

# Biochimie

11.11.2024

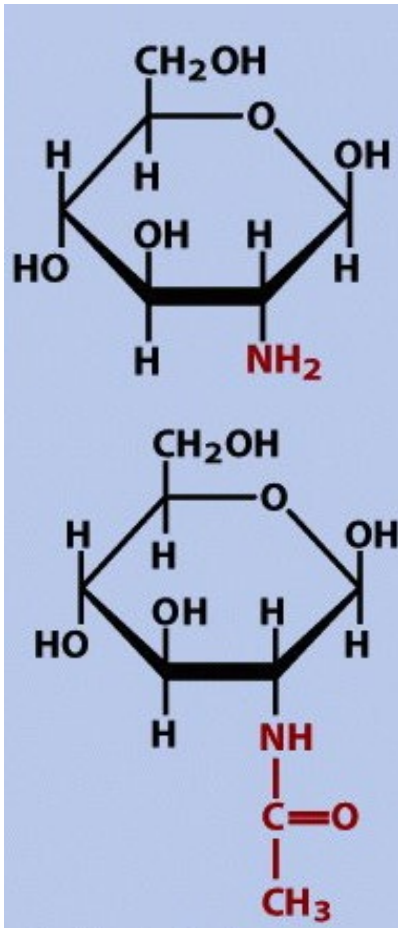
**Curs VI – Generalități privind suportul material al funcției biologice**

**3. Carbohidrați și glicobiologia**

# Exemple de derivați ai monoglucidelor

**I. Aminoglucide** – una dintre grupe hidroxil este înlocuită cu o grupă amino

## 1. derivați ai glucozei



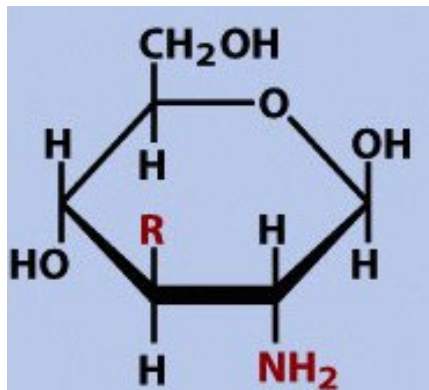
**a.  $\beta$ -D-glucosamină (2-Amino-2-Deoxi- $\beta$ -D-Glucopiranoză)** – intră în structura chitinei (exoscheletul crustaceelor și insectelor, peretele celular al fungilor);

**b. N-acetil- $\beta$ -D-glucosamină (GlcNAc, or NAG)**

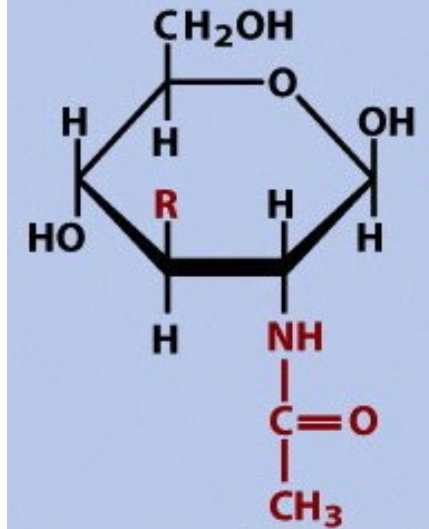
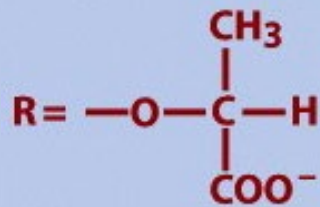
– împreună cu acidul **N-acetil-muramic (MurNAc)** intră în alcătuirea peptidoglicanului (mureinei), compus polimeric macromolecular ce reprezintă componente ce-a mai importantă din peretele celular bacterian;

- reprezintă subunitatea monomerică a polimerului chitină,

# Exemple de derivați ai monoglucidelor



c. **Acidul muramic** – eterul acidului lactic cu glucosamina

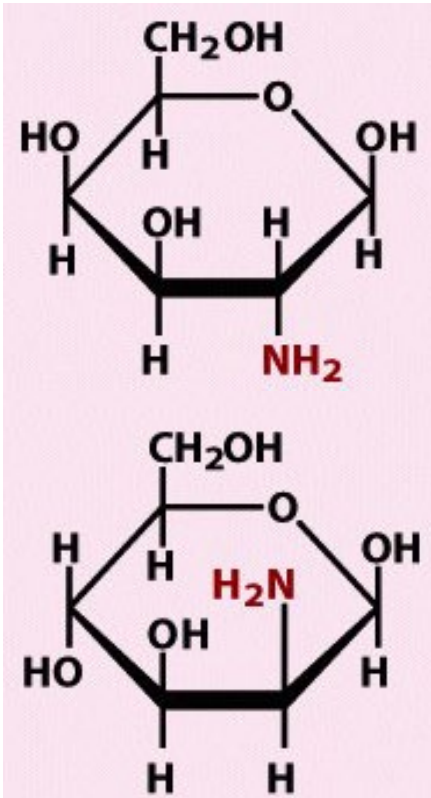


d. **Acidul N-acetil-muramic (MurNAc)**

– intră în alcătuirea mureinei împreună cu GlcNAc; Restul de acid lactic din structura MurNAc permite legarea de componenta (amino)glucidică din mureină a peptidelor (**peptidoglican**).

