

CARBOIDRATI 2

CLASSIFICAZIONE

poliidrossi-aldeidi
poliidrossi-chetoni

ALDOSI
CHETOSI

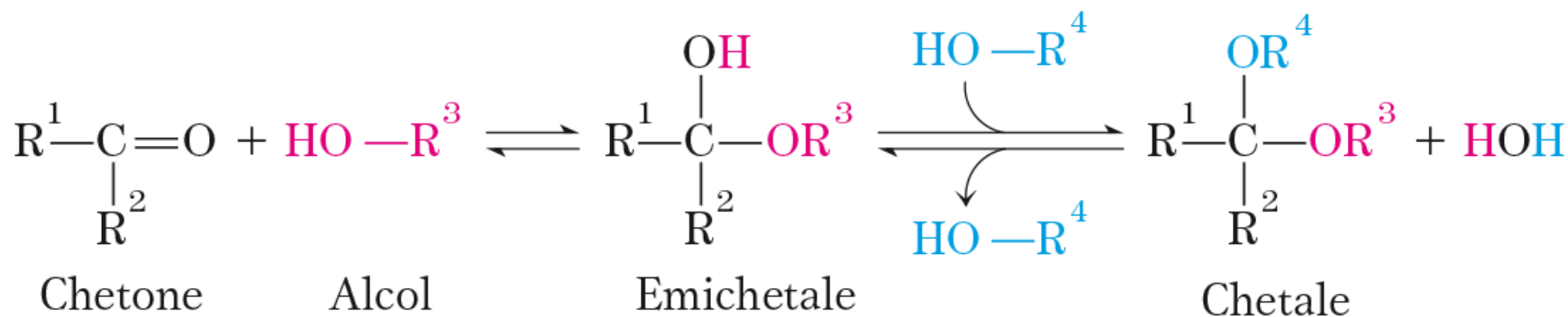
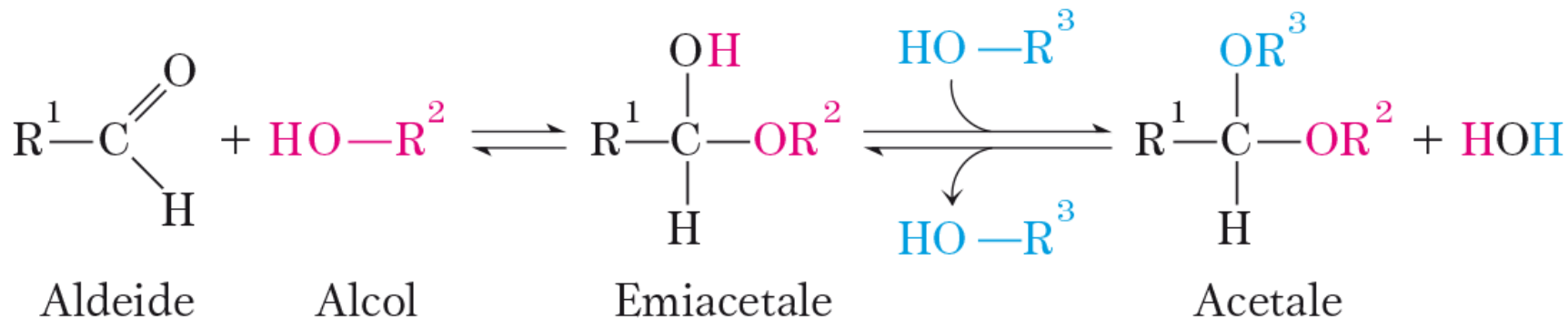
monosaccaridi: zuccheri semplici, consistono di una singola unità di poliidrossi aldeide o poliidrossi chetone
es: glucosio, mannosio, galattosio, fruttosio

oligosaccaridi: corte catene di monosaccaridi legati da legami covalenti.

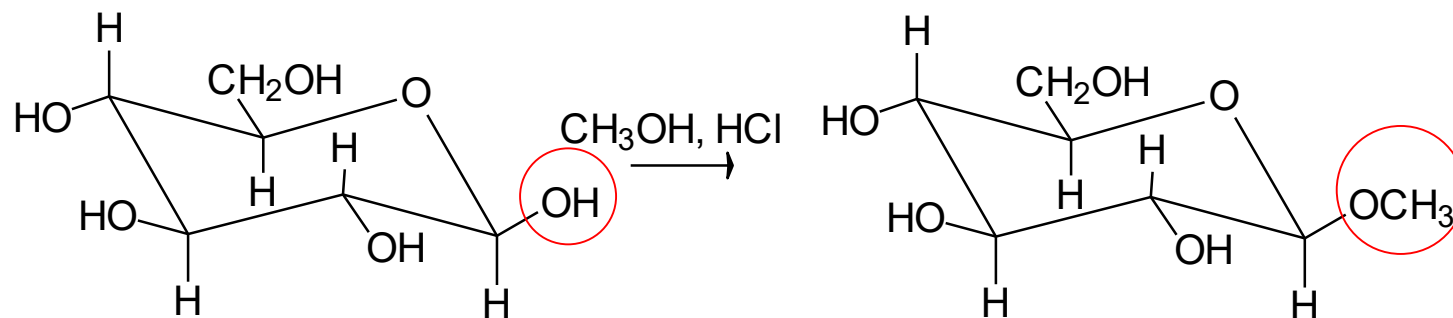
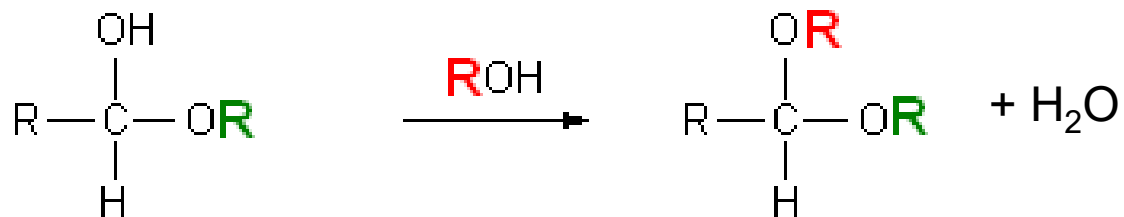
Es di disaccaridi: saccarosio, maltosio, lattosio

polisaccaridi: lunghe catene di unità monosaccaridiche (>20)
es: cellulosa, glicogeno, amido

FORMAZIONE DI UN ACETALE E DI UN CHETALE



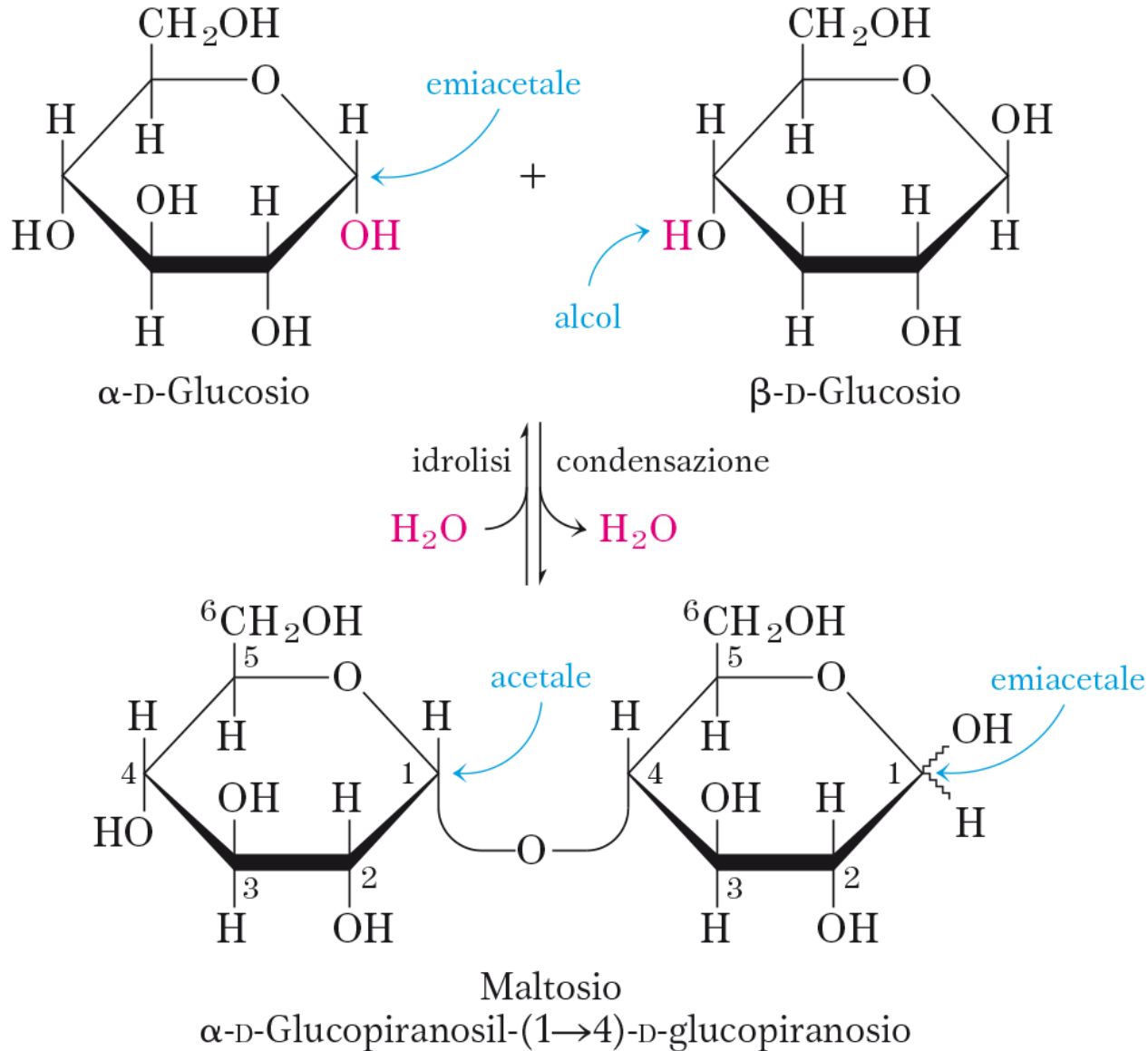
FORMAZIONE DI UN ACETALE



β -D-glucosio

Metil β -D-glucoside

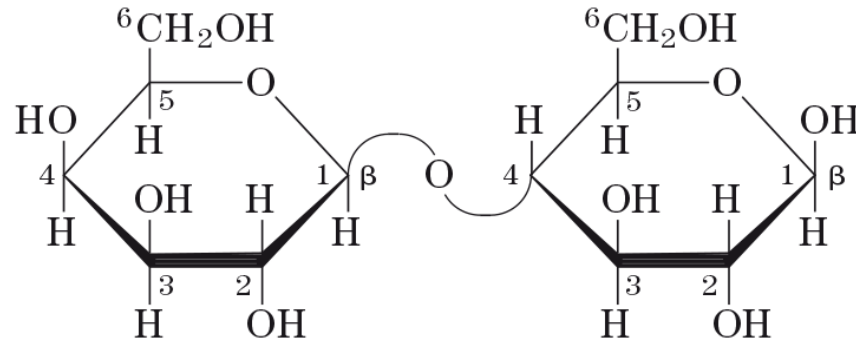
LEGAME GLICOSIDICO



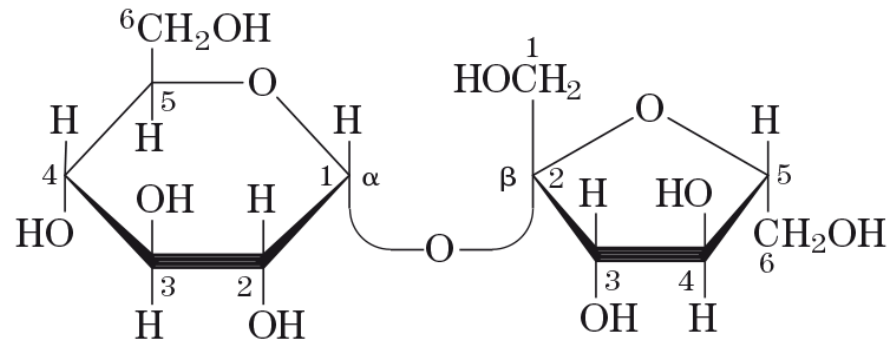
Il legame O-glicosidico si forma quando un gruppo ossidrilico di un monosaccaride reagisce con l'atomo di carbonio anomero di un altro monosaccaride.

