

Modulo 8

CARBOIDRATI e POLISACCARIDI

2024-25

I CARBOIDRATI

- I carboidrati sono le molecole organiche più abbondanti in natura

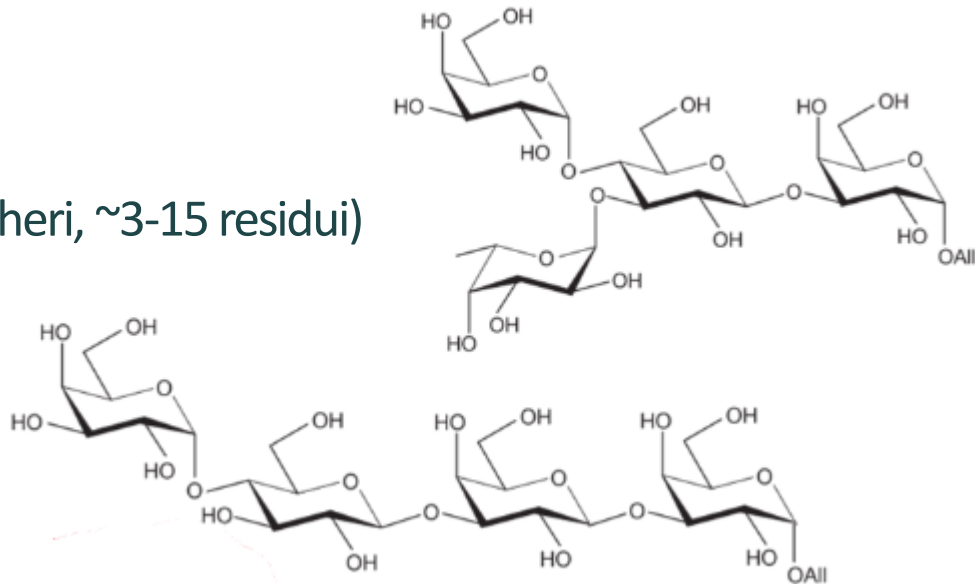
Principali funzioni:

- **Fonti energetiche** per gli organismi non fotosintetici
- **Molecole in cui la CO_2 dell'atmosfera viene fissata** (250×10^9 Kg/day)
- **Componenti strutturali** di piante e batteri, e di strutture cellulari (**polisaccaridi**)
- **Riconoscimento tra molecole** (spesso **legati a lipidi e proteine** come glicoconjugati)
- **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)
- **Oligosaccharidi** (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

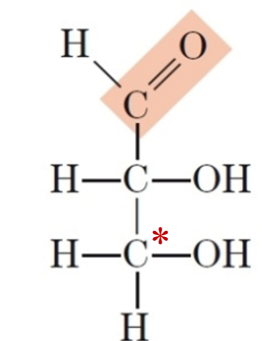
- hanno uno **scheletro carbonioso non-ramificato**, con **3 – 7 C**

- i **principali monosaccaridi** sono:

Centri chiral multipli;

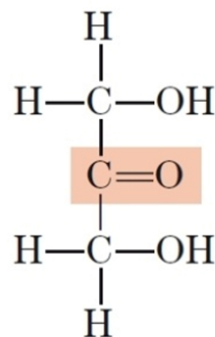
*** configurazione D o L**
data dal carbonio
asimmetrico più
distante dal carbonio
carbonilico .

D domina

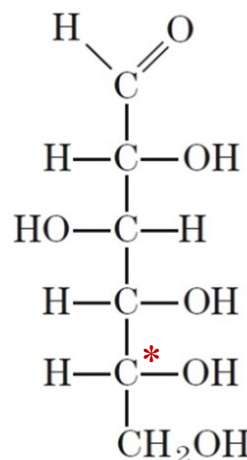


D-Gliceraldeide,
un aldotriosio

3C

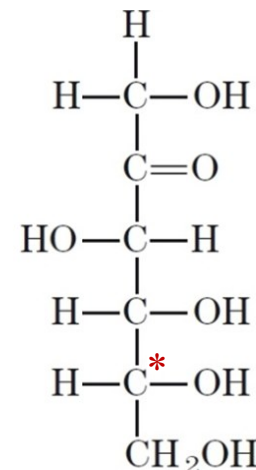


Diidrossiacetone,
un chetotriosio



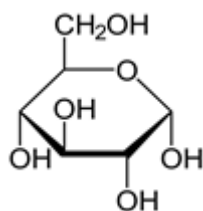
D-Glucosio,
un aldosesio

6C

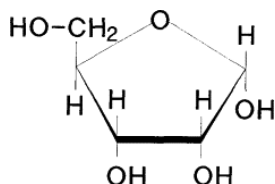


D-Fruttosio,
un chetosesio

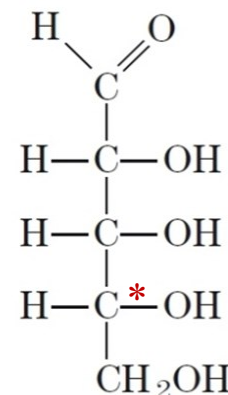
- le strutture mostrate qui sono lineari ma **in soluzione acquosa** la **forma preferita** ad equilibrio è **ciclica**



D-Glucosio

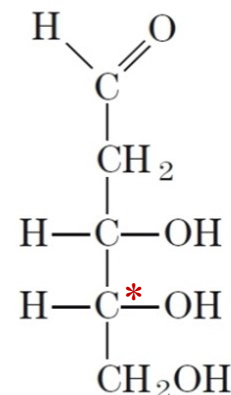


D-Ribosio



D-Ribosio,
un aldopentose

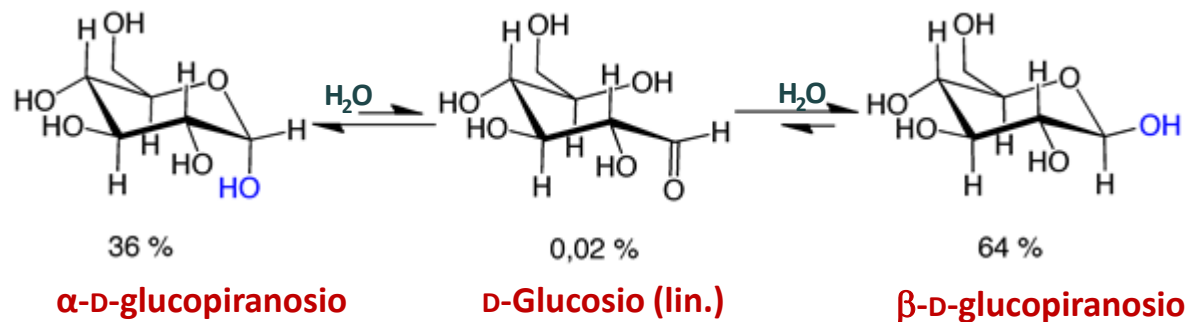
5C



2-Deossi-D-ribosio,
un aldopentose

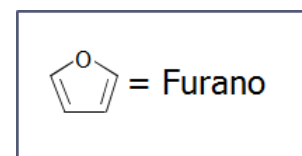
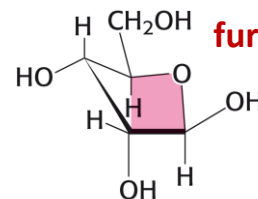
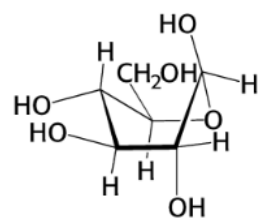
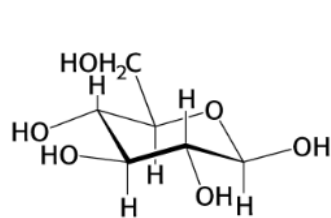
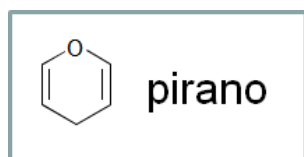
CONFORMAZIONI DELL'ANELLO

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

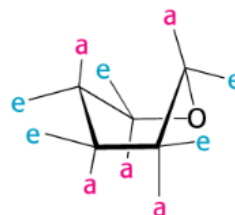
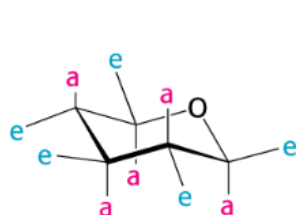


