

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TERAMO
CORSO DI LAUREA MAGISTRALE IN MEDICINA VETERINARIA

CORSO INTEGRATO: FISICA, CHIMICA
E PROPEDEUTICA BIOCHIMICA (10 CFU)

MODULO:
PROPEDEUTICA BIOCHIMICA ED ELEMENTI DI
BIOLOGIA MOLECOLARE (4 CFU)

Roberto Giacomini Stuffer

IL MODULO

"PROPEDEUTICA BIOCHIMICA ED ELEMENTI DI BIOLOGIA MOLECOLARE" (4 CFU)

È SUDDIVISO IN DUE UNITÀ DIDATTICHE:

A) UNITÀ DIDATTICA

"PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA" (2 CFU)

B) UNITÀ DIDATTICA

"BIOLOGIA MOLECOLARE" (2 CFU)

L'UNITÀ DIDATTICA "PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA" COMPRENDE:

- 1) I LIPIDI
- 2) I CARBOIDRATI
- 3) GLI AMMINOACIDI E LE PROTEINE
- 4) LE PROTEINE DEL CONNETTIVO
- 5) LA MIOGLOBINA E L'EMOGLOBINA

L'UNITÀ DIDATTICA "BIOLOGIA MOLECOLARE" COMPRENDE:

- 6) LE MEMBRANE BIOLOGICHE
- 7) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI (A)
- 8) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEI PROCARIOTI (B)
- 9) LA BIOLOGIA MOLECOLARE DEGLI EUCARIOTI
- 10) LA TECNOLOGIA DEL DNA RICOMBINANTE

UNITÀ DIDATTICA "PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA" (2 CFU)

VET.
UNITÀ DIDATTICA "PROPEDEUTICA ALLA BIOCHIMICA"

I CARBOIDRATI

Roberto Giacomini Stuffer

I CARBOIDRATI

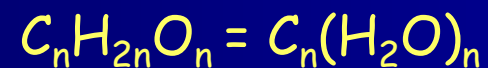
Sono componenti del patrimonio genetico costituito da DNA e RNA,
sono costituenti strutturali della parete cellulare di batteri, piante e dell'esoscheletro di artropodi,
compongono le glicoproteine e i glicolipidi,
conservano l'energia come sostanze nutrienti e come intermedi metabolici,
hanno un ruolo chiave nei processi di riconoscimento cellulare (es. i gruppi sanguigni),
sono coenzimi e antibiotici,
partecipano ai fenomeni di trasmissione e modulazione dei segnali chimici negli animali e nelle piante.

IL NOME

Saccaridi

Zuccheri

Carboidrati



Sono **poliidrossialdeidi** e **poliidrossichetoni**

I gruppi **ossidrilici** degli zuccheri sono responsabili della loro solubilità in acqua.

LA CLASSIFICAZIONE

Sono classificati in base al numero di unità legate covalentemente in:

monosaccaridi (1 s.)

disaccaridi (2 s.)

oligosaccaridi (2-20 s.)

polisaccaridi (> 20 s.)

LA CLASSIFICAZIONE

I monosaccaridi si possono classificare

A) in base al numero di atomi di carbonio in:

triosi ($n=3$)

tetrosi ($n=4$)

pentosi ($n=5$)...

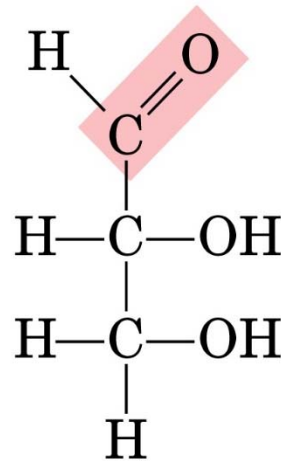
B) in base al gruppo carbonilico in:

aldosi

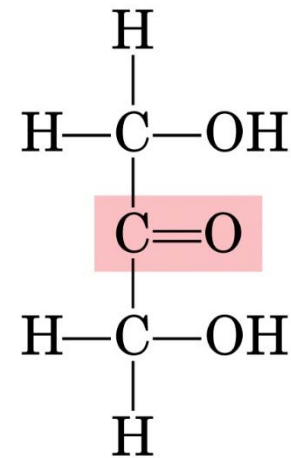
chetosi

LA CLASSIFICAZIONE

I TRIOSI



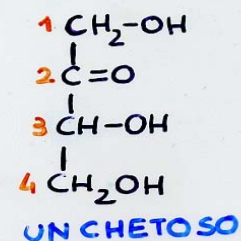
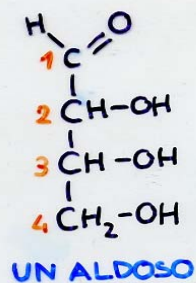
Glyceraldehyde,
an aldotriose



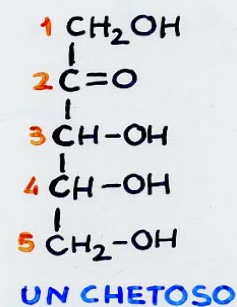
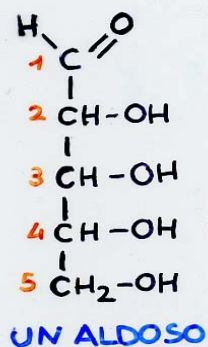
Dihydroxyacetone,
a ketotriose

(a)

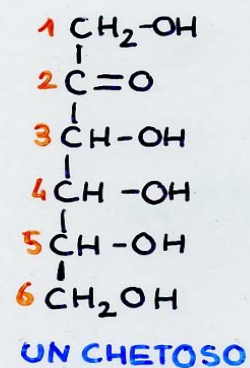
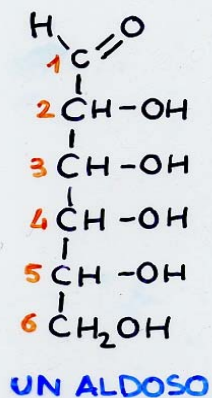
TETROSI :



PENTOSI :



ESOSI :

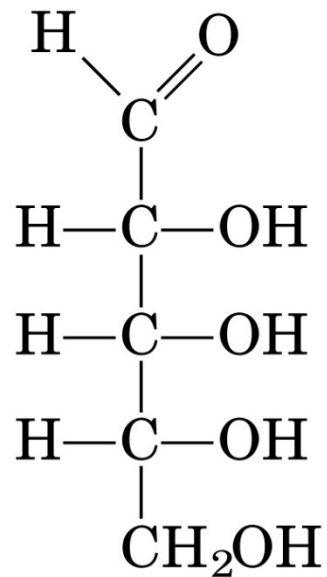


(poliidrossi alderdi)

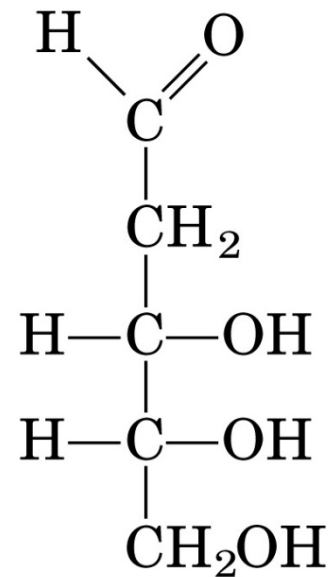
(poliidrossi chetoni)

LA CLASSIFICAZIONE

I PENTOSI



D-Ribose,
an aldopentose

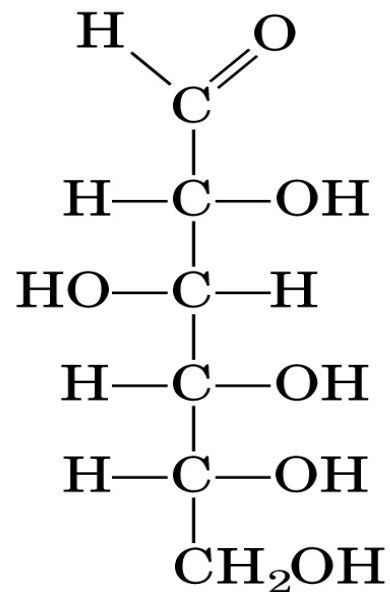


2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose

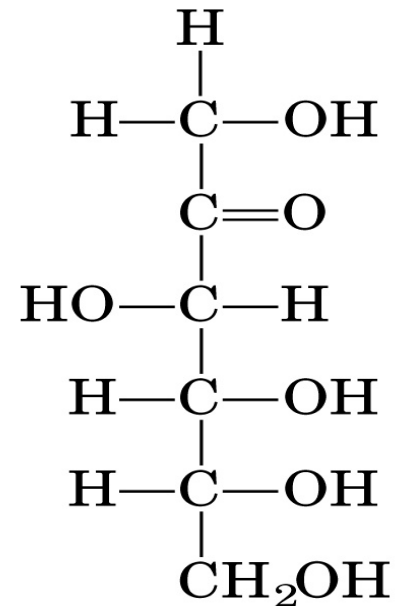
(c)

LA CLASSIFICAZIONE

GLI ESOSI



D-Glucose,
an aldohexose



D-Fructose,
a ketohexose

(b)

LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

I monosaccaridi, escluso il diidrossiacetone, presentano **almeno un centro chirale** che indica la presenza di stereoisomeri,
la **chiralità** è dovuta alla presenza di almeno un **atomo tetraedrico** che possiede quattro differenti sostituenti;
questo atomo, un **C**, è detto **centro chirale** o **carbonio asimmetrico** o **stereocentro**.



LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

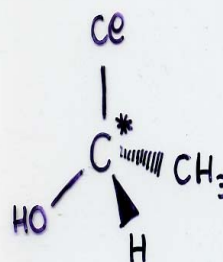
Quando un atomo possiede quattro diversi sostituenti esistono sempre **due** modi in cui questi sostituenti possono disporsi attorno al centro chirale;

quindi, esiste sempre la possibilità di avere due **isomeri**.

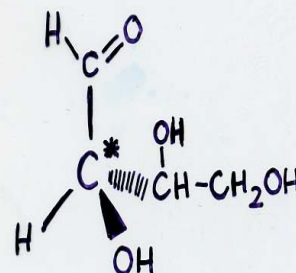
GLI STEREOISOMERI

Sono composti
in cui gli atomi sono legati nello
stesso ordine ma disposti
nello spazio in modi diversi.