DISACCARIDI

sono costituiti da 2 monosaccaridi legati da un legame *O*-glicosidico

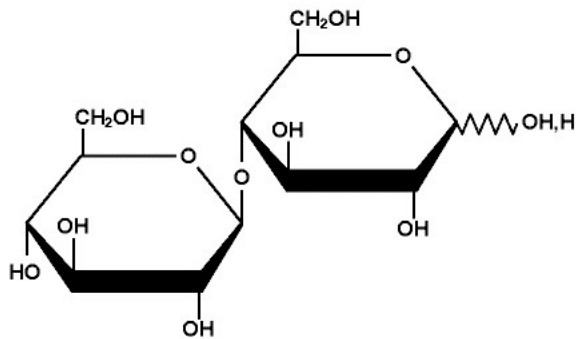


Lattosio (forma β)
 β -D-galattopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopiranosio
 Gal(β 1 $\rightarrow$ 4)Glc



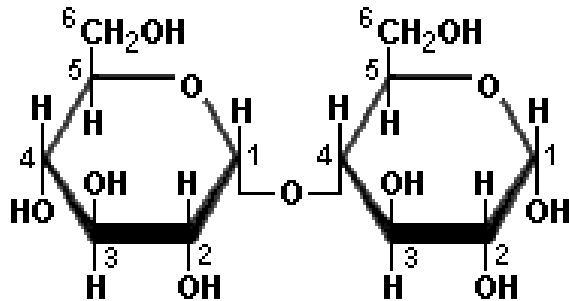
Saccarosio
 β -D-fruttofuranosil α -D-glucopiranoside
 Fru(2 β $\longleftrightarrow$ α 1)Glc $\equiv$ Glc(α 1 $\longleftrightarrow$ 2 β)Fru

DISACCARIDI



Cellobiosio:

β -D-glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopiranosio



Maltosio:

α -D-glucopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopiranosio

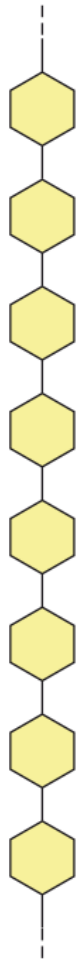
POLISACCARIDI

- 1) forma di riserva di monosaccaridi (amido e glicogeno)
- 2) elementi strutturali nelle pareti cellulari e nei tessuti connettivi

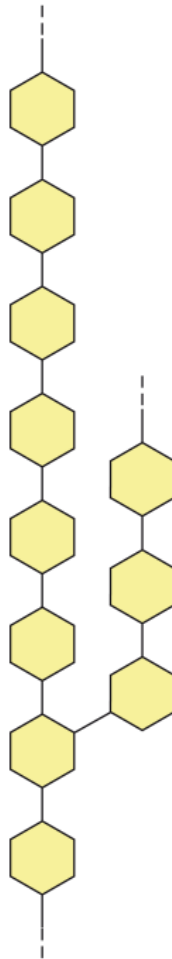
A seconda dei monosaccaridi che li costituiscono si dividono in:
omopolisaccaridi ed eteropolisaccaridi

Omopolisaccaridi

Non ramificato



Ramificato

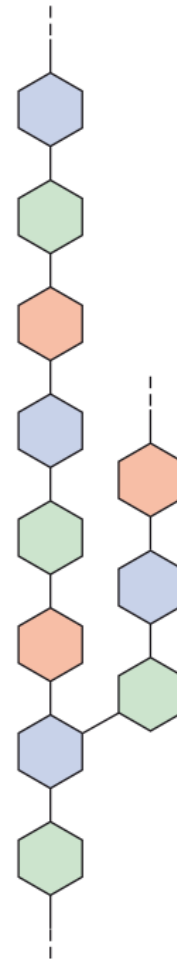


Eteropolisaccaridi

Due tipi
di monomeri
non ramificati



Diversi tipi
di monomeri
ramificati



POLISACCARIDI DI RISERVA

sono presenti nelle cellule sotto forma di granuli. Sono molecole fortemente idratate

AMIDO

costituito da amilosio e amilopectina

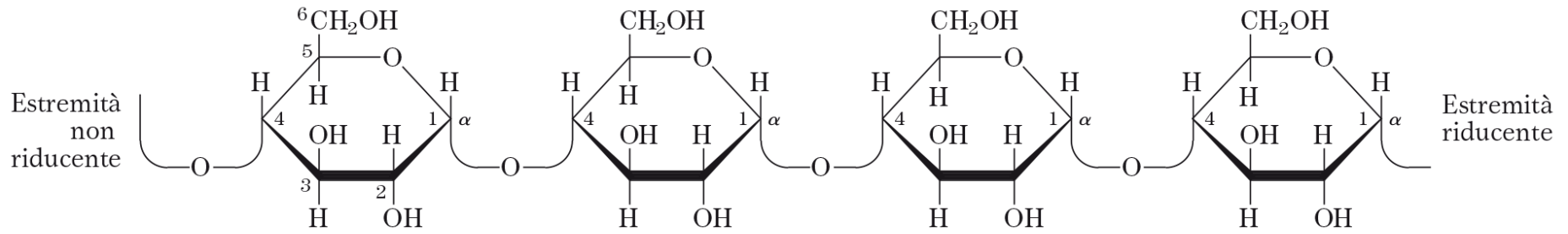
amilosio: lunghe catene di D-glucosio legate da legami $\alpha(1-4)$. Il peso molecolare varia da poche migliaia a 500000.

amilopectina: catene di D-glucosio legate da legami $\alpha(1-4)$ e ramificazioni $\alpha(1-6)$ ogni 23-30 residui. Il peso molecolare è più elevato di quello dell'amilosio.

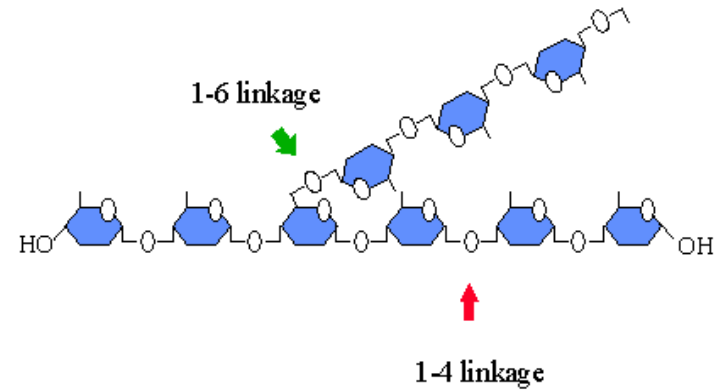
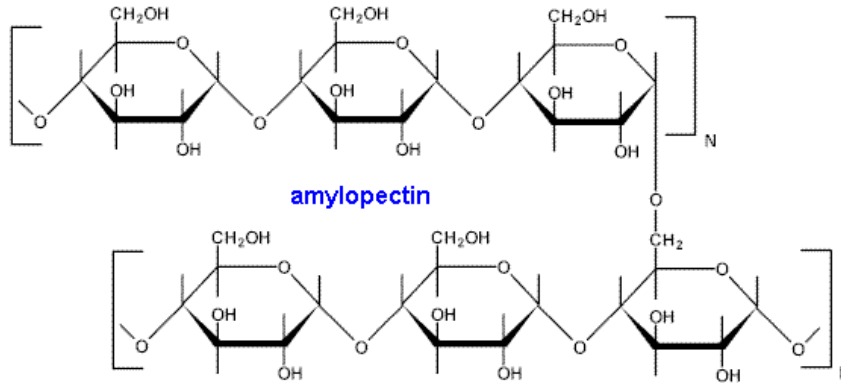
GLICOGENO

È simile all'amilopectina, ma è molto più ramificato, circa ogni 8-12 residui. È molto abbondante nel fegato e nel muscolo scheletrico.

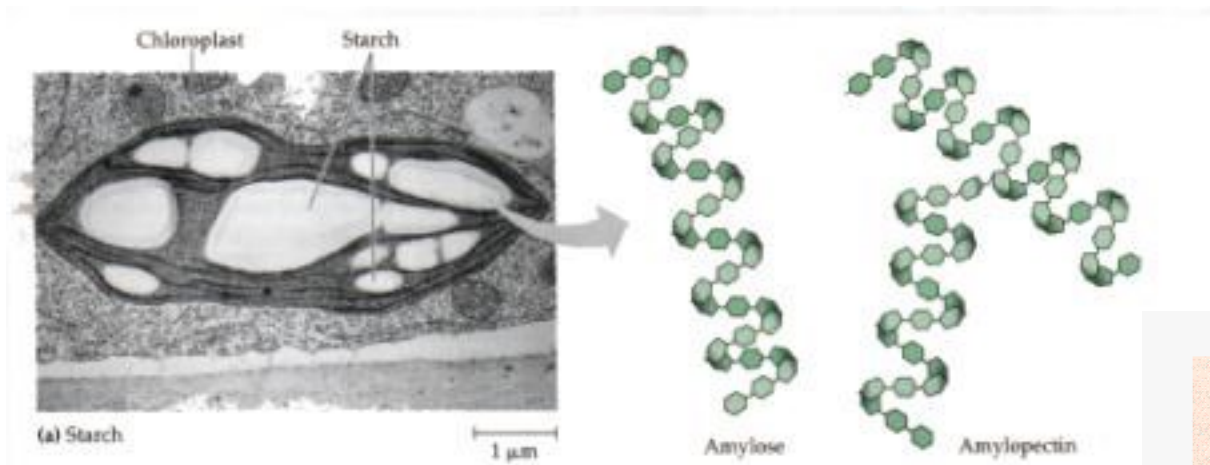
Perché il glucosio non viene conservato tal quale?



