

Prof. Giorgio Sartor

Zuccheri e carboidrati

Copyright © 2001-2008 by Giorgio Sartor.
All rights reserved.

Versione 1.3 – oct 2008

Carboidrati

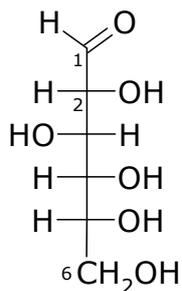


- Monosaccaridi – zuccheri semplici con più gruppi. In base al numero di atomi di carbonio (3, 4, 5, 6), un monosaccaride è un trioso, tetroso, pentoso o un esoso.
- Disaccaridi - due unità monosaccaridiche legate covalentemente.
- Oligosaccaridi - alcune unità monosaccaridiche legate covalentemente.
- Polisaccaridi – polimeri che consistono in catene di unità monosaccaridiche o disaccaridiche.

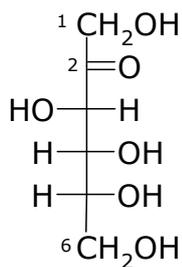
Monosaccaridi

Aldosi (per es. glucoso) hanno un gruppo aldeidico ad un'estremità.

Chetosi (per es. fruttosio) hanno un gruppo chetonico generalmente in posizione C2.



D-Glucoso



D-Fruttosio

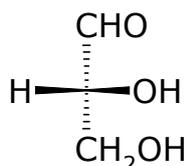
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

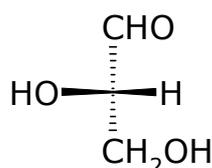
- 3 -

Isomeria ottica

Gli zuccheri si definiscono D e L basandosi sulla configurazione dell'unico C asimmetrico nella gliceraldeide.

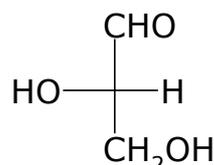
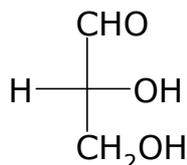


D-Gliceraldeide



L-Gliceraldeide

(proiezioni di Fisher)



V.1.3 © gsartor 2001-2008

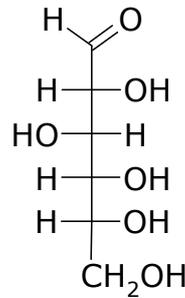
Zuccheri e carboidrati

- 4 -

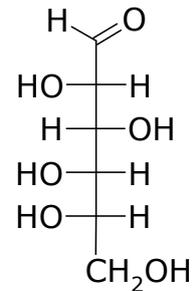
Nomenclatura

Per gli zuccheri con più di un centro chirale, D e L si riferiscono al C asimmetrico più distante dal gruppo aldeidico o chetonico.

La maggior parte degli zuccheri naturali sono isomeri D.



D-Glucoso

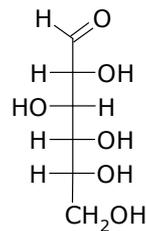


L-Glucoso

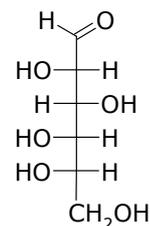
Nomenclatura

Gli zuccheri D ed L sono immagini speculari l'uno dell'altro.

Hanno lo stesso nome (D-glucoso e L-glucoso).



D-Glucoso



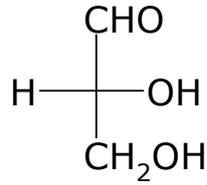
L-Glucoso

Gli altri stereoisomeri hanno nomi diversi (glucoso, mannosio, galattosio, ecc.).

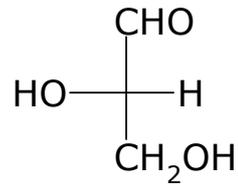
Il numero degli stereoisomeri è 2^n , dove n è il numero dei centri di asimmetria.

Gli aldosesi hanno 4 centri asimmetrici. Ci sono quindi $2^4=16$ stereoisomeri (8 D-aldosesi e 8 L-aldosesi).

Gliceraldeide

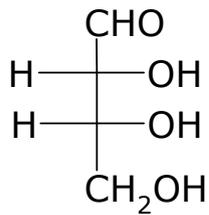


D-Gliceraldeide

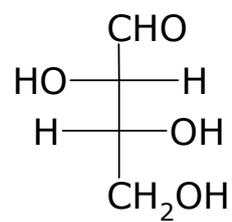


L-Gliceraldeide

Due D-aldotetrosi

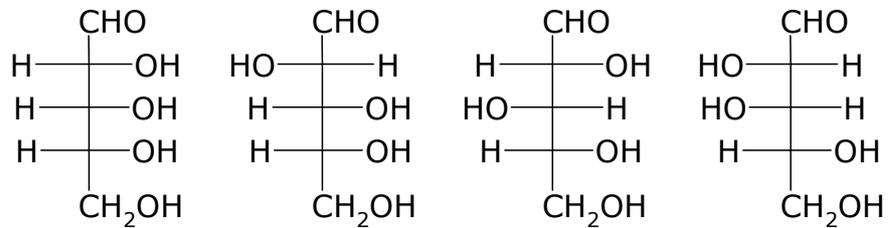


D-Eritrosio



D-Treosio

Quattro D-aldopentosi



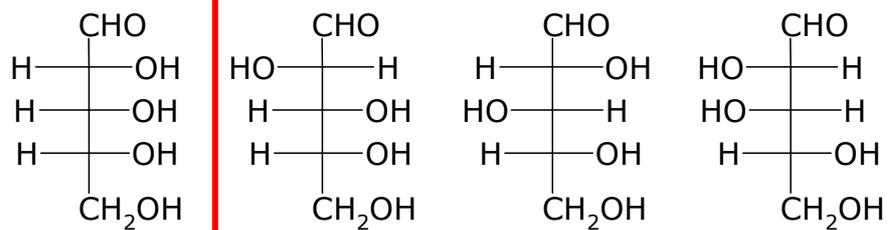
D-Riboso **D-Arabinoso** **D-Xiloso** **D-Lixoso**

