

Lezione 21

Carboidrati

Le classi principali di composti organici presenti in natura possono essere divise in:

- Carboidrati (glicidi)
- Nucleosidi ed Acidi Nucleici (nuclidi)
- Amminoacidi, Peptidi e Proteine (protidi)
- Lipidi

Carboidrati

I carboidrati possono essere suddivisi in carboidrati semplici e carboidrati complessi.

I carboidrati semplici sono i mono e i disaccaridi.

I carboidrati complessi sono i polisaccaridi.

I carboidrati possono essere classificati come poliidrossi aldeidi (aldosi) e poliidrossichetoni (chetosi).

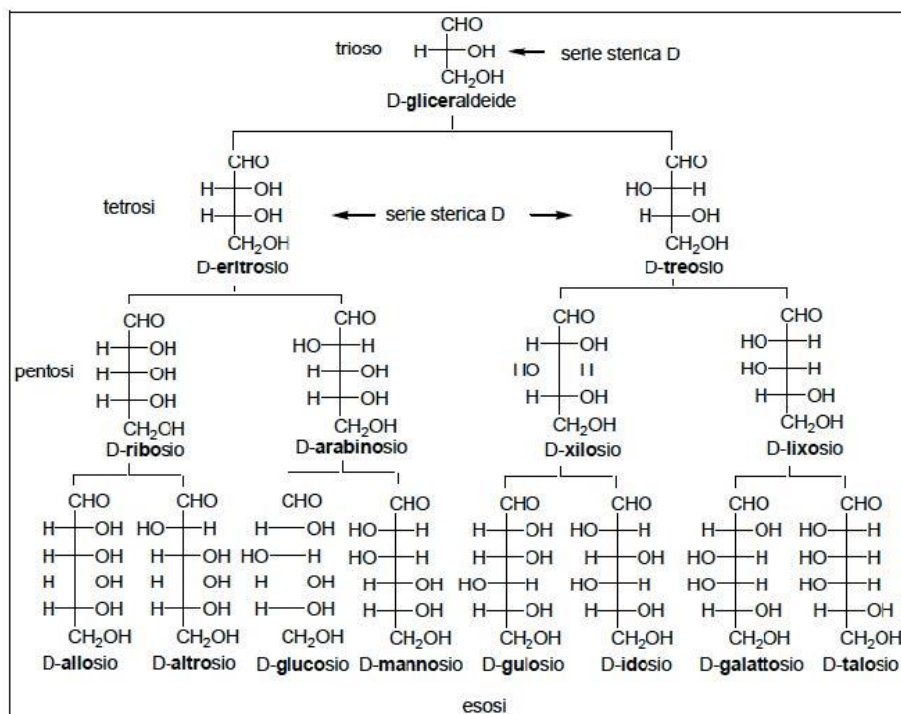
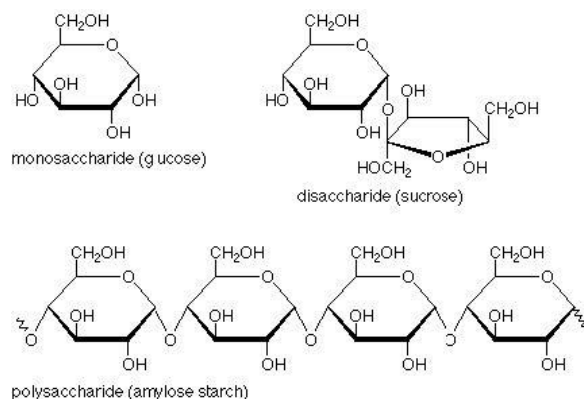
Le poliidrossialdeidi hanno il suffisso *-osio*,

mentre i

poliidrossichetoni hanno il suffisso *-ulosio*.

Alcuni atomi di C dei carboidrati, quattro nel glucosio, sono stereogenici e la nomenclatura di questi composti segue delle regole diverse definite dalla IUPAC.

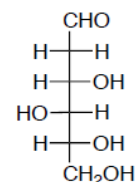
Il più semplice dei carboidrati è la *gliceraldeide*, con 3 atomi di C, di cui un C stereogenico. Si possono



avere quindi due stereoisomeri. Si usa la proiezione di Fischer per attribuire il nome ai carboidrati. Se l'ossidrile del C stereogenico si trova sulla destra il composto avrà configurazione D, se si trova sulla sinistra avrà configurazione L.

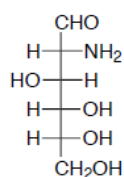
I carboidrati a 4 atomi di C sono detti tetrosi. In questi carboidrati e quelli a numero di C maggiore, per avere una corretta nomenclatura si valuta la posizione del sostituito OH nel C stereogenico più lontano dal gruppo carbonilico dell'aldoso o chetoso.