► Gli zuccheri possono assumere diverse conformazioni

- data la **natura tetraedrica dei legami del carbonio** gli zuccheri **non assumono strutture planari**
- i **piranosi** 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’ **H hanno posizioni assiali** e **OH equatoriali** (preferenzialmente); minor ingombro sterico e maggiore stabilità



a = assiale
e = equatoriale



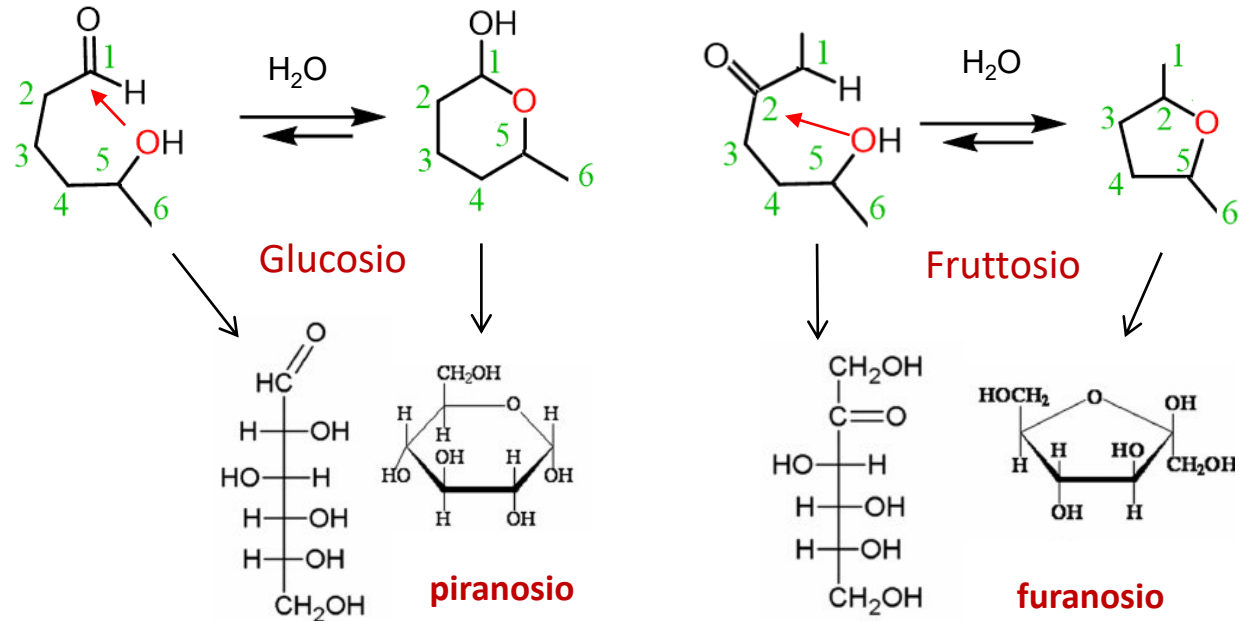
Conformazione a semi-sedia

STEREoisomeri, ENANTIOMERI, EPIMERI e ANOMERI

► Zuccheri con la stessa formula possono avere diverse forme isomeriche

- Anomeri:

forma lineare e ciclica
del Glucosio e Fruttosio



- Stereoisomeri:

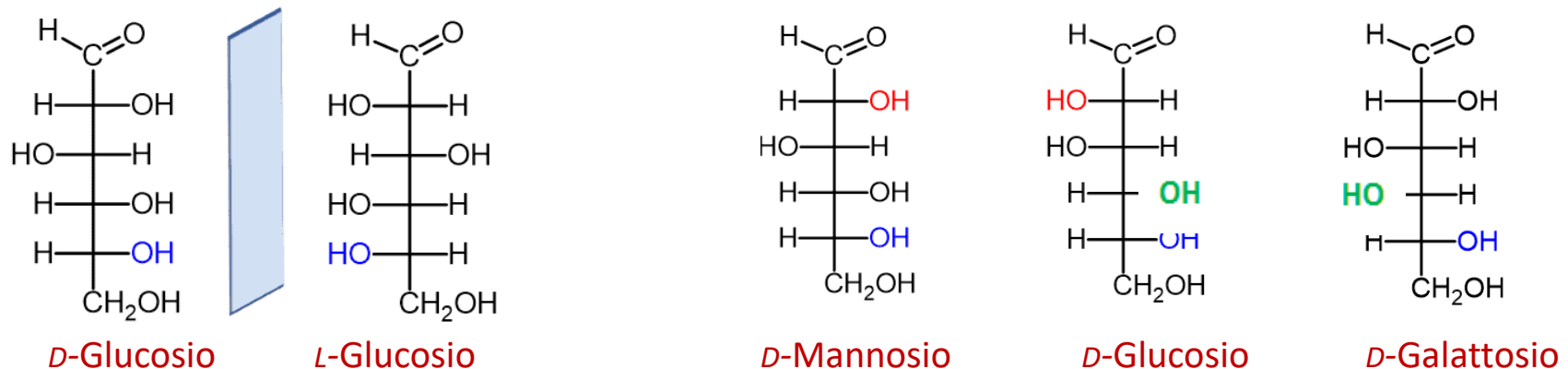
Glucosio e Fruttosio

{aldosio} {chetosio}

- Enantiomeri:

D-Glucosio ed **L-Glucosio** sono speculari e mantengono lo stesso nome (con *D*- e *L*-)

- Epimeri: **D-Glucosio**, **D-Galattosio** e **D-Mannosio** - non speculari e con nomi diversi