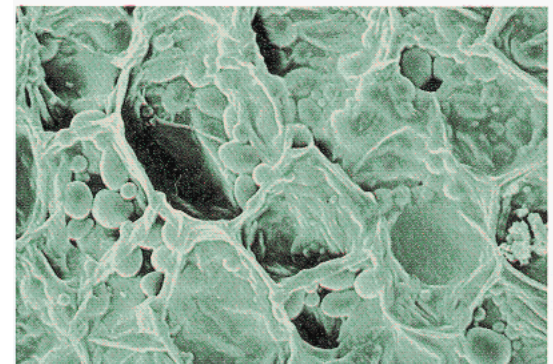
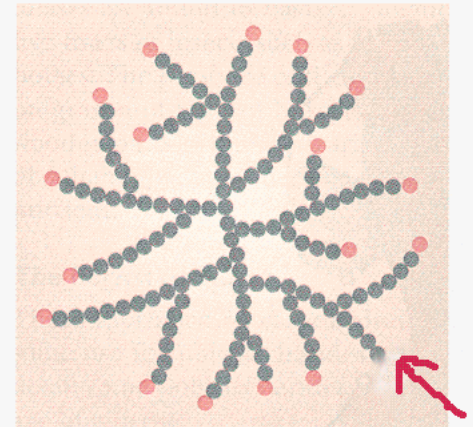
amilosio



amilopectina



AMIDO



GLICOGENO

(c) Glycogen

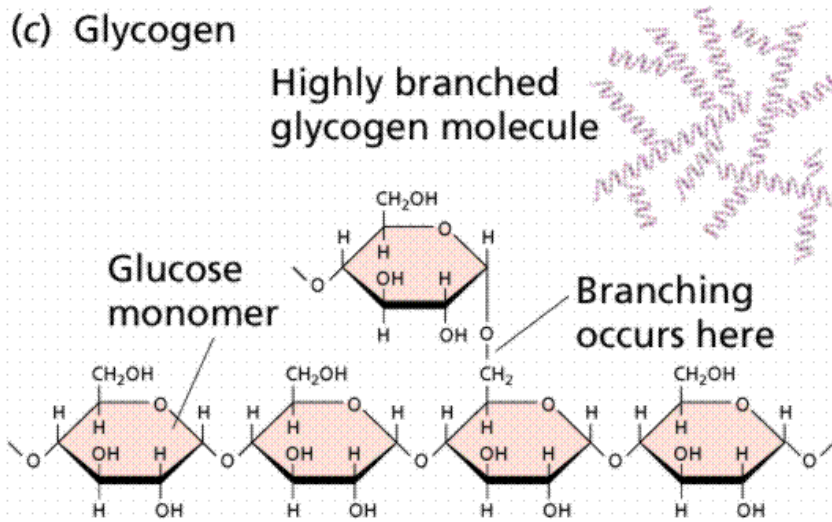
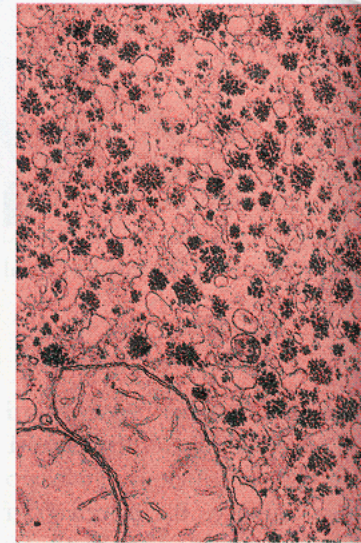
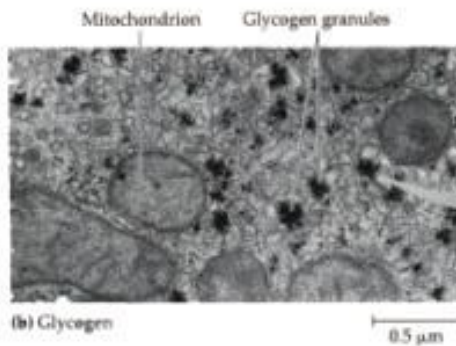
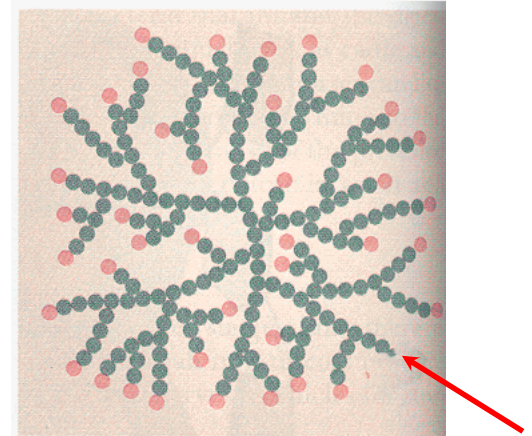
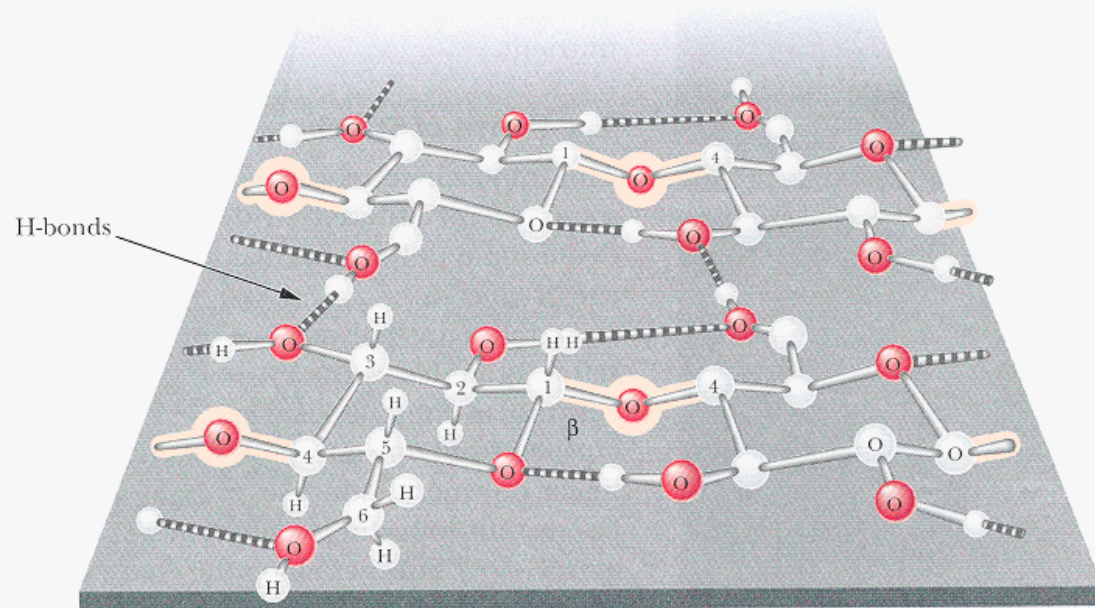
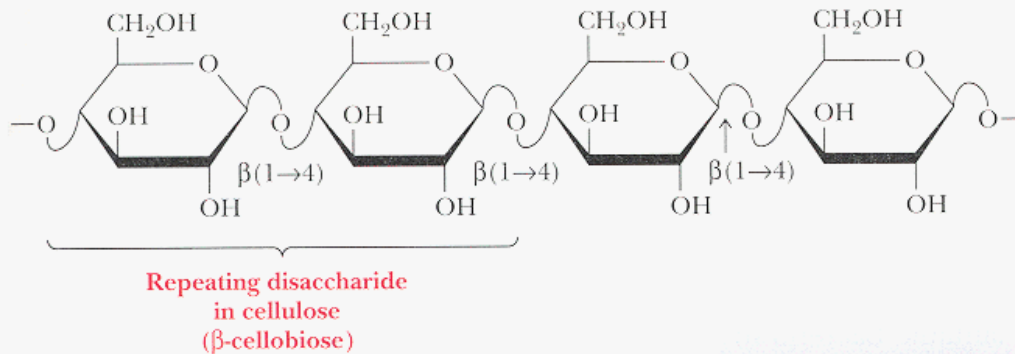


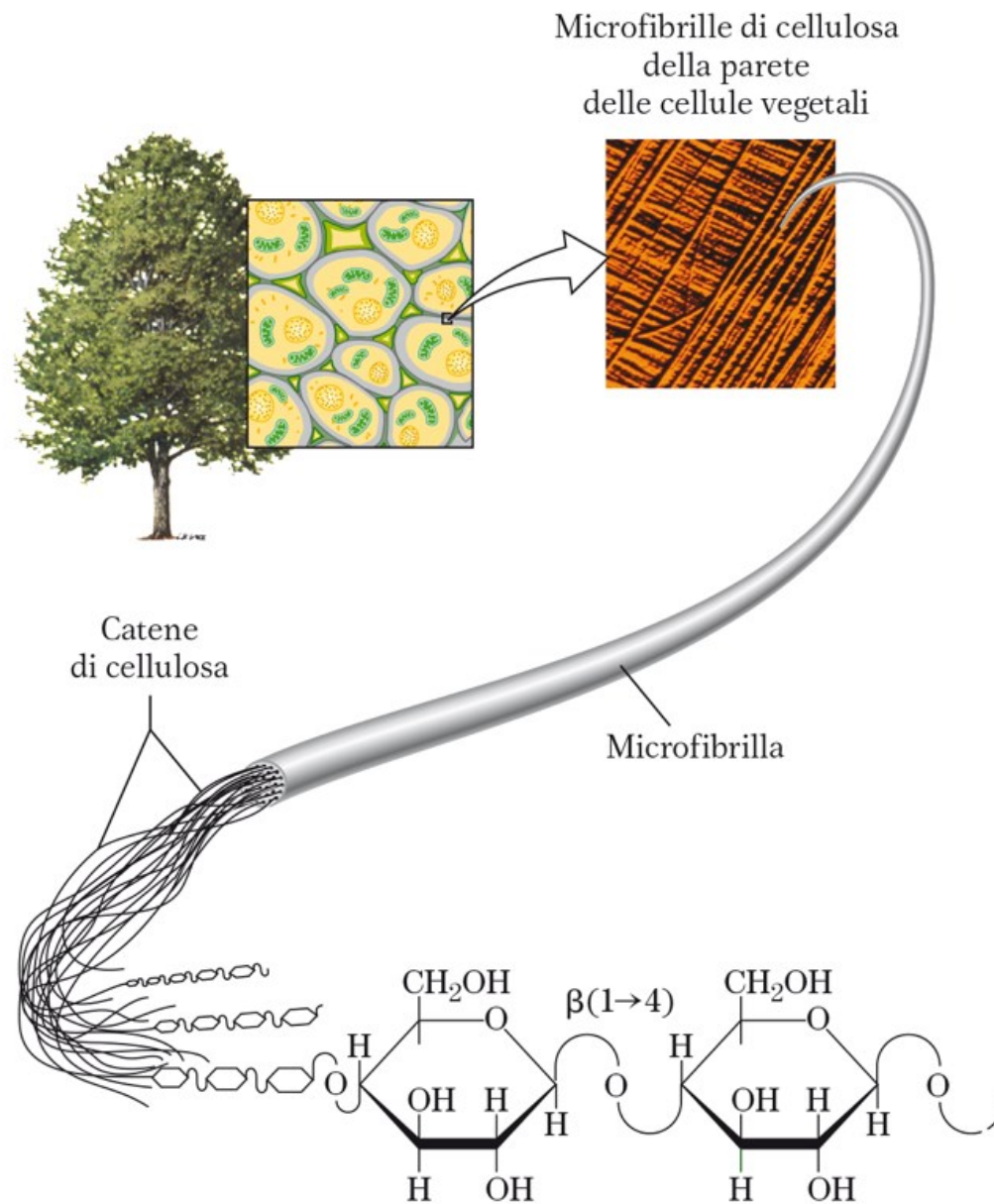
Figure 3.12 (3)



CELLULOSE

presente nella parete cellulare delle piante. Sostanza fibrosa, resistente e insolubile, costituita da unità di D-glucosio legate con legame $\beta(1-4)$.