# Exemple de derivați ai monoglucidelor

## 2. derivați ai altor glucide

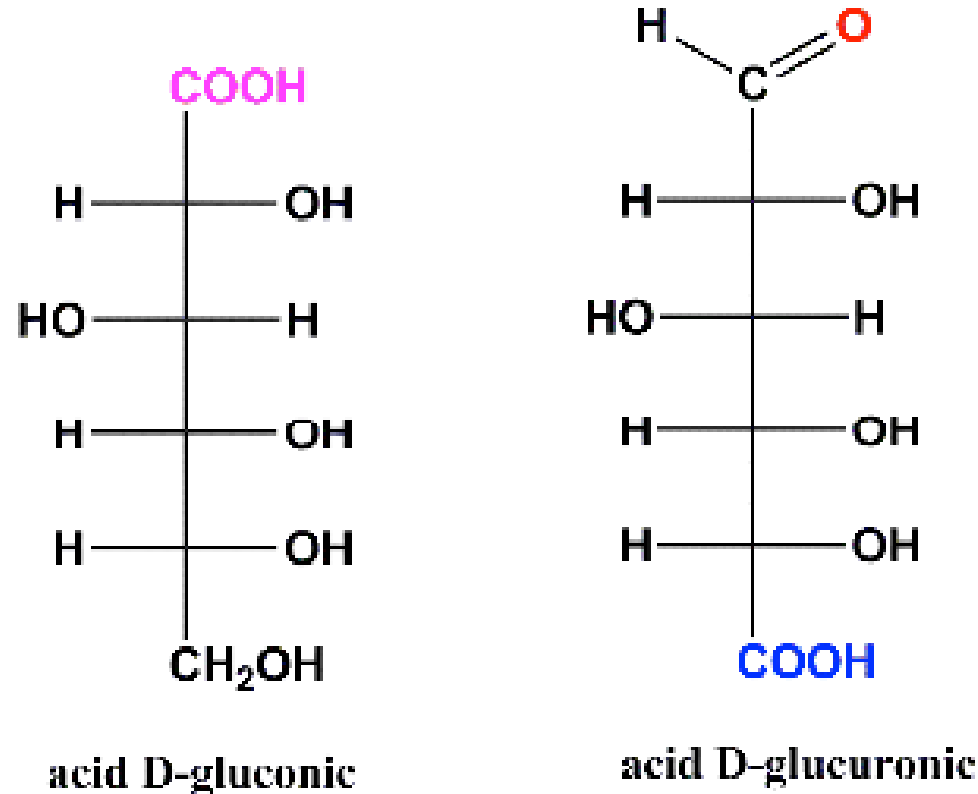


e.  $\beta$ -D-galactosamină – intră în alcătuirea unor glicoproteine precum hormonul FSH (hormonul de stimulare foliculară, hormonul foliculostimulant)

f.  $\beta$ -D-manozamina

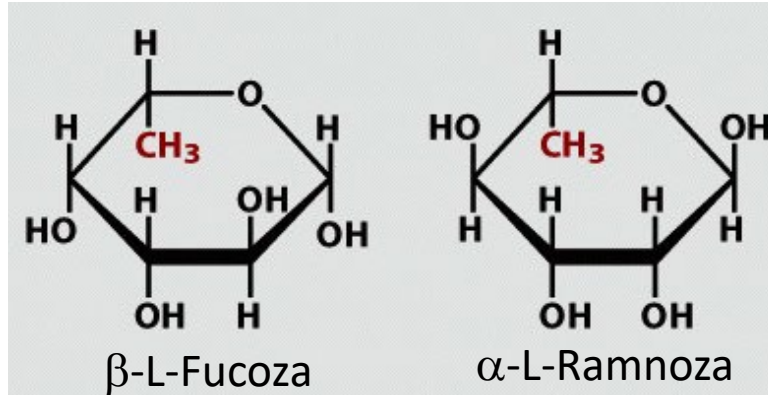
# Exemple de derivați ai monoglucidelor

**II. Acizi derivați de la monoglucide** – oxidarea grupei carbonil duce la formarea **acizilor aldonic**, iar oxidarea grupei –OH de la C6 duce la formarea **acizilor uronici**.

