

# Biochimie

4.11.2024

**Curs V – Generalități privind suportul material al funcției biologice**  
**3. Carbohidrați și glicobiologia**

# Carbohidrați – Introducere și clasificare

**Carbohidrații sunt cele mai abundente biomolecule** de pe Pământ. Astfel, ele reprezintă 80-90% din substanța uscată a plantelor. **Carbohidrații**, numiți și **zaharuri** sau **glucide** (**denumirea preferată**) reprezintă produsul procesului de fotosinteză, au un rol central în reacțiile de producere a energiei în organismele ne-fotosintetizatoare și au roluri de protecție ca parte a peretelui celular bacterian și vegetal. **Denumirea acestei clase de compuși provine de gustul specific dulce (glucide, zaharuri) sau compoziția chimică (carbohidrați –  $C_nH_{2n}O_n$ ).**

**Din punct de vedere chimic carbohidrații sunt polihidroxialdehide sau polihidroxicetone sau compuși care prin hidroliză formează polihidroxialdehide sau polihidroxicetone. Unii derivați ai glucidelor pot conține și alte elemente, precum N, S sau P.**

Din punct de **vedere structural glucidele se clasifică în:**

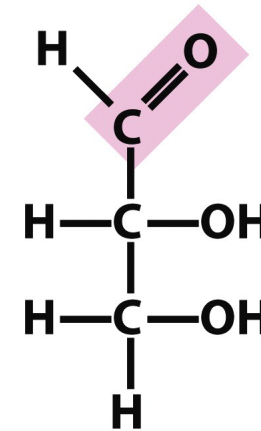
- A. **Monoglucide** – o singură polihidroxialdehidă sau polihidroxicetonă (**Ex: D-Glucoza, D-Fructoza**);
- B. **Oligoglucide** - compuși ce conțin două sau până la 20 de polihidroxi(aldehide/cetone) legate printr-o legătură specifică numită **legătură glicozidică** (**Ex: zaharoza**);
- C. **Poliglucide** - compuși ce conțin mai mult de 20 molecule de polihidroxi(aldehide/cetone) legate prin legături **glicozidice**; numărul de unități polihidroxi(aldehide/cetone) poate ajunge până la câteva mii (**Ex. amidonul sau celuloza**) ;

# A. Monoglucidele

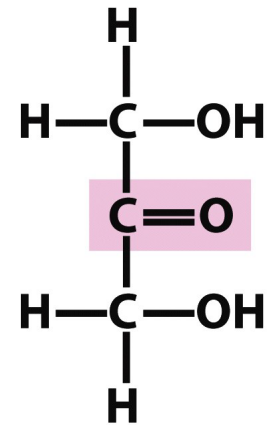
**Monoglucide** - combinații naturale polihidroxicarbonilice (polihidroxialdehide sau polihidroxicetone) cu mai mulți de 3 atomi de carbon ce formează o catenă neîntreruptă. Majoritatea au formula brută  $C_nH_{2n}O_n$ . Sunt substanțe solide, cristalizate, de culoare albă, solubile în apă și insolubile în solvenți nepolari, cu gust dulce.

Ținând cont de numărul atomilor de carbon din moleculă, monoglucidele se clasifică în:

- trioze
- tetroze
- pentoze
- hexoze
- heptoze



D- gliceraldehidă  
- o aldotrioză



Dihidroxiacetonă  
- o cetotrioză

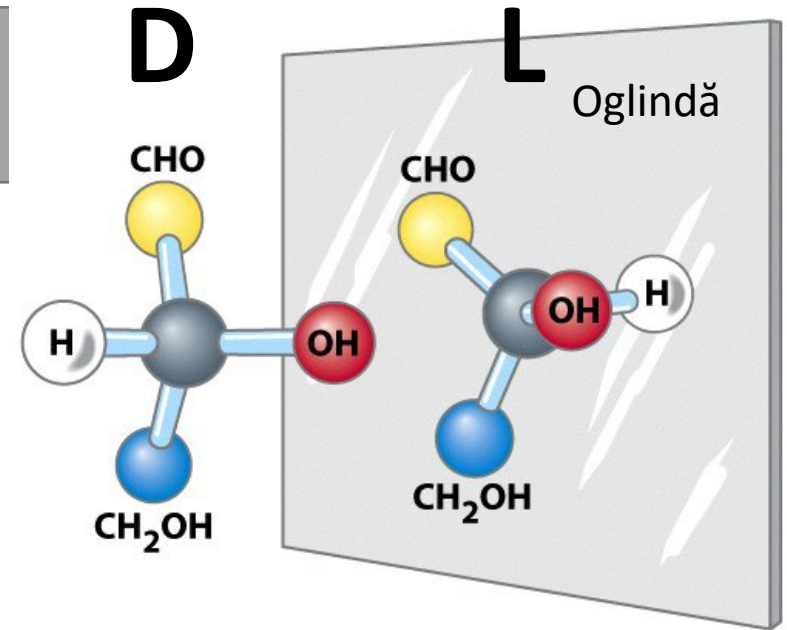
După natura grupării carbonilic:

- **aldoze** – monoglucide care au în moleculă **grupa aldehydică**;
- **cetoză** - monoglucide care au în moleculă **grupa cetonă**.