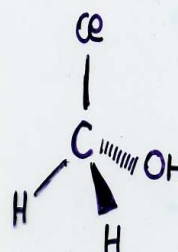
ATOMO DI C CHIRALE: È LEGATO A 4
SOSTITUENTI DIVERSI



C* CHIRALE

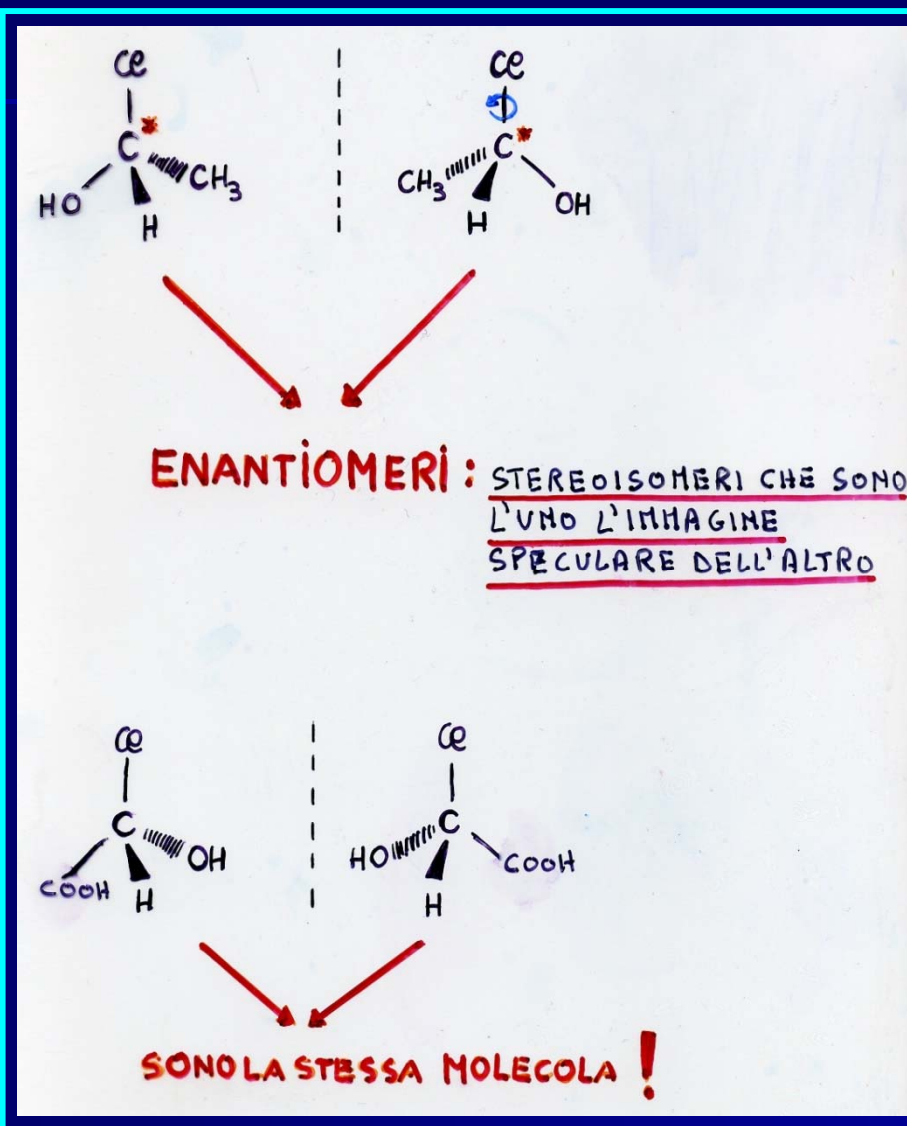


C* CHIRALE

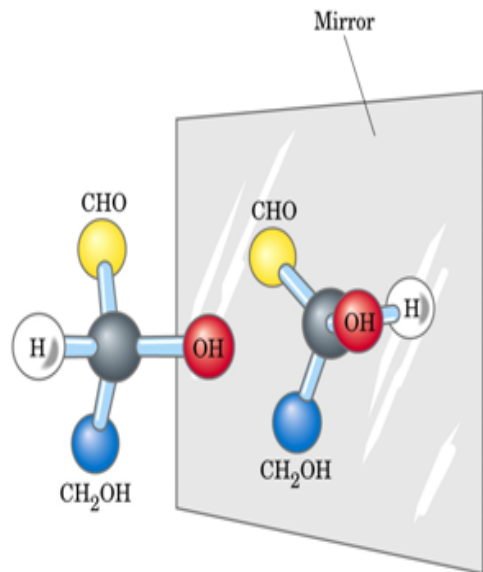


NON CHIRALE

OGNI MOLECOLA CHIRALE, NON ESSENDO SOVRAPPONIBILE ALLA PROPRIA IMMAGINE SPECULARE, HA DUE ENANTIOMERI



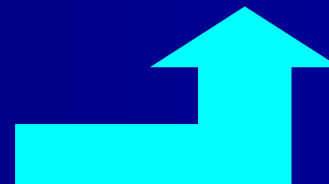
LA GLICERALDEIDE



Ball-and-stick models

Sono stereoisomeri
che sono l'uno l'immagine speculare
dell'altro

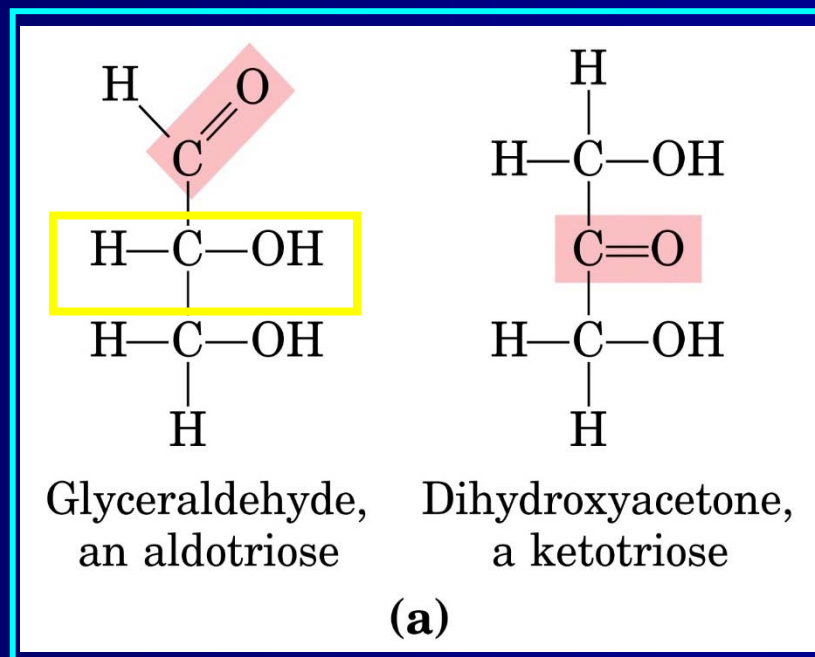
GLI ENANTIOMERI



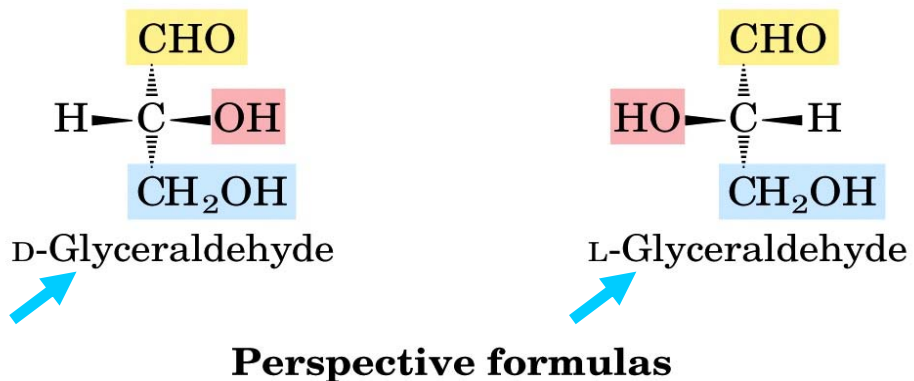
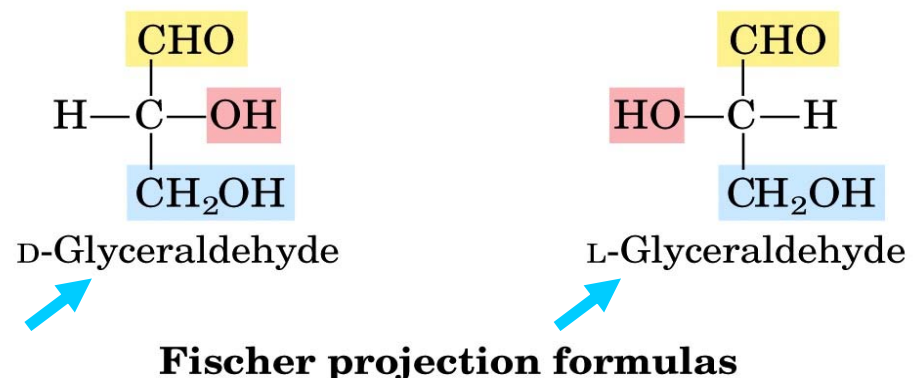
LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

La gliceraldeide **ha** un centro chirale

Il diidrossiacetone **non ha** un centro chirale

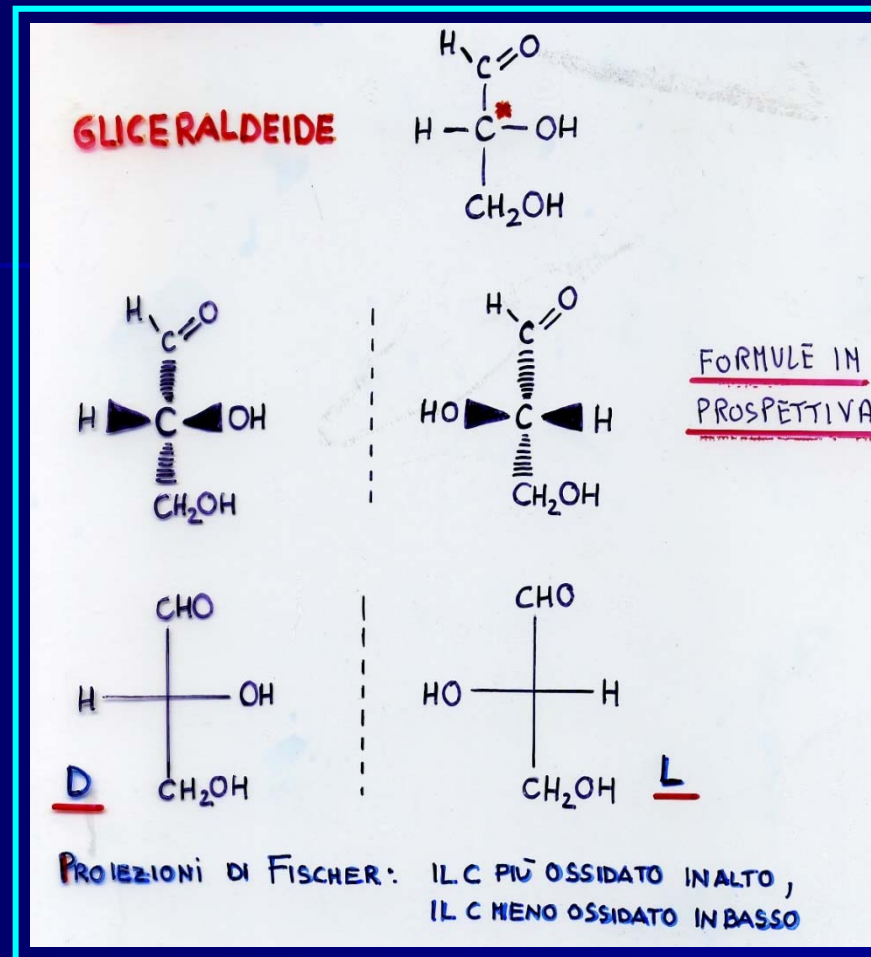


LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI



La gliceraldeide ha due **enantiomeri**, per convenzione una delle forme è indicata con la lettera **L** e l'altra con la lettera **D**.

LE POSSIBILI RAPPRESENTAZIONI DI UNA STRUTTURA TRIDIMENSIONALE SU UN PIANO



In generale:

un qualsiasi monosaccaride è della serie **D** se il suo ultimo **C** chirale (quello più lontano dal carbonile) ha la configurazione della **D-gliceraldeide** (con l'ossidrile a destra),

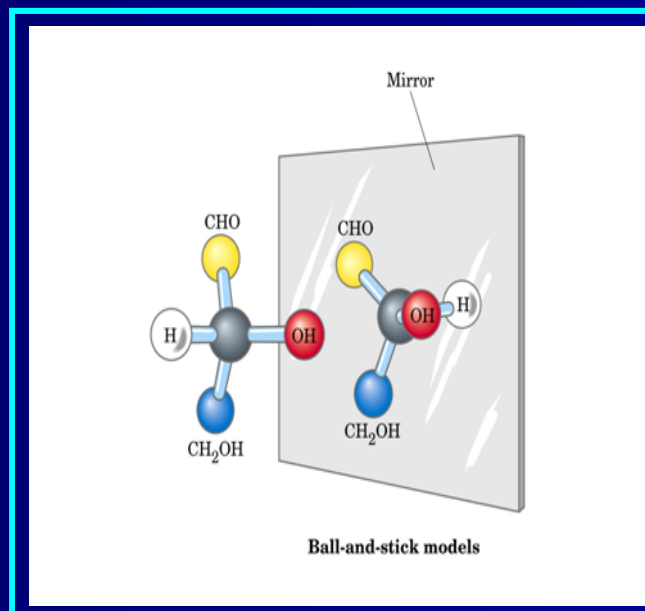
è della serie **L** se ha la configurazione della **L-gliceraldeide** (con l'ossidrile a sinistra).

LA CHIRALITA' DEI MONOSACCARIDI

In generale:

Una molecola con n centri chirali può avere 2^n stereoisomeri (**regola di van't Hoff**),

la **gliceraldeide**, il più piccolo monosaccaride con un centro chirale, ha $2^1 = 2$ **stereoisomeri** (enantiomeri).