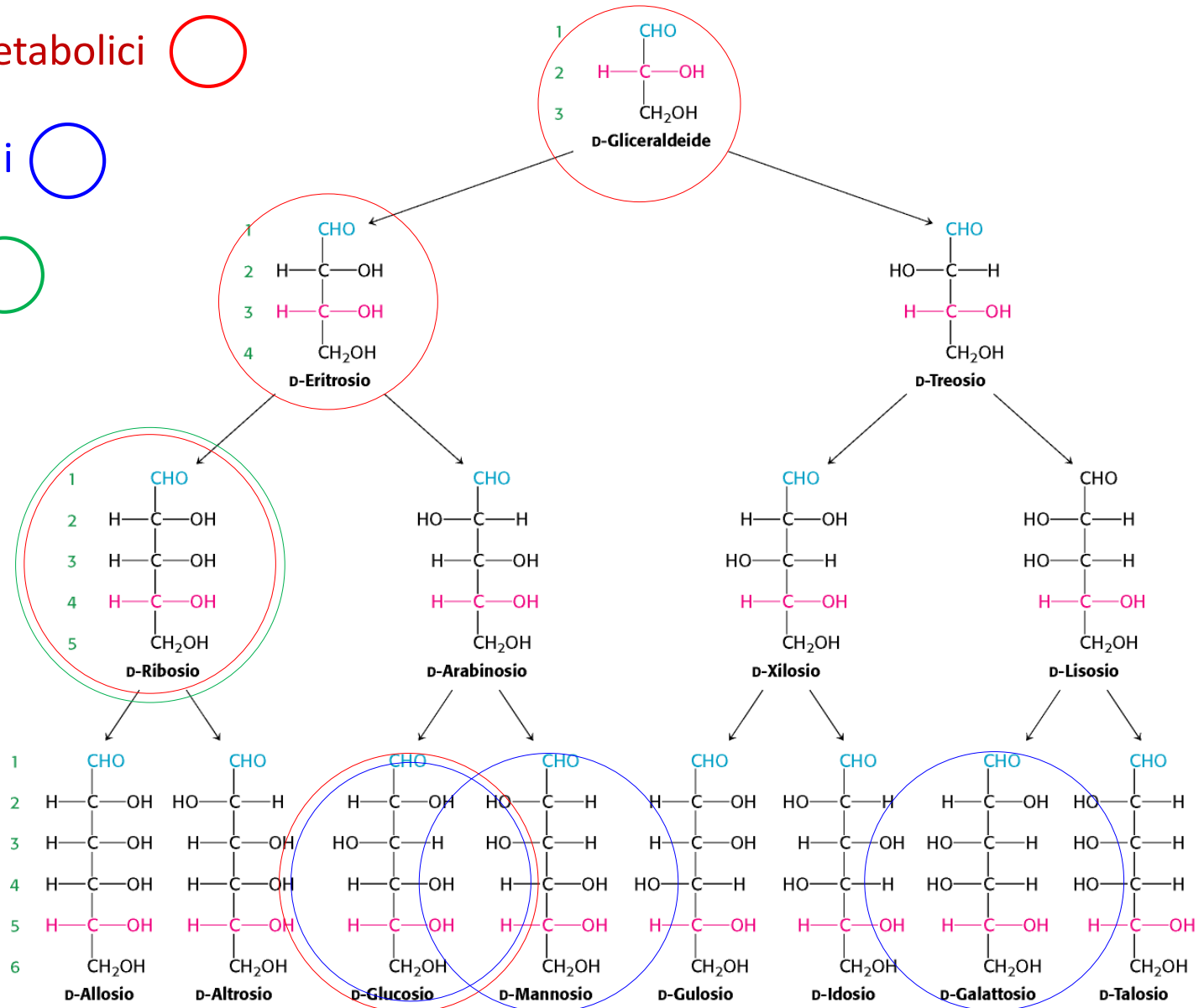
GLI ALDOSI

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

- intermedi metabolici 

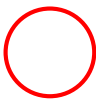
- oligosaccaridi 

- nucleotidi 

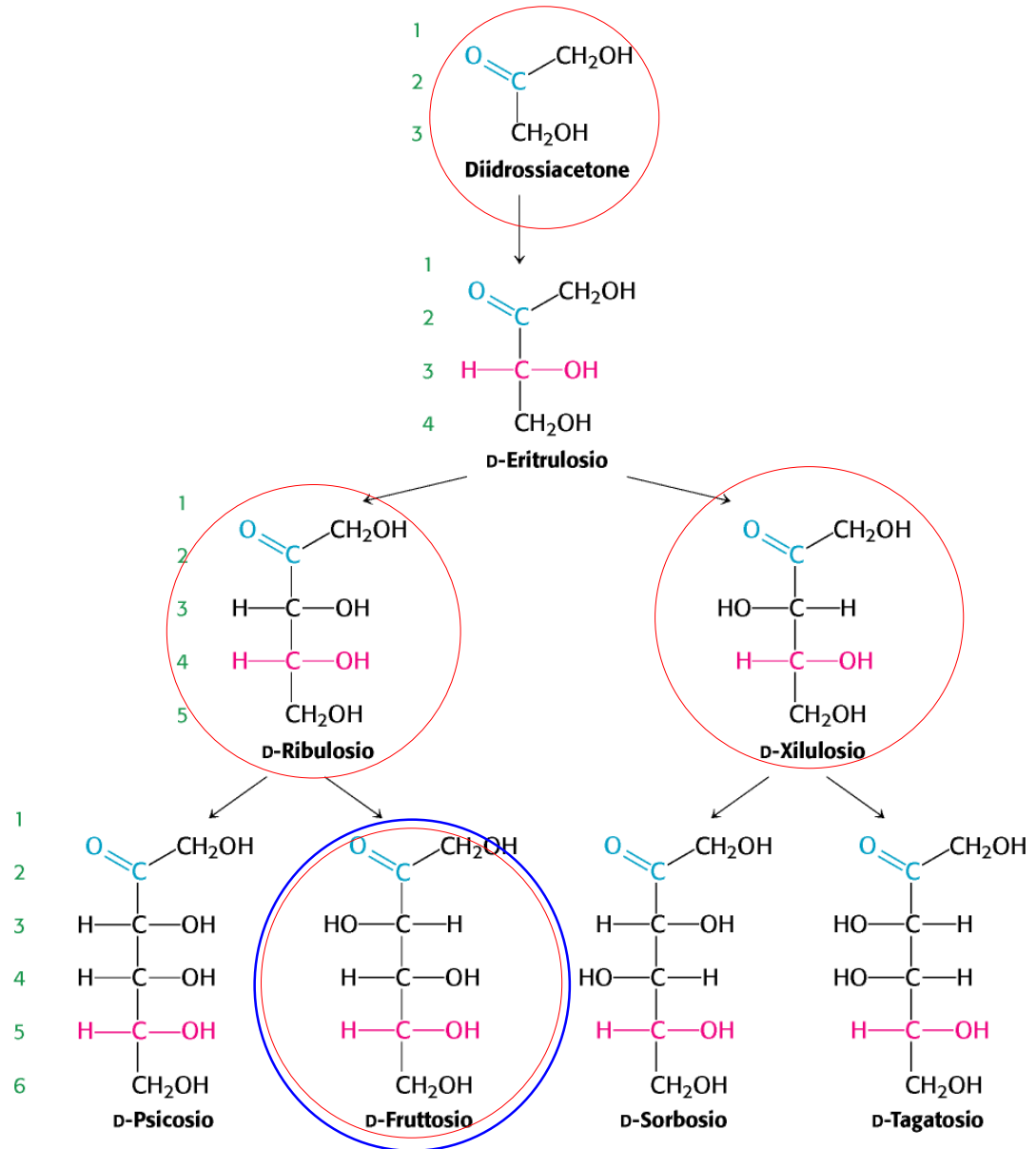


I CHETOSI

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

intermedi metabolici 

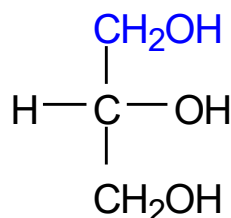
oligosaccaridi 



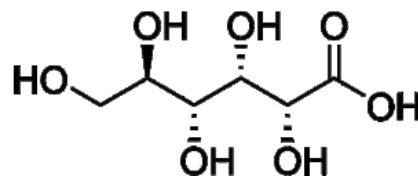
ZUCCHERI DERIVATI

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

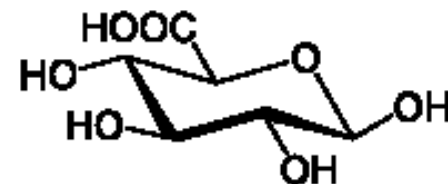
- **alcol poliossidrilici:** (alditoli) derivano dalla riduzione del gruppo C=O; ribitolo, xilitolo, **glicerolo**
- **zuccheri acidi:** es. acido carbossilico in C1 (acidi aldonici) o in C6 (uronici, es. glucuronico)
- **amminozuccheri:** un gruppo amminico (che può essere acetilato) sostituisce un ossidrile
- **glicosidi:** molecole in cui uno zucchero (**glicone**) è legato ad un altro gruppo funzionale (**aglicone**) mediante un **legame glicosidico con il carbonio anomero**



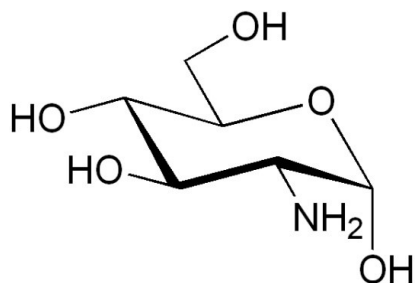
Glicerolo
(alditolo)



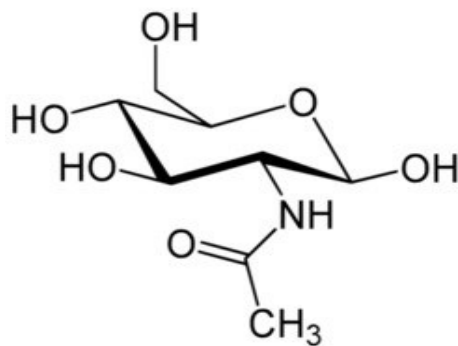
Acido gluconico
(acido aldonico
del glucosio)



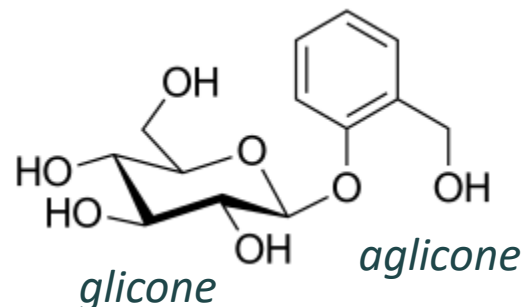
Acido D-glucuronico
(acido uronico)



α-D-Glucosammina



α-D-N-acetilglucosammina



salicina

PRINCIPALI MONOSACCARIDI - nomenclatura

► Abbreviazione dei principali monosaccaridi e loro derivati e simboli utilizzati in glicobiologia (oligosaccaridi)

Abequose	Abe		Glucuronic acid	GlcA	
Arabinose	Ara		Galactosamine	GalN	
Fructose	Fru		Glucosamine	GlcN	
Fucose	Fuc		Mannosamine	ManN	
Galactose	Gal		N-Acetylgalactosamine	GalNAc	
Glucose	Glc		N-Acetylglucosamine	GlcNAc	
Mannose	Man		N-Acetylmannosamine	ManNAc	
Rhamnose	Rha		Iduronic acid	IdoA	
Ribose	Rib		Muramic acid	Mur	
Xylose	Xyl		N-Acetylneuraminic acid	Neu5Ac	

DISACCARIDI

► Maltosio, lattosio e saccarosio (zucchero comune)