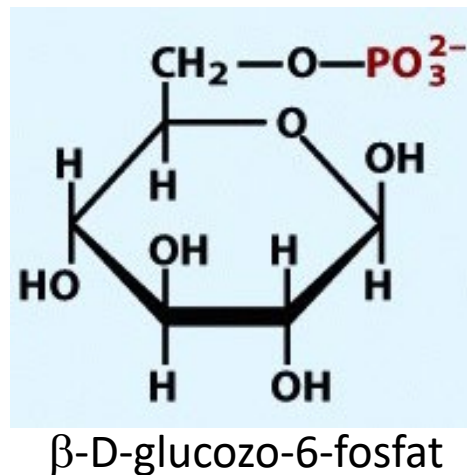


# Exemple de derivați ai monoglucidelor

**III. Deoxiglucide** – glucide în care unul dintre radicalii hidroxili sunt înlocuiți de un atom **de H**

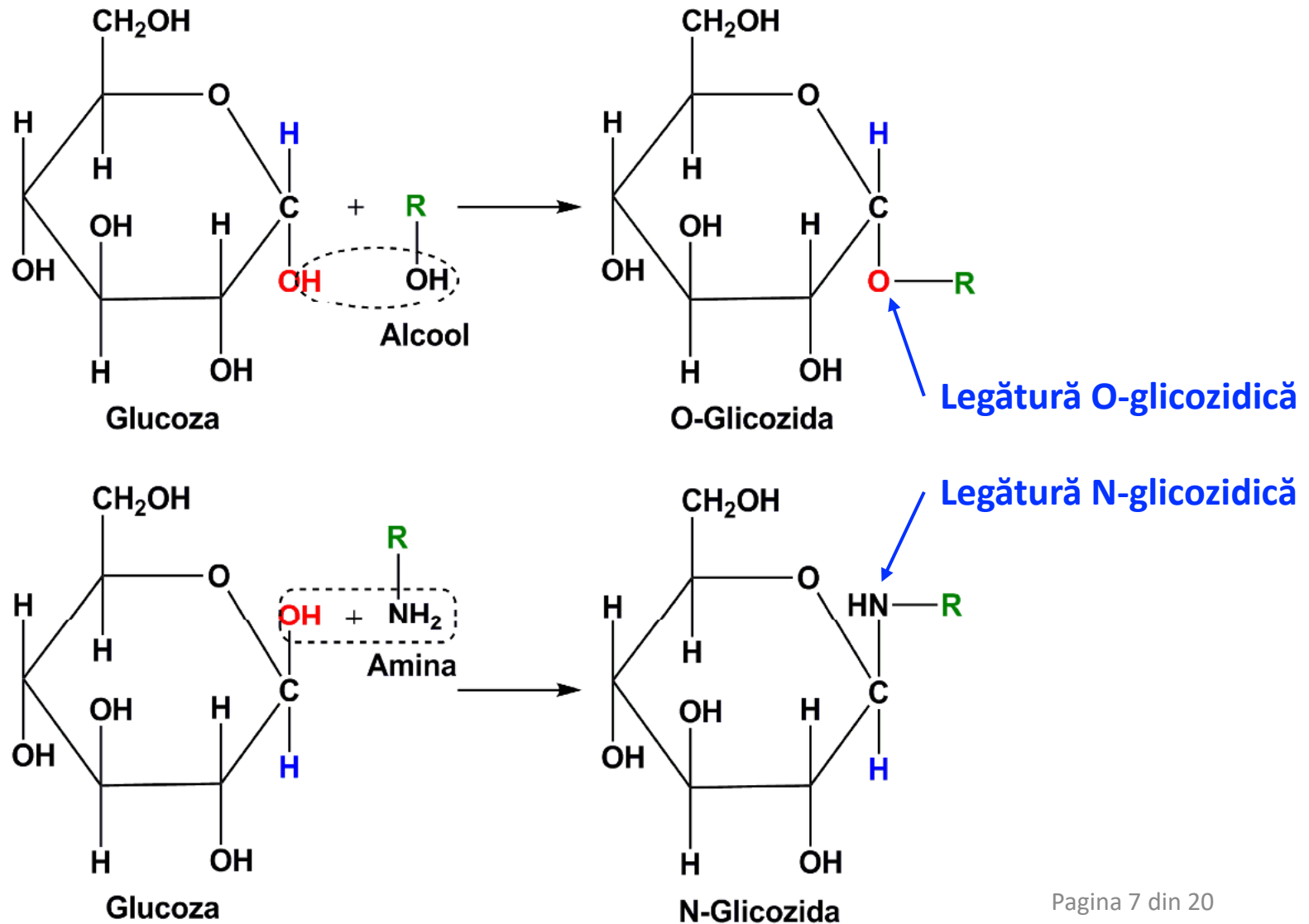


**IV. Derivați fosforici** – pot fi considerați ca fiind produșii de condensare a acidului fosforic cu glucoza



# Exemple de derivați ai monoglucidelor

**V. Glicozide** – apar în urma unei reacții de condensare cu un alcool – **O-glicozide** sau o amină **N-glicozide**.



# B. Oligoglucide

Oligoglucidele sunt combinații formate prin legarea a 2 până la 10 resturi de monoglucide prin intermediul unor legături numite legături O-glicozidice (sau simplu glicozidice). O legătură glicozidică este un tip special de legătură eterică ce se formează printr-o reacție de condensare între grupa hidroxil glicozidică a unei monoglucide și oricare altă grupă hidroxil a celei de-a doua monoglucide, cu eliminarea unei molecule de apă.

Legătura glicozidică este o legătură relativ puternică, reacția de desfacere a acestei legături (hidroliză) putându-se realiza sub influența acizilor tari și la temperatură.

În raport cu numărul resturilor de monoglucide, oligoglucidele sunt:

- diglucide;
- triglucide;
- tetraglucide, etc.

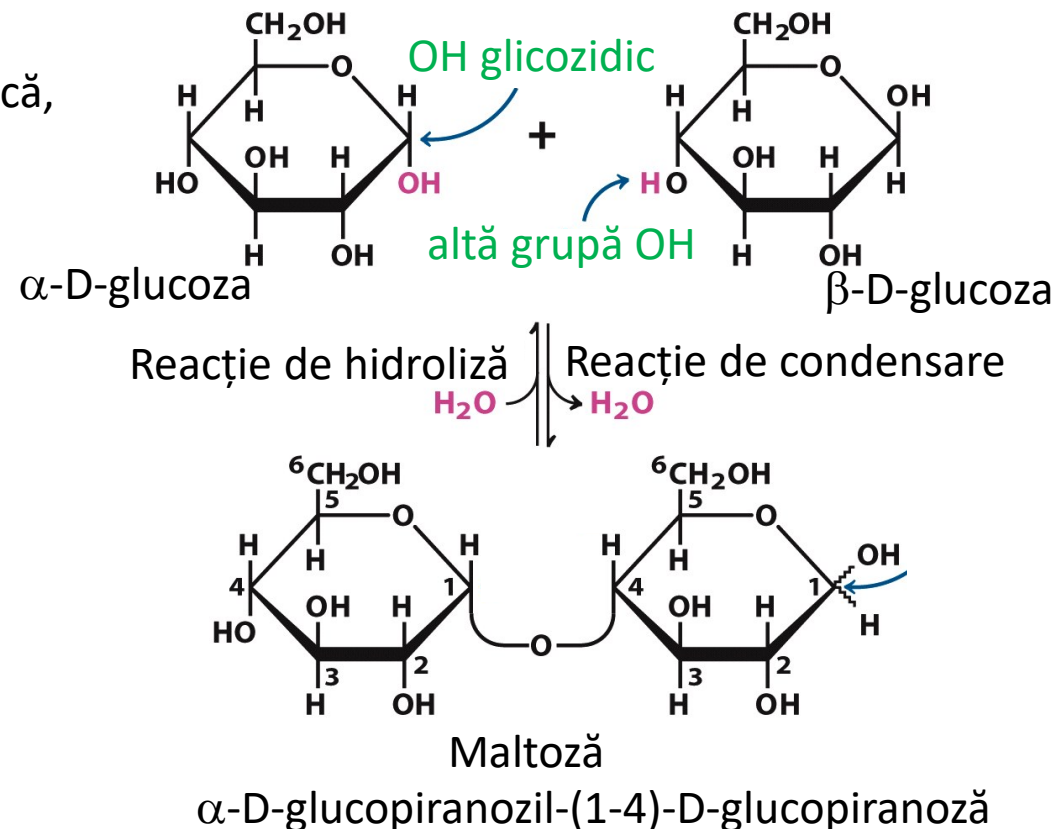


Figure 7-11  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

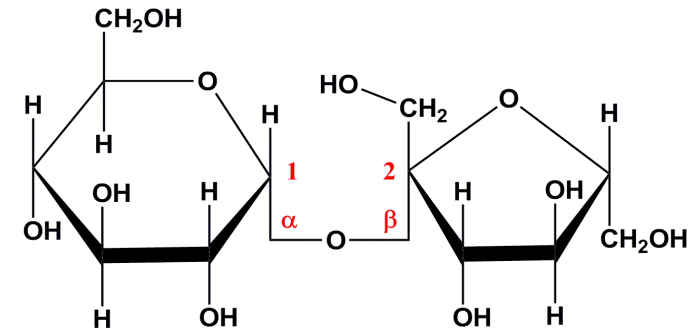


# Oligoglucide reducătoare și nereducătoare

Dacă legătura glicozidică se formează între hidroxilul glicozidic al unei monoglucid și un hidroxil alcoolic al alteia, diglucidul format va avea un radical OH glicozidic ce îi permite realizarea de reacții de reducere. Oligoglucidele ce au o grupare glicozidică liberă și, datorită acesteia, proprietăți reducătoare, poartă numele de **oligoglucide reducătoare** (maltoza, celobioza, lactoza). Dacă legătura glicozidică se stabilește între 2 hidroxili glicozidici, compuşii formați nu au un radical glicozidic liber și deci nici proprietăți reducătoare, numindu-se **oligoglucide nereducătoare** (zaharoza, trehaloza, rafinoza etc.).