GLI ISOMERI DI UNO ZUCCHERO CON 4 ATOMI DI CARBONIO

isomeri configurazionali

I **centri chirali** che determinano la configurazione **D** o **L** sono evidenziati in verde;

(a) D-eritrosio

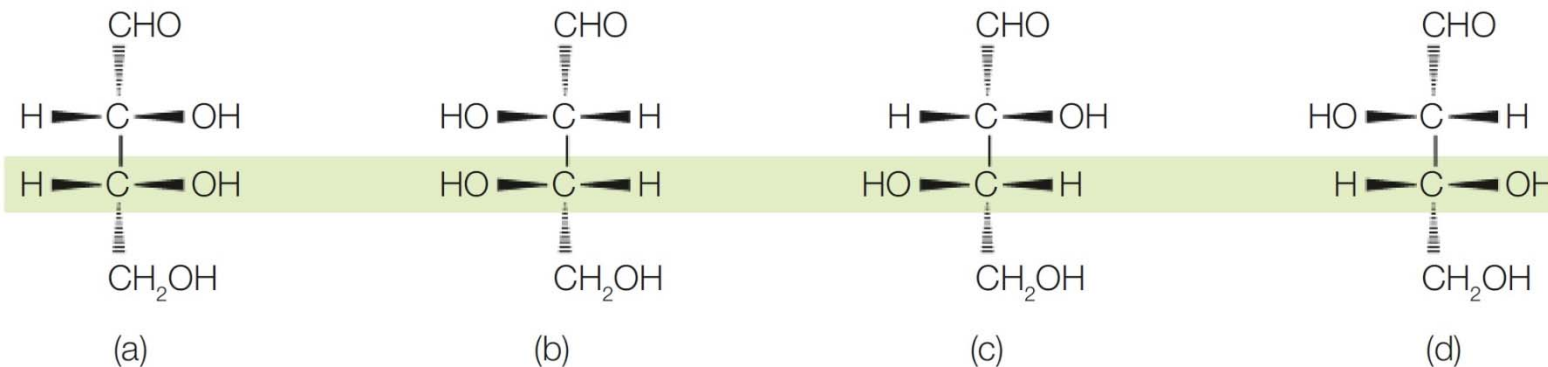
(b) L-eritrosio

(c) L-treosio

(d) D-treosio

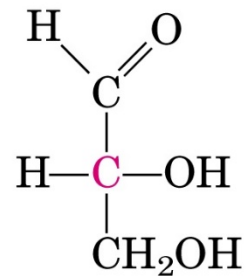
(a)-(b) e **(c)-(d)** sono **enantiomeri**, presentano le stesse proprietà chimiche e fisiche tranne per il loro effetto sull'attività ottica,

(a)-(c) e **(b)-(d)** sono **diastereoisomeri**, avendo un centro chirale con la stessa configurazione e l'altro con la configurazione invertita; nonostante le parziali somiglianze reciproche sono composti diversi (differenti nomi, proprietà chimiche e fisiche diverse).



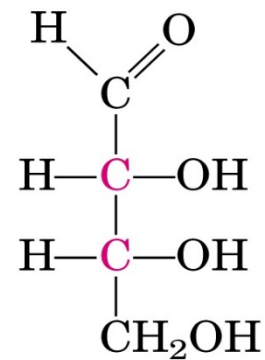
LA SERIE DEI D-ALDOSI

Three carbons

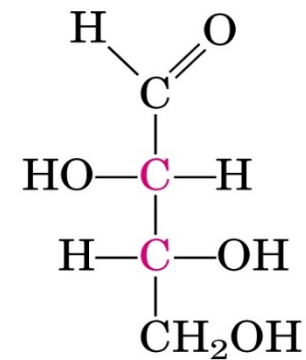


D-Glyceraldehyde

Four carbons



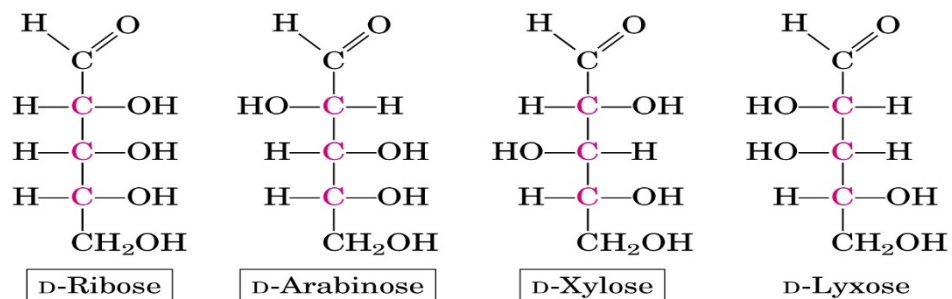
D-Erythrose



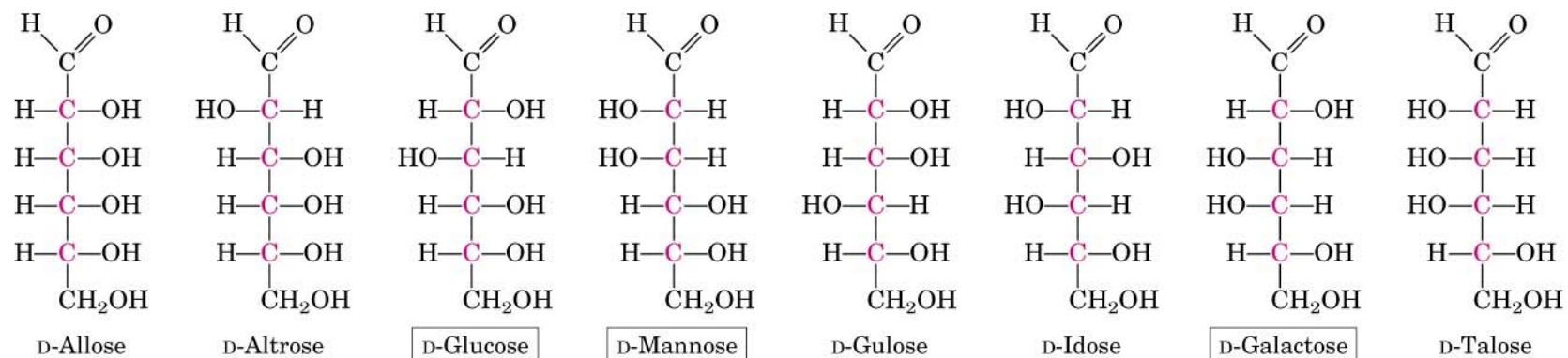
D-Threose

LA SERIE DEI D-ALDOSI

Five carbons

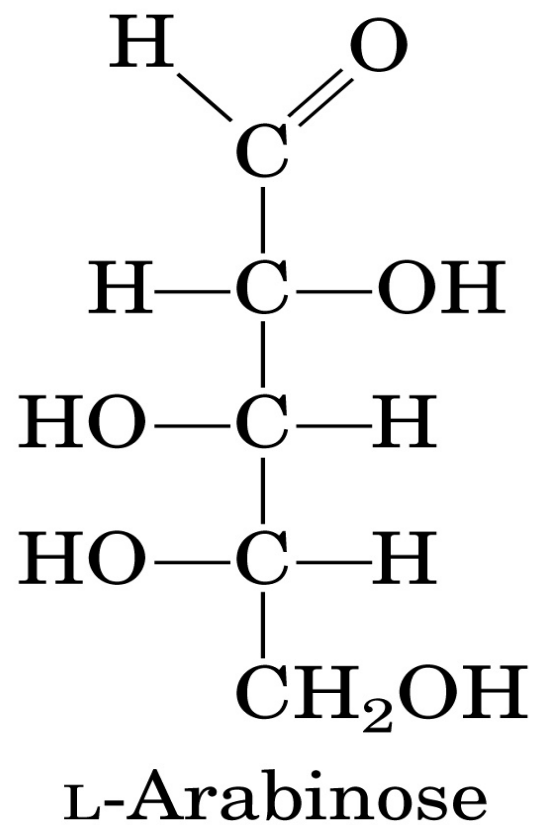


Six carbons



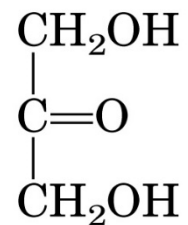
D-Aldoses (a)