Figure 7-1a  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

# Monoglucide. Izomerie

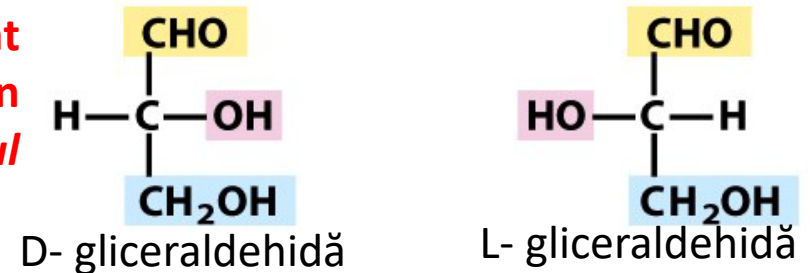
Cu excepția dihidroxiacetonei, toate ozele conțin cel puțin un atom de **carbon asimetric**, deci **prezintă izomerie optică**. Gliceraldehida (aldehida glicerică) conține un singur atom de carbon asimetric și prin urmare există sub forma a doi enantiomeri capabili să rotească diferit planul luminii polarizate: aldehida **D-glicerică** și aldehida **L-glicerică**:



**Formule de perspectivă:** liniile simple desemnează legături în planul hârtiei, triunghiurile desemnează legăturile ce **pătrund în planul hârtiei (triunghiuri pline)** sau **ies din suprafața hârtiei (triunghiuri hașurate)**. Atomul aflat în dreptul unei laturi a triunghiului este mai apropiat de privitor decât cel din dreptul vârfului triunghiului.



**Formule de proiecție Fisher:** toate legăturile sunt reprezentate ca linii simple. Cele **orizontale pătrund în planul hârtiei, dinspre privitor**, cele **verticale ies din planul hârtiei, în partea opusă privitorului**.



# Monoglucide. Seria D și seria L

Numărul de izomeri optici ai unei molecule glucidice depinde de numărul  $n$  de atomi de C asimetrici, fiind egal cu  $2^n$ . În cazul aldehydei glicerice  $n=1$ , deci există 2 izomeri, dar în cazul unui glucid cu 6 atomi de C, dintre care 4 sunt asimetrici numărul de izomeri este  $2^4=16$ .

Toate monoglucidele care teoretic pot fi obținute din aldehida D-glicerică prin creșterea succesivă a catenei atomilor de carbon la capătul cu grupa aldehydică, formează **seria D**. Monoglucidele provenite pe aceeași cale din L-gliceraldehidă constituie **seria L**.

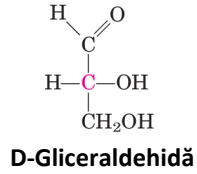
**Apartența unui monoglucid la seria D sau L este stabilită de configurația atomului de C asimetric cel mai depărtat de gruparea aldehydică sau cetonică:**

- dacă configurația este asemănătoare cu configurația centrului chiral din D-gliceraldehidă (**hidroxilul la dreapta (*dextro*) și H la stânga în formulele de proiecție Fisher**), monoglucidul aparține **seriei D**;
- dacă configurația este asemănătoare cu configurația centrului chiral din L-gliceraldehidă (**hidroxilul la stânga (*levo*) și H la dreapta în formulele de proiecție Fisher**), monoglucidul aparține **seriei L**;

**Marea majoritate a monoglucidelor descoperite în natură fac parte din seria D.** De ce natura și evoluția a preferat utilizarea izomerilor D și nu L (la aminoacizi e opusul) este un aspect care încă nu poate fi pe deplin explicat. **Enzimele ce interacționează cu glucidele au o specificitate foarte mare pentru substrat, procesând (realizează reacția chimică catalizată) doar substratul cu configurația D.** (Legarea izomerului L este echivalentă cu purtarea unei mănuși de pe mâna opusă).

# D-aldoze

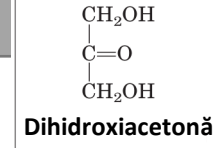
3 atomi de C



# Seria D

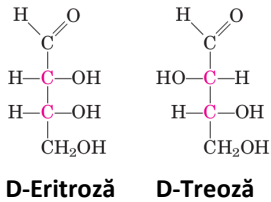
# D-cetoze

3 atomi de C

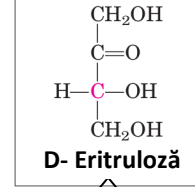


Două glucide ce se deosebesc doar prin configurația la un atom de C asimetric de numesc **epimeri**.  
Ex: glucoza și manoză