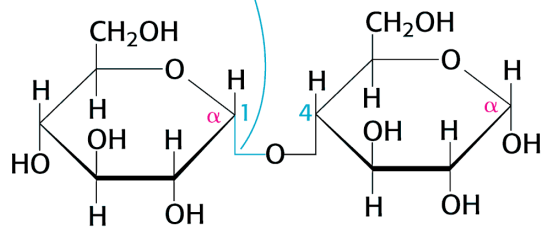
- diversi tipi di legame glicosidico, che connettono diversi carboni con diverse conformazioni

|----- estremità riducente (C anomerico libero) -----|

non riducente
(condensazione testa/testa)

Maltosio

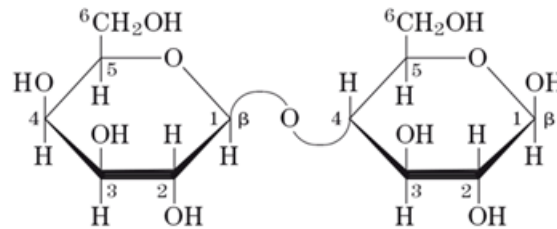
Legame α -1,4-glicosidico



α -D-galattopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glucopiranosio

[Glc(α 1 $\rightarrow$ 4)Glc]

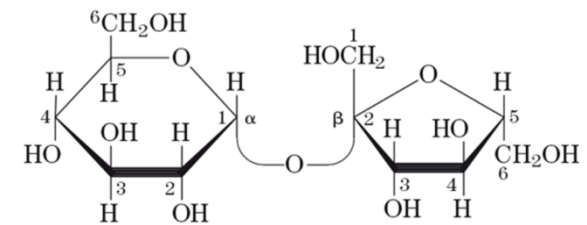
Lattosio



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

[Gal(β 1 $\rightarrow$ 4)Glc]

Saccarosio



α -D-fruttofuranosil-(1 $\leftrightarrow$ 2)- β -D-glucopiranoside

[Glc(α 1 $\rightarrow$ 2)Glc]

- **Maltosio:** disaccaride del glucosio, prodotto dell'idrolisi dell'amido (dalle **amilasi**) e poi convertito in glucosio da **α -glicosidasi (maltasi)**; ha un **carbonio anomerico** libero noto come **estremità riducente** (è uno **zucchero riducente**)
- **Lattosio:** eterodisaccaride formato da **galattosio** e **glucosio**, legati in conformazione β (1-4); ha una estremità riducente
- **Saccarosio:** disaccaride del **glucosio** e **fruttosio** con entrambe i carboni anomerici nel legame glicosidico (**testa-testa**), quindi **non ha un terminale riducente (zucchero non 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, MW >10.000)

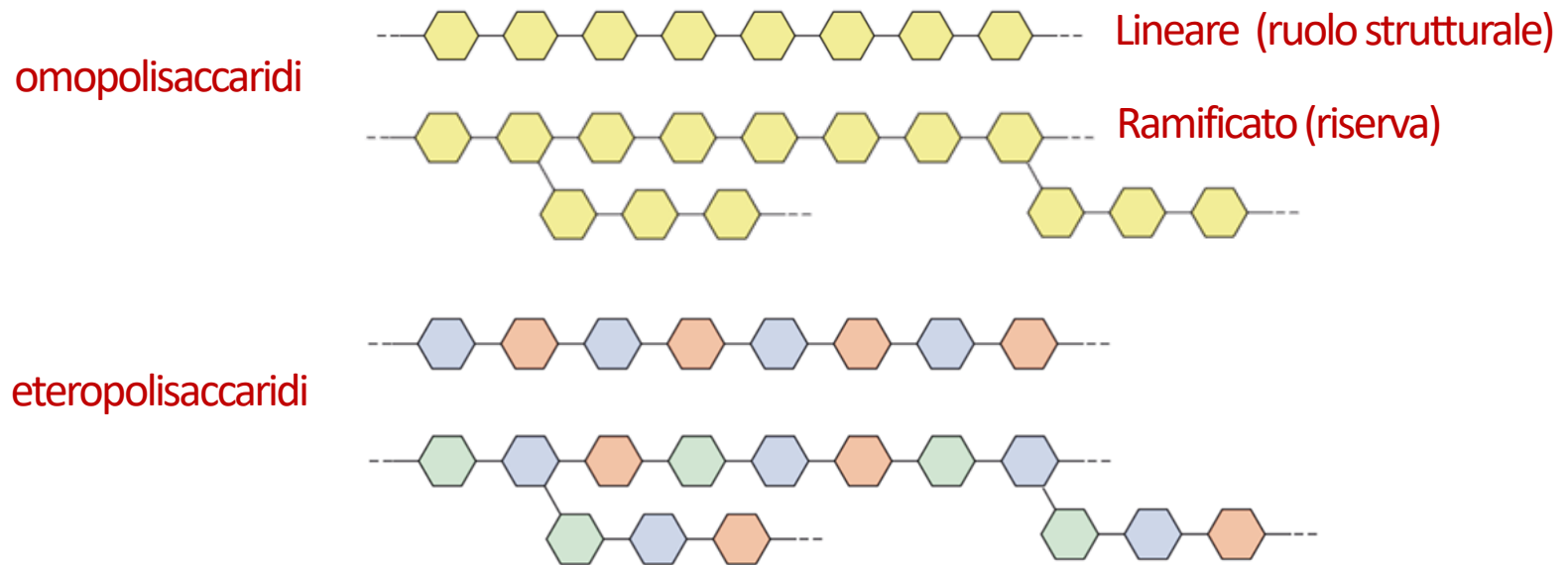
- possono essere composti da un solo zucchero (**omo**) o da diversi zuccheri (**etero**)
- possono variare i **gradi di ramificazione** e la **grandezza** (sono **sostanze polidisperse**)

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

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

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

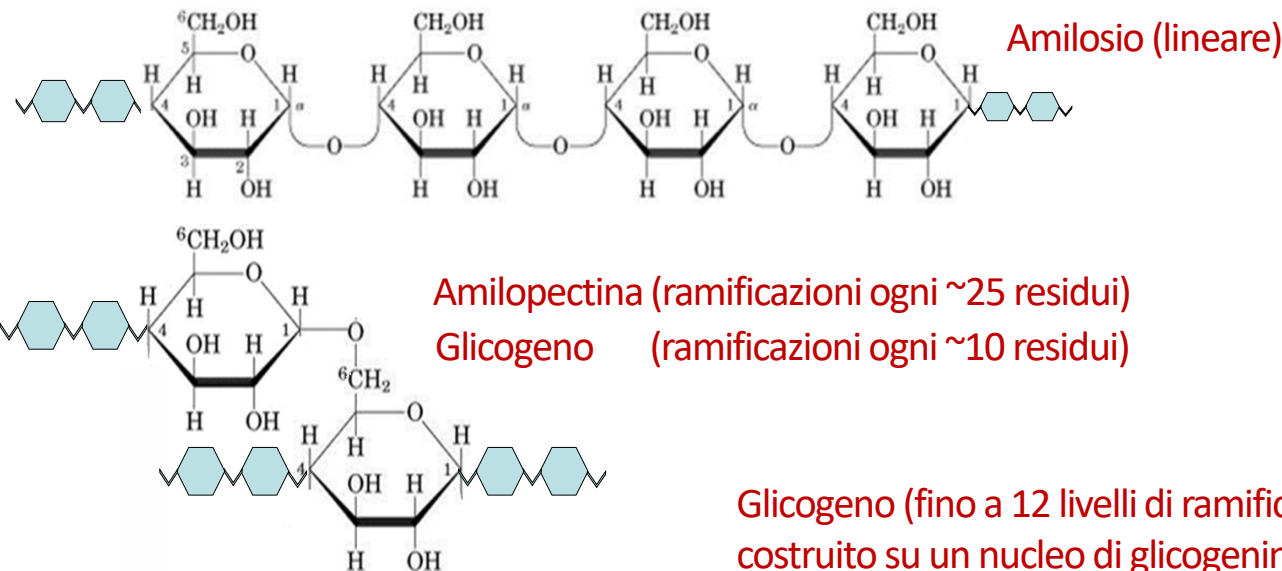
Eteropolisaccaridi: polimeri la cui unità ripetitiva è costituita da un disaccaride formato da due unità di tipo diverso.; hanno varie funzioni strutturali o di riconoscimento