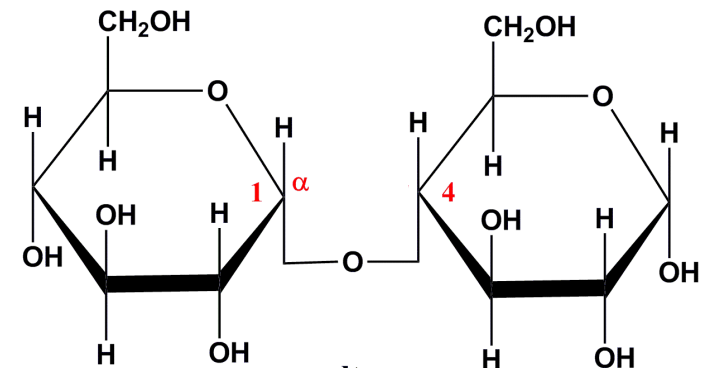
## Exemple de oligoglucide:

**a. Zaharoza**, zahărul sau sucroza - în cataliză acidă, zaharoza este hidrolizată la subunitățile componente la  $\alpha$ -D-glucoză și  $\beta$ -D-fructoză. Cele 2 monoglucide sunt legate printr-o legătură glicozidică între atomii C1 al glucozei și C2 al fructozei – legătură  $\alpha$ -1,2 glicozidică.



$\alpha$ -D-glicopiranozil-(1 $\rightarrow$ 2)- $\beta$ -D-fructofuranozid

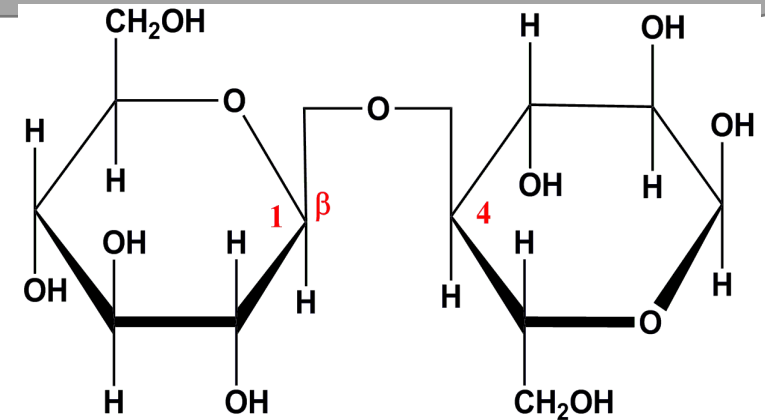
**b. Maltoza** sau maltobioza - principalul diglucid din malț, rezultat prin acțiunea unor enzime numite amilaze asupra amidonului;  
- este alcătuită din 2 molecule de D-glucoză, dintre care una  $\alpha$  ce participă la legătură cu OH glicozidic, iar cea de-a doua poate fi  $\alpha$  sau  $\beta$  și participă cu OH din poziția 4.



$\alpha$ -D-glicopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-glicopiranoză

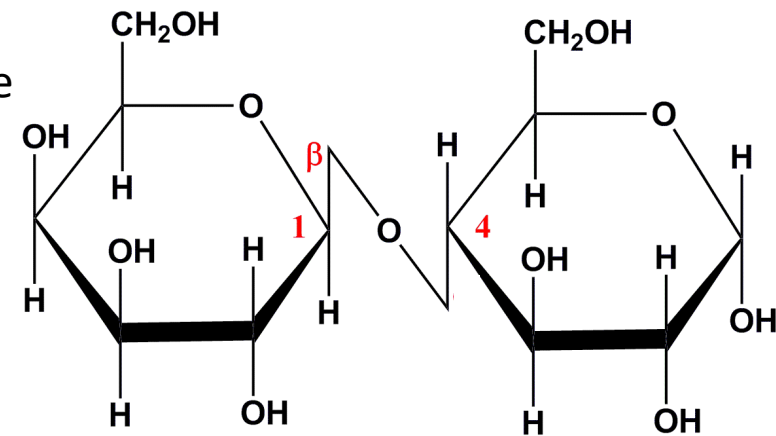
# Exemple de oligoglucide

**c. Celobioza** – se aseamăna din punct de vedere structural cu maltoza, doar că restul de glucoză ce participă la legătură cu gruparea OH glicozidică este anomer  $\beta$  (legătură  $\beta$ -1,4 glicozidic©).



$\beta$ -D-glucopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\alpha$ -D-glucopiranoză

**d. Lactoza** – principalul diglucid din lapte  
- este alcătuită din o moleculă de  $\beta$ -D-galactoză și o moleculă de D-glucoză ( $\alpha$  sau  $\beta$ ) legate printr-o legătură glicozidică  $\beta$ -1,4.



$\beta$ -D-galactopiranozil-(1 $\rightarrow$ 4)- $\beta$ -D-glucopiranoză

# C. Poliglucide

**Poliglucidele** sau **glicanii** sunt **compuși macromoleculari formați dintr-un număr mare de resturi de monoglucide legate între ele prin legături glicozidice**. Deoarece aceste legături provin din grupele hidroxil glicozidice, catenele poliglucidice vor conține la unul din capetele lor o singură asemenea grupă.