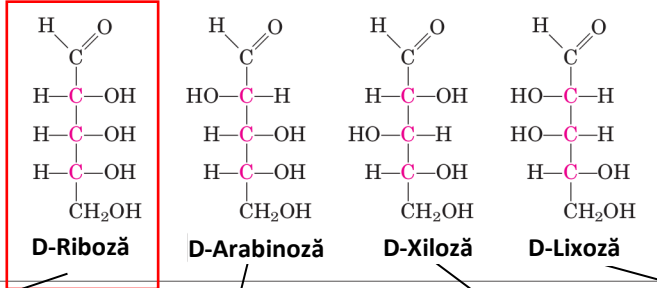
4 atomi de C



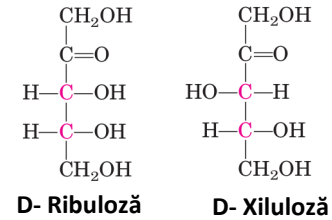
4 atomi de C



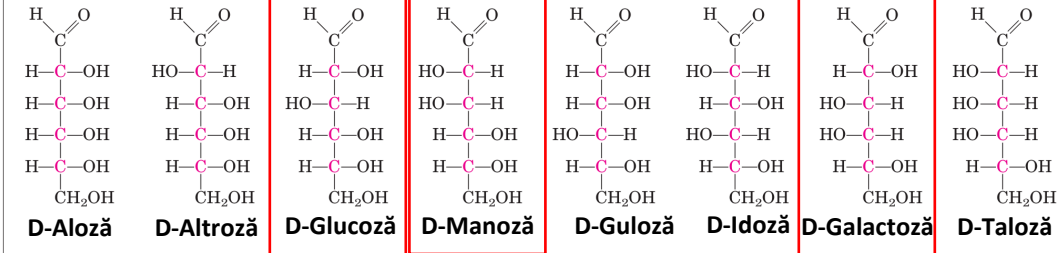
5 atomi de C



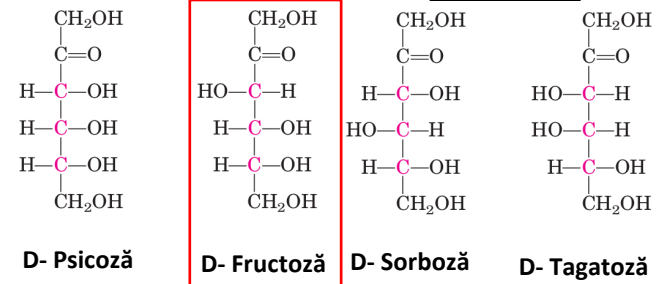
5 atomi de C



6 atomi de C

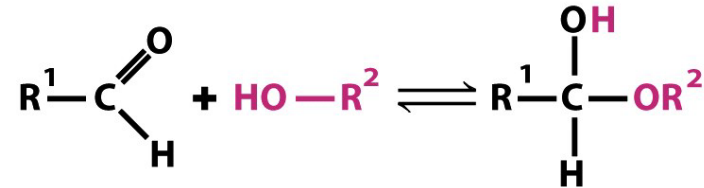


6 atomi de C

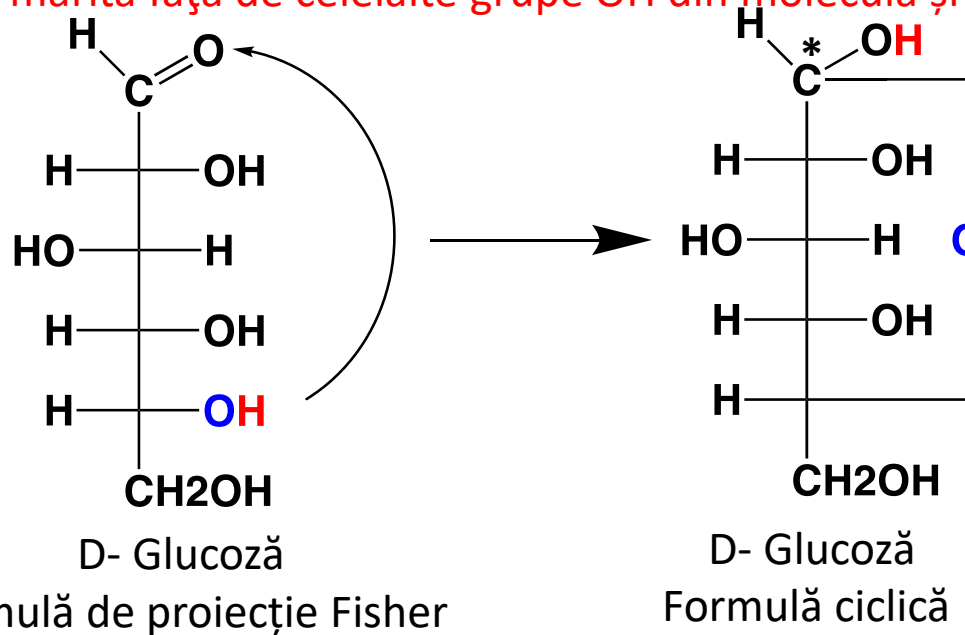


# Modalități de reprezentare a monoglucidelor

1. **Formule liniare** sau **formulele de proiecție Fisher** sunt utile pentru compararea structurii diferitelor monogluce, însă nu reflectă unele proprietăți ale acestora. În principal, aceste formule nu reflectă proprietatea aldozelor cu peste 4 atomi de C în moleculă și a cetozele cu peste 5 atomi de C în moleculă de a realiza reacții de ciclizare intramoleculară cu formare de semiacetali, respectiv semicetali, după reacția:



Reacția de ciclizare are loc între grupa carbonil din aldoze și cetoze la care se adăunează o grupă –OH, atomul de O carbonil devine grupă hidroxil. **Noua grupă hidroxil ce apare prin adăunarea H la O grupei carbonil are o reactivitate mărită față de celelalte grupe OH din moleculă și se numește –OH (hidroxil) glicozidic.**

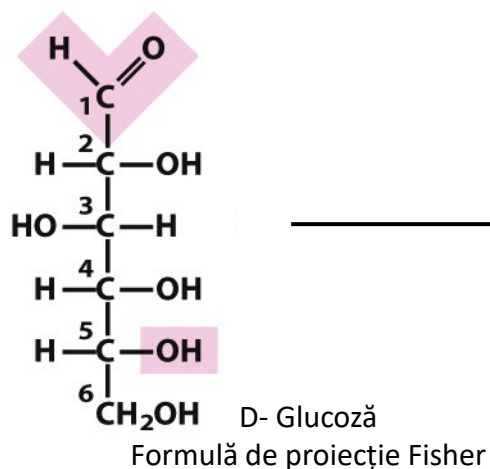


# Modalități de reprezentare a monoglucidelor

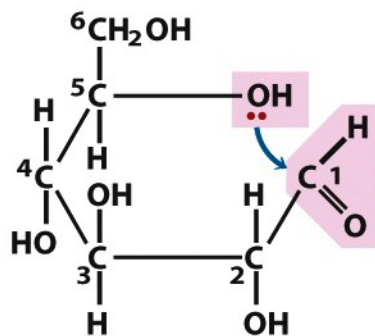
De asemenea, prin ciclizarea monoglucidelor **apare un nou centru de asimetrie** la atomul de carbon care a aparținut grupei carbonil care face posibilă existența a doi stereozomeri numiți  **$\alpha$ - și  $\beta$ -anomeri**.

**Anomerul  $\alpha$**  desemnează forma în care orientarea hidroxilului glicozidic este identică cu cea a hidroxilului de la atomul de carbon asimetric care determină apartenența monoglucidei respective la seria D sau L, iar  **$\beta$ -anomerul are configurația opusă la cei doi atomi de carbon**.

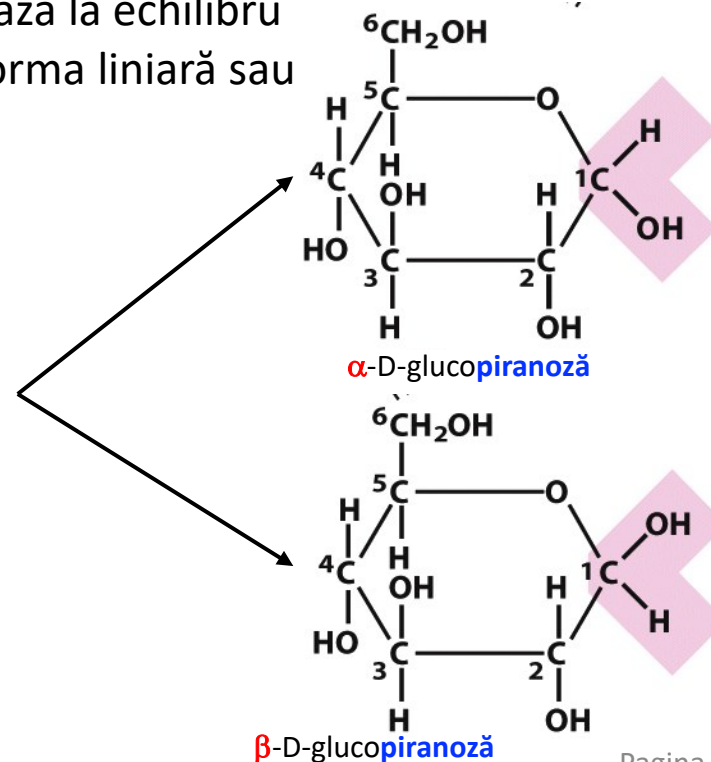
Anomerii se pot transforma din unul în celălalt în soluție apoasă printr-un proces numit **mutarotație**: ciclul piranozic se deschide, D-glucoza trece în formă liniară și apoi reacția de ciclizare reînchide ciclul cu formarea celuilalt anomer. O soluție ce  $\alpha$ -D-glucoză se stabilizează la echilibru la un raport molar de 1/3 anomerul  $\alpha$ , 1/3 anomerul  $\beta$  și 1/3 forma liniară sau furanozică (pagina următoare).