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 9 -

Quattro D-aldopentosi



D-Riboso **D-Arabinoso** **D-Xiloso** **D-Lixoso**

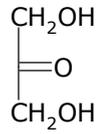
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 10 -

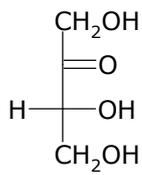
Chetozuccheri

Vi è un solo chetotrioso:

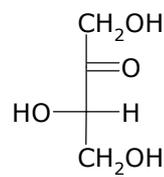


Diidrossiacetone

Vi sono quindi 2 chetotetrosi stereoisomeri



D-Eritrulosio



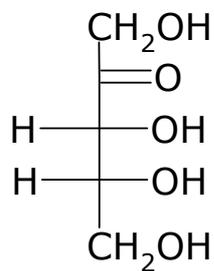
L-Eritrulosio

V.1.3 © gsartor 2001-2008

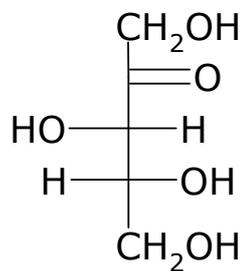
Zuccheri e carboidrati

- 13 -

Due D-chetopentosi



D-Ribuloso



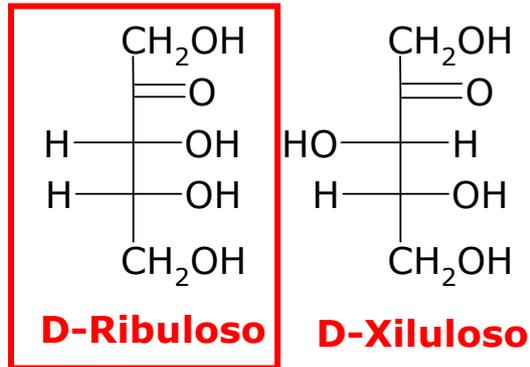
D-Xiluloso

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 14 -

Due D-chetopentosi

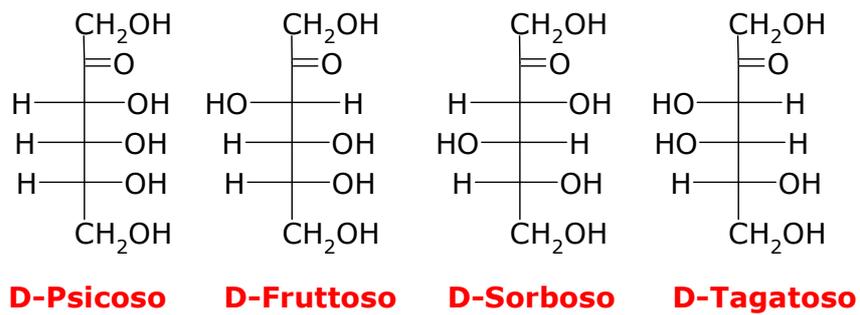


V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 15 -

Quattro D-chetoesosi

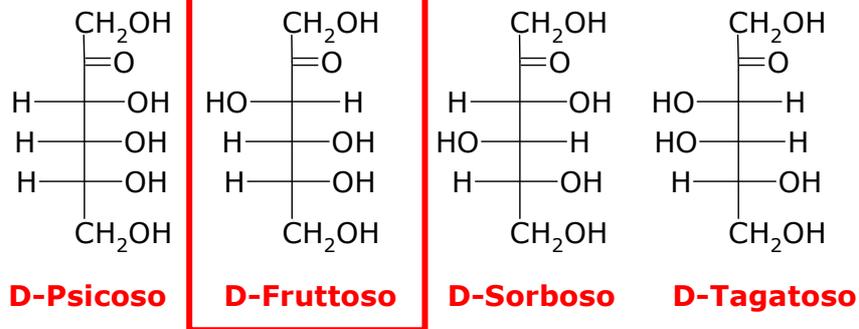


V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 16 -

Quattro D-chetoesosi



V.1.3 © gsartor 2001-2008

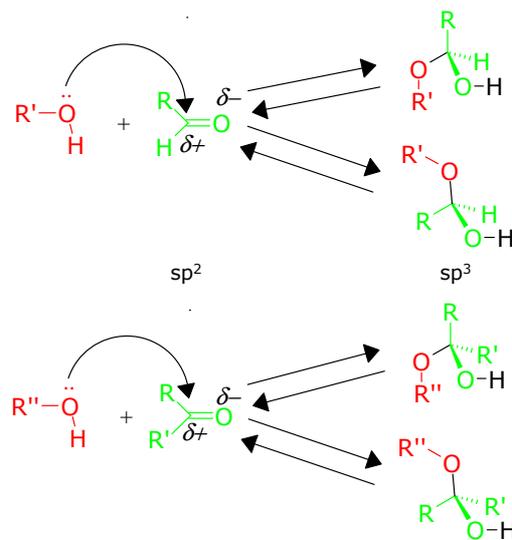
Zuccheri e carboidrati

- 17 -

Formazione di semiacetali e semichetali

Un'aldeide può reagire con un alcol per formare un semiacetale.

Un chetone può reagire con un alcol per formare un semichetale.