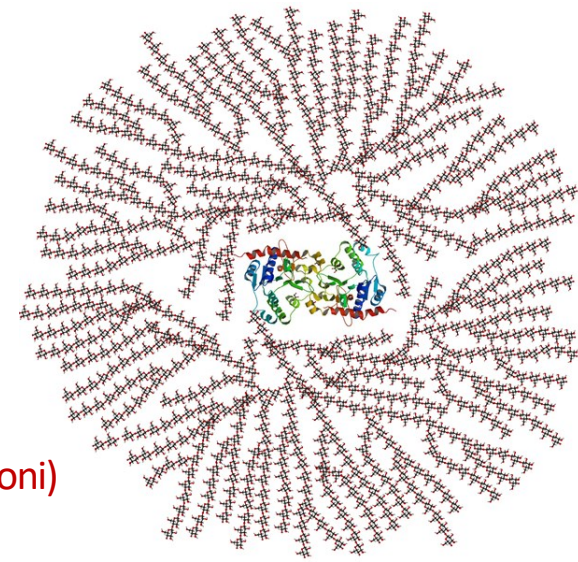
I POLISACCARIDI DI RISERVA: polimeri ramificati

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

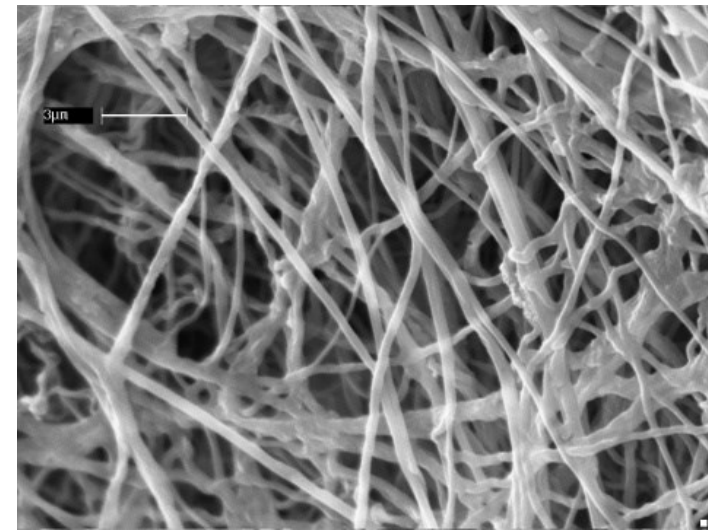
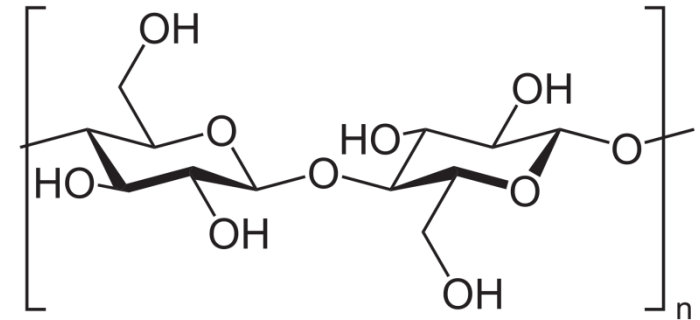
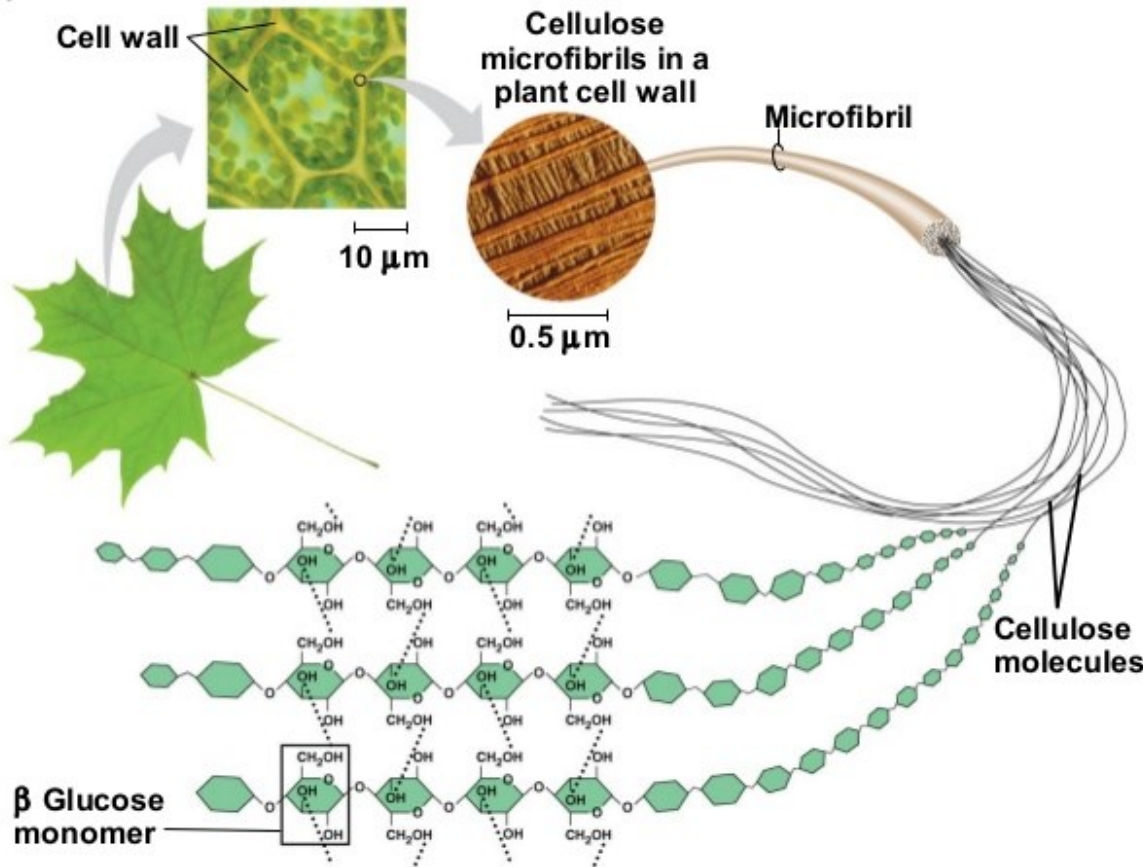


I POLISACCARIDI STRUTTURALI: polimeri lineari

► La CELLULOSA è il più importante polisaccaride strutturale

- è un **polimero fibroso, insolubile** in acqua (ca. **metà 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 puro nel cotone**

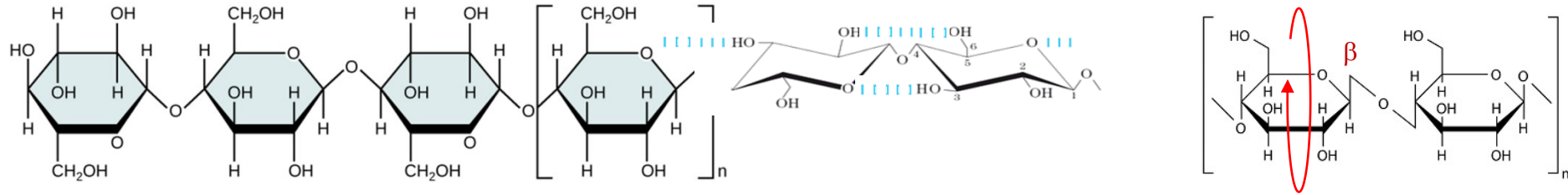
Figure 5.8



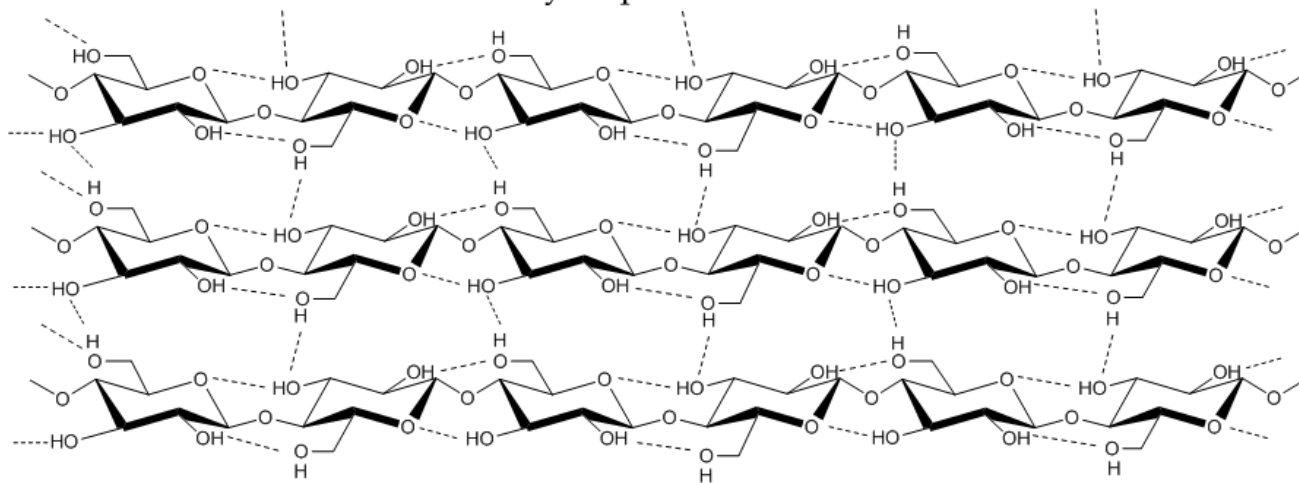
I POLISACCARIDI STRUTTURALI: Cellulosa (cont.)