13.11.2024



Biochimie Curs V

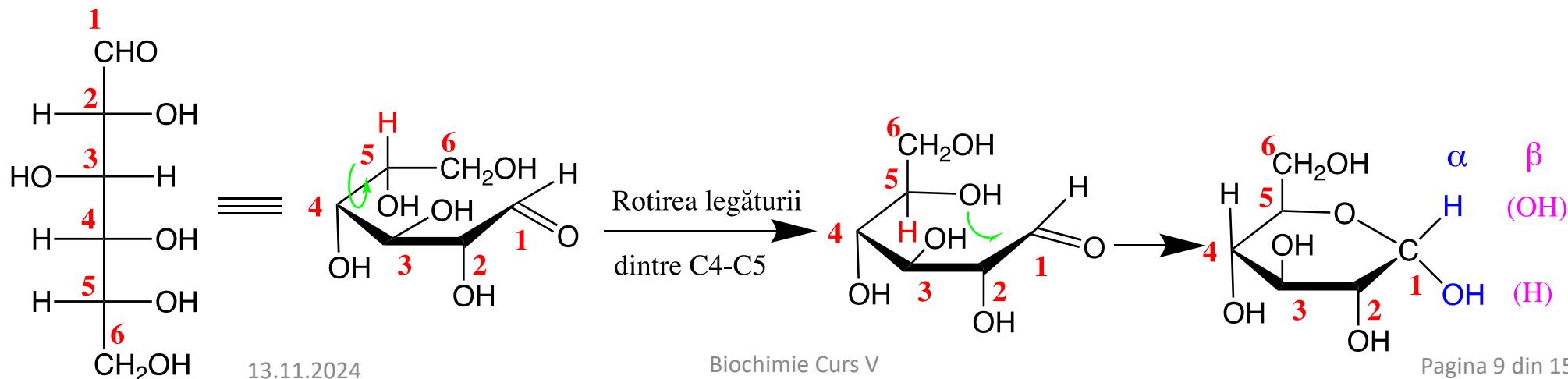




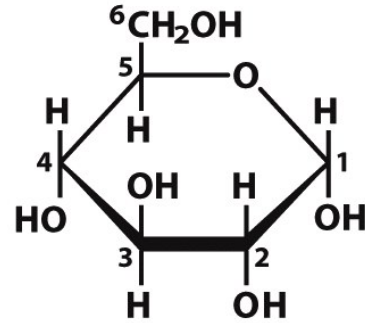
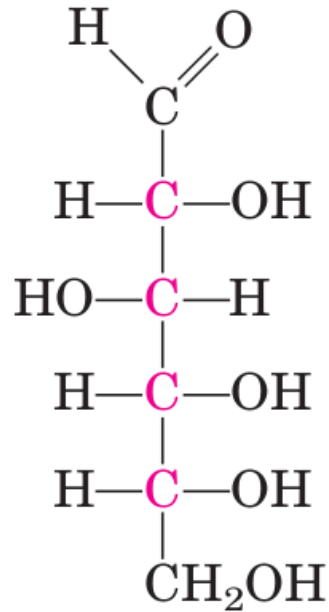
# Modalități de reprezentare a monoglucidelor

Reacția de ciclizare are loc între grupa carbonil din aldoze și cetoze la care se adăunează o grupă –OH din aceeași moleculă rezultând **cicluri de 5 sau 6 atomi dintre care unul de oxigen**. **Ciclul cu 5 atomi** se numește **ciclu furanozic** iar **ciclul cu 6 atomi** se numește **ciclu piranozic**, prin analogie cu doi heterocicli cu O. Pentru a putea reprezenta mai corect anomerii  $\alpha$ - și  $\beta$ -anomeri, s-a introdus un sistem suplimentar de reprezentare a glucidelor folosind:

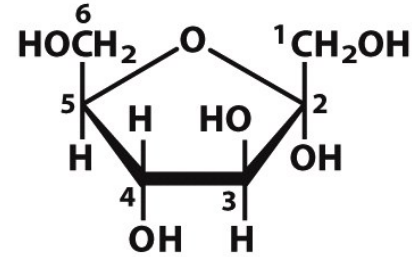
**2. Formule de perspectivă Haworth** - ciclul piranozic sau furanozic este imaginat perpendicular pe planul hârtiei, atomul de oxigen aflându-se la distanța cea mai mare de observator. Legăturile dinspre observator se trasează cu linie groasă. Substituenții orientați în formele ciclice la dreapta liniei verticale se plasează în formulele de perspectivă sub planul heterociclului, iar cei dispuși la stânga – deasupra. Grupa alcoolică primară, sau restul catenei de la atomul de carbon asimetric cu cel mai mare număr de ordine din ciclul piranozic sau furanozic **se trece deasupra planului moleculei, dacă atomul menționat are configurație D** și sub acest plan în cazul atomului cu configurație L. Aceeași regulă se aplică și pentru grupa alcoolică primară legată la C-2 în piranozele sau furanozele provenite din cetoze.