PARETE CELLULARE BATTERICA

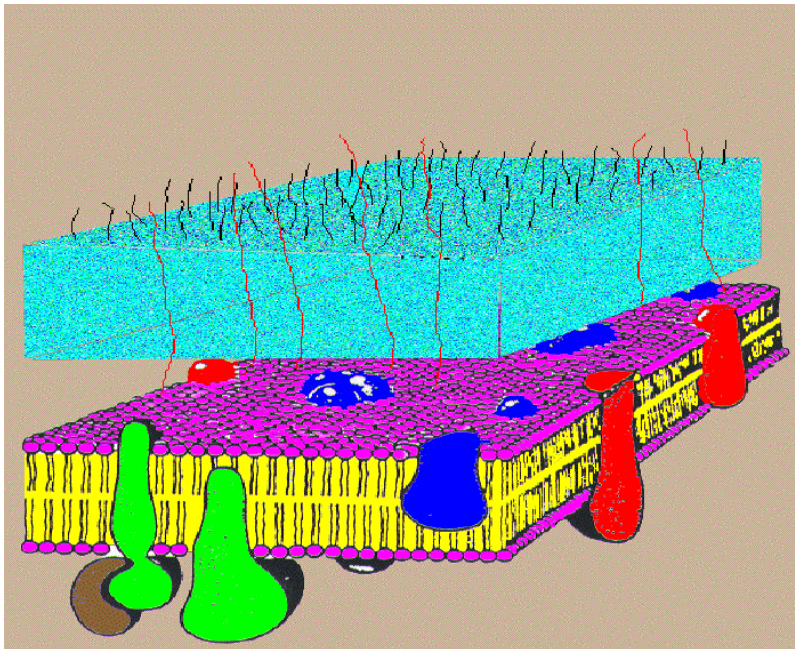
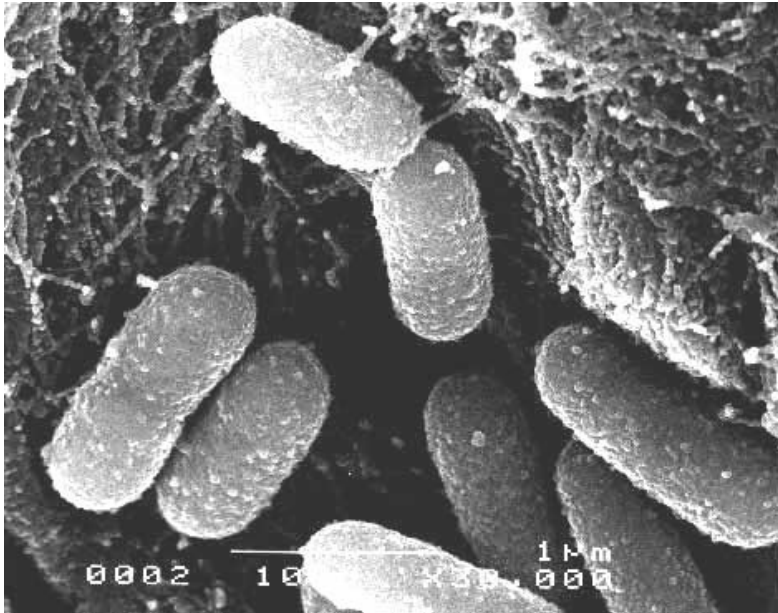
La parete cellulare è costituita da catene polisaccaridiche lunghe e parallele, legate una all'altra da corte catene peptidiche

Le catene polisaccaridiche contengono:

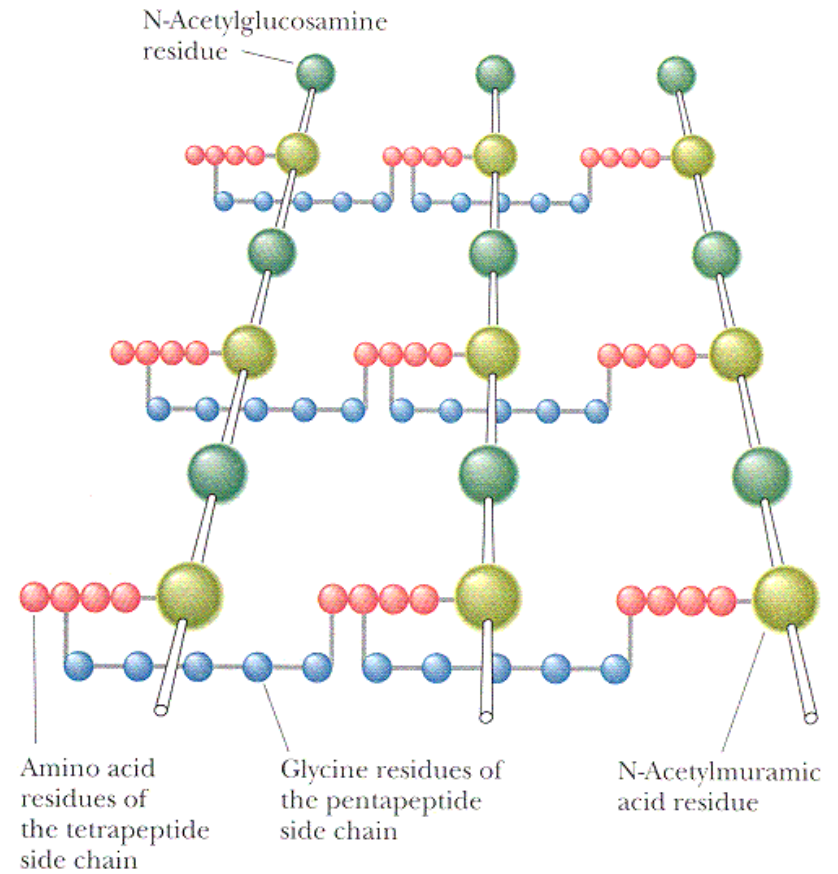
N-acetil-D-glucosammina e acido N-acetil murammico

Questa struttura si chiama peptidoglicano. Esso è continuo intorno alla cellula batterica. Conferisce protezione alla cellula batterica.

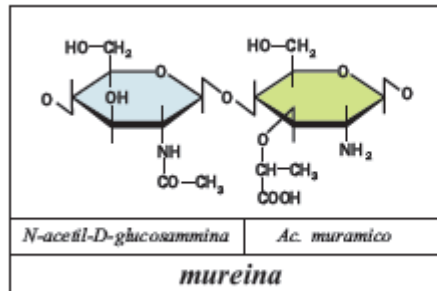
PARETE CELLULARE BATTERICA



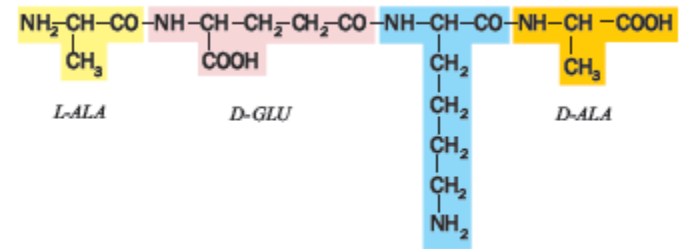
(d)



PARETE CELLULARE BATTERICA

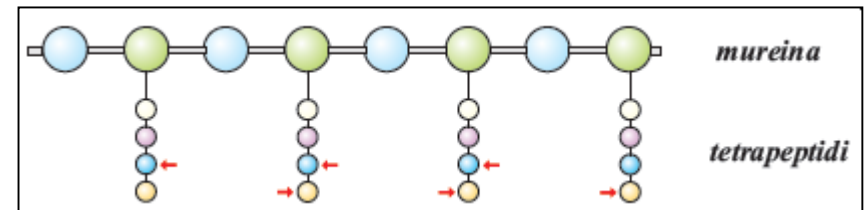
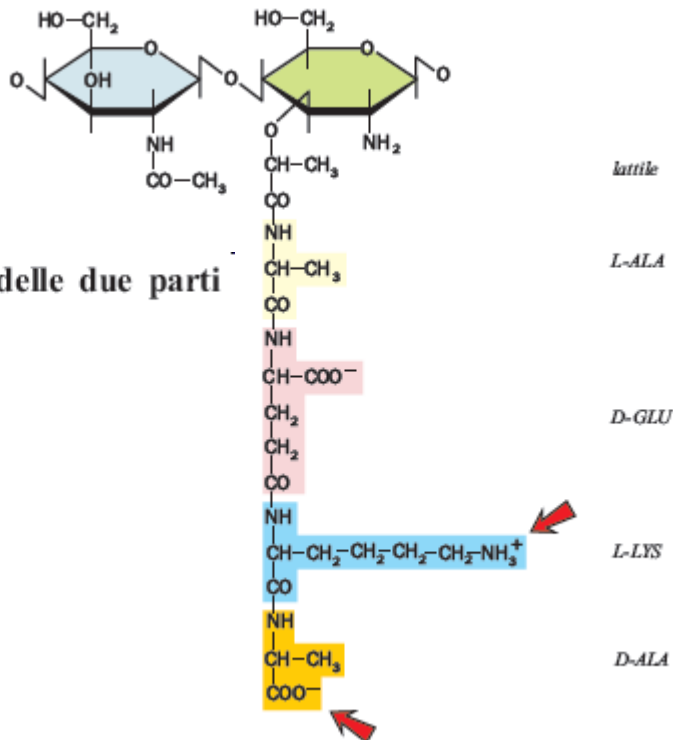


legami glicosidici $\beta(1 \rightarrow 4)$



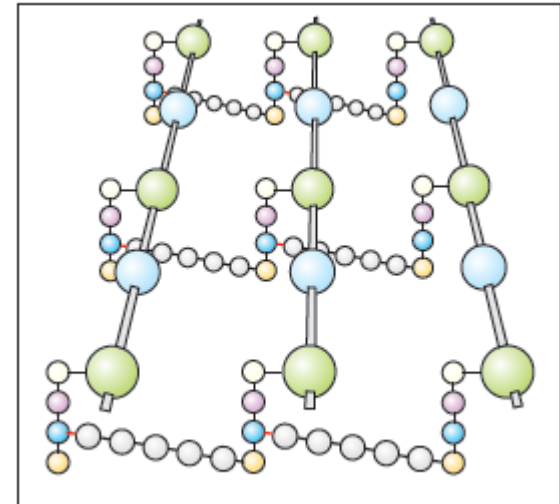
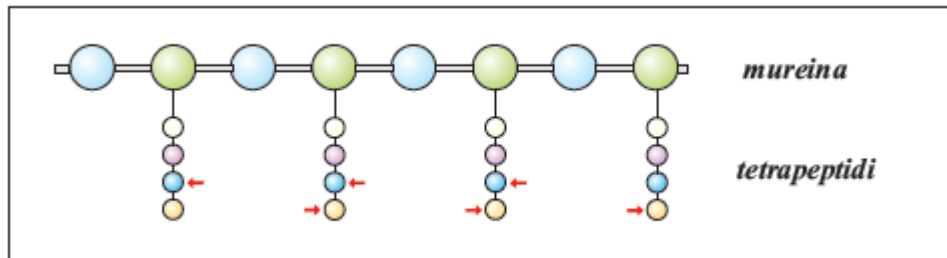
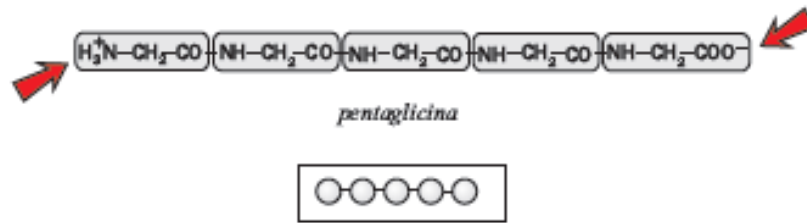
tetrapeptide