UN ESEMPIO DI L-ALDOSO



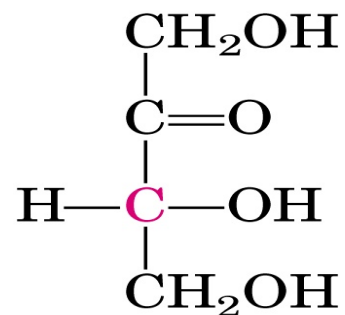
LA SERIE DEI D-CHETOSI

Three carbons



Dihydroxyacetone

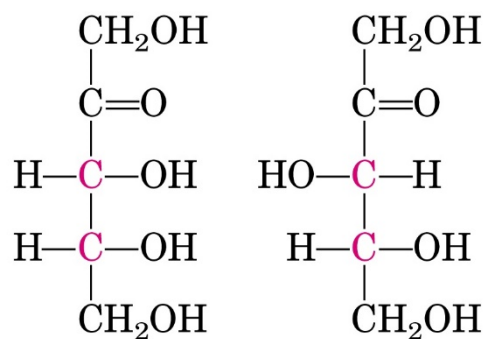
Four carbons



D-Erythrulose

LA SERIE DEI D-CHETOSI

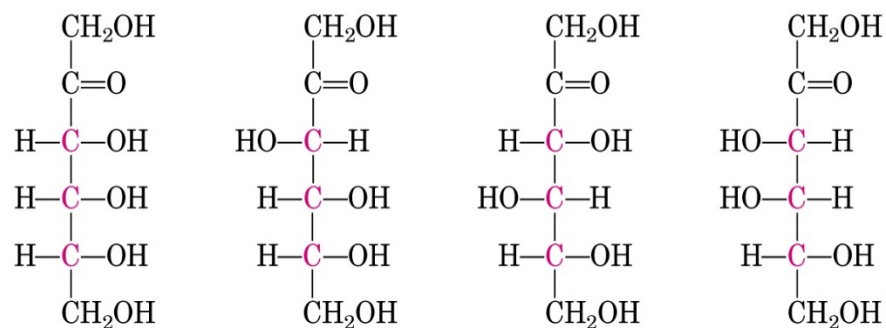
Five carbons



D-Ribulose

D-Xylulose

Six carbons



D-Psicose

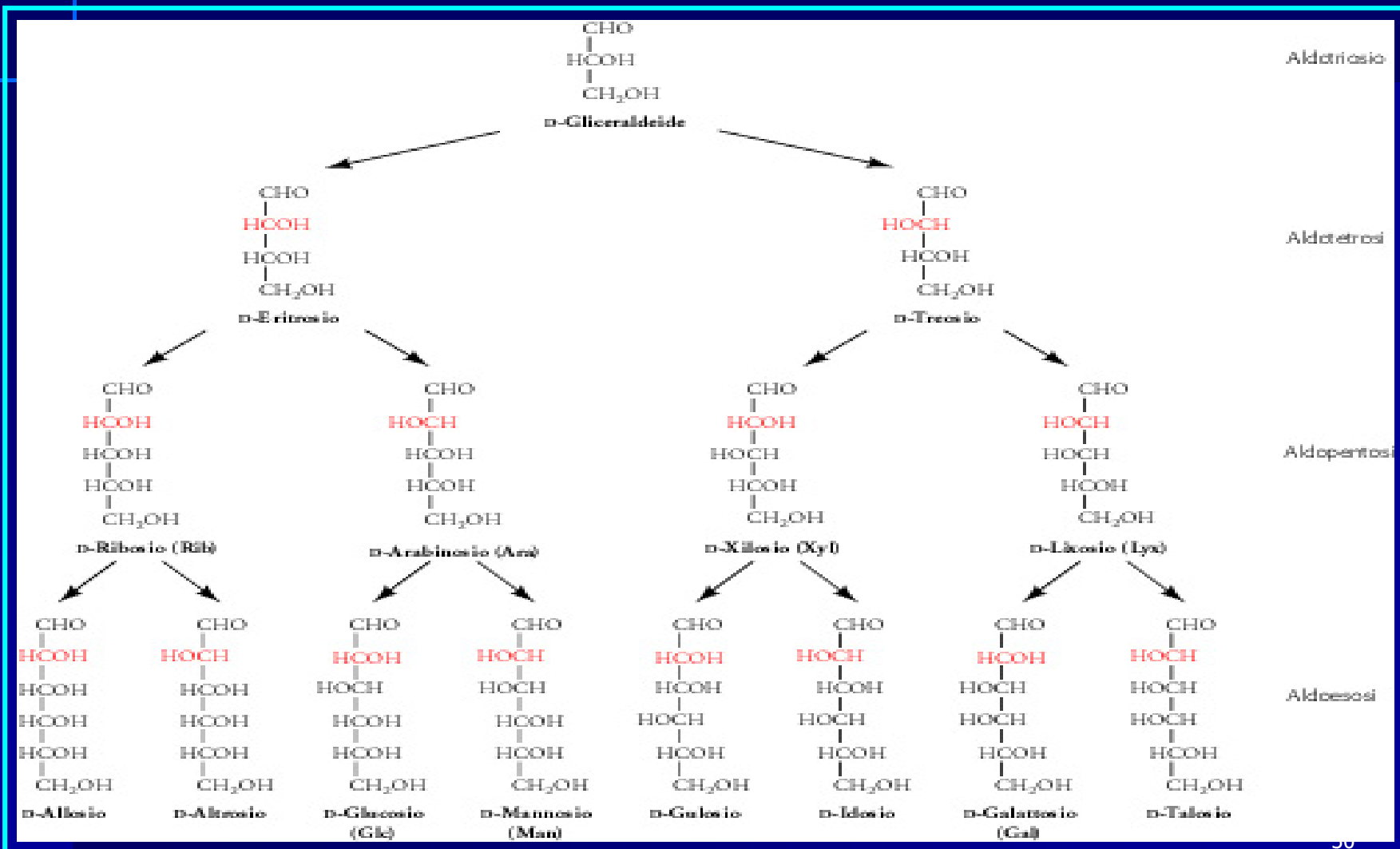
D-Fructose

D-Sorbose

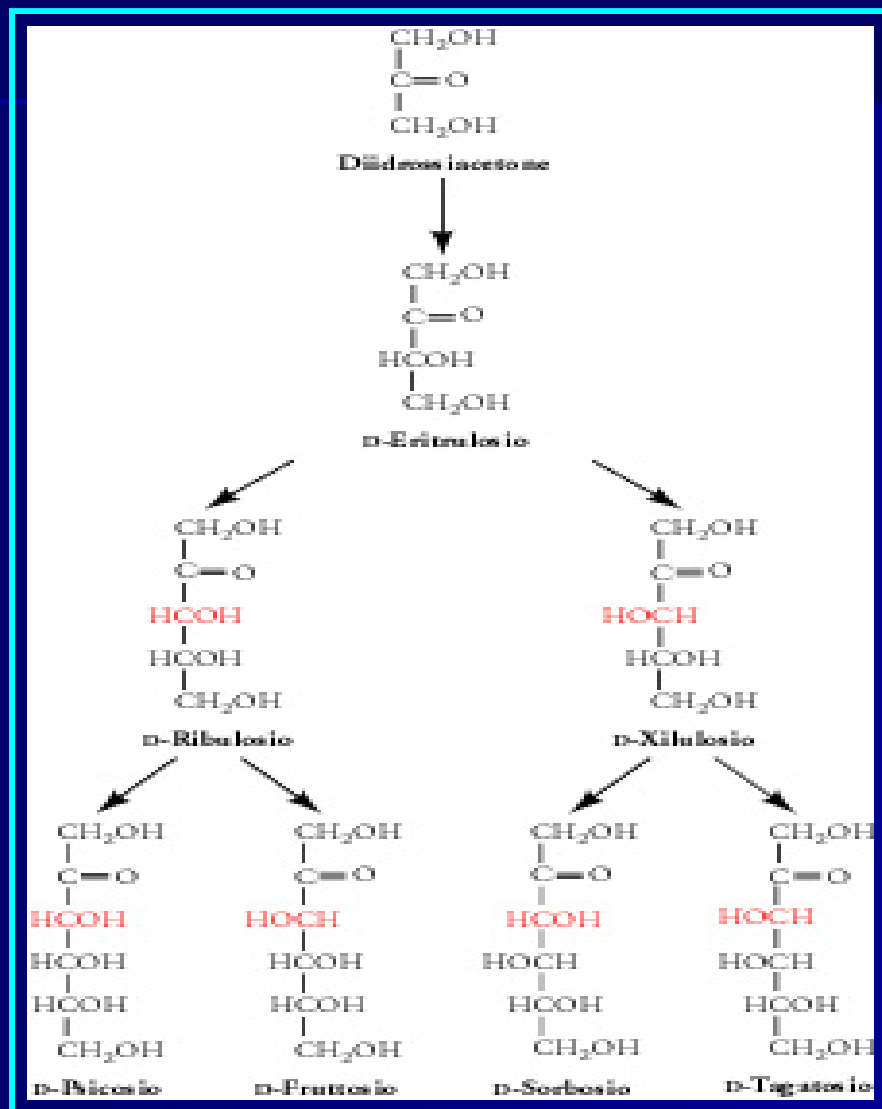
D-Tagatose

D-Ketoses
(b)

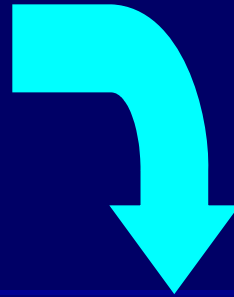
LA SERIE DEI D-ALDOSI CON UN NUMERO DI ATOMI DI CARBONIO DA 3 A 6



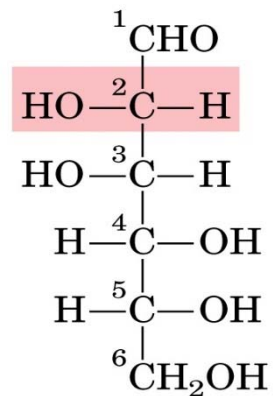
LA SERIE DEI D-CHETOSI CHE POSSIEDE DA 3 A 6 ATOMI DI CARBONIO



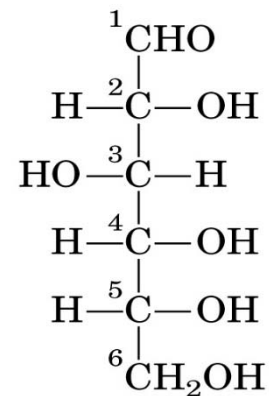
GLI EPIMERI



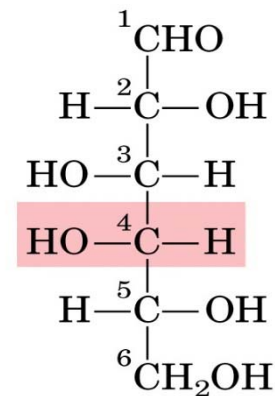
Sono stereoisomeri che differiscono per la configurazione di un solo centro chirale



D-Mannose
(epimer at C-2)

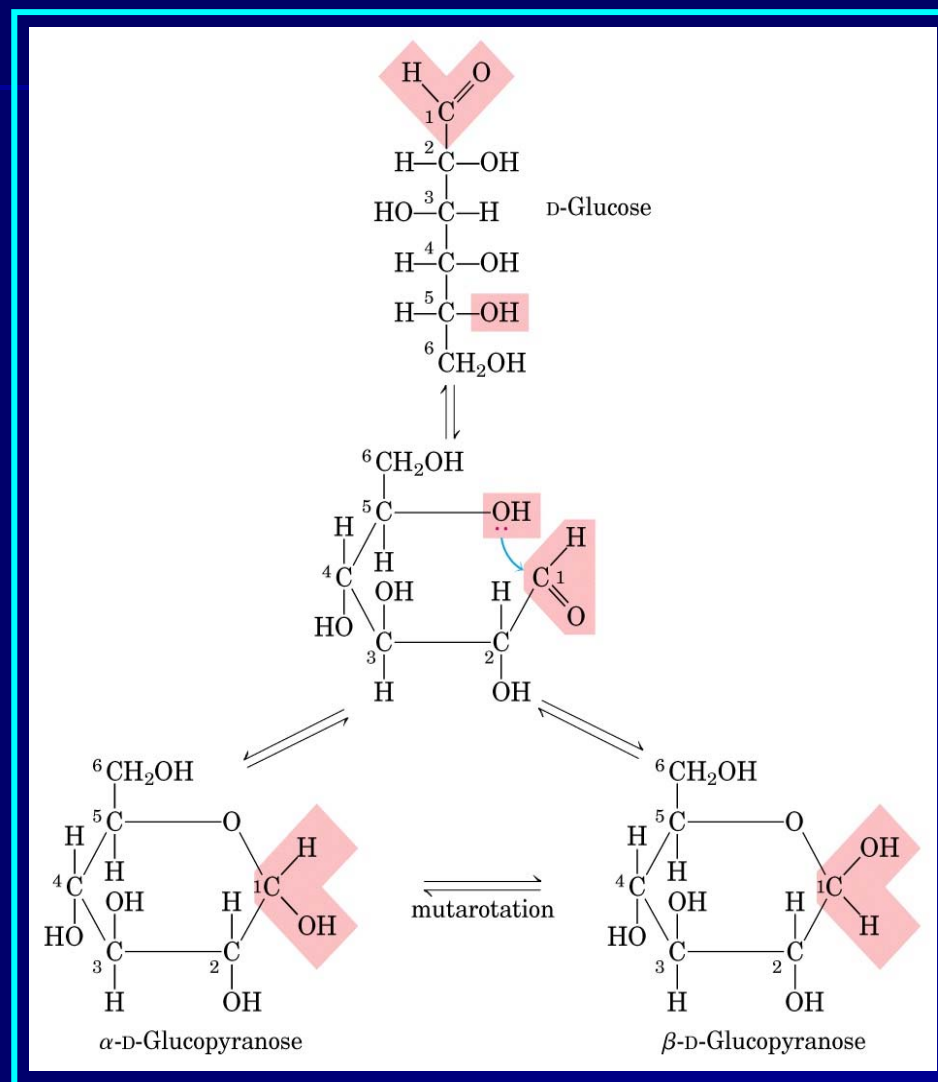


D-Glucose



D-Galactose
(epimer at C-4)

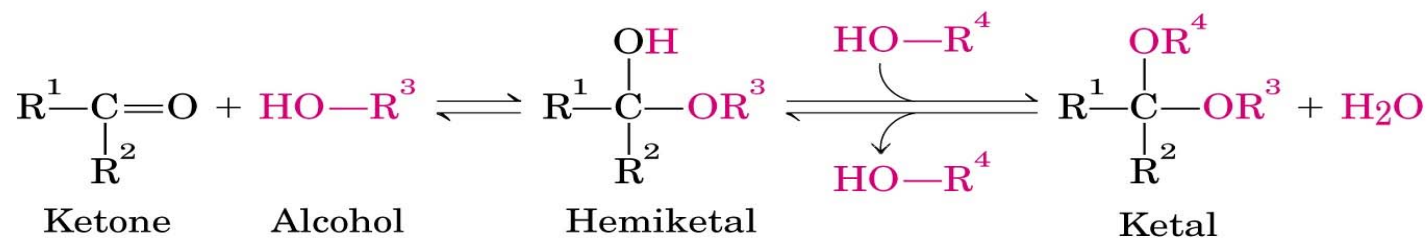
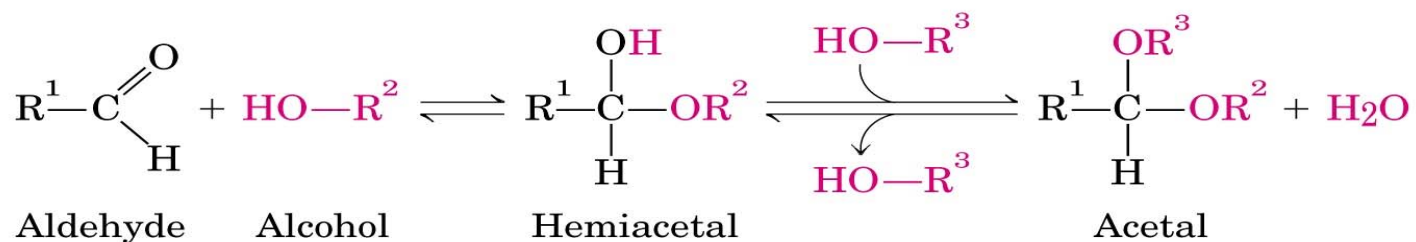
La maggior parte dei carboidrati naturali appartiene alla famiglia stereochimica **D**,
l'**L-glucosio** é l'immagine speculare (l'enantiomero) del **D-glucosio**.



Nelle forme **L**- vanno invertite le posizioni di tutti ossidrilici dei **C** chirali rispetto alle forme **D**-.