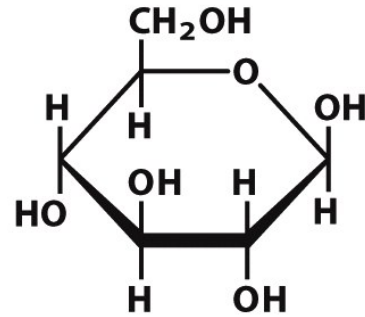
# Modalități de reprezentare a monoglucidelor



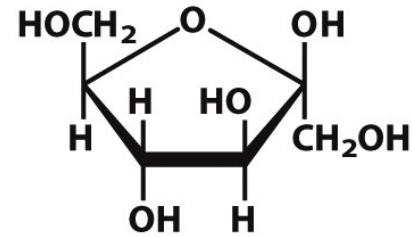
$\alpha$ -D-glucopiranoză



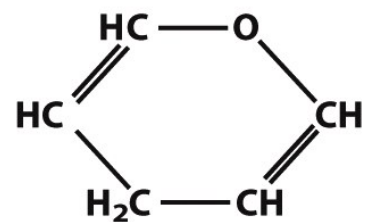
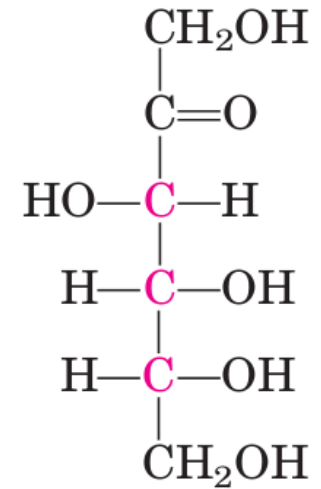
$\alpha$ -D-fructofuranoză



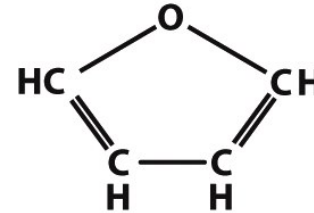
$\beta$ -D-glucopiranoză



$\beta$ -D-fructofuranoză



piran

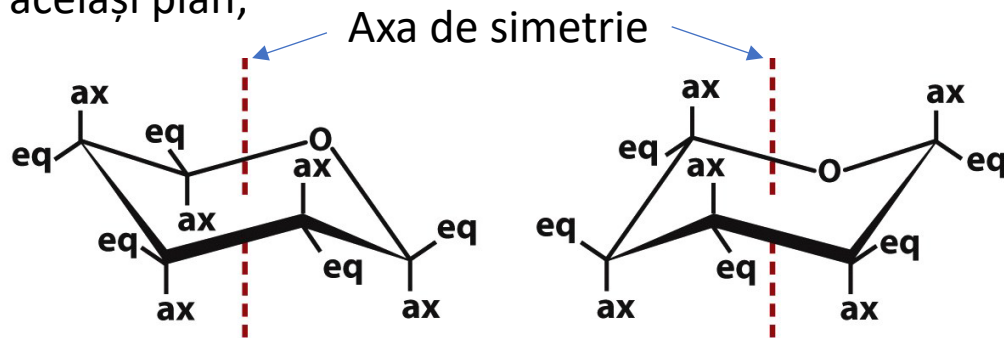


furan

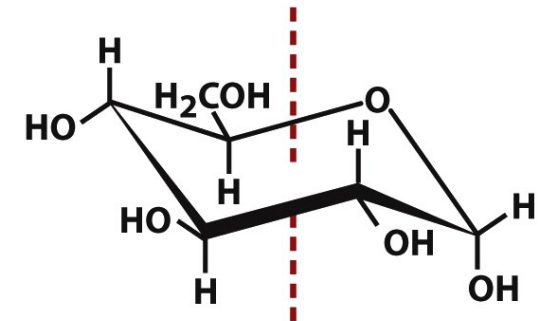
# Modalități de reprezentare a monoglucidelor

Datorită posibilității de rotire a legăturilor C-C și a tensiunilor ce apar în ciclurile cu 6 atomi (**chimie organică!!!!**) ciclul piranozic adoptă două conformații distincte, denumite după aspectul ciclului în proiecție Howarth:

**A. conformația scaun**, cu două conformații distincte. În acest caz conformației scaun, substituenții atomilor de C pot avea două tipuri de orientări: **substituenți axiale și ecuatoriali**. **Legăturile axiale** sunt **aproape perpendiculare pe planul ciclului**, iar cele ecuatoriale sunt aproximativ paralele cu același plan;