assemblaggio delle due parti



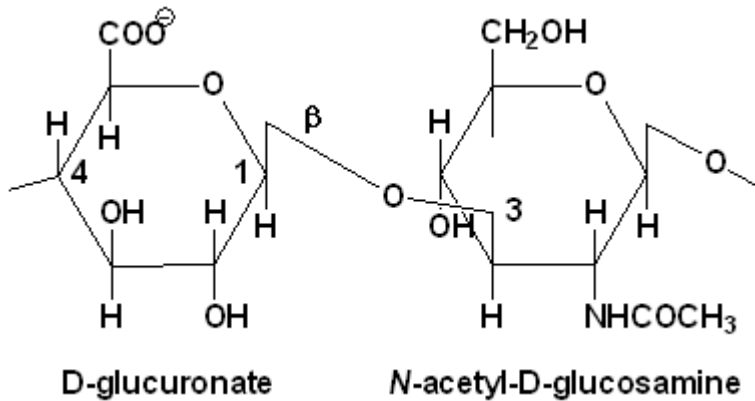
PARETE CELLULARE BATTERICA

entra in scena un secondo oligopeptide



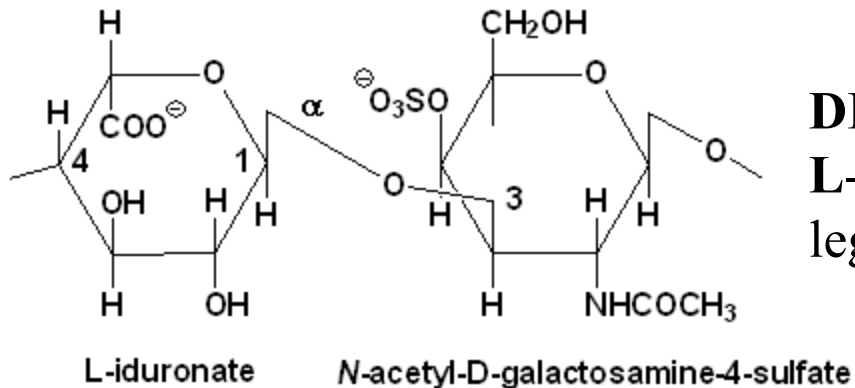
GLICOSAMMINOGLICANI (GAG)

Nella matrice extracellulare delle cellule



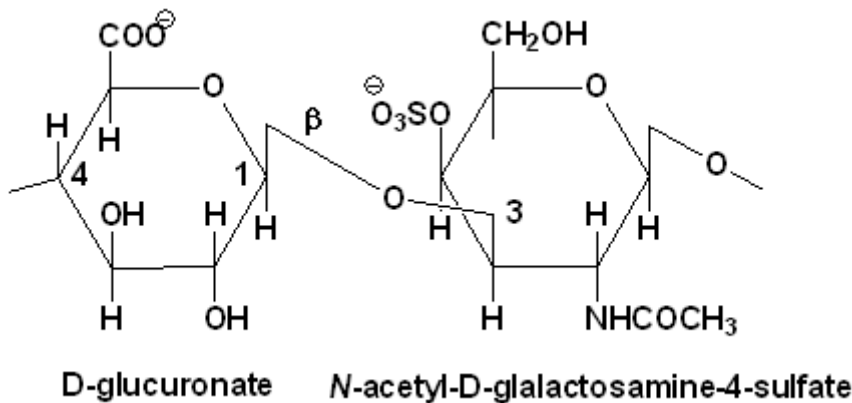
IALURONATO:

D-GlcA + D-GlcNAc
legame β (1, 4)

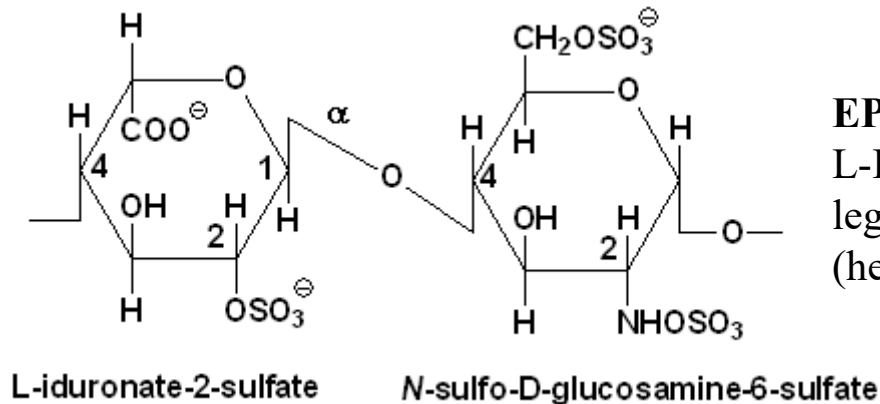


DERMATAN SOLFATO:

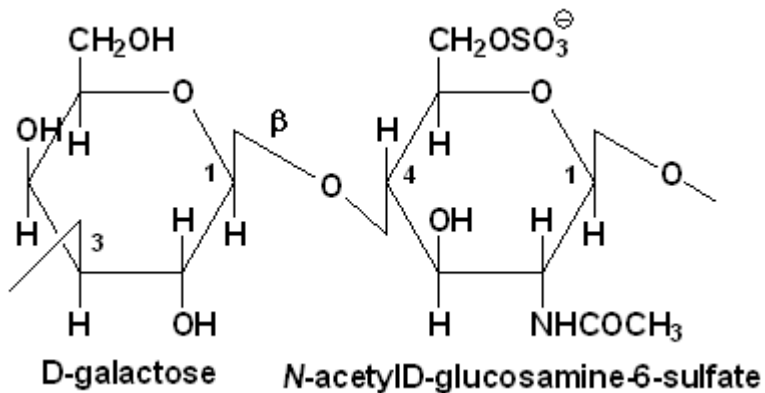
L-IduA (presenza di S) + D-GalNAc-4-sulfate
legame β (1, 4)



CONDROITINA 4 O 6 SOLFATO :
D-GlcA + D-GalNAc-4- o 6-sulfate
 legame $\beta(1, 4)$



EPARINA E EPARAN SOLFATO:
 L-Idu-sulfate (**D-GlcA-2-sulfate**) + *N*-sulfo-**D-GlcN-6-S**
 legame $\alpha(1, 4)$
 (heparans have less sulfate than heparins)



CHERATAN SOLFATO:
D-Gal + D-GlcNAc-6-S
 legame $\beta(1, 3)$

CARATTERISTICHE DEI GAG

GAG	Localizzazione	Commenti
Ialuronato	Liquido sinoviale, umor vitreo, matrice extracellulare tessuto connettivo molle	Polimero ad alta MM, resistente alla compressione
Condroitin solfato	Cartilagine, osso, valvole cardiache	GAG più abbondante
Eparan solfato	Membrana basale, superficie cellulare	
Eparina	Componente dei granuli intracellulari dei mastociti che si trovano nelle arterie dei polmoni, fegato e pelle	Più solfato dell'eparan solfato. Utilizzata come anti-coagulante
Dermatan solfato	Pelle, vasi sanguigni, valvole cardiache	
Cheratan solfato	Cornea, osso, cartilagine	Non hanno acidi uronici

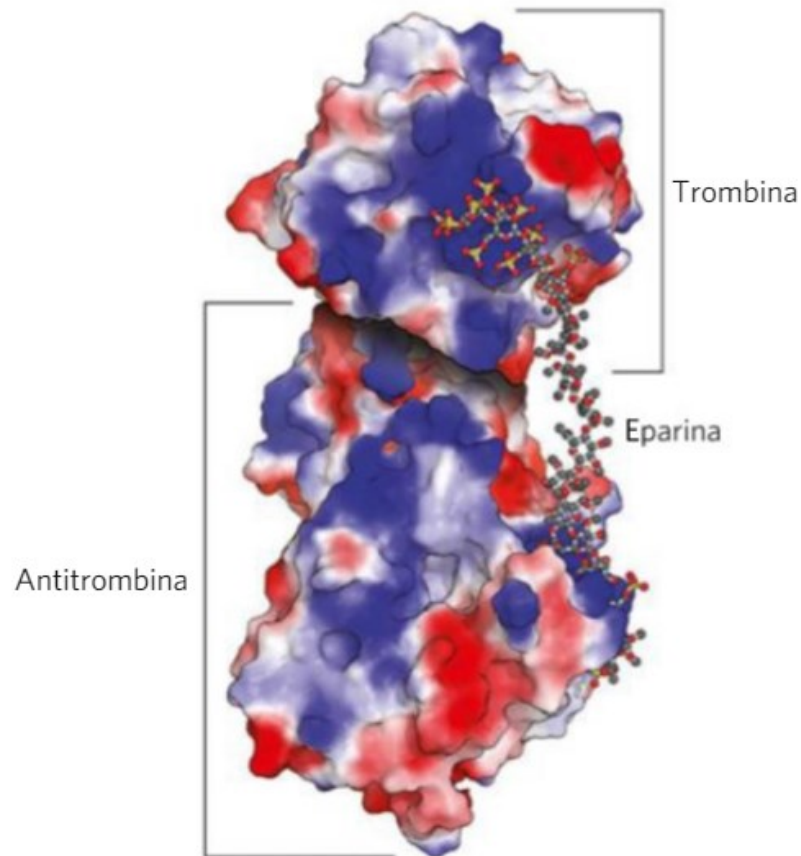


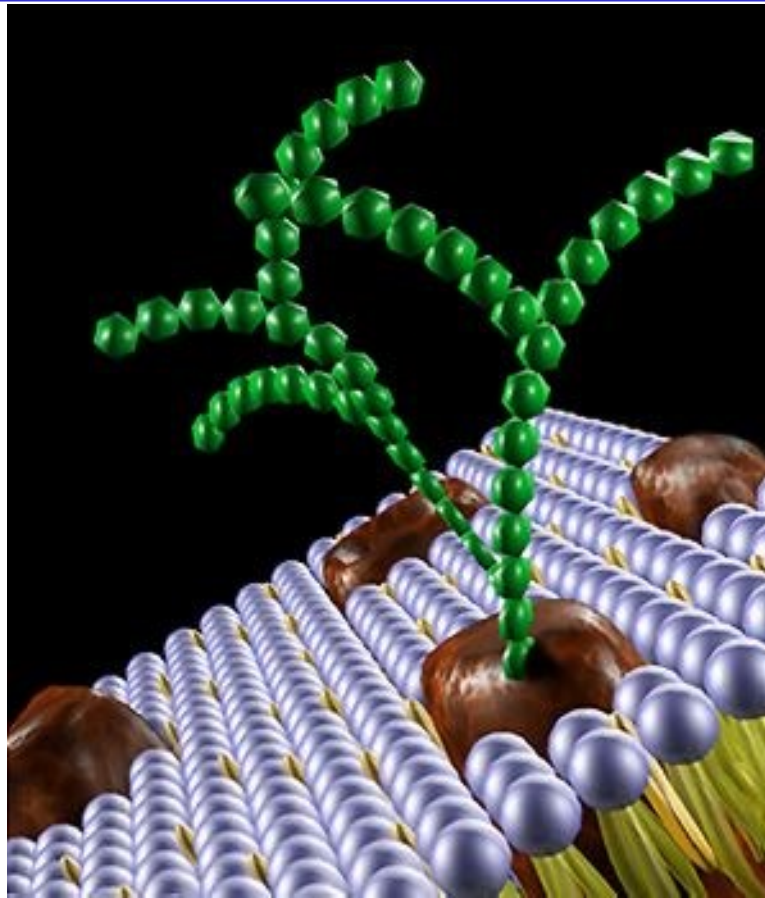
Figura 7.24 Basi molecolari dell'incremento del legame della trombina all'antitrombina da parte dell'eparan solfato. In questa struttura cristallizzata contenente trombina, antitrombina e un polimero di 16 residui simile all'eparan solfato, tutti cristallizzati insieme, i siti di legame per l'eparan solfato in entrambe le proteine sono ricchi di residui di Arg e di Lys. Queste regioni cariche positivamente, mostrate in blu, permettono forti interazioni elettrostatiche con i molti gruppi solforici e carbossilici dell'eparan solfato carichi negativamente. Di conseguenza, l'affinità dell'antitrombina per la trombina è di tre ordini di grandezza maggiore in presenza di eparan solfato rispetto che in sua assenza. [Fonte: PDB ID 1TB6; Li, W. *et al.*, *Nature Struct. Mol. Biol.* **11**, 857 (2004).]