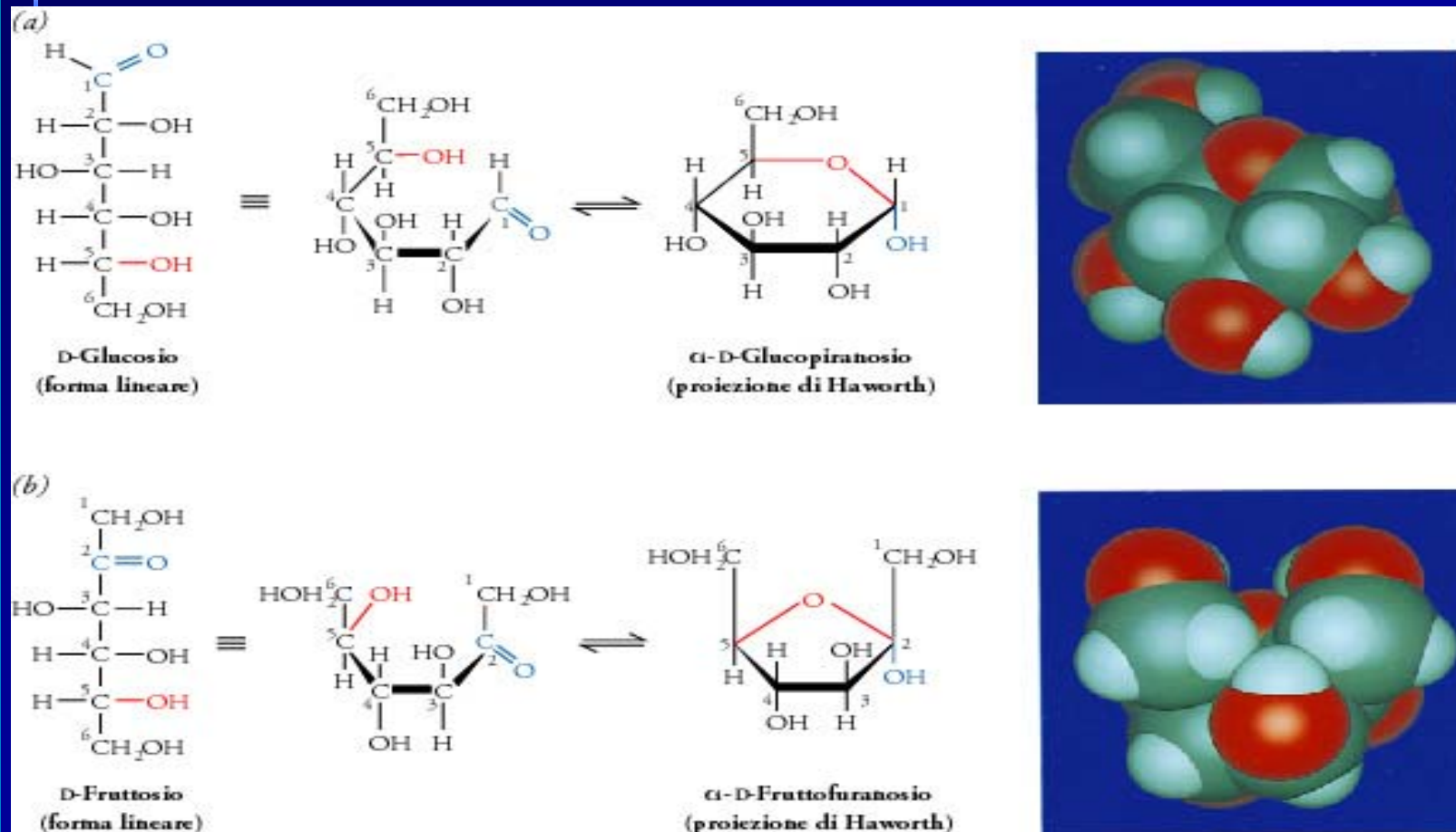
GLI EMIACETALI E GLI EMICHETALI SONO LE FORME CICLICHE DEGLI ZUCCHERI

Un'aldeide può reagire con un alcol in un rapporto **1:1** formando un **emiacetale**,
un chetone può reagire con un alcol in un rapporto **1:1** formando un **emichetale**.



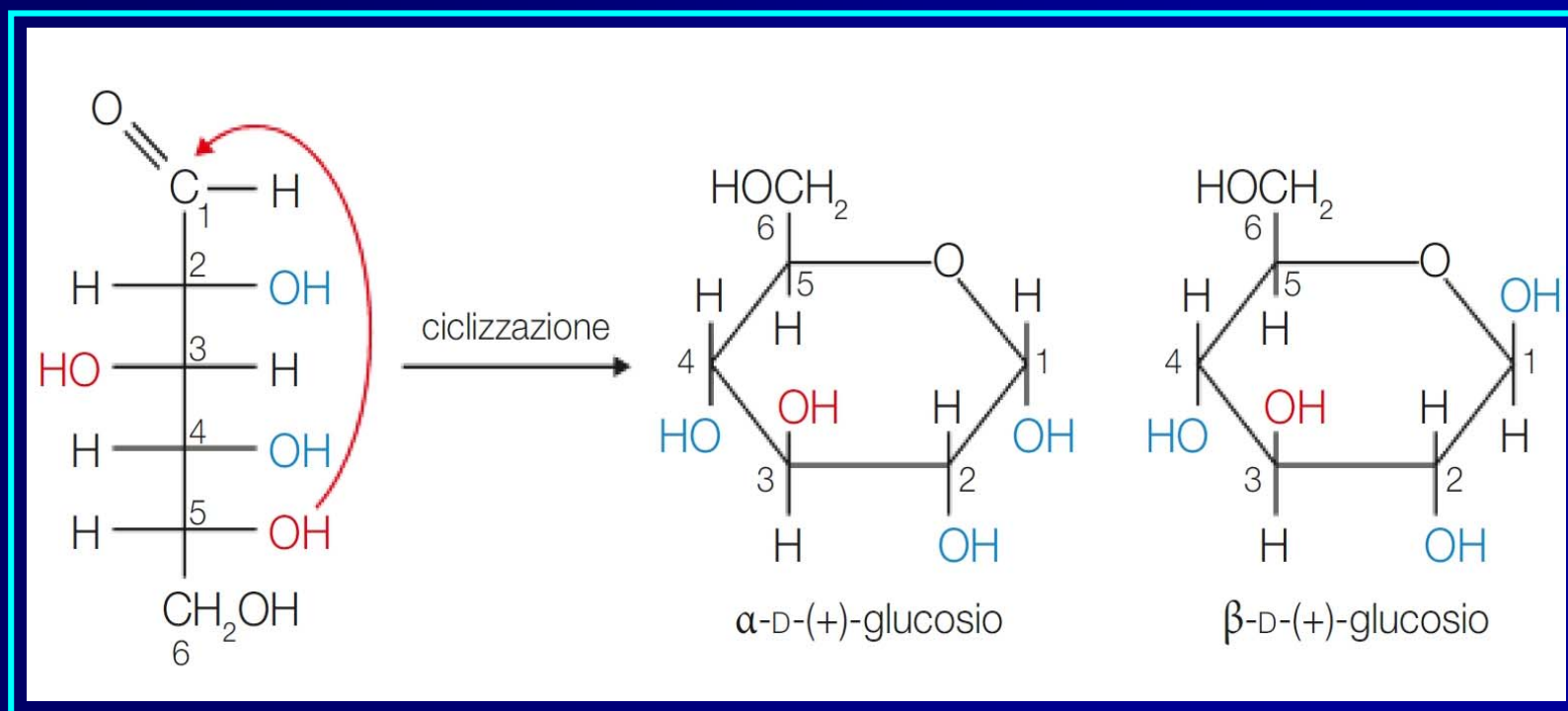
GLI ZUCCHERI CICLICI

I monosaccaridi che formano anelli a **cinque** atomi sono detti **furanosi**,
i monosaccaridi che formano anelli a **sei** atomi sono detti **piranosi**.



DALLA STRUTTURA APERTA A QUELLA CICLICA

Gli **-OH a destra** nella struttura aperta finiscono in basso in quella ciclica (**formula di Haworth**),
gli **-OH a sinistra**, invece, si trovano in alto dopo la ciclizzazione.



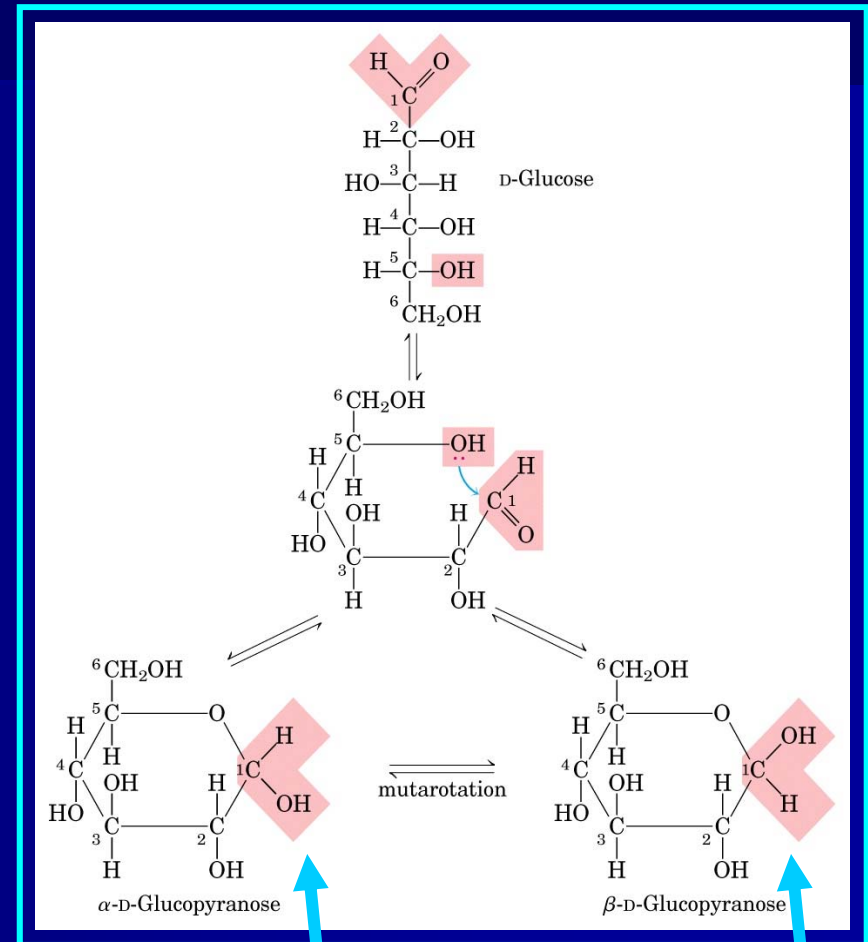
GLI ANOMERI

Nella forma **aldeidica aciclica** del glucosio il **C1** è **achirale** mentre nelle strutture cicliche è **chirale**,

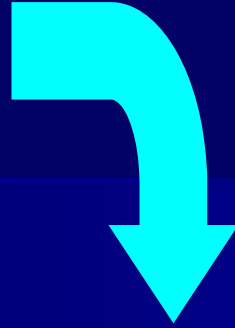
quindi, sono possibili due forme semiacetaliche (α , β):

il **C** semiacetalico è detto **carbonio anomero**,

i **2 anomeri** hanno proprietà diverse (es. diversa temperatura di fusione e diversa attività ottica).