Quando in un carboidrato manca un ossidrile su uno dei C, si usa il prefisso *desossi*, preceduto dal numero del C privo di idrossile.

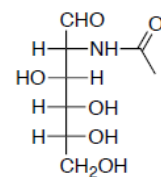


2-desossi-D-**xylo**esio

Quando al posto di un ossidrile troviamo un gruppo amminico, questo va definito nella nomenclatura.

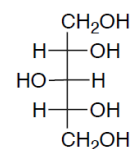


2-ammino-2-desossi-D-glucosio
(Glucosammina)



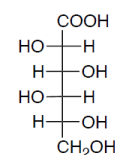
2-acetammido-2-desossi-D-**glucosio**
(N-Acetil-glucosammina)

Quando non si ha la funzione aldeidica cambia il suffisso usato. Se il sostituito è un alcol OH, il carboidrato prende il suffisso *-itolo*. Questi sono *glicitoli*.



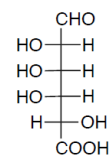
D-**xyli** **itolo**

Se al posto dell'aldeide si ha un gruppo carbossilico, la molecola prende il nome di *Acido* - prefisso del carboidrato- *-onico*. Questi sono *acidi gliconici*.



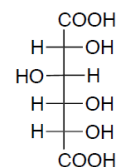
Acido D-**ido** **onico**

Quando il gruppo CH₂OH terminale è sostituito da un gruppo carbossilico COOH, questi composti prendono il nome di *Acidi glicuronici*, con suffisso *-uronico*



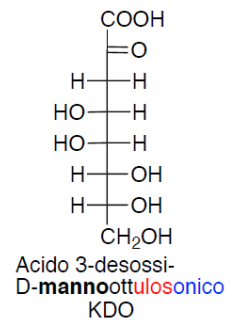
Acido D-**tal** **uronico**

Quando entrambi i gruppi terminali sono gruppi carbossilici, la molecola prende il nome di *Acido glicarico*, con suffisso *-arico*.

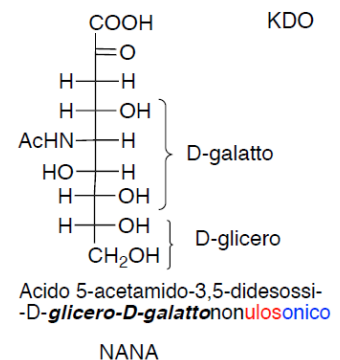


Acido D-**gluc** **arico**

Talvolta la situazione può essere più complessa, come ad esempio il KDO, il cui nome è Acido 3-desossi-D-mannoottulosonico. Questo zucchero è presente nella parete cellulare dei batteri.



Un altro zucchero importante in natura è il NANA, *acido n-acetil neuramidico*, che è presente nella parete delle nostre cellule. Il nome completo di questo composto è *Acido 5-acetamido-3,5-didesossi-D-glicero-D-galatto-nonulosonico*.



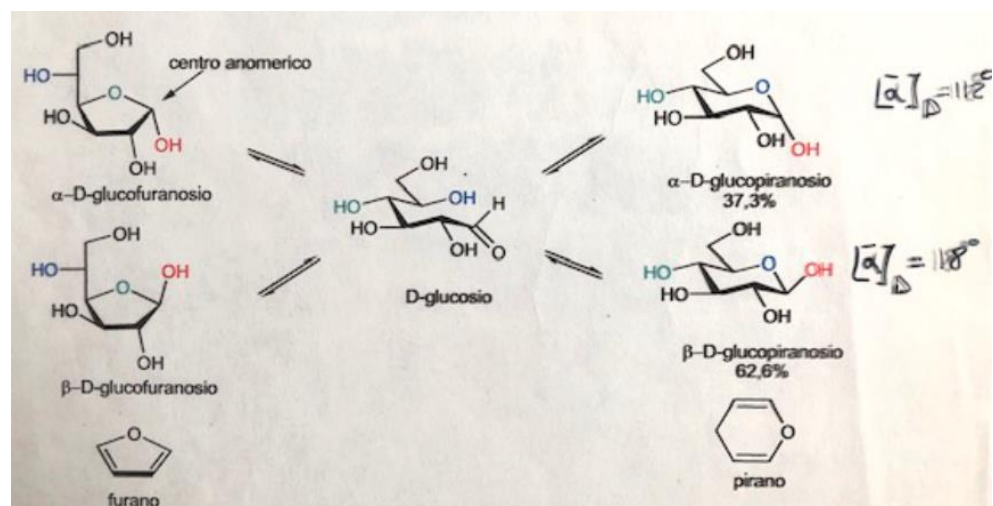
Caratteristiche

I carboidrati possono essere rappresentati in forma aperta, ma in soluzione si trovano in forma ciclica. C'è un equilibrio in cui la funzione aldeidica potrà formare un *emiacetale* reagendo con uno dei due ossidrili nell'ultima o penultima posizione rispetto al gruppo aldeidico.