GLICOCONIUGATI

Glicoproteine, glicolipidi e proteoglicani

GLICOPROTEINE

proteine che hanno legati covalentemente monosaccaridi od oligosaccaridi. Quasi tutte si trovano sulla superficie esterna delle cellule animali. La maggior parte delle proteine che vengono secrete sono glicoproteine.



Esempi di glicoproteine: proteine della superficie cellulare, proteine extracellulari, proteine secrete (mucine, anticorpi, lattalbumina), molte proteine dei lisosomi.

I monosaccaridi possono dar luogo a una varietà enorme di strutture di oligosaccaridi.

FUNZIONI

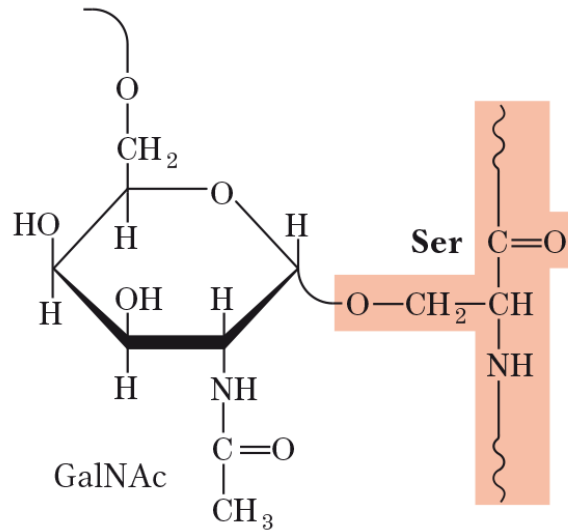
Gli oligosaccaridi delle glicoproteine:

- influenzano il ripiegamento e la stabilità delle proteine;
- sono etichette di riconoscimento per la destinazione delle proteine;
- sono siti di riconoscimento specifico per proteine chiamate **LECTINE**;
- sono siti di riconoscimento per batteri, virus e alcuni parassiti.

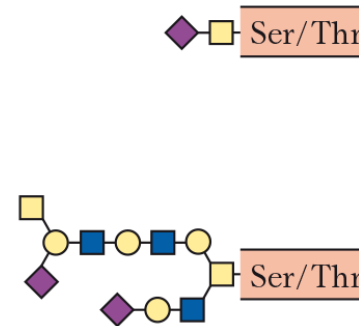
Le lectine si trovano sulla superficie esterna delle cellule e prendono parte ai processi di interazione con altre cellule.

Importanza della glicosilazione: 40 malattie genetiche caratterizzate da difetti nella glicosilazione. Tutte malattie gravi.

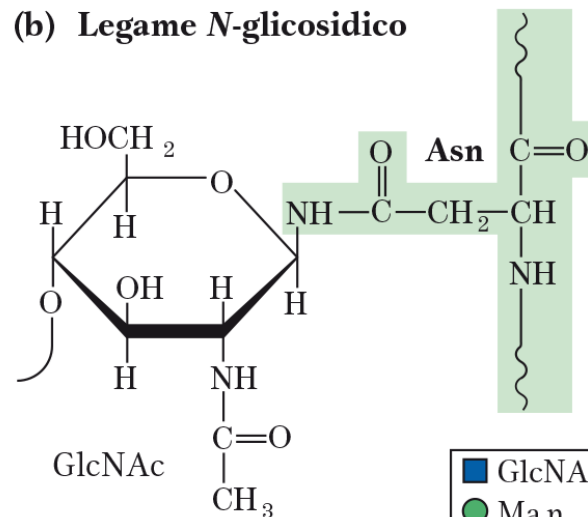
(a) Legame O-glicosidico



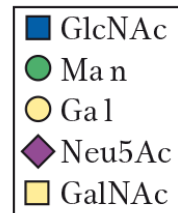
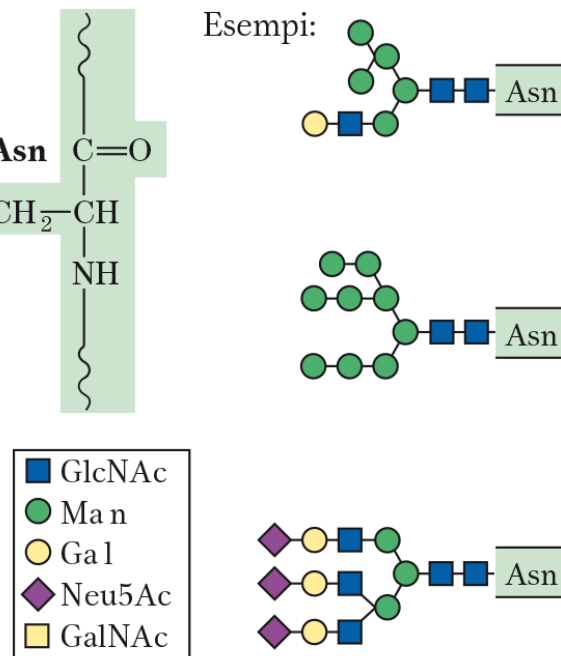
Esempi:



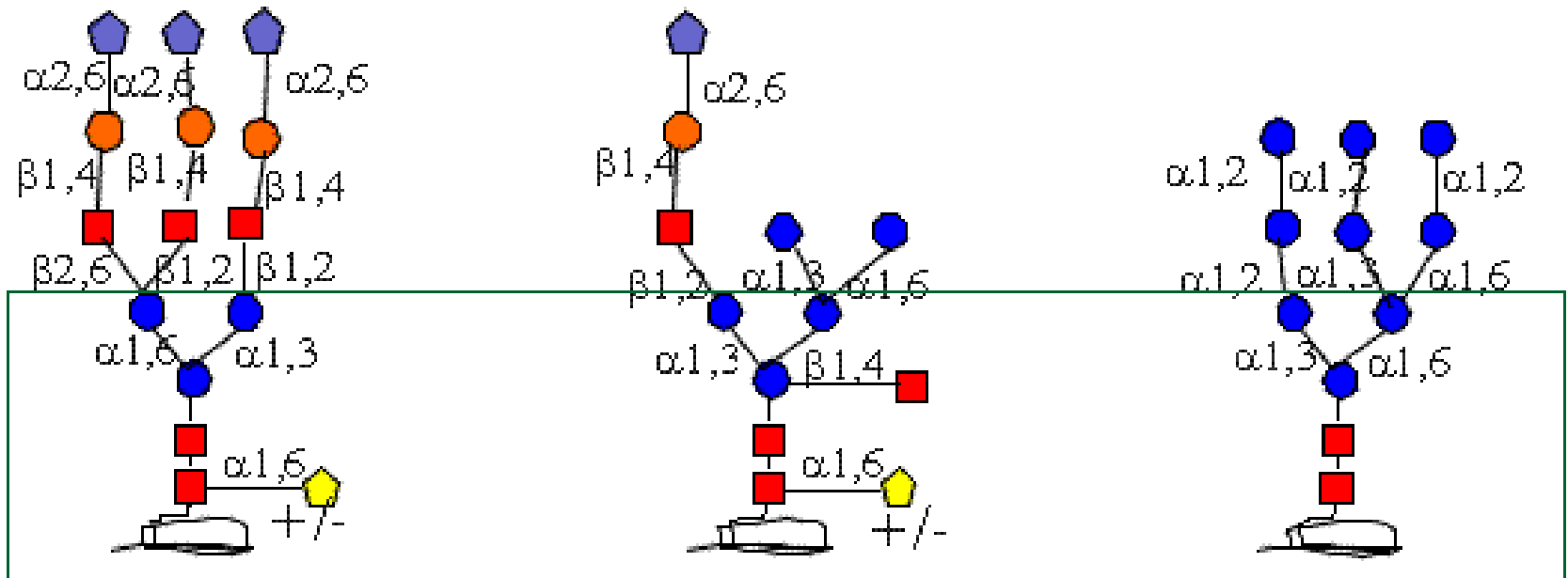
(b) Legame N-glicosidico



Esempi:



N-LINKED OLIGOSACCHARIDES



COMPLEX TYPE

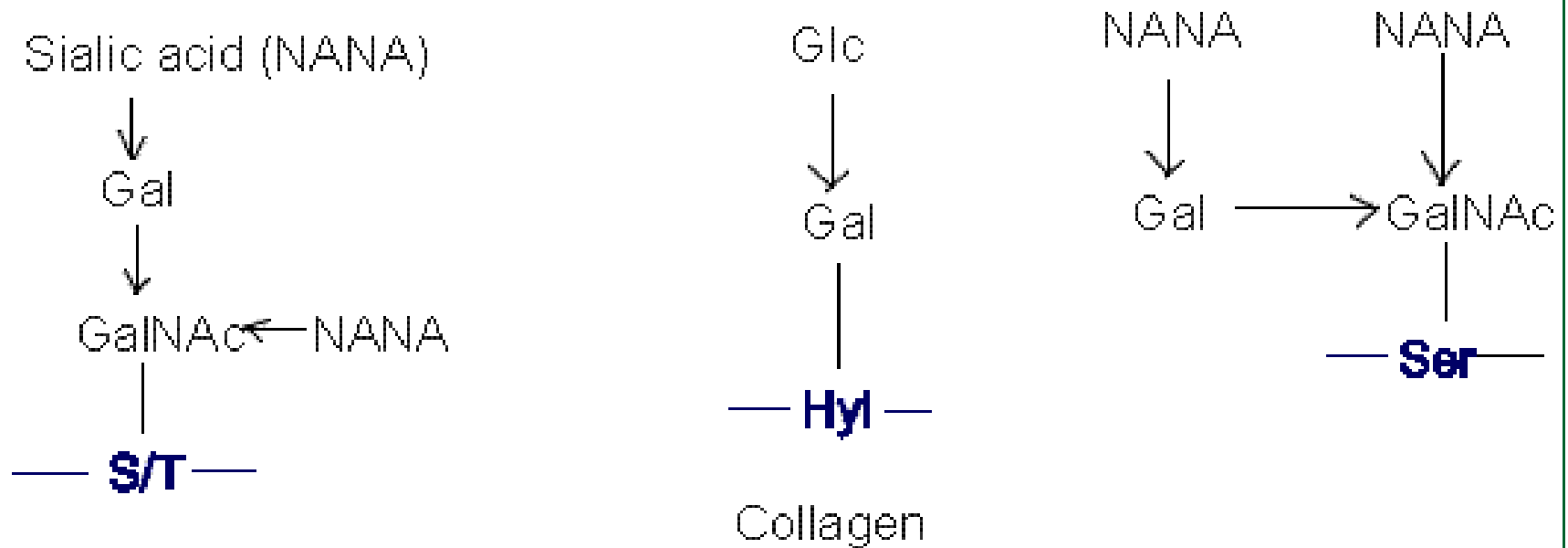
HYBRID TYPE

HIGH-MANNOSE
TYPE

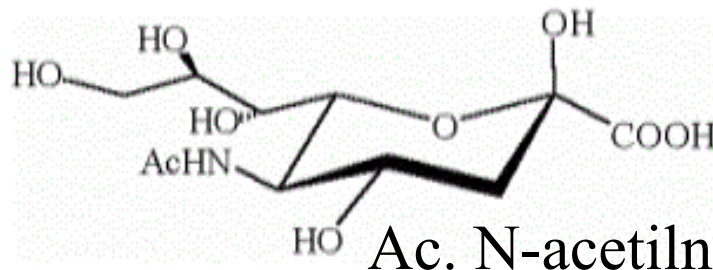
■ GlcNAc
 ● mannose
 ⬠ fucose
 ● galactose
 ⬠ sialic acid

the common pentasaccharide core is highlighted

O-LINKED GLYCOPROTEINS



Il termine acido sialico, dal greco sialos (saliva), indica una serie di derivati N- o O- sostituiti dell'acido neuramminico, un monosaccaride a 9 atomi di carbonio. Questo nome è utilizzato anche per indicare il composto più comune appartenente a questo gruppo, l'acido N-acetilneuramminico.