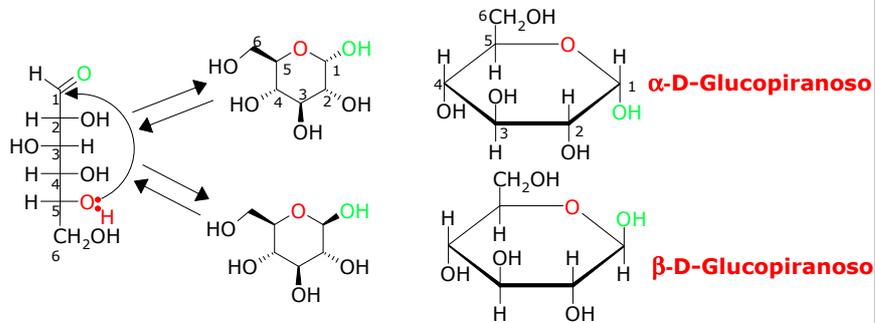


V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

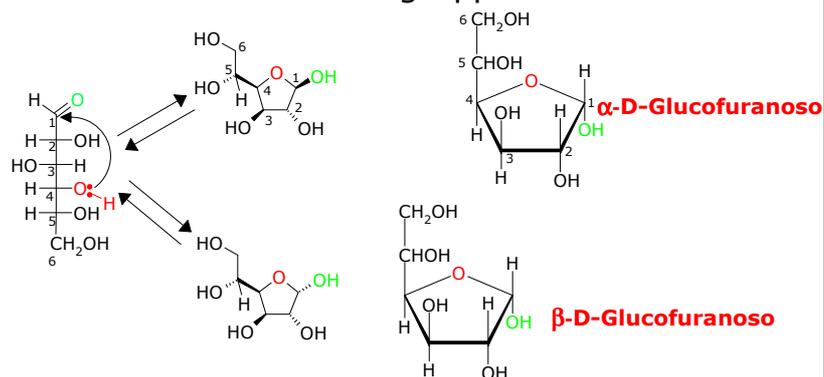
- 18 -

Pentosi ed esosi possono ciclizzare attraverso la reazione tra un OH distale e il gruppo chetonico.

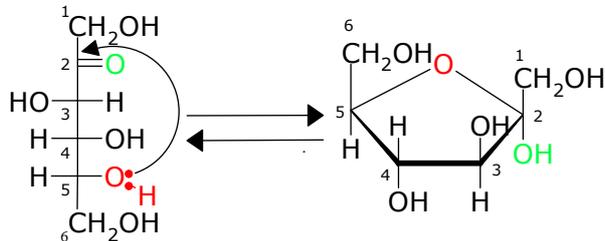


Il glucosio forma un semiacetale intramolecolare tra il C1 aldeidico e l'OH in C5 per formare un ciclo a sei termini (struttura piranosica, dal pirano).

Pentosi ed esosi possono ciclizzare attraverso la reazione tra un OH distale e il gruppo chetonico.



Il glucosio forma un semiacetale intramolecolare tra il C1 aldeidico e l'OH in C4 per formare un ciclo a cinque termini (struttura furanosica, dal furano).

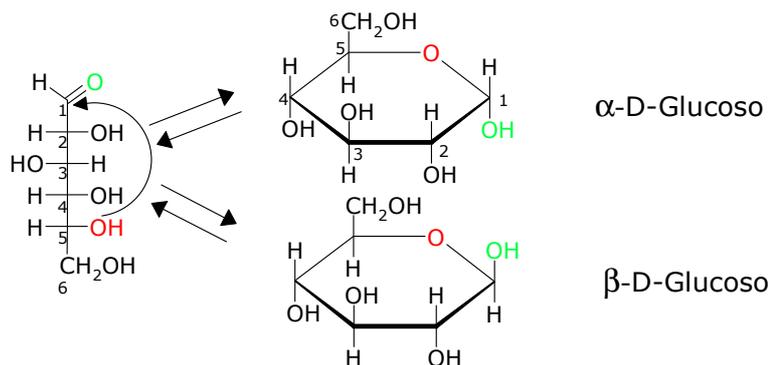


α -D-fruttofuranoso

- Il fruttosio forma sia semichetali ciclici

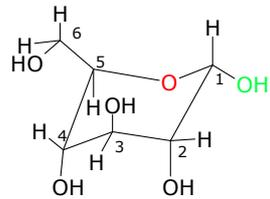
- a 6-membri (anello piranosico) per reazione tra il gruppo chetonico in C2 e l'OH in C6, o
- a 5-membri (anello furanosico) per reazione tra il gruppo chetonico in C2 e l'OH in C5.

La ciclizzazione del glucosio produce un nuovo centro di asimmetria al C1. I due stereoisomeri sono chiamati anomeri α e β .

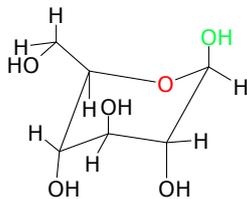
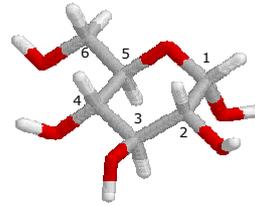


Nella proiezione di Haworth il gruppo OH legato al C1 anomero è al di sotto del piano dell'anello nell'anomero α mentre è al di sopra nell'anomero β .

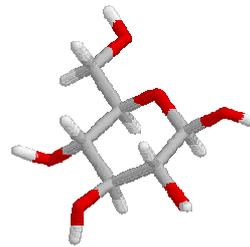
A causa degli angoli di legame del carbonio sp^3 la configurazione che uno zucchero in forma ciclica assume può essere a sedia o barca (come i cicloalcani).



α -D-Glucoso



β -D-Glucoso

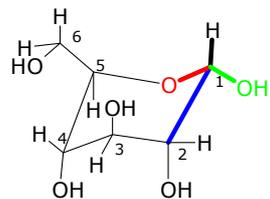


V.1.3 © gsartor 2001-2008

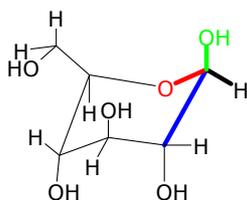
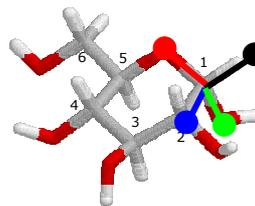
Zuccheri e carboidrati

- 23 -

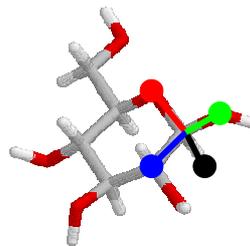
A causa degli angoli di legame del carbonio sp^3 la configurazione che uno zucchero in forma ciclica assume può essere a sedia o barca (come i cicloalcani).