Il C del gruppo aldeidico è prochirale e la formazione dell'emiacetale dà luogo ad un C stereogenico. La forma ciclica del glucosio con l'OH in posizione equatoriale sarà la forma β , mentre quella con l'OH assiale sarà la forma α . La forma con l'OH in posizione equatoriale è la più stabile, per via della minore interazione sterica tra i sostituenti. Quando il glucosio è in forma D questa molecola ciclica con l'OH equatoriale prenderà il nome di β -D-glucopiranosio.

Il glucosio ciclizza formando un ciclo a 6. Queste due forme avranno un potere ottico rotatorio diverso e prenderanno il nome di piranosio.

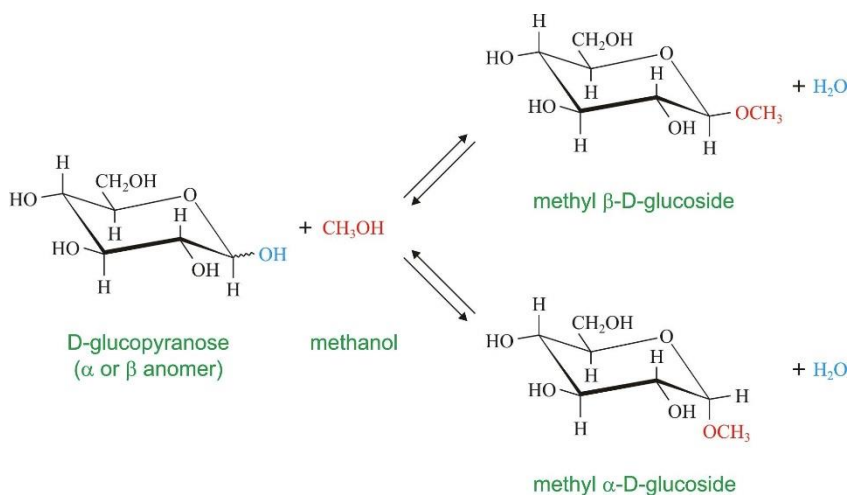
Quando il gruppo aldeidico del glucosio reagisce con l'OH sul C 4, dando un emiacetale ciclico, si forma un ciclo a 5 che prende il nome di *glucofuranosio*. Anche questo realizza due stereoisomeri, α e β .



All'equilibrio, la forma β -D-glucopiranosio ammonta al 62,6% del totale. La forma α -D-glucopiranosio per il 37,3%, mentre le altre forme (glucofuranosio) ammontano allo 0,1% del totale.

La principale reattività degli aldosi si ha con l'emiacetale ciclico. L'emiacetale, in presenza di un gruppo alcolico, può trasformarsi in un emiacetale.

In questa reazione si ha una protonazione dell'OH in posizione 1 dell'emiacetale ciclico, con rilascio di H_2O . Resta una carica positiva che è stabilizzata per risonanza dall'O. Questo carbocatione può essere attaccato dall'alcol, formando un acetale. Il C che subisce l'attacco è detto *carbonio anomero*.



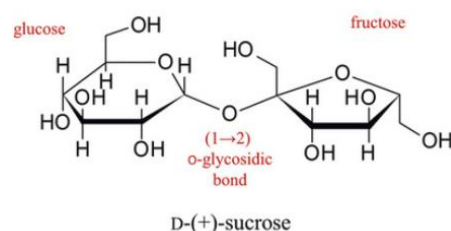
Il composto glicosidico così formato prenderà l'identificativo α oppure β , in base al fatto che l'alcol sostituito sia in posizione rispettivamente assiale oppure equatoriale.

Glicosidi

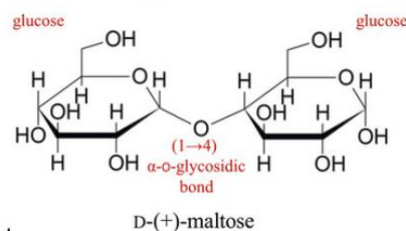
I glicosidi sono di particolare interesse, perché lo zucchero può legare molecole non glucidiche, dette *agliconi*, conferendo maggiore solubilità a queste ultime.

Disaccaridi

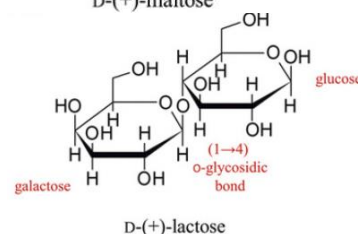
Un carboidrato può legare altre molecole di carboidrati con legame glicosidico. Ad esempio il legame glicosidico tra C 1 in α del glucosio e C 2 del fruttosio dà luogo al *D-(+)-saccarosio*.