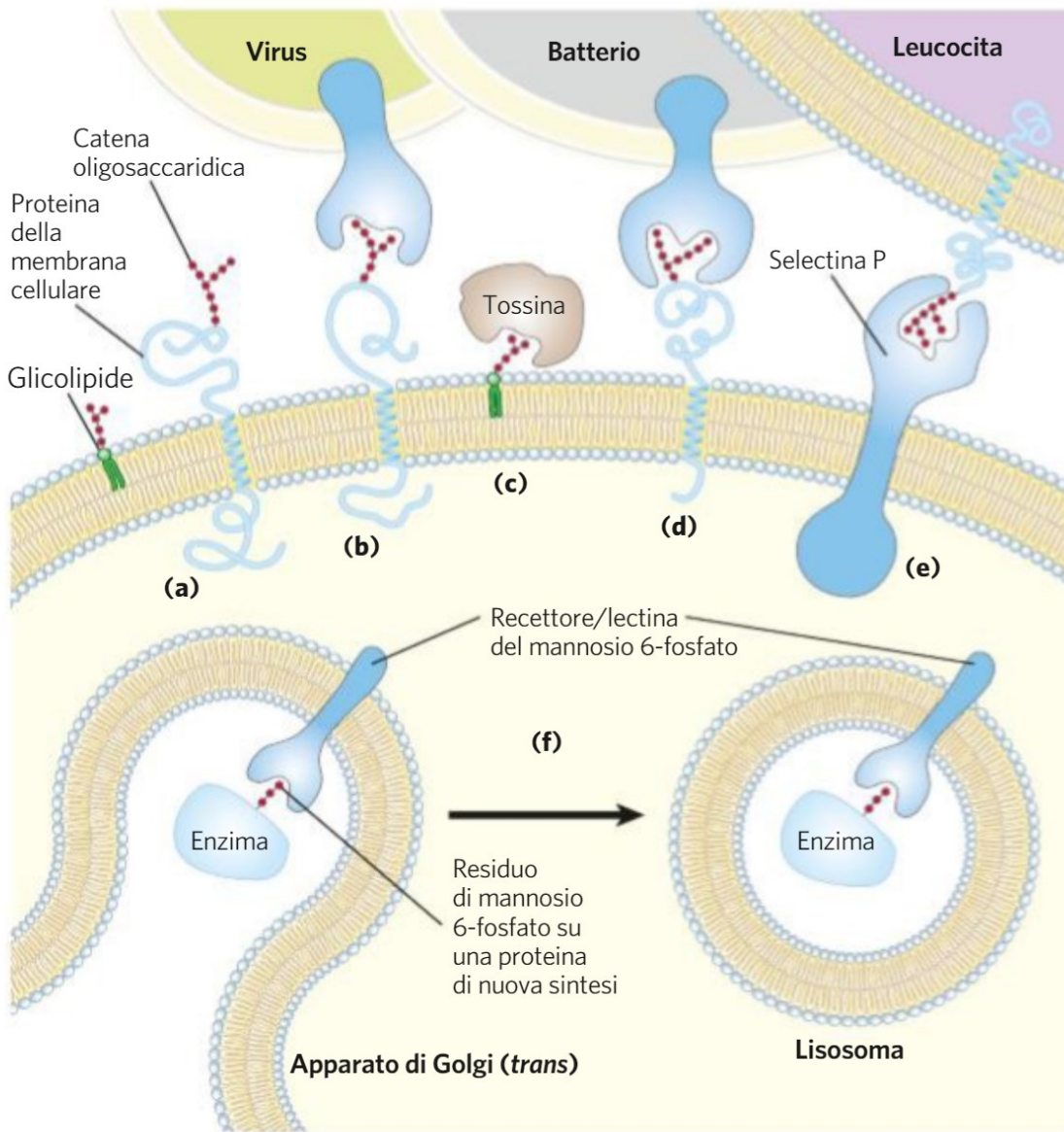


Figura 7.33 Ruolo degli oligosaccaridi negli eventi di riconoscimento sulla superficie cellulare e nel sistema delle membrane interne. (a) Gli oligosaccaridi con specifiche strutture (rappresentate da una fila di palline colorate) fanno parte di glicoproteine o di glicolipidi posti sulla superficie esterna della membrana cellulare. Le loro porzioni oligosaccaridiche sono legate da lectine extracellulari con specificità e affinità molto elevate. (b) I virus che infettano le cellule degli animali, come il virus dell'influenza, si legano a glicoproteine sulla superficie della cellula. Questa è la prima tappa del loro ciclo infettivo. (c) Le tossine batteriche, come la tossina del colera o quella della pertosse, si legano a glicolipidi della superficie prima di entrare nella cellula bersaglio. (d) Alcuni batteri, come *Helicobacter pylori*, aderiscono e poi colonizzano o infettano cellule di animali. (e) Le lectine dette selectine presenti sulla membrana cellulare di certi tipi cellulari mediano le interazioni cellula-cellula, come quelle tra i leucociti e le cellule endoteliali della parete dei capillari nei siti di infezione. (f) Il recettore/lectina del mannosio 6-fosfato nella regione *trans* dell'apparato di Golgi si lega all'oligosaccaride degli enzimi lisosomiali, favorendo il loro trasferimento nel lisosoma. [Fonte: Sharon, N. e Lis, H., *Sci. Am.* **268** (January), 82 (1993).]

Vulnerabilities in coronavirus glycan shields despite extensive glycosylation

Introduction

Coronaviruses (CoVs) are enveloped pathogens responsible for multiple respiratory disorders of varying severity in humans. Certain CoVs represent a significant threat to global human health, as illustrated by outbreaks of severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV) in 2003, Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV) in 2012, and most recently of SARS-CoV-2. Given their mortality rates, the current lack of targeted treatments and licensed vaccines, and their capacity to transmit between humans and across species barriers, there is an urgent need for effective countermeasures to combat these pathogens. Ongoing vaccine development efforts focus on **the spike (S) proteins** that protrude from the viral envelope and constitute the main target of neutralizing antibodies.

These **trimeric S proteins mediate host-cell entry** with the S1 and S2 subunits responsible for binding to the host-cell receptor and facilitating membrane fusion, respectively. SARS-CoV-2 utilizes angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) as a host cellular receptor. **CoV S proteins are the largest class I viral fusion proteins known, and are extensively glycosylated**, with SARS and MERS S glycoproteins both encoding 69 N-linked glycan sequons per trimeric spike with SARS-CoV-2 containing 66 sites. **These modifications often mask immunogenic protein epitopes from the host humoral immune system by occluding them with host-derived glycans.** This phenomenon of immune evasion by molecular mimicry and glycan shielding has been well characterised across other viral glycoproteins, such as HIV-1 envelope protein (Env) and influenza hemagglutinin (HA).

S2 subunit: membrane fusion

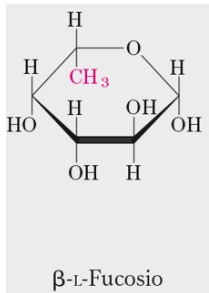
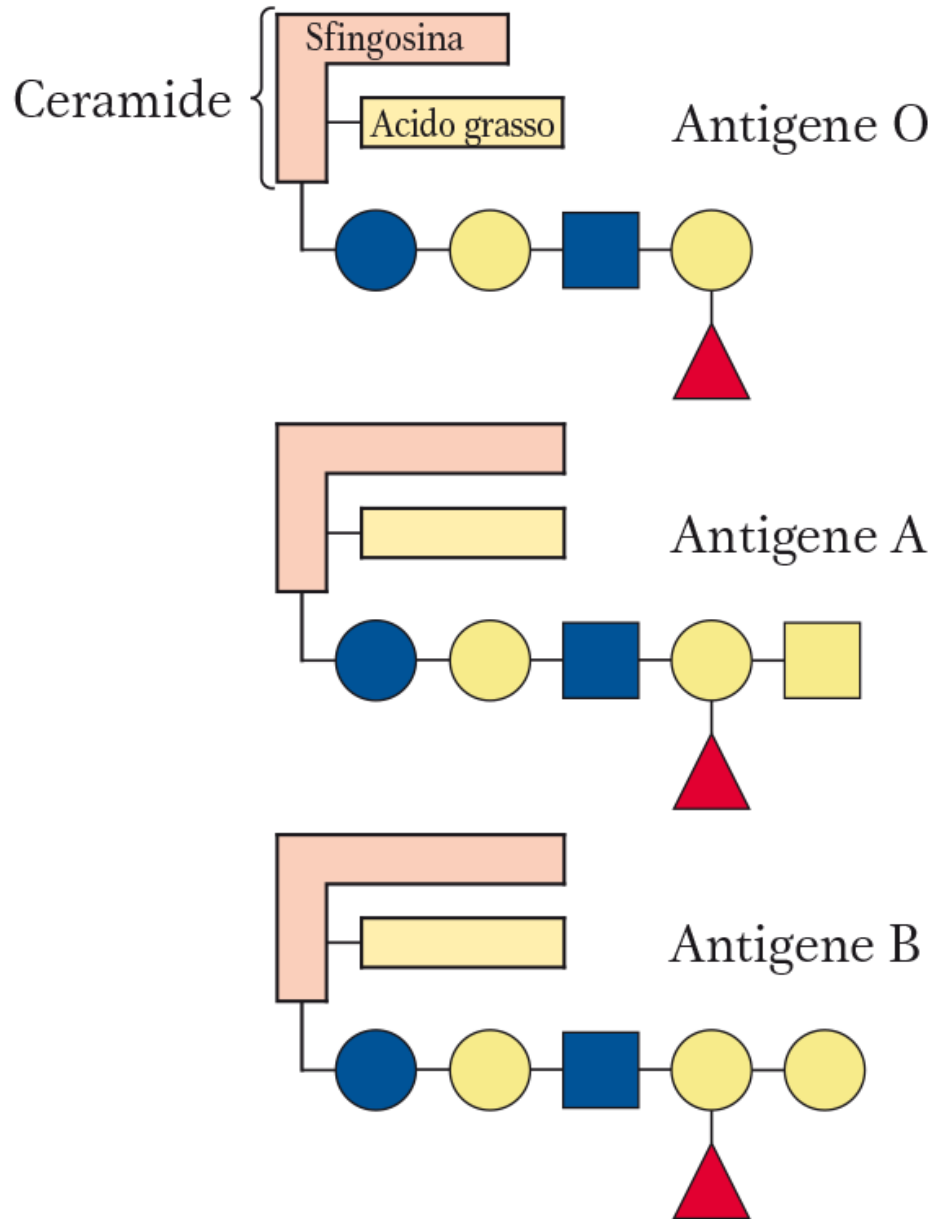


Glycosylation can act as camouflage because the sugars on viral proteins come from the animal or person that has been infected. Viruses commandeer the enzymatic machinery that host cells use to add sugars to their own proteins and get those enzymes to attach glycans to viral proteins.