α -D-Glucoso



β -D-Glucoso



V.1.3 © gsartor 2001-2008

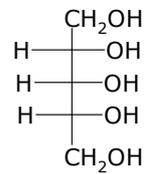
Zuccheri e carboidrati

- 24 -

Derivati degli zuccheri

- Alcoli

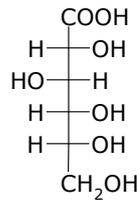
- Assenza del gruppo aldeidico o chetonico (riduzione)



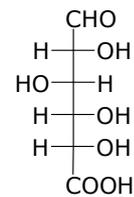
D-Ribitolo

- Acidi

- Per ossidazione del gruppo aldeidico o del gruppo alcolico I



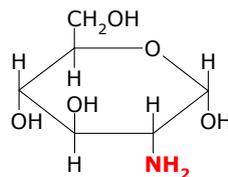
Acido D-Gluconico



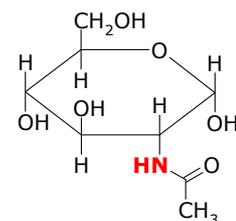
Acido D-Glucuronico

Derivati degli zuccheri

- Aminozuccheri

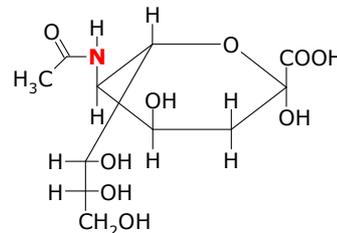


α-D-glucosamina



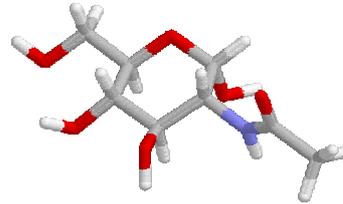
α-D-N-acetilglucosamina

- Acido N-acetilneuraminico (Acido Sialico)



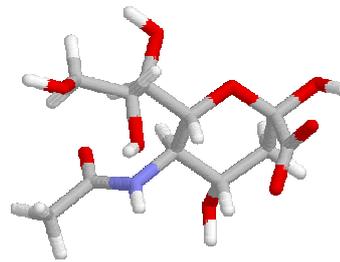
Derivati degli zuccheri

- Aminozuccheri



α -D-N-acetilglucosamina

- Acido N-acetilneuraminico (Acido Sialico)



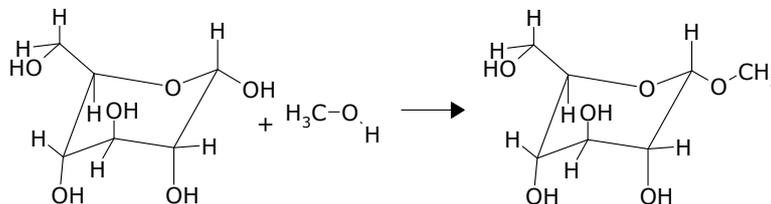
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 27 -

Legame glicosidico

- Il gruppo OH anomero può formare un legame etero con un altro alcol:



- In questo caso si forma il metilglucoside
- Il legame *glicosidico* impedisce la formazione dell'equilibrio fra gli anomeri.

V.1.3 © gsartor 2001-2008

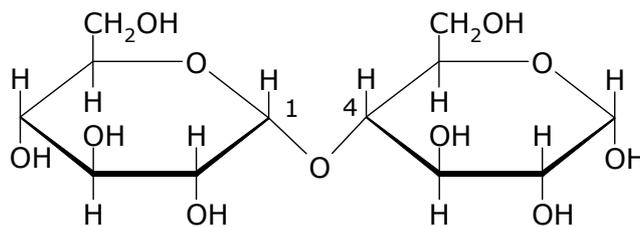
Zuccheri e carboidrati

- 28 -

Disaccaridi

- Maltosio

- Prodotto di degradazione dell'amido, è un disaccaride formato da due unità di glucosio legate da un legame $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 di una molecola di glucosio e l'OH in C4 di un'altra.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

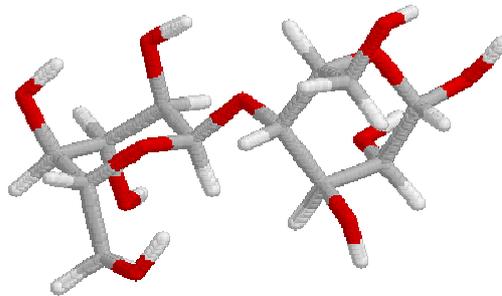
Zuccheri e carboidrati

- 29 -

Disaccaridi

- Maltosio

- Prodotto di degradazione dell'amido, è un disaccaride formato da due unità di glucosio legate da un legame $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 di una molecola di glucosio e l'OH in C4 di un'altra.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

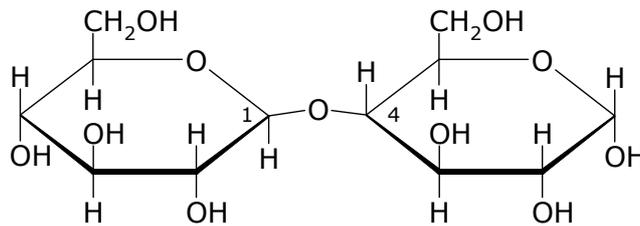
Zuccheri e carboidrati

- 30 -

Disaccaridi

- Cellobiosio

- Prodotto di degradazione della cellulosa, è un disaccaride formato da due unità di glucosio legate da un legame $\beta(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 di una molecola di glucosio e l'OH in C4 di un'altra.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

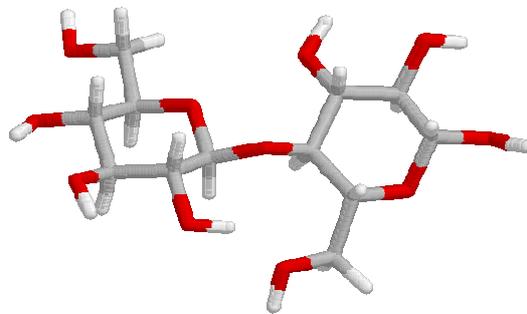
Zuccheri e carboidrati

- 31 -

Disaccaridi

- Cellobiosio

- Prodotto di degradazione della cellulosa, è un disaccaride formato da due unità di glucosio legate da un legame $\beta(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 di una molecola di glucosio e l'OH in C4 di un'altra.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