Un glucosio può legarsi con il suo C 1 (C anomero) con OH in α al C 4 di un altro glucosio, dando un legame α -1-4 glicosidico e generando *D-(+)-maltosio*.



Un galattosio che lega un glucosio con legame β -1,4 da un *D-(+)-lattosio*.



La cellulosa è un polimero del glucosio in cui i legami glicosidici sono in β -1,4.

L'amido ed il glicogeno sono polimeri del glucosio in cui il legame è in α 1,4 sulla catena ed α -1,6 alle ramificazioni.

Funzioni

I carboidrati hanno sicuramente la funzione di fornire energia. Hanno inoltre una importante funzione strutturale.

Un importante ruolo è dato nel riconoscimento cellulare e molecolare. Un esempio di questa funzione è quella di determinante dei gruppi sanguigni.

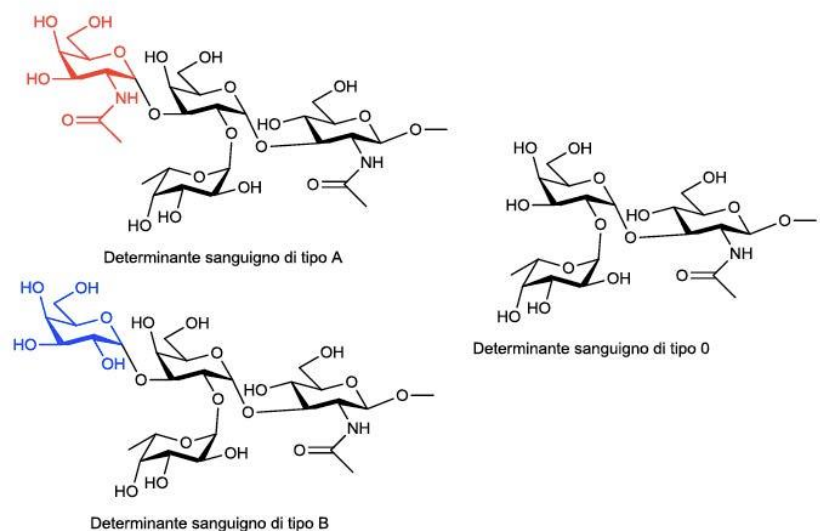
Il determinante del gruppo 0 è un N-glucosammina legata ad un galattosio con un legame α -1,3. Il galattosio lega a sua volta un fucosio in posizione 2.

Questo determinante è presente anche nei gruppi sanguigni A e B.

Il gruppo sanguigno lega al galattosio anche una N-acetilgalattosammina in posizione 3.

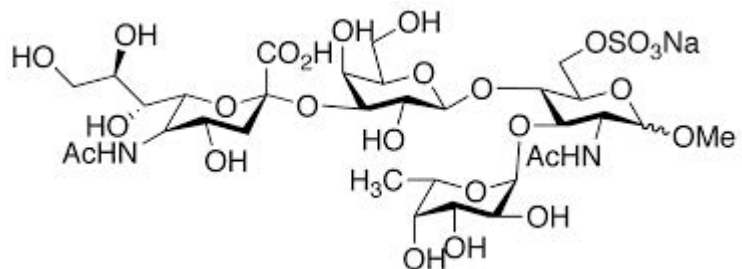
Il gruppo sanguigno B lega al galattosio un altro galattosio.

Questa minima differenza è sufficiente a scatenare una risposta immunitaria nei confronti del sangue di tipo A nel caso in cui venga somministrato a pazienti con sangue di tipo B, e viceversa.



Un polisaccaride molto importante presente sulla superficie dei macrofagi è il ligando della E-selectina (sialyl lewis X), che ne permette il legame con la E-selectina espressa nell'endotelio capillare.

Si è visto che il sialyl Lewis X è espresso anche da cellule tumorali metastatiche, ed è uno dei meccanismi che permettono la formazione di metastasi.



Glicosilazione

Il processo di glicosilazione consente nel legame di uno zucchero ad un altro.

Per ottenere questa reazione bisogna far in modo da favorire l'attacco di uno specifico OH sul carbonio anomero di un'altra molecola. Il C anomero deve legare un gruppo uscente per permettere la reazione;

questa molecola è detta ***glicosil donatore***. Su questa molecola si formerà un carbocatione che verrà attaccato dall'OH dello zucchero ***glicosil accettore***.

La strategia globale per la sintesi di polisaccaridi è quella di proteggere i gruppi OH ed attivare il C anomero in modo che il glicosil donatore possa reagire col glicosil accettore.

Una opzione è quella di utilizzare il processo naturale, cioè l'impiego di una glicosil transferasi.