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

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



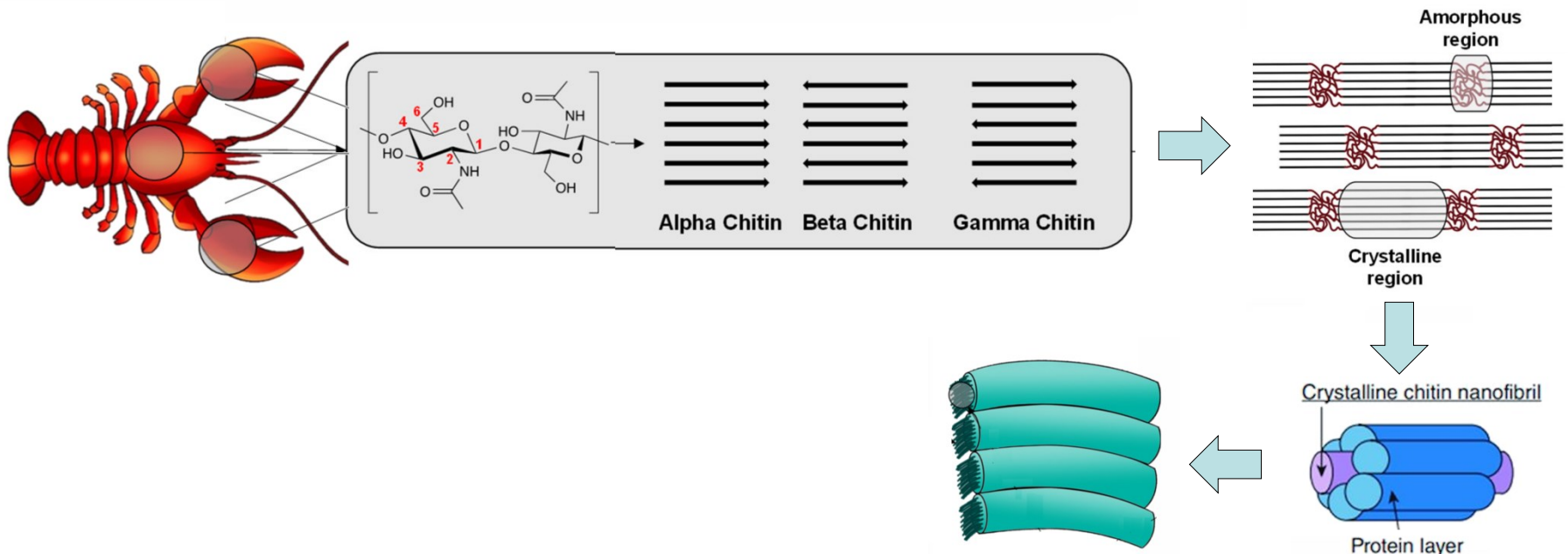
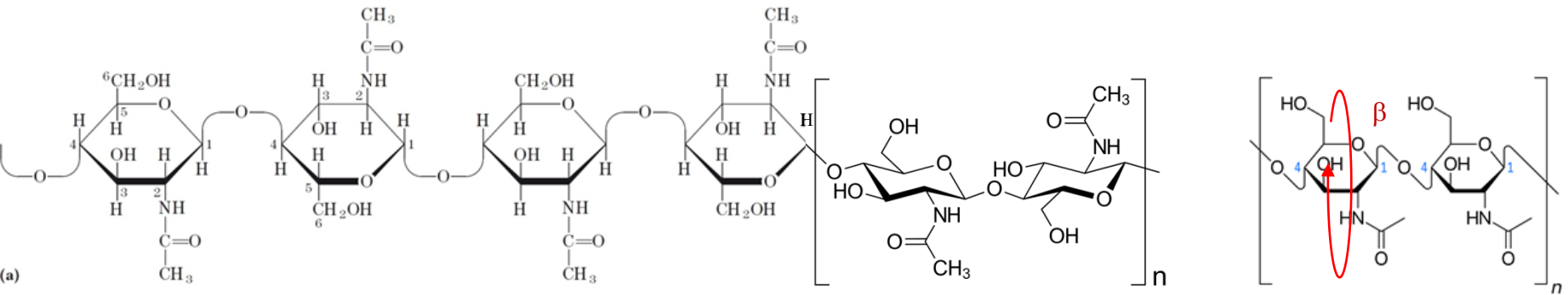
-diverse catene si affiancano per formare **strutture reticolari** (foglietti) stabilizzate da **legami-H intra-catena e inter-catena** e si formano strutture sopramolecolari stabili (fibre) con notevole resistenza alla tensione e **difficili da degradare** (solo da microorganismi che producono la **cellulasi**)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

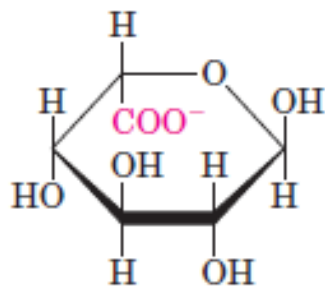
2) un **acido uronico** (spesso acido glucuronico o acido iduronico)

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

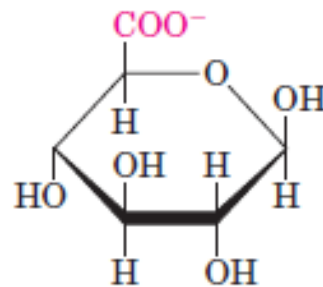
- sono **anionici** ed assumono **conformazioni estese, polidisperse e molto idratate** (hanno una elevata viscosità e formano sostanze della consistenza gelatinosa)

- 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)



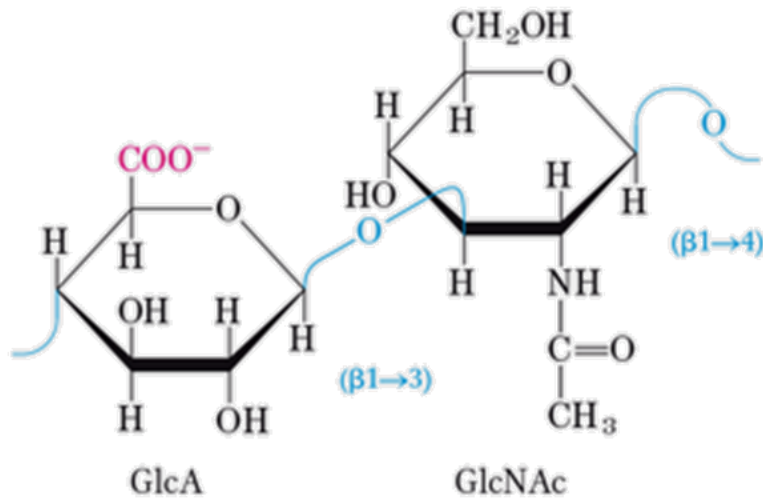
β -D- Glucuronato (GlcA)

Acidi uronici

ETEROPOLISACCARIDI: Glicosamminoglicani (cont.)