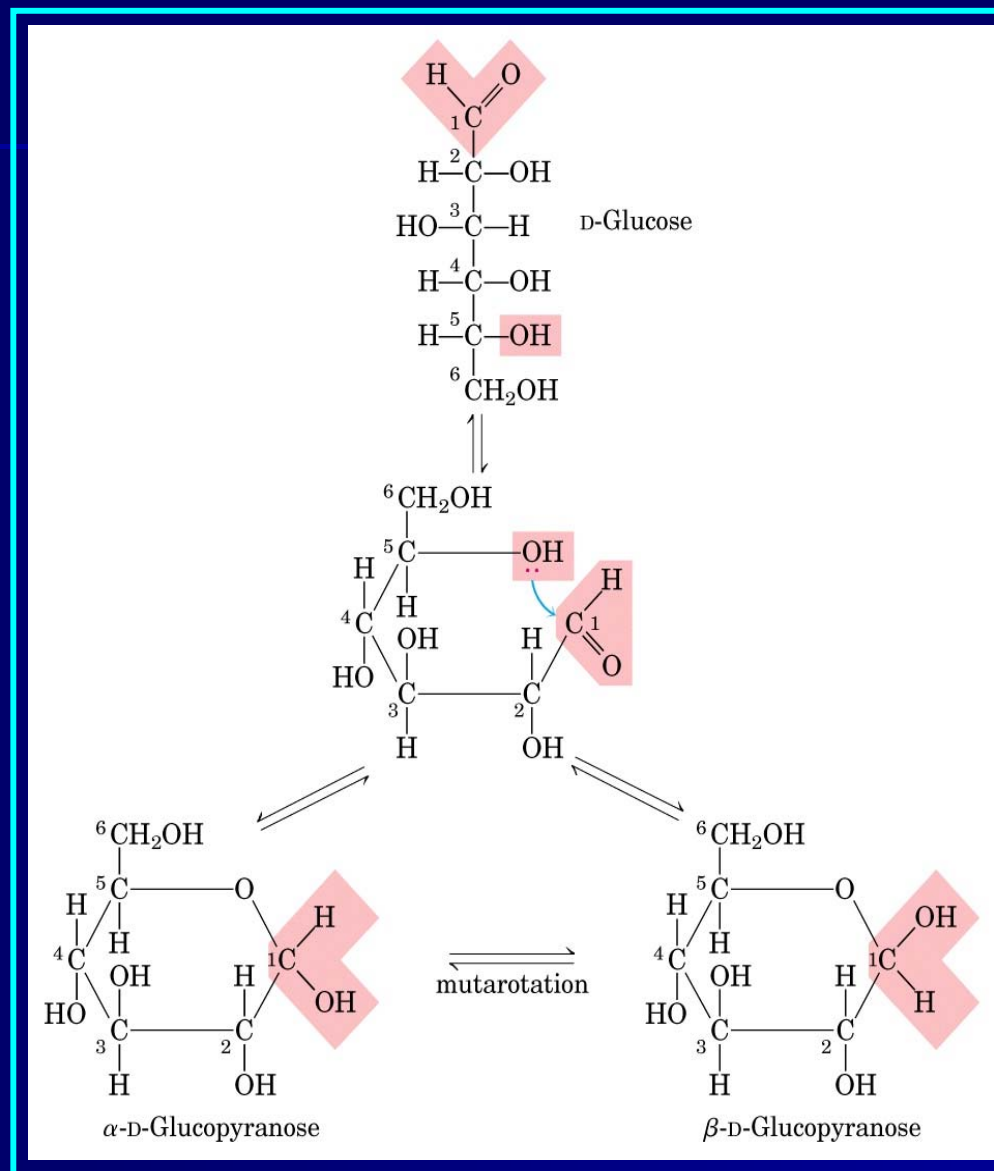


GLI ANOMERI



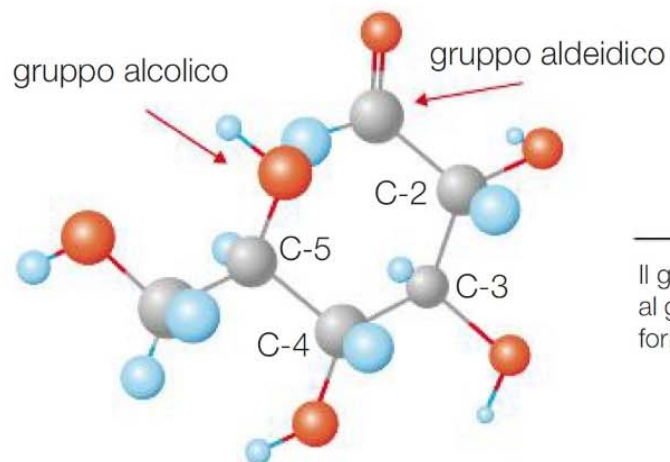
Sono le forme isomeriche dei monosaccaridi che differiscono solo per la configurazione intorno all'atomo di **C emiacetalico** o **emichetalico**; sono un tipo particolare di **epimeri**.

LA FORMAZIONE DELLE DUE FORME CICLICHE DEL GLUCOSIO



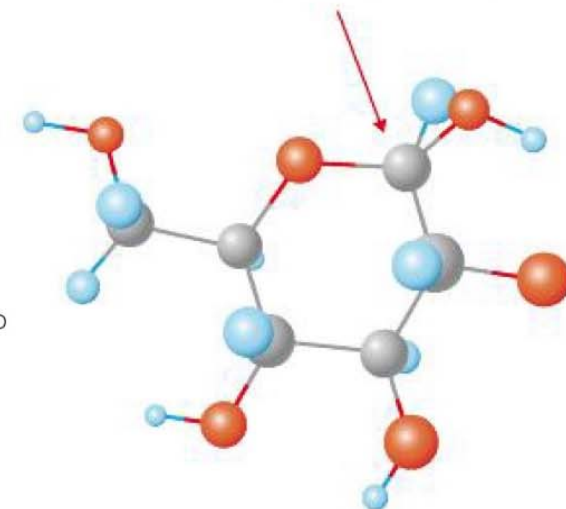
LA FORMAZIONE DI UN EMIACETALE INTRAMOLECOLARE NEL GLUCOSIO

Anche se la formula convenzionale sembra lineare, in realtà la molecola si ripiega su se stessa



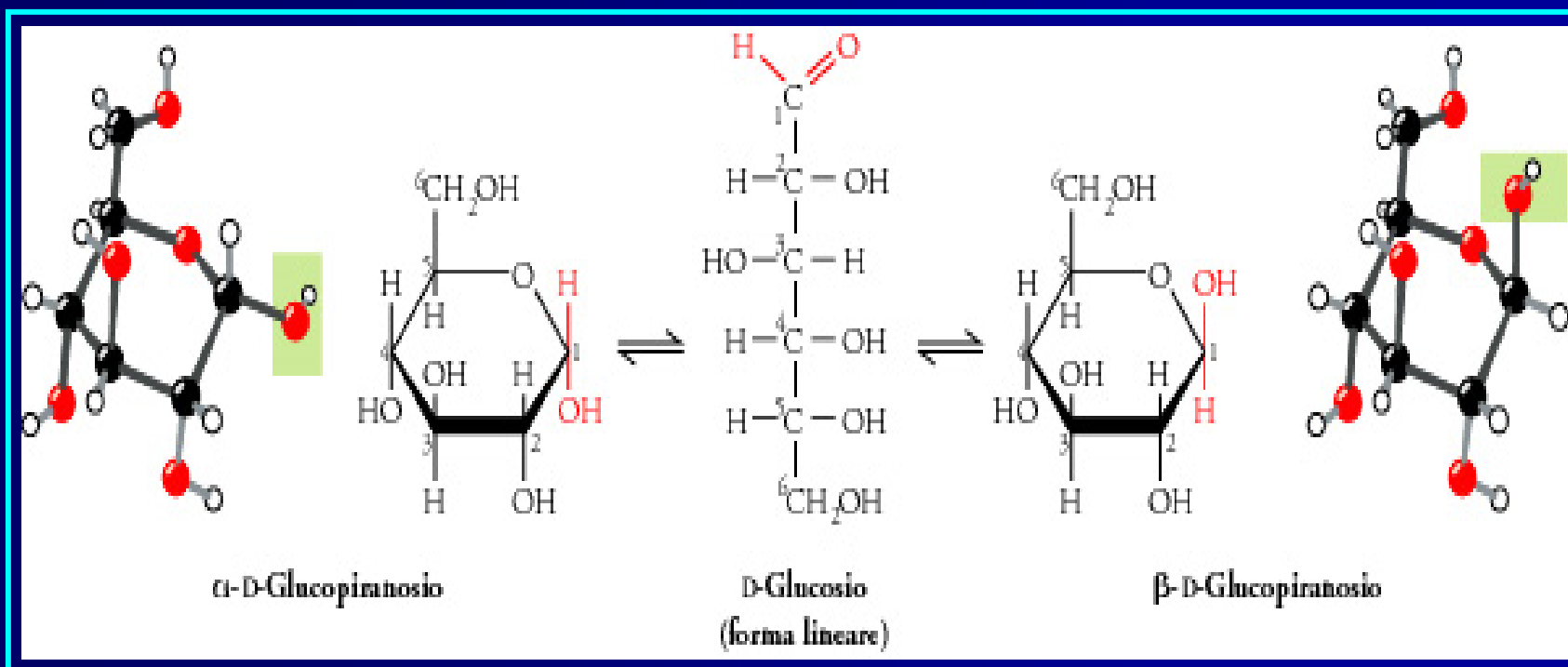
Il gruppo OH del C-5 è vicino al gruppo aldeidico e può formare un emiacetale

Emiacetale
C-1 diventa asimmetrico

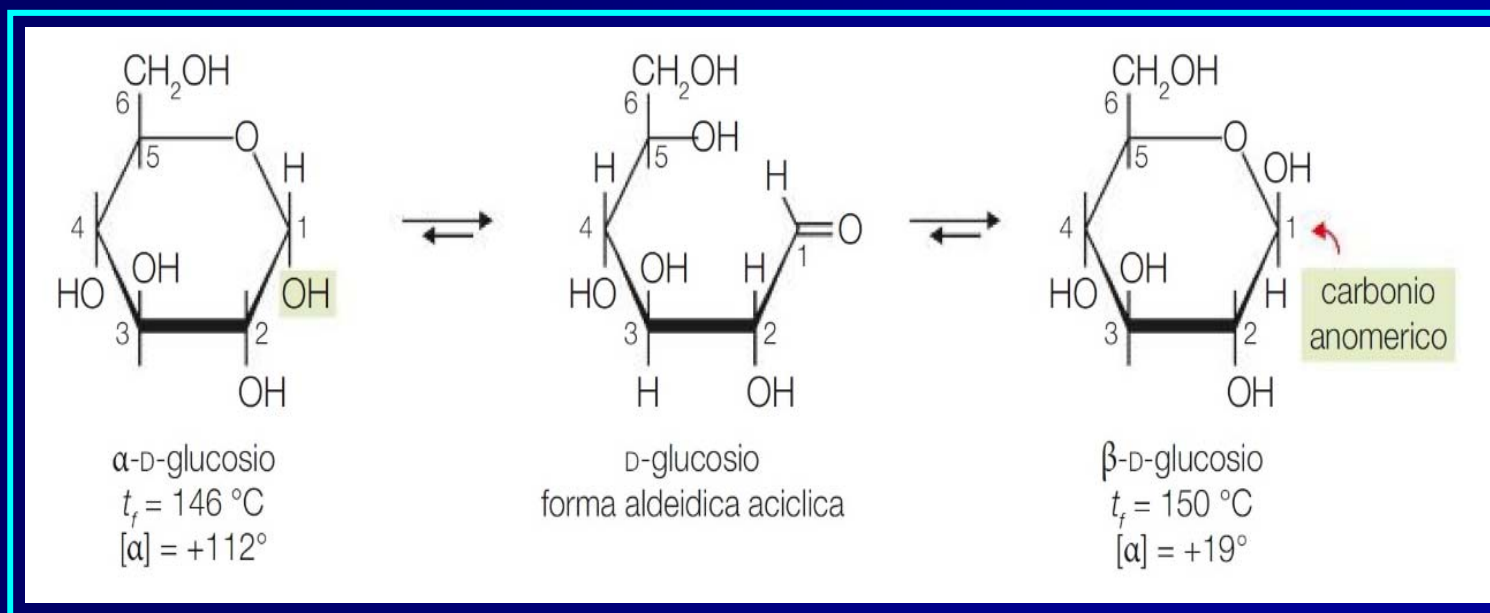


GLI ANOMERI α E β DEL GLUCOSIO

sono isomeri configurazionali, in particolare anomeri



IN SOLUZIONE IL GLUCOSIO E' IN EQUILIBRIO TRA LA FORMA ALDEIDICA E LE FORME EMIACETALICHE CICLICHE, CHE SONO QUASI IL 100% DEL TOTALE DELLE MOLECOLE.



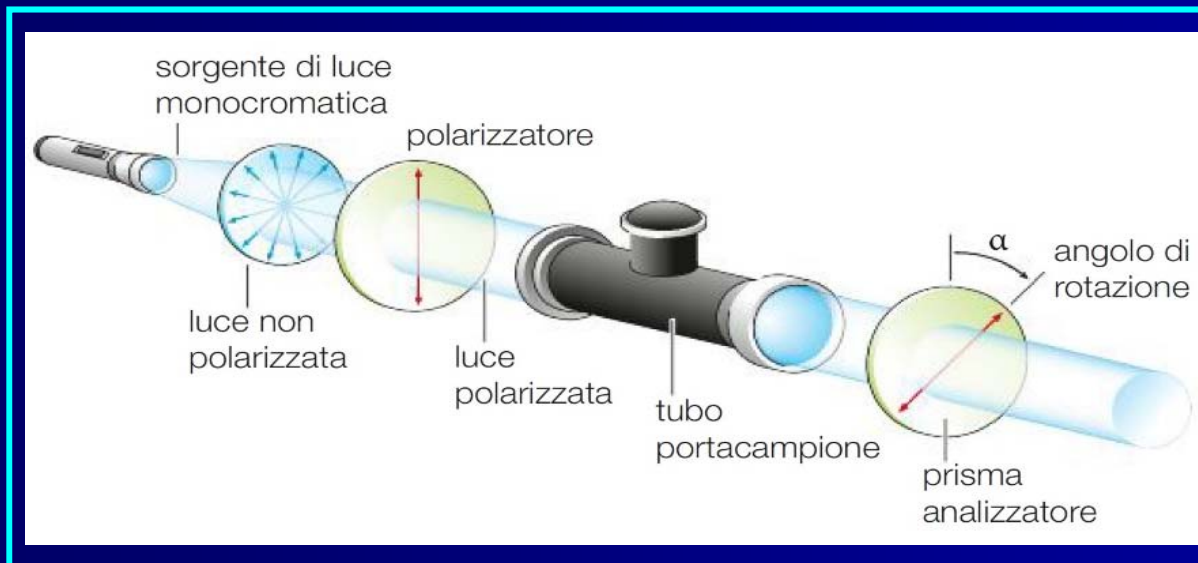
IL POTERE OTTICO ROTATORIO SPECIFICO

Il **potere ottico rotatorio specifico** o "**potere rotatorio specifico**" è una proprietà fisica di determinate sostanze che, quando attraversate dalla **luce polarizzata**, la fanno ruotare,

la misura di questa rotazione, in gradi, viene definita come il **potere rotatorio specifico** di quella sostanza;

la **luce polarizzata** è una forma di illuminazione in cui la luce viene fatta passare attraverso **filtri polarizzanti** che la rendono uniformemente orientata in una **sola** direzione,

il polarimetro permette di misurare il potere rotatorio delle **sostanze otticamente attive**.