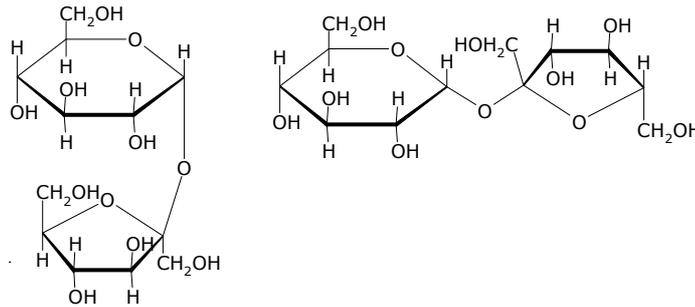
Zuccheri e carboidrati

- 32 -

Disaccaridi

- Saccarosio

- Lo zucchero di canna, è un eterodisaccaride formato da una unità di glucosio ed una di fruttosio connessi da un legame diglicosidico $\alpha(1 \rightarrow 2)\beta$



V.1.3 © gsartor 2001-2008

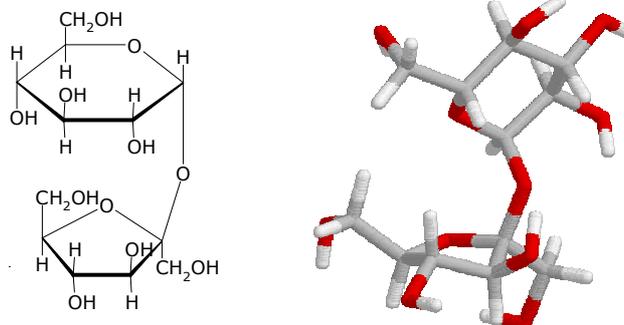
Zuccheri e carboidrati

- 33 -

Disaccaridi

- Saccarosio

- Lo zucchero di canna, è un eterodisaccaride formato da una unità di glucosio ed una di fruttosio connessi da un legame diglicosidico $\alpha(1 \rightarrow 2)\beta$



V.1.3 © gsartor 2001-2008

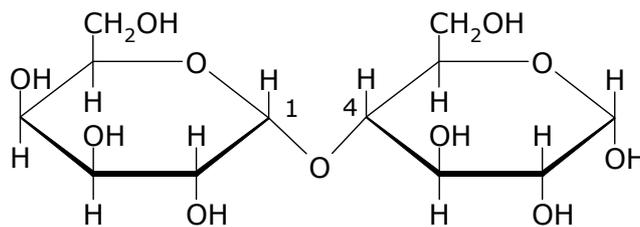
Zuccheri e carboidrati

- 34 -

Disaccaridi

- Lattosio

- Zucchero del latte, è un disaccaride formato da una unità di glucosio e una di galattosio legate da un legame $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 della molecola di galattosio e l'OH in C4 del glucosio



V.1.3 © gsartor 2001-2008

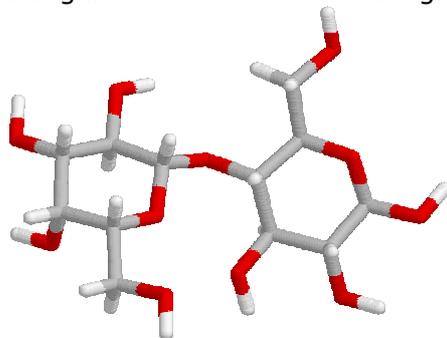
Zuccheri e carboidrati

- 35 -

Disaccaridi

- Lattosio

- Zucchero del latte, è un disaccaride formato da una unità di glucosio e una di galattosio legate da un legame $\alpha(1 \rightarrow 4)$ glicosidico tra l'OH in C1 della molecola di galattosio e l'OH in C4 del glucosio



V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 36 -

Polisaccaridi

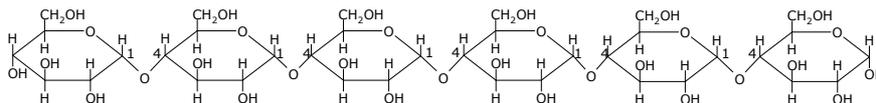
- Negli organismi i polisaccaridi hanno varie funzioni:
 - Di deposito dei monosaccaridi:
 - Amilosio e amilopectina (amido), Glicogeno
 - Strutturale
 - Cellulosa, Mucopolisaccaridi
 - Di adesione e riconoscimento
 - Eparansolfato, eparina
 - Proteoglicani e glicoproteine

V.1.3 © gsartor 2001-2008

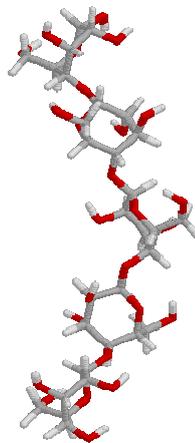
Zuccheri e carboidrati

- 37 -

Polisaccaridi di deposito



- Le piante conservano il glucosio come amilosio o amilopectina, questi sono polimeri del glucosio comunemente chiamati amido. La forma polimerica del glucosio minimizza l'effetto osmotico.
- L'Amilosio è un polimero con legami $\alpha(1\rightarrow4)$ che assume una conformazione ad elica.
- Il polisaccaride termina con un C1 anomero che non è coinvolto nel legame glicosidico ed è riducente.



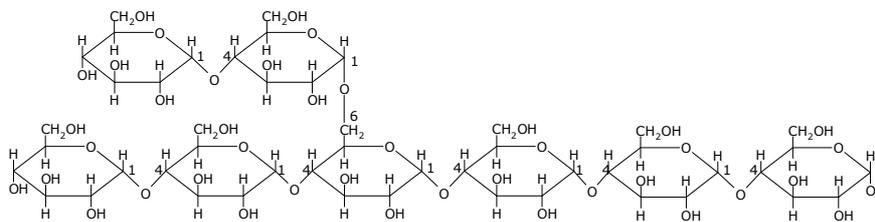
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 38 -

Polisaccaridi di deposito

- L'Amilopectina è un polimero del glucosio tenuto insieme principalmente da legami $\alpha(1\rightarrow4)$ che però ha ramificazioni con legami $\alpha(1\rightarrow6)$.
- Le ramificazioni producono una struttura più compatta che non l'amilosio.
- La presenza di più terminali di catena facilita l'attacco enzimatico per la degradazione.