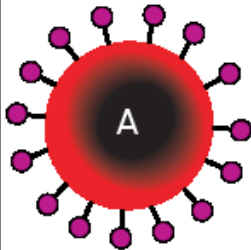
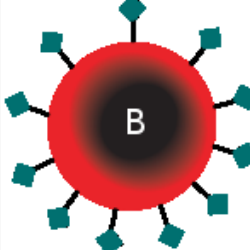
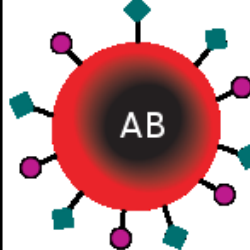
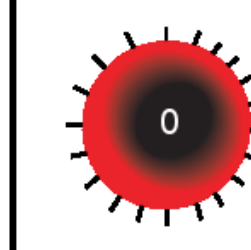
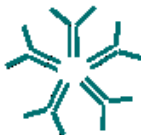
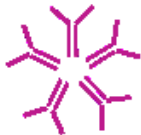
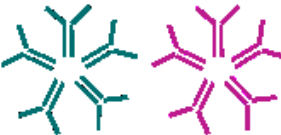
ANTIGENI DEI GRUPPI SANGUIGNI UMANI

Le proteine sulla superficie degli eritrociti ed alcuni lipidi di membrana sono glicosilati e la parte saccaridica è responsabile della distinzione tra i gruppi sanguigni. Esistono 4 gruppi nell'uomo: A, B, AB e 0

ANTIGENI DEI GRUPPI SANGUIGNI UMANI



ANTIGENI DEI GRUPPI SANGUIGNI UMANI

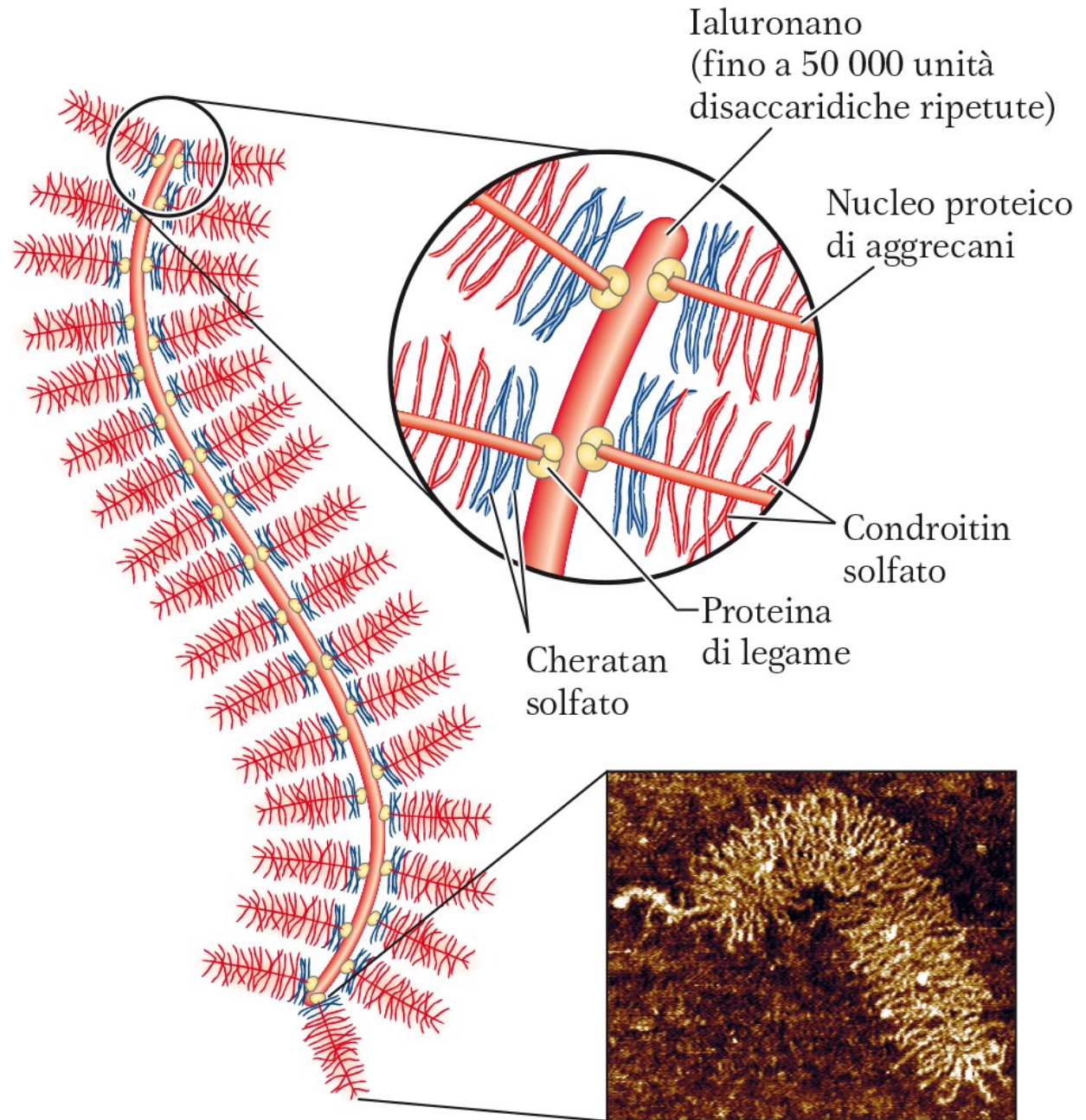
	Gruppo A	Gruppo B	Gruppo AB	Gruppo 0
Tipi di GLOBULI ROSSI				
Anticorpi presenti	 Anti-B	 Anti-A	Nessuno	 Anti-A e Anti-B
Antigeni presenti	 A	 B	 A e B	Nessuno

PROTEOGLICANI

- Macromolecole della superficie cellulare e della matrice extracellulare
- Sono costituiti da una proteina a cui sono legati i GAG
- Forniscono un punto di adesione, di riconoscimento e di informazione tra le cellule, o tra le cellule e la matrice extracellulare.
- La secrezione di alcuni proteoglicani è coinvolta nella proliferazione e nel differenziamento cellulare.
- Possono legare molecole segnale extracellulari e quindi aumentare la loro concentrazione locale, rinforzando il legame di queste molecole segnale con i recettori cellulari.

AGGREGANO:

un proteoglicano che contiene condroitin solfato. Forma complessi con lo ialuronano. Occupa uno spazio pari al volume di una cellula batterica. Interagisce con il collagene nella matrice extracellulare della cartilagine e contribuisce allo sviluppo e alla resistenza di questo tessuto connettivo.



Intreccio macromolecolare:
forza e resistenza meccanica

FIBRONECTINA:

Proteina multiadesiva che lega
fibrina, eparan solfato e
collagene.

Interazioni:

- ancorano le cellule alla matrice extracellulare, garantendo forza ed elasticità alla pelle e alle articolazioni
- creano anche vie per la migrazione delle cellule durante lo sviluppo dei tessuti
- convogliano informazioni attraverso la membrana cellulare in entrambe le direzioni.

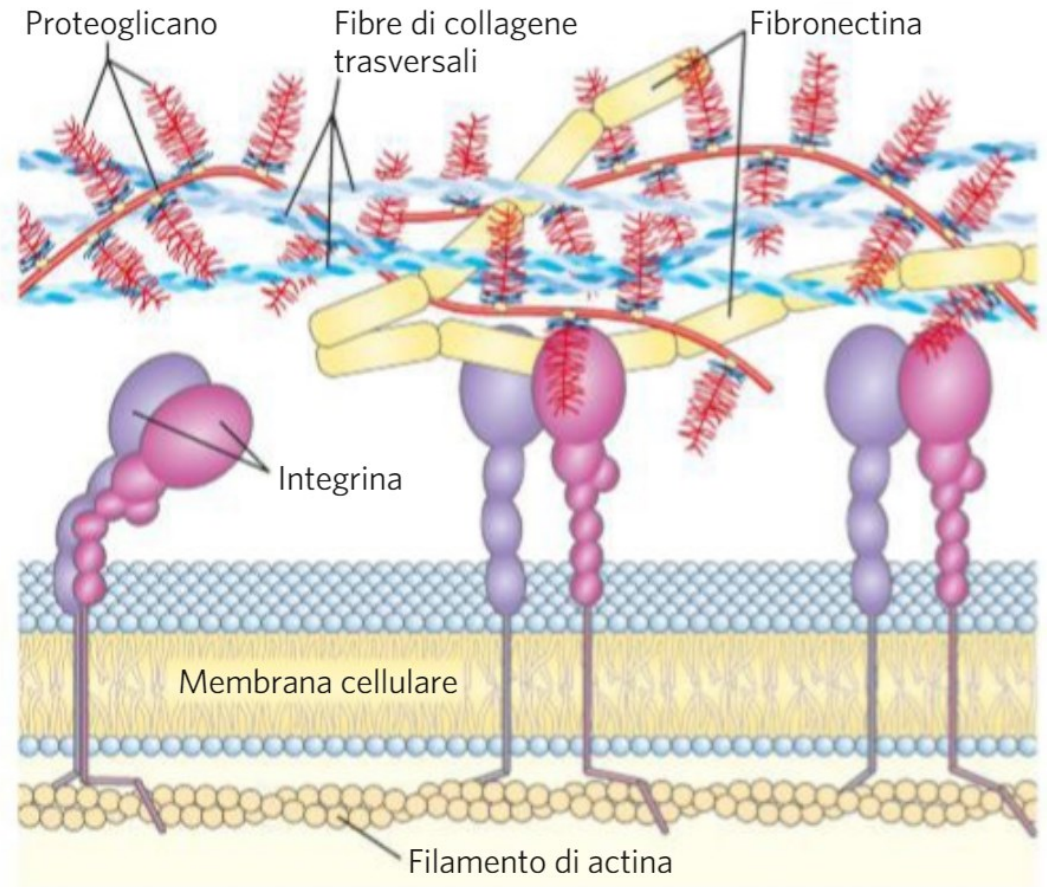


Figura 7.26 Interazioni tra cellule e matrice extracellulare. L'associazione tra le cellule e il proteoglicano della matrice extracellulare è mediata da una proteina della membrana (integrina) e da una proteina extracellulare (in questo esempio, la fibronectina) con siti di legame sia per l'integrina, sia per il proteoglicano. Si noti la stretta associazione delle fibre di collagene con la fibronectina e il proteoglicano.