Il polarimetro

IL POTERE ROTATORIO DELLE MOLECOLE CHIRALI

Una sostanza capace di ruotare il piano di vibrazione della luce polarizzata **in senso orario** è detta **destrogiro** (o **destrorotatoria**) e l'angolo di rotazione è positivo,

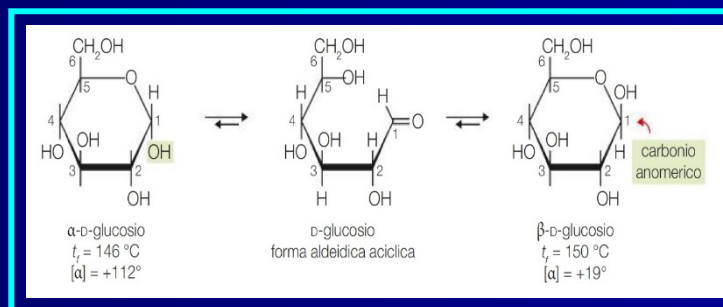
una sostanza in grado di ruotare tale piano **in senso antiorario** (da destra a sinistra) è detta **levogiro** (o **levorotatoria**) e l'angolo di rotazione è negativo,

un composto destrogiro è preceduto dal segno +,

un composto levogiro è preceduto dal segno -;

una **coppia di enantiomeri** possiede un medesimo valore di potere rotatorio, in valore assoluto, ma differente verso di rotazione che si traduce in una differenza di segni,

un **racemo**, che è una miscela **1:1** di una coppia di enantiomeri, non possiede alcun potere rotatorio (effetto di "**compensazione esterna**").

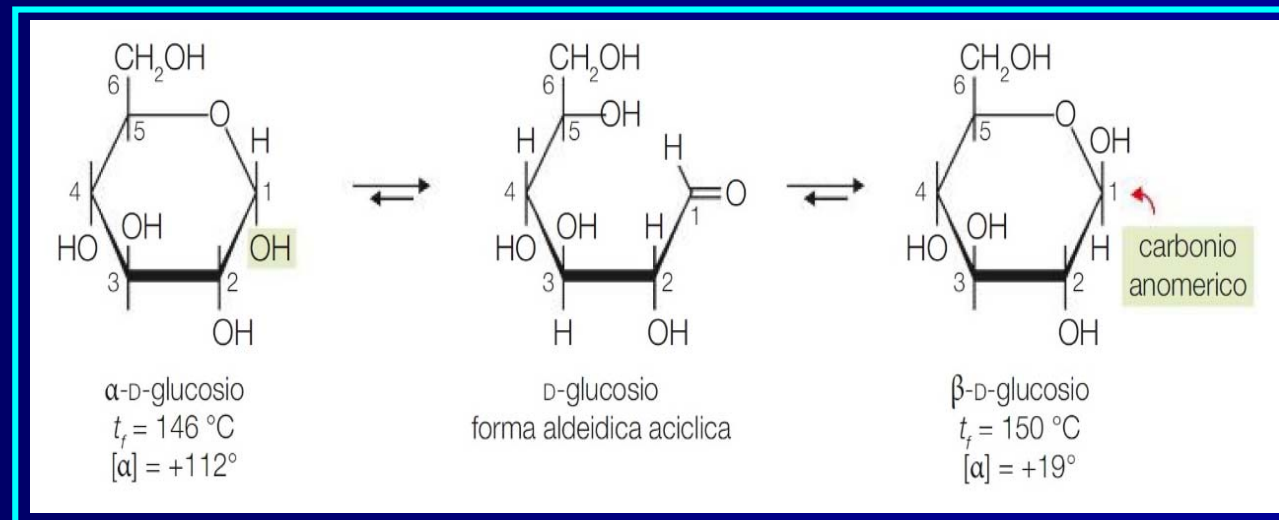


LA MUTAROTAZIONE

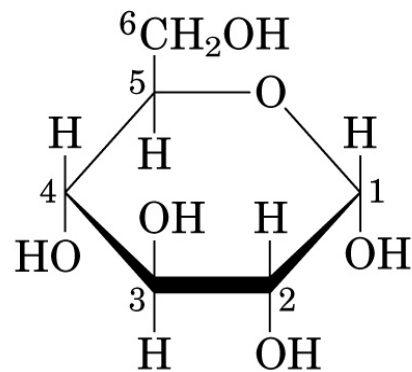
I due **anomeri α** (36,4%) e **β** (63,6%) del glucosio hanno una rotazione specifica di valore diverso anche se con lo stesso segno: **$+112^\circ$** per la forma **α** e **$+19^\circ$** per quella **β** e solo lo 0,003% in forma aldeidica aciclica, che spiega la scarsa reattività del glucosio nelle reazioni delle aldeidi,

se si pone in acqua un singolo **anomero**, esso si interconverte subito nell'altro passando attraverso la struttura aperta fino all'equilibrio, a ciò corrisponde una variazione della rotazione, detta **mutarotazione**;

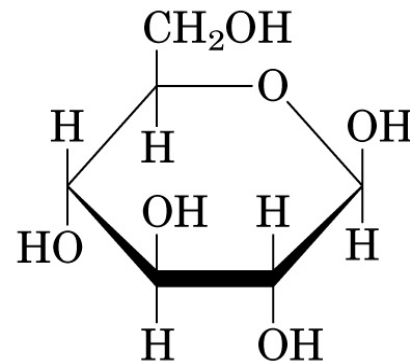
all'equilibrio la rotazione specifica di una soluzione di **D-glucosio** è sempre di **$+52^\circ$** , valore intermedio tra le rotazioni dei **due anomeri puri** che dipende dalle loro percentuali in soluzione.



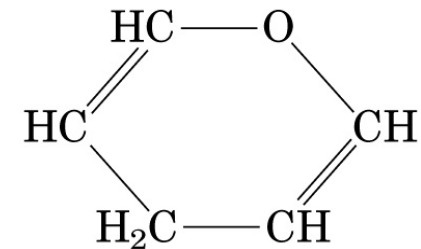
GLI ZUCCHERI CICLICI: FURANOSI E PIRANOSI



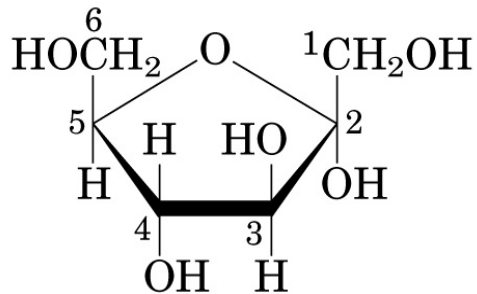
α -D-Glucopyranose



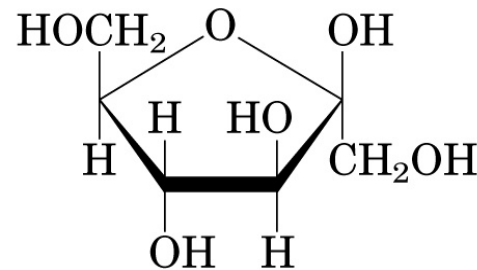
β -D-Glucopyranose



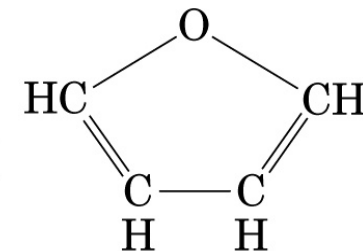
Pyran



α -D-Fructofuranose



β -D-Fructofuranose



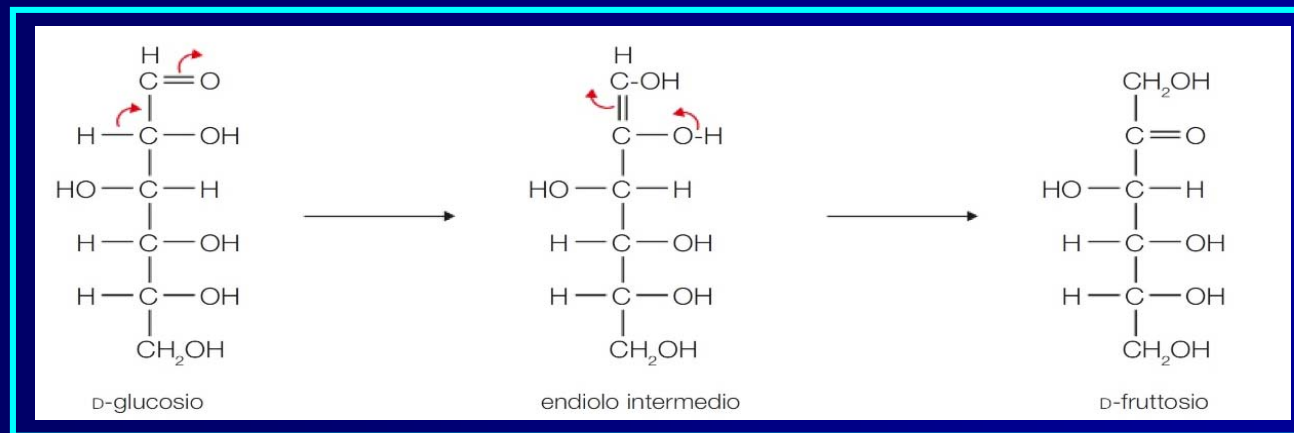
Furan

LA TAUTOMERIA

Consente la conversione di aldosi in chetosi e viceversa,

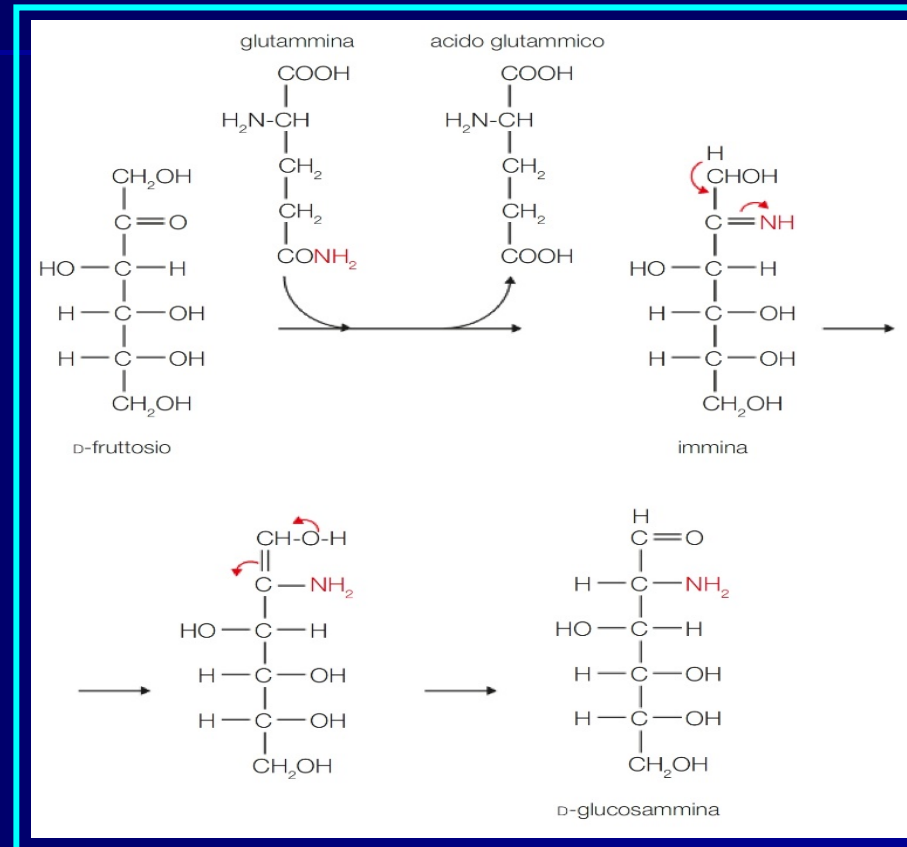
questo fenomeno è importante per gli **zuccheri riducenti**, che hanno un gruppo carbonilico, aldeidico o chetonico libero;

essa è chiamata **tautomeria cheto-enolica** con la formazione di un **endiolo** intermedio (un diolo contenente un doppio legame).