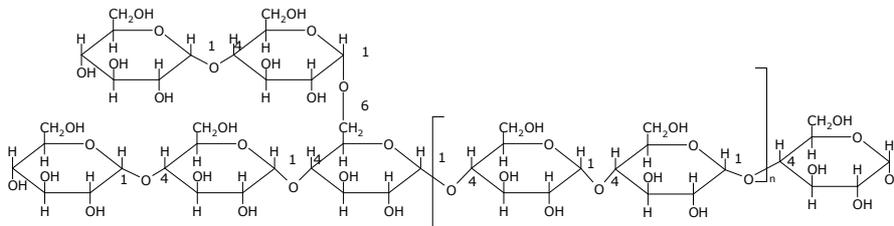
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 39 -

Polisaccaridi di deposito

- Il glicogeno è simile all'amilopectina è tenuto insieme principalmente da legami $\alpha(1\rightarrow4)$ con maggiori ramificazioni $\alpha(1\rightarrow6)$.
- Questa struttura permette una rapida mobilizzazione del glucosio conservato in deposito come glicogeno.

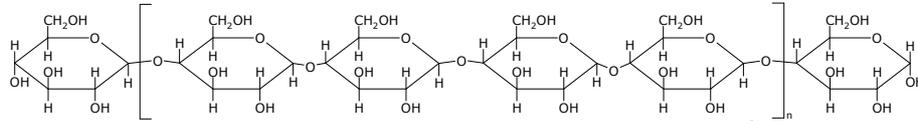


V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 40 -

Polisaccaridi strutturali



- La cellulosa è il maggior costituente della parete cellulare delle piante e consiste in lunghe catene di glucosio legato con legami $\beta(1\rightarrow4)$.



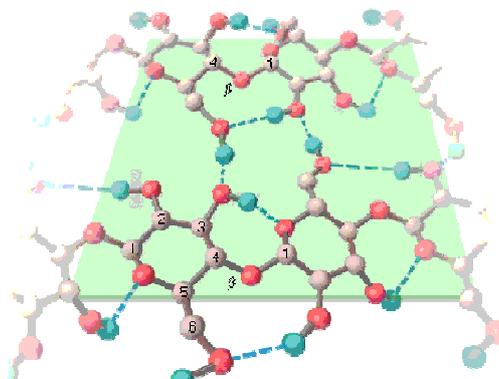
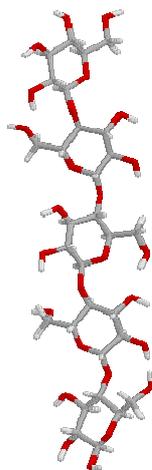
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 41 -

Polisaccaridi strutturali

- Cellulosa: ogni residuo di glucosio è ruotato di 180° rispetto al precedente, ciò porta alla formazioni di legami idrogeno tra catene affiancate per formare fibre.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

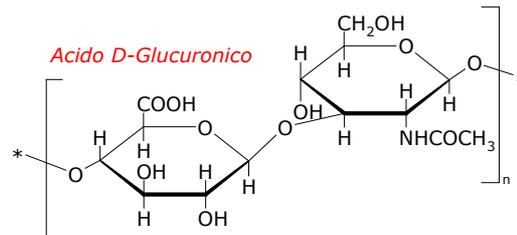
Zuccheri e carboidrati

- 42 -

Polisaccaridi strutturali

- Glicosaminoglicani. (mucopolisaccaridi) sono polimeri di unità disaccaridiche modificate con gruppi acidi, aminici, solfati.
- I Glicosaminoglicani tendono ad essere carichi negativamente per la prevalenza di gruppi acidi.

N-Acetil-D-Glucosamina



Acido Ialuronico

- L'acido Ialuronico consiste in un disaccaride formato da Acido D-glucuronico legato a una molecola di N-Acetil-D-Glucosamina legati tra loro con legami $\beta(1\rightarrow3)$ e $\beta(1\rightarrow4)$.

V.1.3 © gsartor 2001-2008

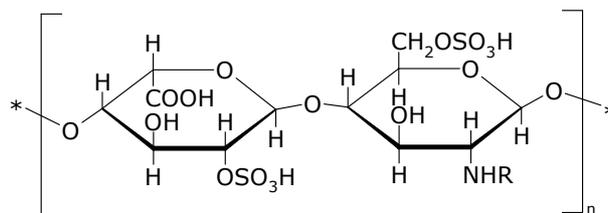
Zuccheri e carboidrati

- 43 -

Polisaccaridi di adesione e riconoscimento

- L'eparansolfato è sintetizzato in una proteina di membrana come polimero che alterna residui di *N*-acetilglucosamina e glucuronato.
- Il seguito, in segmenti del polimero, i residui di glucuronato possono essere convertiti in zuccheri solfati (acido iduronico) mentre i residui di *N*-acetilglucosamina possono essere deacetilati e/o solfati.

Acido Iduronico-2-solfato N-Acetil-D-Glucosamina



Eparina R= $-\text{SO}_3\text{H}$

Eparansolfato R= $-\text{COCH}_3$

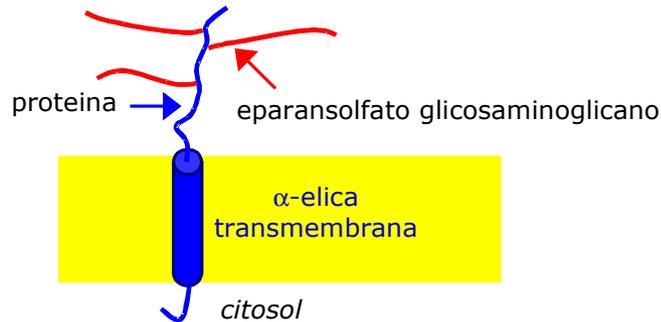
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 44 -

Polisaccaridi di adesione e riconoscimento

- Questi polisaccaridi sono legati covalentemente al proteine inserite nella membrana plasmatica.
- Le proteine coinvolte nel riconoscimento e l'adesione riconoscono e legano particolari patterns di solfatazione degli zuccheri.