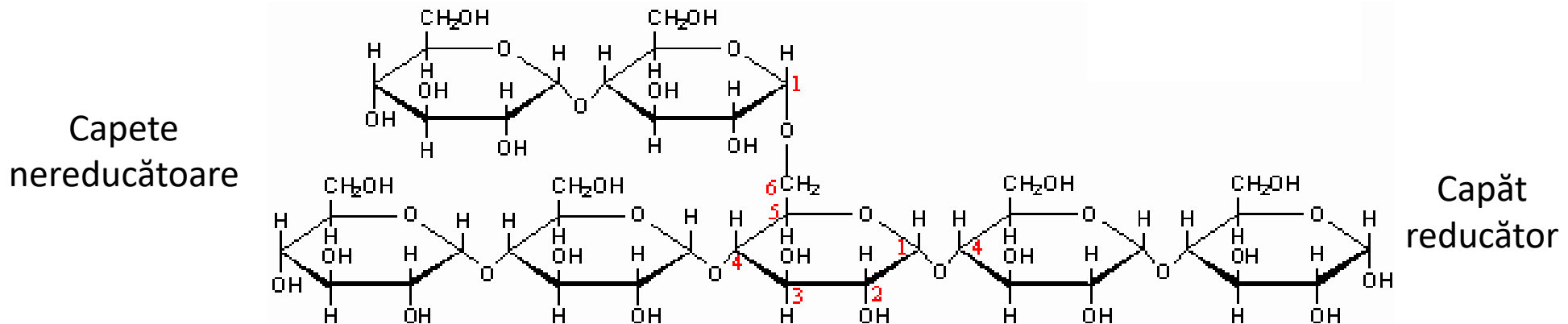
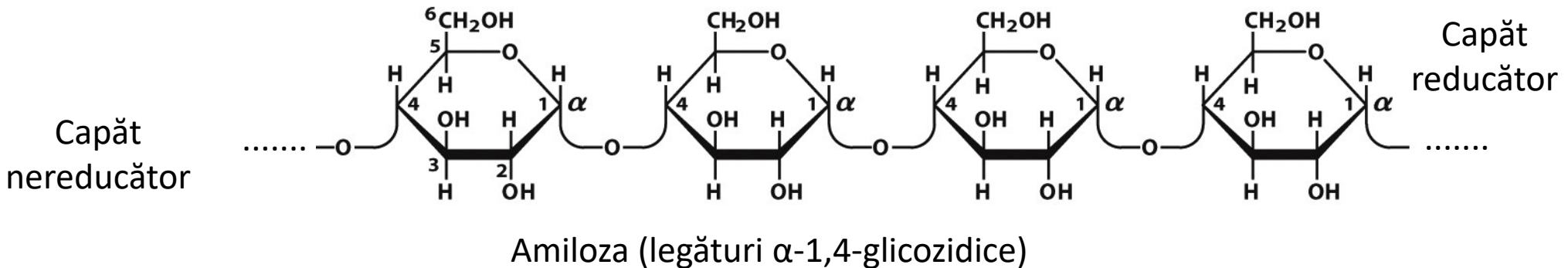
În funcție de **structura chimică** poliglucidele sunt:

- **homopoliglucide**, cu molecula formată din același tip de monoglucide;
- **heteropoliglucide** care au în structura lor două sau mai multe tipuri de monoglucide sau derivați ai acestora.

**Amidonul** este poliglucidul de rezervă al organismelor vegetale. Se acumulează în semințe, bulbi și tuberculi, în granule cu forme și dimensiuni care diferă de la o plantă la alta. Prin hidroliza completă a amidonului rezultă  $\alpha$ -D-glucopiranoză. **Amidonul nu este o substanță unitară, ci un amestec de două poliglucide:**

- **amiloza** aflată în interiorul granulei, cu molecula neramificată, alcătuită din resturi de  $\alpha$ -D-glucopiranoză unite prin legături  **$\alpha$ -1,4-glicozidice**;
- **amilopectină** care constituie învelișul granulei. Molecula amilopectinei prezintă structură ramificată (în catenele principale, resturile de glucoză se unesc prin legături  $\alpha$ -1,4-glicozidice, iar în punctele de ramificare prin legături  $\alpha$ -1,6-glicozidice ).

# Structura amilozei și a amilopectinei



# Structura tridimensională a amilozei

Amiloza și amilopectina pot fi imaginate ca lanțuri de planuri rigide (molecule de  $\alpha$ -D-glucopiranoză) interconectate prin un atom de O și 2 legături covalente (legătura glicozidică). Cele două legături covalente ce unesc planurile piranozice se pot roti, această flexibilitate permițând plierea lanțurilor în spațiu cu formarea de legături de hidrogen între numeroasele grupe OH ale resturilor de glucoză. Amiloza și amilopectina adoptă în soluție o structură tridimensională stabilă în care se formează numărul maxim de legături de H - un  $\alpha$  helix (spirală spre dreapta) în care o spirală completă este alcătuită din 6 resturi de glucoză, iar unghiul dintre 2 plane piranozice succesive este de  $60^\circ$ . În cazul amilozei, interiorul helix-ului are dimensiunile optime pentru complexarea unui ion  $I_3^-$  sau  $I_5^-$  și apariția culorii albastre specifice.