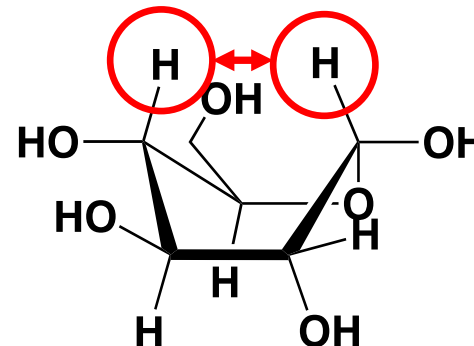


Cele 2 conformații scaun ale unui ciclu piranozic și orientarea substituenților la atomul de C



Conformația scaun preferențială a  $\alpha$ -D-glucopiranozei

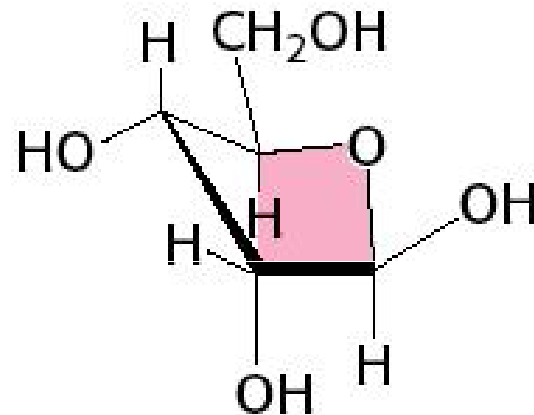
**B. conformația baie** - este mai puțin favorabilă energetic datorită interacțiunilor sterice (**respingerilor**) dintre substituenți.



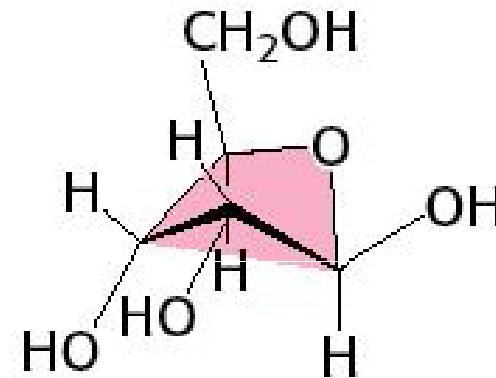
# Modalități de reprezentare a monoglucidelor

**Ciclurile furanozice** adoptă **conformații de tip plic** în care patru atomi sunt aproximativ în același plan, iar cel de-al cincilea atom în afara acestuia. În cazul biomoleculelor sunt întâlnite **două tipuri de conformații de tip plic (conformații endo):**

1. **C<sub>3</sub>-endo** - atomul din poziția 3 este situat în afara planului format de ceilalți atomi ai ciclului furanozic;
2. **C<sub>2</sub>-endo** - atomul din poziția 2 este situat în afara planului format de ceilalți atomi ai ciclului furanozic;



**C<sub>3</sub>-endo**



**C<sub>2</sub>-endo**

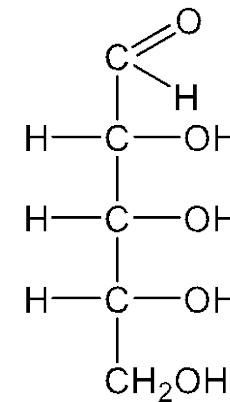
# Reprezentanți ai monoglucidelor

Monoglicidele care aparțin seriei D se întâlnesc libere și/sau sub formă de derivați (esteri fosforici, oligoglucide, poliglucide) în natură și sunt metabolizate de organismele vii. Monozaharidele cel mai des întâlnite în organismele vii sunt:

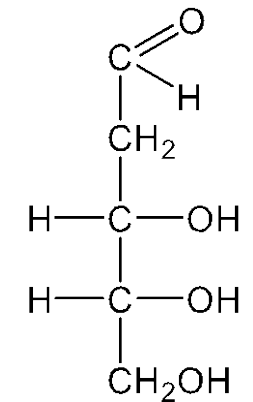
- **triozele** ( $C_3H_6O_3$ ), gliceraldehida (aldehida glicerică) și dihidroxiacetona, există sub formă de esterii fosforici care participă la metabolismul intermediar în organismele vii;
- **tetrozele** ( $C_4H_8O_4$ ), au ca reprezentant mai important **D-eritroza** (aldotetroză) și **D-eritruloza** (cetotetroză) care sub formă de fosfat apar în organismele vegetale și animale;
- **pentozele** ( $C_5H_{10}O_5$ ), se găsesc libere în plante. De asemenea, intră în compoziția poliglucidelor numite pentozani, a unor glicozide, a acizilor nucleici etc.