V.1.3 © gsartor 2001-2008

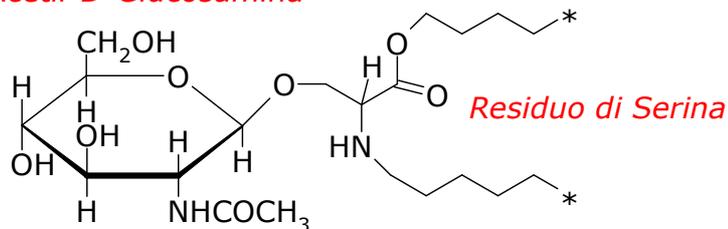
Zuccheri e carboidrati

- 45 -

Glicoproteine

- Le glicoproteine hanno funzioni di riconoscimento e comunicazione tra cellule.
- Sono formate dal legame di un aminoacido, in genere idrossilato (serina o treonina) per formare una glicoproteina O-linked, o aminico (lisina, asparagina, glutamina o arginina) per formare una glicoproteina N-linked, con una catena oligosaccaridica (lineare o ramificata) di diversa complessità.

N-Acetil-D-Glucosamina



V.1.3 © gsartor 2001-2008

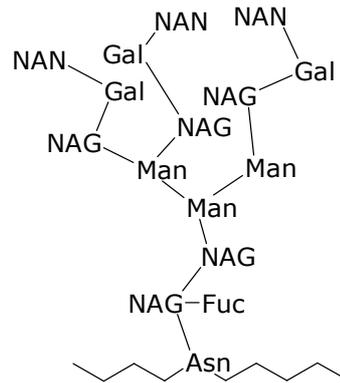
Zuccheri e carboidrati

- 46 -

Glicoproteine

- Il diverso pattern dei residui di zuccheri è fondamentale nei meccanismi di riconoscimento.

- NAG N-acetilglucosamina
- Fuc Fucoso
- Man Mannoso
- Gal Galattoso
- NAN Acido N-acetilneuraminico

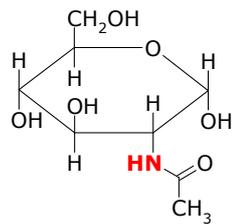


V.1.3 © gsartor 2001-2008

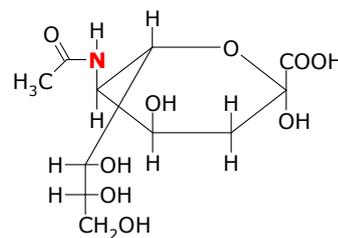
Zuccheri e carboidrati

- 47 -

Derivati degli aminozuccheri



α -D-N-acetilglucosamina



Acido sialico

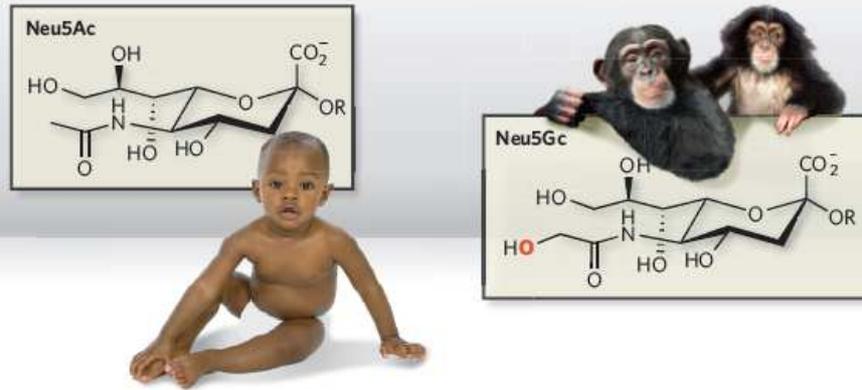
V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 48 -

SMALL CHANGE, BIG DIFFERENCE

A mutation during human evolution means that humans accumulate the sialic acid Neu5Ac whereas other primates also make Neu5Gc.



NATURE Vol 454 3 July 2008

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 49 -

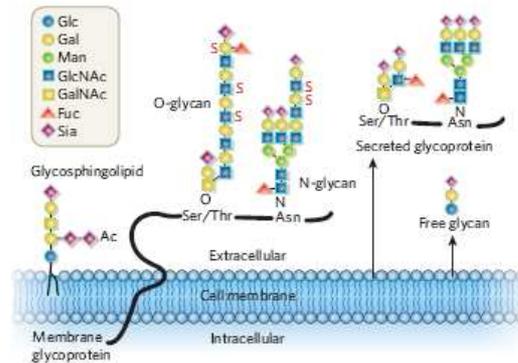


Figure 1 | Sialic acids on cell-surface and secreted molecules. Sialic acids (Sia) are typically found at the terminal position of N- and O-linked glycans attached to the cell surface and to secreted glycoproteins, as well as on glycosphingolipids expressed at the cell surface. Ac, O-acetyl ester; Fuc, fucose; Gal, galactose; GalNAc, N-acetylgalactosamine; Glc, glucose; GlcNAc, N-acetylglucosamine; Man, mannose; S, sulphate ester.

Glycan-based interactions involving vertebrate sialic-acid-recognizing proteins

Ajit Varki¹

NATURE | Vol 446 | 26 April 2007 | doi:10.1039/nature05816

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 50 -

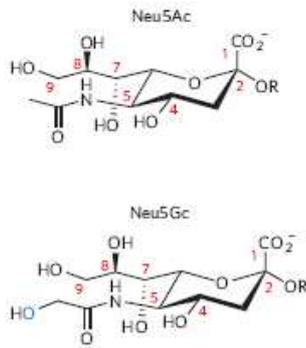


Figure 2 | Two major sialic acids in mammalian cells. Sialic acids share a nine-carbon backbone, a carboxylic acid at the C1 position, and various α -glycosidic linkages to the underlying sugar chain (R) from the C2 position. Various substitutions at the C4, C5, C7, C8 and C9 positions combine with linkage variation to generate the diversity of sialic acids in nature. The structures shown here are the most prevalent sialic acids found in mammalian cells. The only difference between the two is the additional oxygen atom in the N-glycolyl group of Neu5Gc (blue). This modification of the precursor sialic acid Neu5Ac cannot occur in humans because of a genetic mutation that occurred during human evolution.