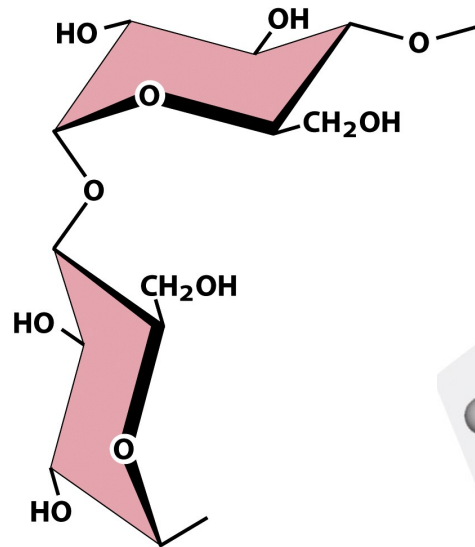


Figure 7-20a  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

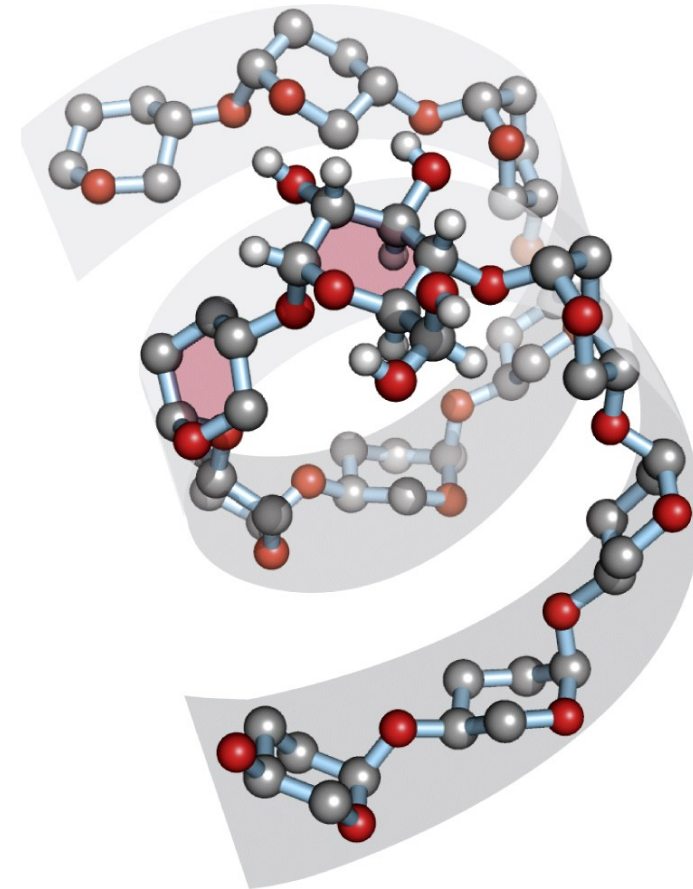


Figure 7-20b  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

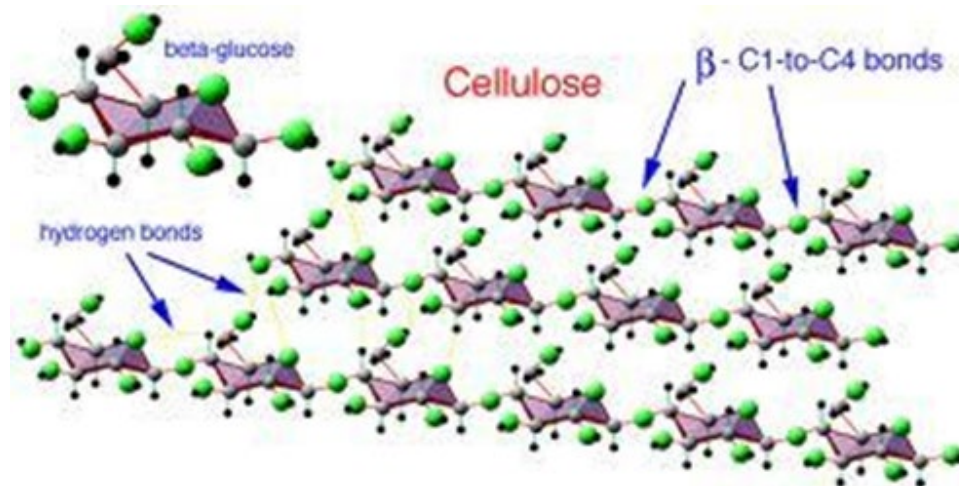
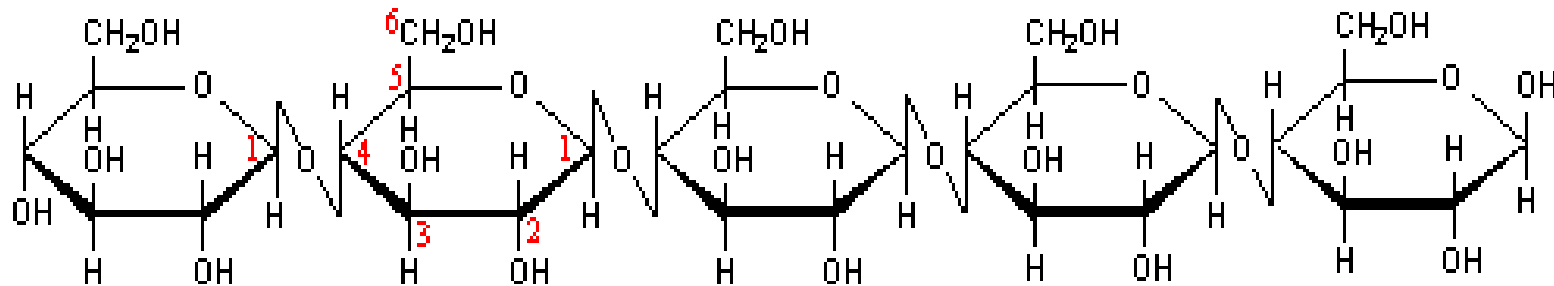
# Exemple de poliglucide

**Glicogenul** este poliglucidul de rezervă de rezervă din organismul animal unde se acumulează în ficat, mușchi și alte țesuturi. De asemenea se găsește în unele drojdii și bacterii.

Glicogenul are o structură foarte asemănătoare cu cea a amilopectinei (legături  **$\alpha$ -1,4-și  $\alpha$ -1,6-glicozidice**). Spre deosebire de aceasta, glicogenul posedă o structură mult mai ramificată și mai compactă. În interiorul macromoleculei de glicogen au loc ramificări la **șase până la zece resturi de glucoză**. Lanțurile de resturi de glucoză ale glicogenul se pliază în spațiu sub forma unei spirale spre dreapta într-o manieră asemănătoare cu amilopectina, însă ramificarea pronunțată face molecula să fie mult mai puțin ordonată și nu permite "reținerea" iodului.

**Celuloza** - un polimer linear al  $\beta$ -D-glucopiranozei în care resturile de D-glucopiranoză sunt unite prin legături **1,4- $\beta$ -glicozidice**. Gradul de polimerizare al celulozei variază cu proveniența și cu procedeul de izolare între 500 și 10.000 unități. Planurile piranozice ale resturilor de glucoză din structura celulozei formează unghiuri de  $180^\circ$  între ele, astfel încât lanțurile sunt drepte, cu resturile de OH expuse. Catenele filiforme de  $\beta$ -D-glucopiranoză se orientează paralel una față de cealaltă, ceea ce permite stabilirea unui număr mare de legături de hidrogen între grupele hidroxil libere ale catenelor vecine. Existența legăturilor de hidrogen intermoleculare favorizează legarea strânsă a catenelor de celuloză cu formarea de fibre de celuloză ce au o rezistență mecanică deosebită. Celuloza este cea mai răspândită substanță organică naturală.