Dintre stereoizomerii aldopentozelor cei mai importanți sunt:

- **D-riboza** care, sub formă  $\beta$ -ribofuranozică, intră în constituția acidului ribonucleic (**ARN**) și a unor coenzime;
- **D-deoxiriboza** care, sub formă furanozică, intră în structura acidului deoxiribonucleic (**ADN**);
- **D-xiloza** care, sub formă piranozică, în pentozanii numiți xilani care însoțesc celuloza în diferite plante;
- **L-arabinoza**, răspândită în natură sub forma pentozanilor numiți arabani, în guma arabică, de exemplu.



D-riboza



D-deoxiriboza

# Reprezentanți ai monoglucidelor

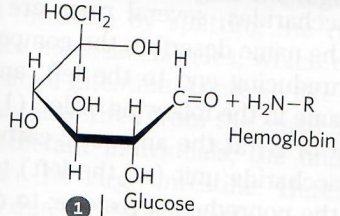
- **hexozele** ( $C_6H_{12}O_6$ ), sunt prezente în natură libere și în structura oligoglucidelor, poliglucidelor și glicozidelor.

Dintre aldohexoze și cetohexoze au importanță:

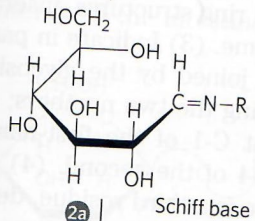
- **D-glucoza** (glucoza sau zahărul de struguri) care se găsește liberă în sucii fructelor (cu deosebire în struguri) și florilor, în mierea de albine, în țesuturile și lichidele organismului animal. Glucoza intră în compoziția unor oligoglucoze (zaharoză, maltoză, lactoză, celobioză etc.), a unor poliglucide importante (celuloză, amidon și glicogen,) a unor glicozide, taninuri etc.;
- **D-manoza** care se găsește în stare liberă în fructele unor plante, în cojile de portocale etc.; este frecvent întâlnită sub formă de poliglucide numite manani în fructe exotice; intră în structura glicoproteinelor și altor biopolimeri complecși;
- **D-galactoza** apare liberă în fructele de iederă și combinată în dizaharide (lactoză), polizaharide numite galactani și galactoarabani, glicozide (galactozide) și lipide complexe;
- **D-fructoza**, cel mai dulce monoglucozid, (levuloza), în stare liberă, este prezentă alături de glucoză în sucii fructelor, în pătlăgelele roșii sau în mierea de albine care conține cantități aproape egale de fructoză și glucoză.

- **heptozele** ( $C_7H_{14}O_7$ ), sunt monoglucide cu șapte atomi de carbon în moleculă; de interes este cetoheptoza numită sedoheptuloză izolată din frunzele și tulpinile de *Hylotelephium (Sedum) spectabile* este una dintre puținele heptoze naturale care se găsește în sucii unor fructe și legume (mere, caise, roșii, morcovi etc.)

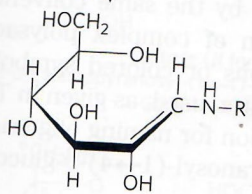
# D-Glucoza în diagnostic



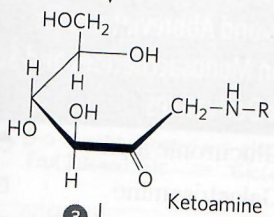
1



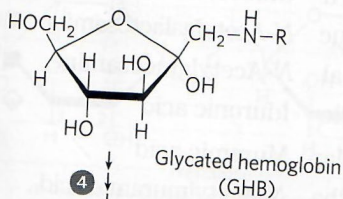
2a



2b



3



4

Advanced Glycation End-products

Afectează proteinele și  
membranele celulare pe  
termen lung

13.11.2024

Glucosa este principala sursă de energie pentru creier, în lipsa sa putând apare tulburări grave precum: letargie, amețeală, comă sau moarte. De aceea **organismul uman menține concentrația de glucoză constantă la aprox. 5 mM printr-un sistem hormonal complex de semnalizare celulară în care rolul esențial îl joacă insulina.** În cazul indivizilor ce nu produc suficientă insulină (diabet zaharat de tip I), concentrația sangvină a acestei crește foarte mult cu efecte negative puternice: stoparea funcției hepatice, boli cardiovasculare, orbire. Tratamentul este injectarea periodică cu insulină, funcție de necesități, însă pentru aceasta este necesară cunoașterea concentrației sangvine de glucoză.

Nivelul glucozei din sânge sau urină se poate măsura spectrofotometric (însă determinarea este dependentă de numeroși factori (timpul scurs de la ultima masă, efortul fizic depus, etc)).

Nivelul mediu al glucozei din sânge se determină folosind capacitatea acestui compus de a interacționa cu hemoglobina după reacția prezentată cu formare de **hemoglobină glicată (GHb, HbA1c, A1C, HgbA1c)**. Nivelul de GHb este dependent de nivelul mediu de expunere la glucoză a Hb pe o perioadă mare de timp. Prin legarea glucozei de resturile de valină sau lizină ale Hb, o parte din sarcinile pozitive ale HB sunt inactivate astfel încât GHb poate fi relativ ușor de separat de Hb nemodificată prin **electroforeză capilară**.