► Acido ialuronico (ialuronato) (Hyaluronic acid – HA)

- 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

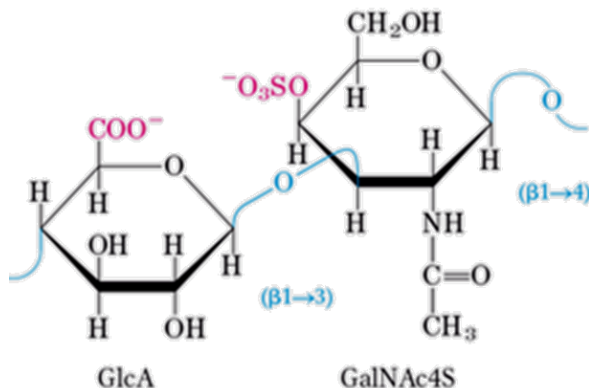
► I glicosamminoglicani sono costituenti della matrice extracellulare

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

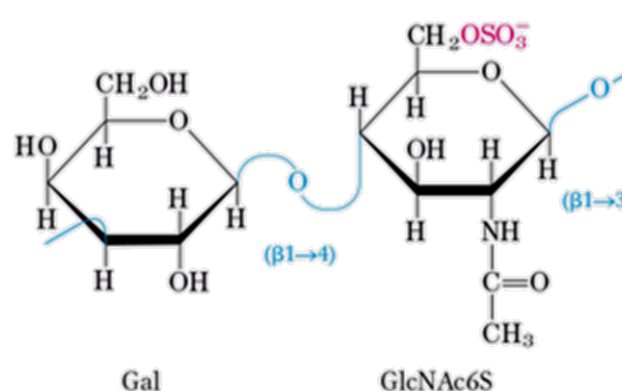
Condroitin solfati: forniscono resistenza alla tensione in cartilagine, tendini e legamenti.

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

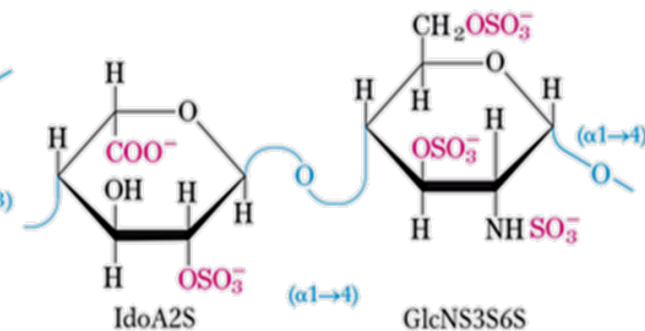
Eparan solfati: prodotto da cellule animali con quantità variabili di zuccheri solforati
(es. **Eparina**): acido iduronico-2-solfato + GlcN-2-3-6-solfato (anticoagulante anionico)



Condroitin solfato



Cheratan solfato



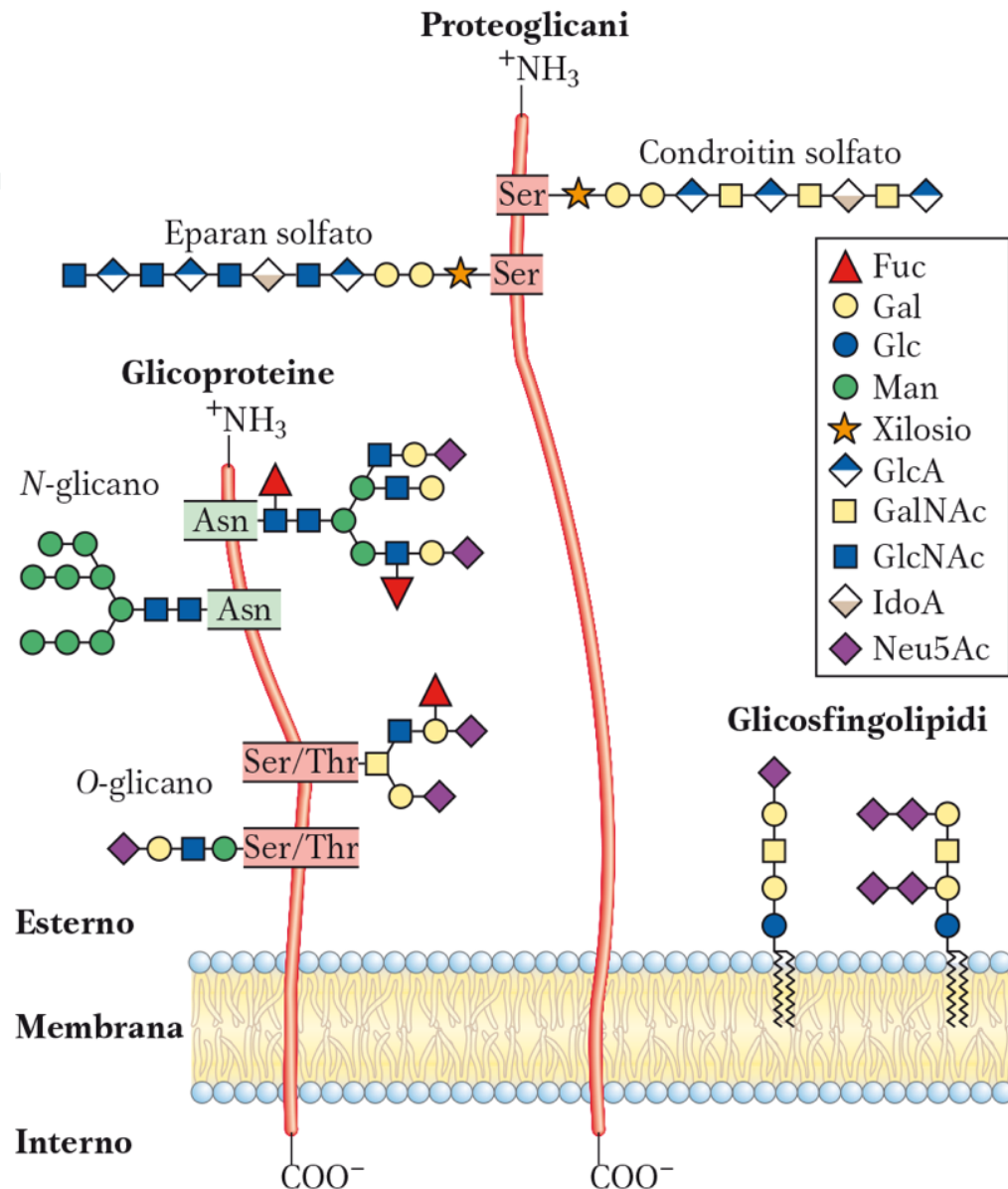
Eparina

GLICOCONIUGATI

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

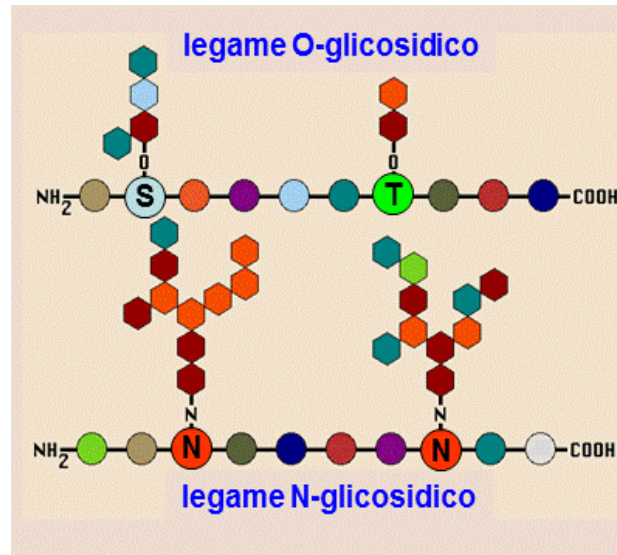
- diversi tipi di glicoconiugati:

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



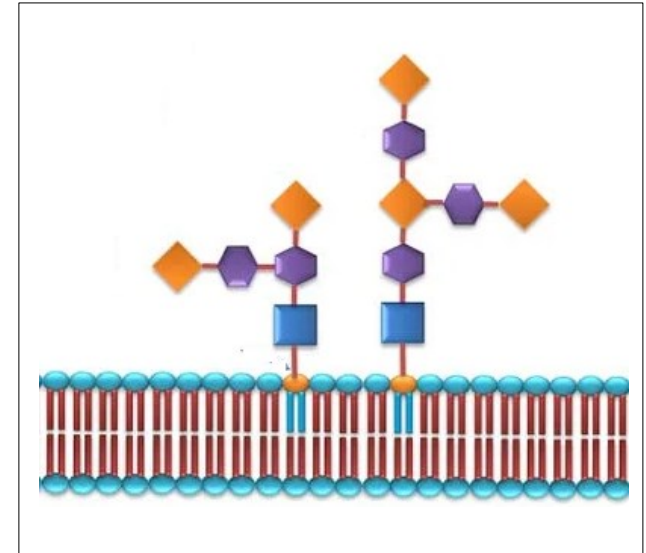
GLICOCONIUGATI (esempi)