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 51 -

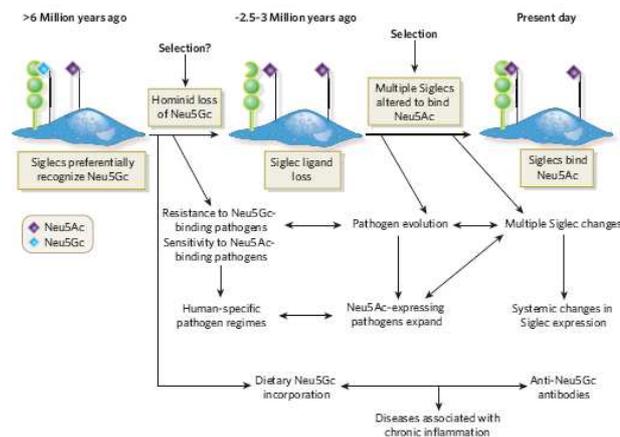


Figure 3 | Proposed scenario for occurrence of multiple changes in sialobiology during human evolution. Initial loss of Neu5Gc in human evolution could have occurred randomly or through selection as the result of a pathogen preferentially recognizing Neu5Gc. This would have led to sudden loss of Neu5Gc-binding sites for several CD33/Siglecs (green), probably generating unusual immune activation. All of the other changes in sialic acid biology could have resulted from evolutionary adjustments to these events (see Table 1 for details of human-specific Siglec changes). The Siglecs are depicted as binding sialic acids on the same cell surface.

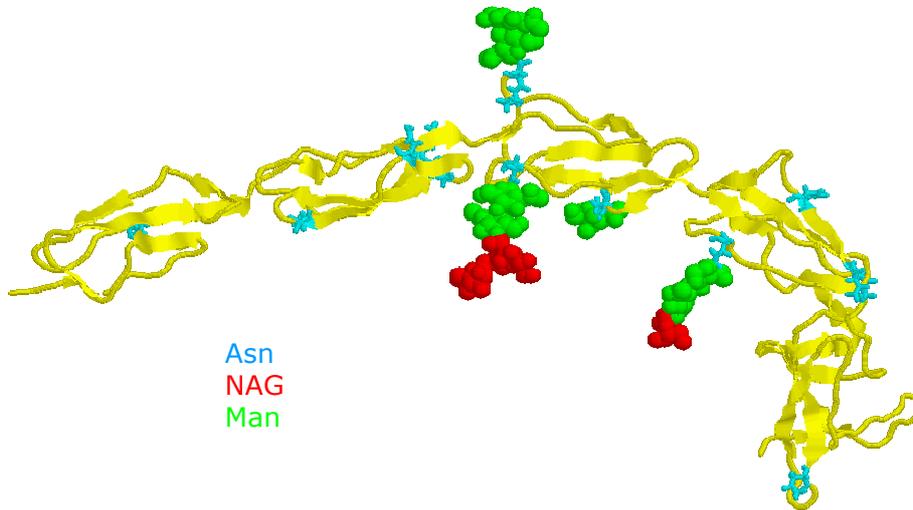
Binding could also occur to high densities of sialic acids on other cell surfaces, including those of Neu5Ac-expressing pathogens. Also noted are additional possibilities for evolutionary changes in the range of pathogens that humans suffer from (pathogen regimes), as well as the unusual phenomenon of metabolic incorporation of dietary Neu5Gc into human endothelia and epithelia in the face of an anti-Neu5Gc antibody response. The latter process potentially facilitates diseases associated with chronic inflammation, such as atherosclerosis and cancer. Note that there have been no reports of pathogens that synthesize Neu5Gc.

V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 52 -

Apolipoproteina-H umana (1C1Z)



V.1.3 © gsartor 2001-2008

Zuccheri e carboidrati

- 53 -

Crediti e autorizzazioni all'utilizzo

- Questo materiale è stato assemblato da informazioni raccolte dai seguenti testi di Biochimica:
 - CHAMPE Pamela , HARVEY Richard , FERRIER Denise R. LE BASI DELLA BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-17030-9] - Zanichelli
 - NELSON David L. , COX Michael M. I PRINCIPI DI BIOCHIMICA DI LEHNINGER - Zanichelli
 - GARRETT Reginald H., GRISHAM Charles M. BIOCHIMICA con aspetti molecolari della Biologia cellulare - Zanichelli
 - VOET Donald , VOET Judith G , PRATT Charlotte W FONDAMENTI DI BIOCHIMICA [ISBN 978-8808-06879-8] - Zanichelli

- E dalla consultazione di svariate risorse in rete, tra le quali:
 - Kegg: Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes <http://www.genome.ad.jp/kegg/>
 - Brenda: <http://www.brenda.uni-koeln.de/>
 - Protein Data Bank: <http://www.rcsb.org/pdb/>
 - Rensselaer Polytechnic Institute: <http://www.rpi.edu/dept/bcbp/molbiochem/MBWeb/mb1/MB1index.html>

- Il materiale è stato inoltre rivisto e corretto dalla **Prof. Giancarla Orlandini** dell'Università di Parma alla quale va il mio sentito ringraziamento.

Questo ed altro materiale può essere reperito a partire da:
<http://www.ambra.unibo.it/giorgio.sartor/>, oppure da <http://www.gsartor.org/>

Il materiale di questa presentazione è di libero uso per didattica e ricerca e può essere usato senza limitazione, purché venga riconosciuto l'autore usando questa frase:

Materiale ottenuto dal Prof. Giorgio Sartor

Università di Bologna a Ravenna

Giorgio Sartor - giorgio.sartor@unibo.it