# Structura celulozei



Organismul uman nu este capabil să scindeze celuloza deoarece îi lipsesc enzimele specifice pentru hidroliza celulozei. Complexul enzimatic numit celulază prezent în unele bacterii, ciuperci microscopice sau unele organisme animale degradează celuloza cu eliberare de celobioză care ulterior este degradată de enzima celobiază la D-glucoză.

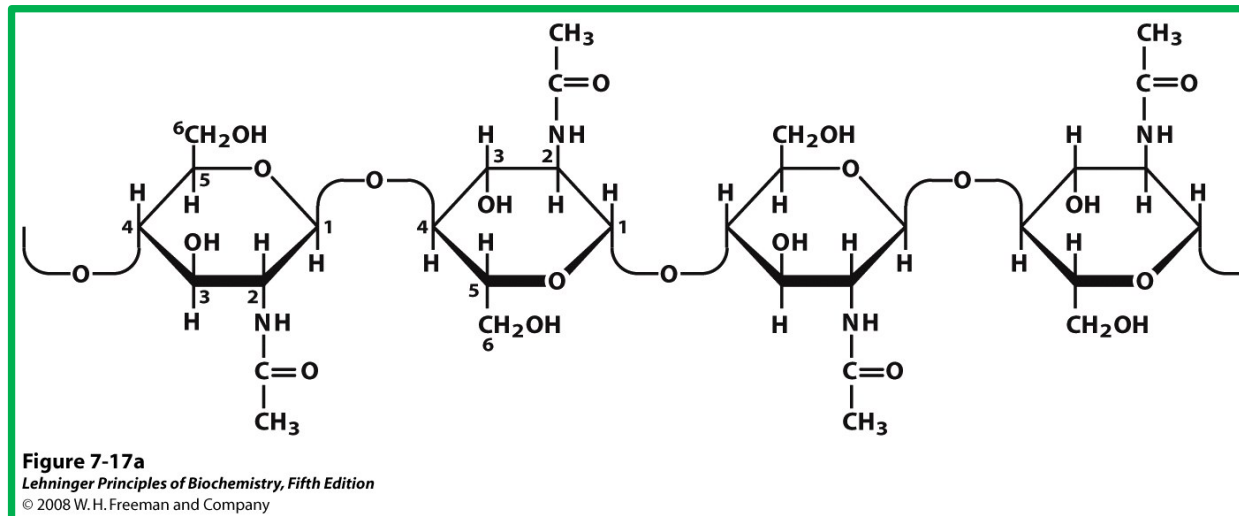
# Exemple de poliglucide

**Inulina și fleina** - poliglucide de rezervă ale D-fructozei care se întâlnesc în plantele superioare.

**Dextranii** - poliglucide produse de unele bacterii în care resturile de  $\alpha$ -D-glucoză sunt legate predominant prin **legături  $\alpha$ -1,6-glicozidice** dar și ramificații prin intermediul legăturilor  **$\alpha$ -1,2-,  $\alpha$ -1,3- și  $\alpha$ -1,4-glicozidice**. Structura ramificată face ca aceste macromolecule să funcționeze ca niște site moleculare, fiind folosiți la prepararea Sephadexului, suport cromatografic folosit în laboratoarele de biochimie pentru a separa macromoleculele funcție de masa moleculară.

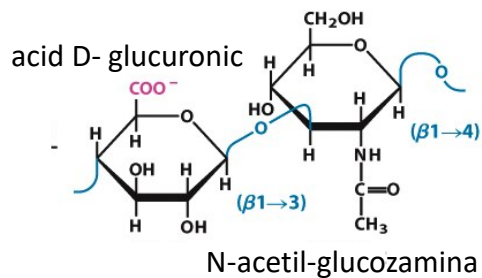
**Agaroza** - componentul principal al agarului din unele specii de alge roșii marine, alcătuit din resturi alternante de D-galactoză și 3,6 anhidro-L-galactoză, unite pe rând prin legături  $\beta$ -1,4- și  $\alpha$ -1,3-glicozidice.

**Chitina** - o polizaharidă cu structură liniară constituită din resturi de N-acetil-  $\beta$ -D-glucozamină legate prin legături  $\beta$ -1,4-glicozidice. Chitina intră în structura carapacei crustaceelor, a tegumentelor exterioare ale insectelor, a pereților celulari ai ciupercilor etc.



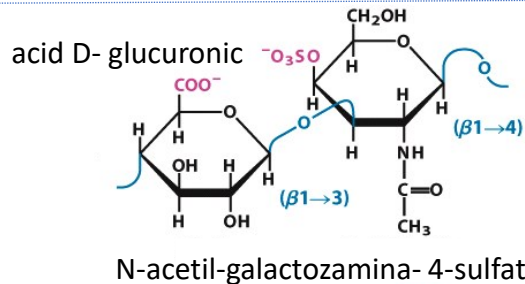


# Exemple de poliglucide



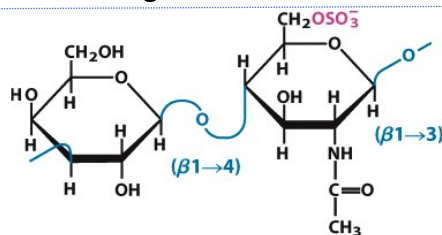
**Hialuronan (acidul hialuronic)** – este un **glicoaminoglican** alcătuit din repetarea unei unități diglucidice formate din acid D- glucuronic și N- acetil-glucozamină unite prin legături  $\beta$ -1,3. Unitatea diglucidică se repetă de până la 50000 ori, ceea ce face ca macromolecula să aibă dimensiuni foarte mari.

-se întâlnește în lichidul sinovial al articulațiilor și în umoarea vitroasă a ochiului.



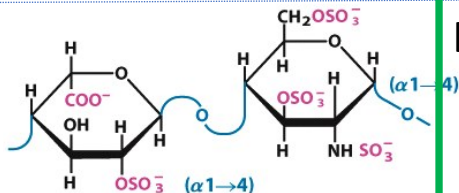
**Condroitin 4-sulfatul** – este un **glicoaminoglican** de dimensiuni mai mici, în care unitatea diglucidică formată din acid D- glucuronic și N-acetil-galactozamină-4-sulfat unite prin legături  $\beta$ -1,3 se repetă de 20-60 ori.