1) **GLICOPROTEINA**
oligosaccaride + proteina



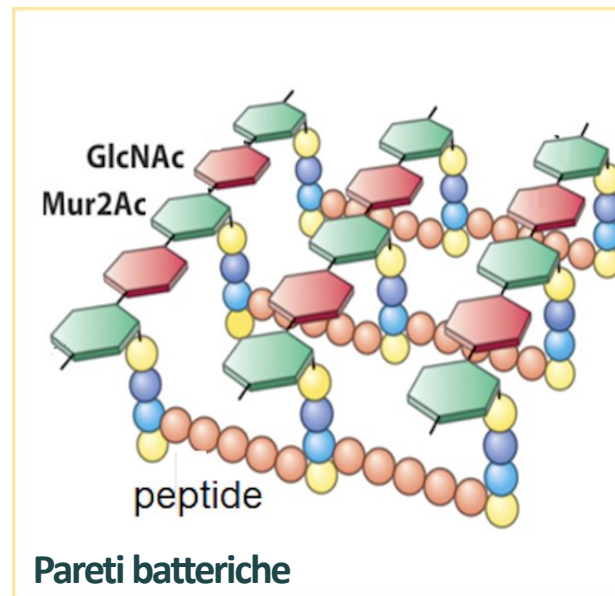
Proteine extracellulari

2) **GLICOLIPIDE**
oligosaccaride + sfingolipide



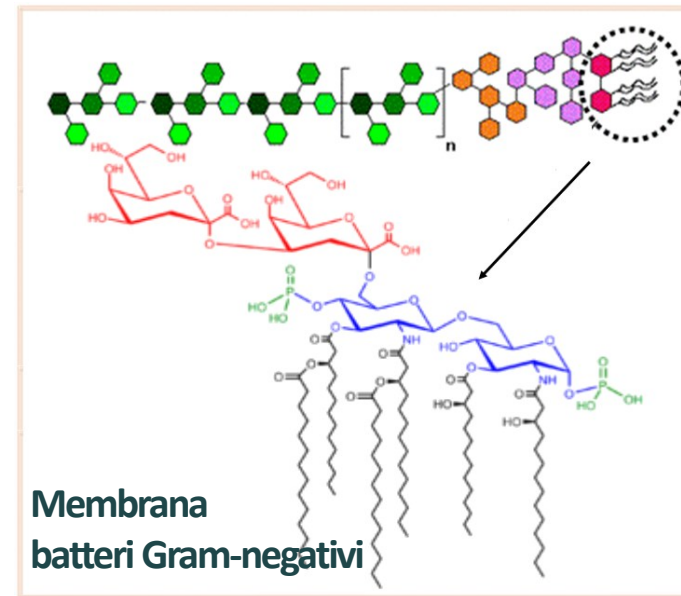
Glicosfingolipidi

3) **PEPTIDOGLICANO**
oligosaccaride + peptide



Pareti batteriche

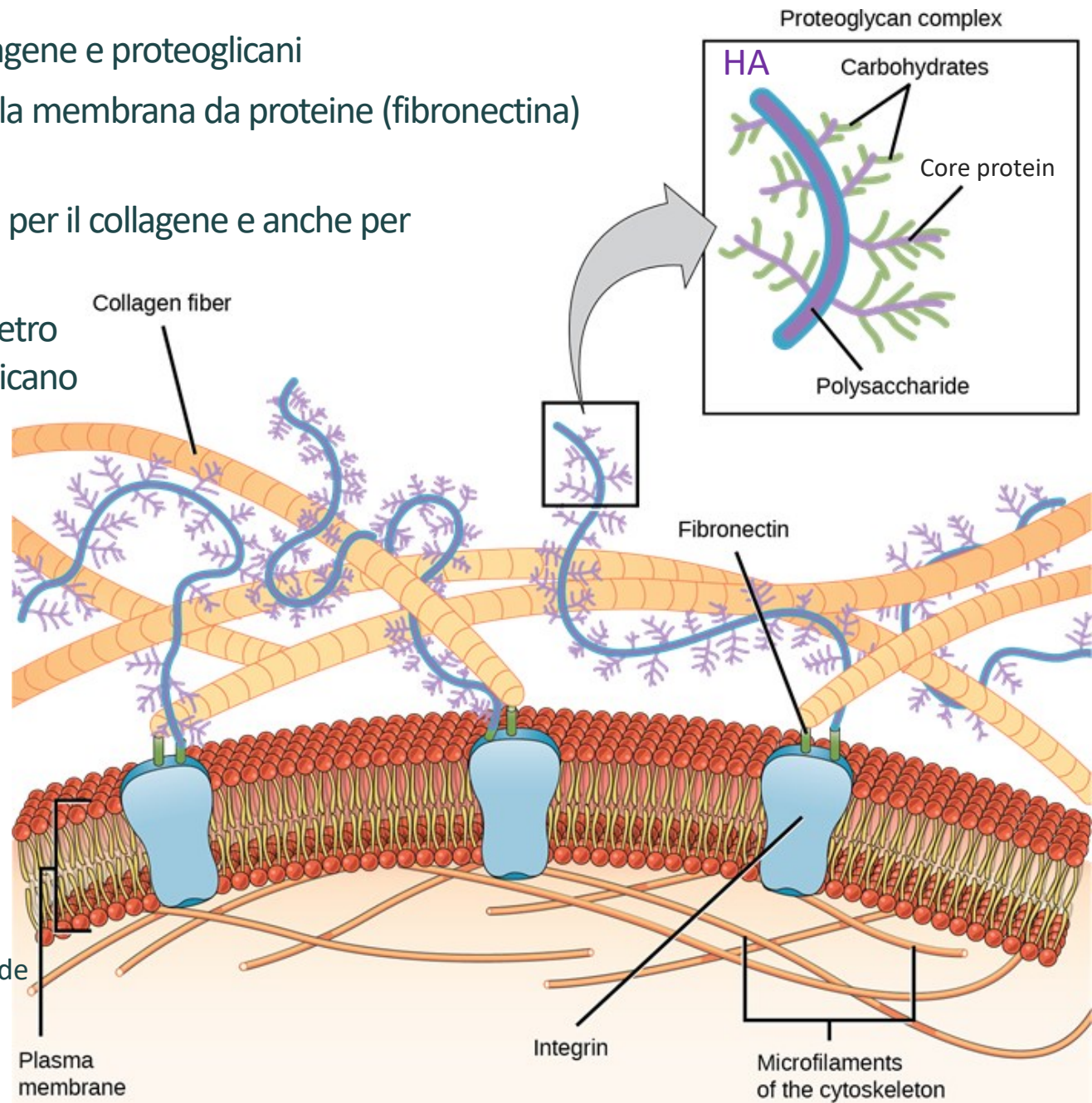
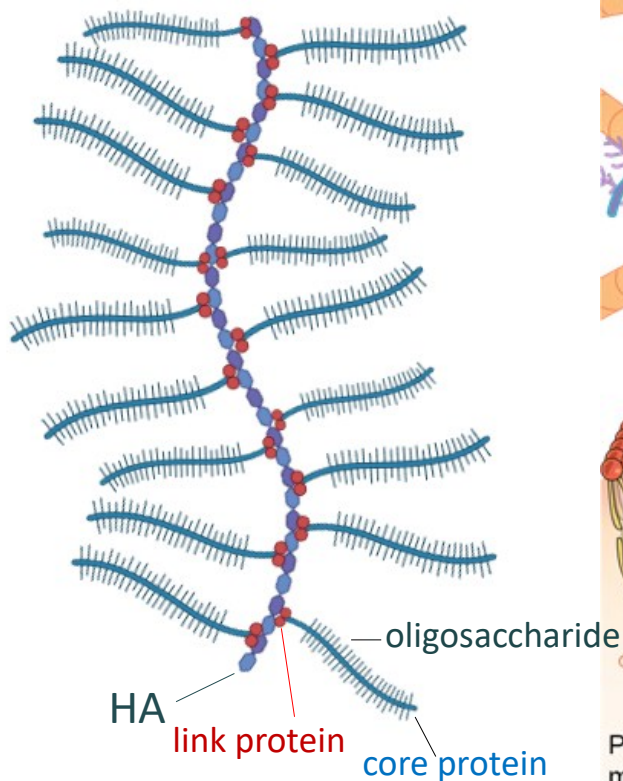
4) **LIPOPOLISACCARIDE**
oligosaccaride + acido grasso



Membrana
batteri Gram-negativi

GLICOCONIUGATI e Matrice Extracellulare (ECM)

- la ECM è composta fibre di collagene e proteoglicani
- sono ancorati alla superficie della membrana da proteine (fibronectina) legate al recettore integrina
- la fibronectina ha siti di legame per il collagene e anche per l'acido ialuronico
- l'acido ialuronico forma lo scheletro sul quale si assembla il proteoglicano



GLICOCONIUGATI - Proteoglicano

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