-se întâlnește în cartilaje (*chondros* gr. cartilagiu), tendoane, ligamente, asigurând rezistența la întindere a acestora.



**Cheratan sulfatul** – este un **glicoaminoglican** de dimensiuni mai mici, în care unitatea diglucidică formată din D- galactoză și N-acetil-glucozamină-6-sulfat unite prin legături  $\beta$ -1,4 se repetă de aprox. 25ori.

-se întâlnește în coarne (*keras* gr. corn), cornee, păr, copite.



**Heparan sulfatul** – este un **glicoaminoglican** cu un conținut variabil de sulfat. Heparina este o formă de heparan ce conține numărul maxim de grupe sulfat și care este folosită ca anticoagulant (blochează acțiunea antitrombinei )

TABLE 7-2		Structures and Roles of Some Polysaccharides		
Polymer	Type*	Repeating unit†	Size (number of monosaccharide units)	Roles/significance
<b>Starch</b>				<b>Energy storage: in plants</b>
Amylose	Homo-	( $\alpha$ 1→4)Glc, linear	50–5,000	
Amylopectin	Homo-	( $\alpha$ 1→4)Glc, with ( $\alpha$ 1→6)Glc branches every 24–30 residues	Up to 10 <sup>6</sup>	
<b>Glycogen</b>	Homo-	( $\alpha$ 1→4)Glc, with ( $\alpha$ 1→6)Glc branches every 8–12 residues	Up to 50,000	<b>Energy storage: in bacteria and animal cells</b>
<b>Cellulose</b>	Homo-	( $\beta$ 1→4)Glc	Up to 15,000	<b>Structural: in plants, gives rigidity and strength to cell walls</b>
<b>Chitin</b>	Homo-	( $\beta$ 1→4)GlcNAc	Very large	<b>Structural: in insects, spiders, crustaceans, gives rigidity and strength to exoskeletons</b>
<b>Dextran</b>	Homo-	( $\alpha$ 1→6)Glc, with ( $\alpha$ 1→3) branches	Wide range	<b>Structural: in bacteria, extracellular adhesive</b>
<b>Peptidoglycan</b>	Hetero-; peptides attached	4)Mur2Ac( $\beta$ 1→4)GlcNAc( $\beta$ 1)	Very large	<b>Structural: in bacteria, gives rigidity and strength to cell envelope</b>
<b>Agarose</b>	Hetero-	3)D-Gal( $\beta$ 1→4)3,6-anhydro-L-Gal( $\alpha$ 1)	1,000	<b>Structural: in algae, cell wall material</b>
<b>Hyaluronan (a glycosaminoglycan)</b>	Hetero-; acidic	4)GlcA( $\beta$ 1→3)GlcNAc( $\beta$ 1)	Up to 100,000	<b>Structural: in vertebrates, extracellular matrix of skin and connective tissue; viscosity and lubrication in joints</b>

\*Each polymer is classified as a homopolysaccharide (homo-) or heteropolysaccharide (hetero-).

†The abbreviated names for the peptidoglycan, agarose, and hyaluronan repeating units indicate that the polymer contains repeats of this disaccharide unit. For example, in peptidoglycan, the GlcNAc of one disaccharide unit is ( $\beta$ 1→4)-linked to the first residue of the next disaccharide unit.

### Table 7-2

*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*

© 2008 W. H. Freeman and Company

## D. Glicoconjucații

Pe lângă rolul de molecule de rezervă (amidonul și glicogenul) sau de molecule structurale (celuloza, chitina), **oligo- și polizaharidele au de asemenea roluri importante în semnalizarea intracelulară precum și în recunoașterea și comunicarea dintre celule, fiind considerate molecule informaționale.** De cele mai multe cazuri, glucidele cu roluri informaționale sunt legate covalent de o proteină sau un lipid, formând un **glicoconjugat**.

Funcție de structură, glicoconjugatii se clasifică în:

- **Proteoglicanii** – macromolecule amplasate pe partea externă a membranei celulare în care unul sau mai multe lanțuri de aminoglicani sunt legați prin intermediul atomului de S al Ser de o proteină membranară. Capătul amino (pozitiv) al glicanului permite interacțiunea acestuia cu molecule proteice extracelulare;
- **Glicoproteinele** – sunt molecule proteice ce conțin unul sau mai multe oligozaharide legate covalent prin intermediul resturilor de asparagină, serină sau treonină;
- **Glicosfingolipidele** – sunt macromolecule formate prin legarea unor oligoglucide de lipide membranare.

# Exemple ce ilustrează rolul informațional al glucidelor

Proteinele capabile să interacționeze în mod specific cu glucidele cu rol informațional sunt în general proteine membranare (atașate sau integrate în membrana celulară) și poartă numele de **lectine**. Două exemple ce demonstrează modul cum funcționează sistemul de transmitere a informației pe bază de glucide sunt:

1. Eritrocitele tinere produse de măduva osoasă conțin în membrana celulară, spre exterior, glicoproteine a căror porțiune glucidică se termină cu derivatul glucidic acid N-Acetil-neuraminic (acid sialic, Neu5Ac). Pe măsură ce îmbătrânesc, eritrocitele pierd restul Neu5Ac. Celulele din ficat și splină conțin lectine ce recunosc și au afinitate pentru glicoproteinele lipsite de Neu5Ac ale eritrocitelor. Celulele roșii îmbătrânite vor fi reținute, fagocitate de către hepatocite și astfel eliminate din circulație, pe când celulele roșii tinere nu pot interacționa cu lectinele hepatocitelor și vor continua să circule. În cazul glicoproteinelor eritrocitare, prezența Neu5Ac semnalizează că celula este tânără;
2. Bacteria *Helicobacter pylori* responsabilă de apariția ulcerului gastric conține lectine ce recunosc specific glicoproteinele și proteoglicanii de pe suprafața celulei epiteliale din stomac, permițând astfel atașarea celulelor bacteriene în mod specific de suprafața stomacului. În acest caz, glucidele de pe suprafața celulei epiteliale semnalizează bacteriei că a ajuns la „destinație”.