AMMINOZUCCHERI: GLUCOSAMMINA

è un costituente dei polisaccaridi assieme alla **galattosammina**, entrambi, spesso acetilati, compongono la membrana basale e sono componenti delle pareti batteriche;



si forma una **base di Schiff** con l'amminogruppo fornito dalla glutammina, l'**immina** intermedia tautomerizza, forma il **2-ammino-2-deossiglucosio** o **glucosammina**.

LE STRUTTURE CICLICHE DEI MONOSACCARIDI SONO CONVENZIONALMENTE ESPRESSE DA:

le formule conformazionali,

le proiezioni di Fischer,

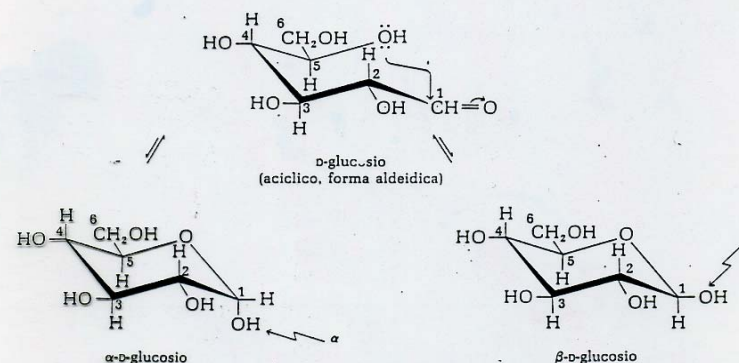
le formule di Haworth.

LE CONVENZIONI PER SCRIVERE LE STRUTTURE CICLICHE DEI MONOSACCARIDI

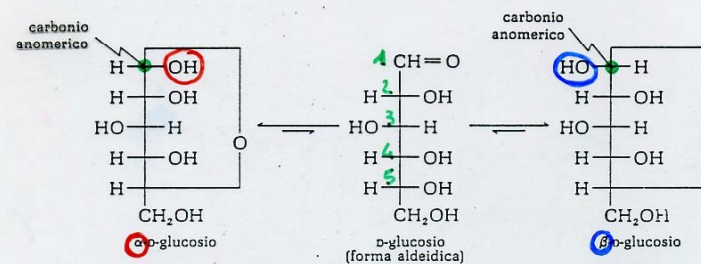
① FORMULE CONFORMAZIONALI

② PROIEZIONI DI FISCHER

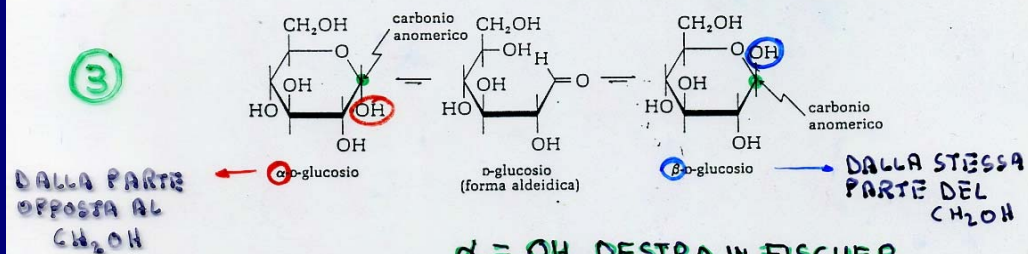
③ FORMULE DI HAWORTH



②



③

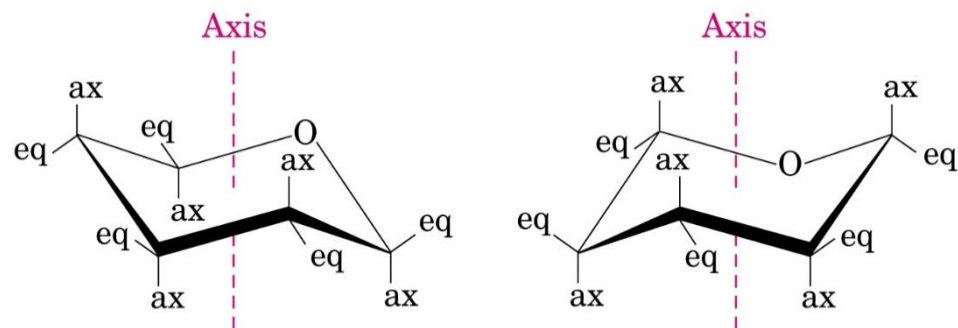


α = OH DESTRA IN FISCHER
E IN BASSO IN HAWORTH

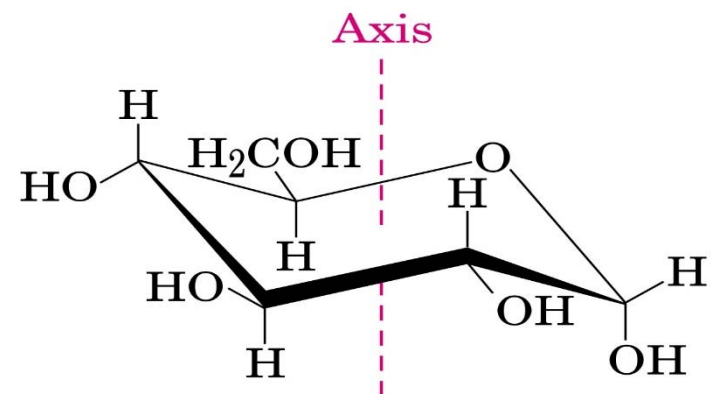
β = OH SINISTRA IN FISCHER
E IN ALTO IN HAWORTH

LE FORMULE CONFORMAZIONALI

Esse sono le più fedeli alla realtà



Two possible chair forms
(a)

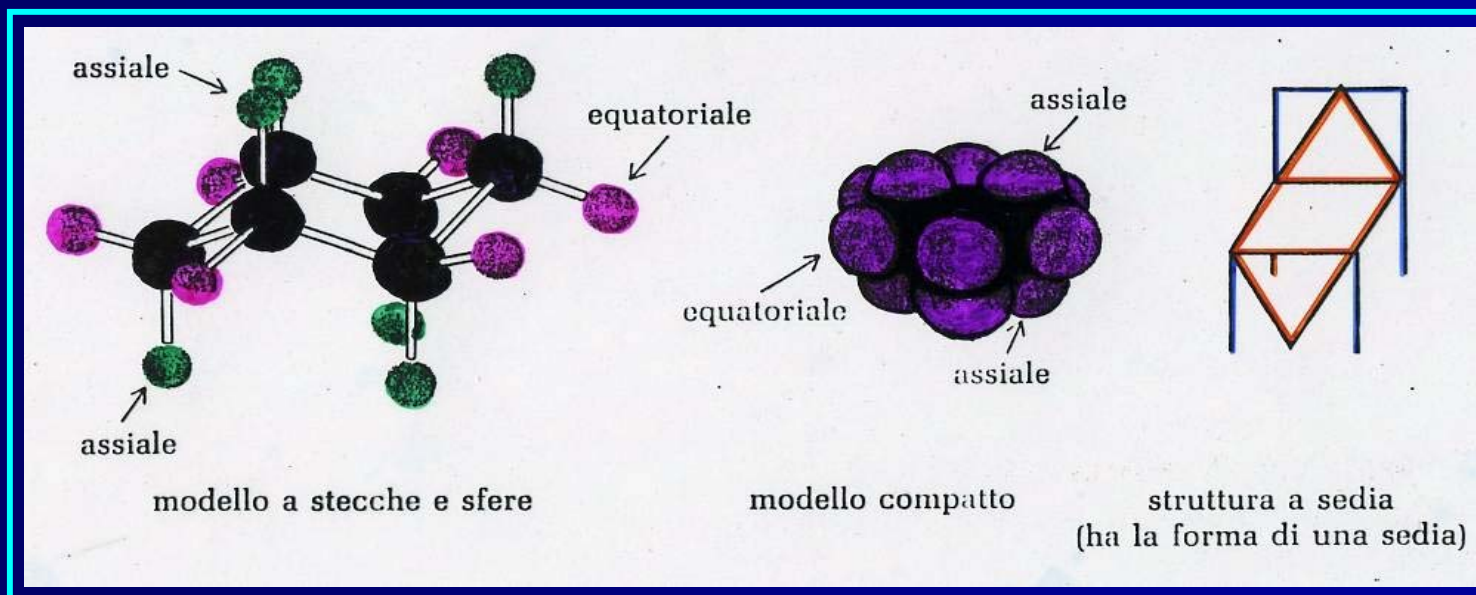


α -D-Glucopyranose
(b)

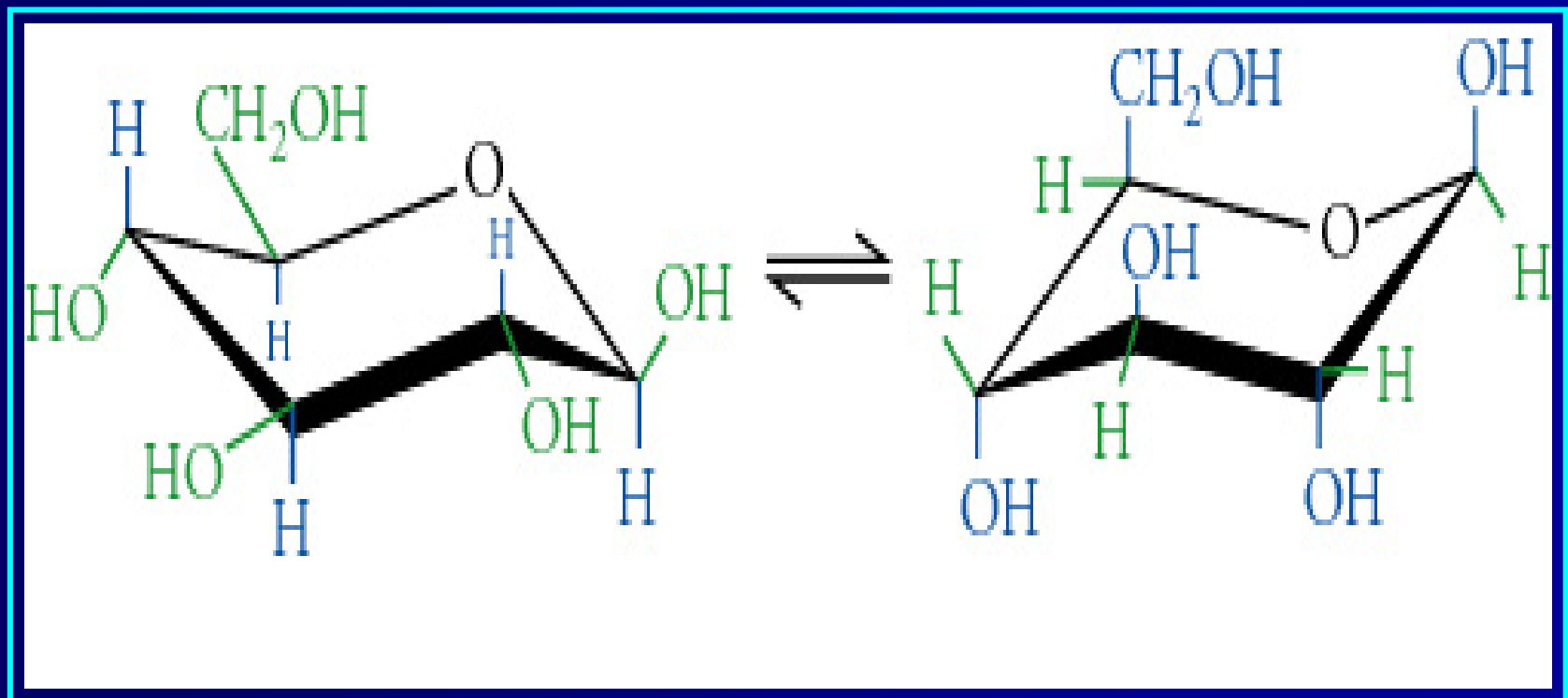
LE FORMULE CONFORMAZIONALI

In esse é possibile distinguere i sostituenti in:

- assiali che si proiettano quasi parallelamente all'asse verticale che attraversa l'anello,
- equatoriali che si proiettano quasi perpendicolarmente all'asse verticale.



LE FORMAZIONI A SEDIA DEL β -D-GLUCOPIRANOSIO



LE FORMULE CONFORMAZIONALI

Nelle forme cicliche del **D-glucosio** l'anello esatomico ha una conformazione a sedia simile a quella del cicloesano,

il gruppo ossidrilico del **C. anomerico** é in posizione **assiale** nell'anomero **α** e in posizione **equatoriale** nell'anomero **β** ,

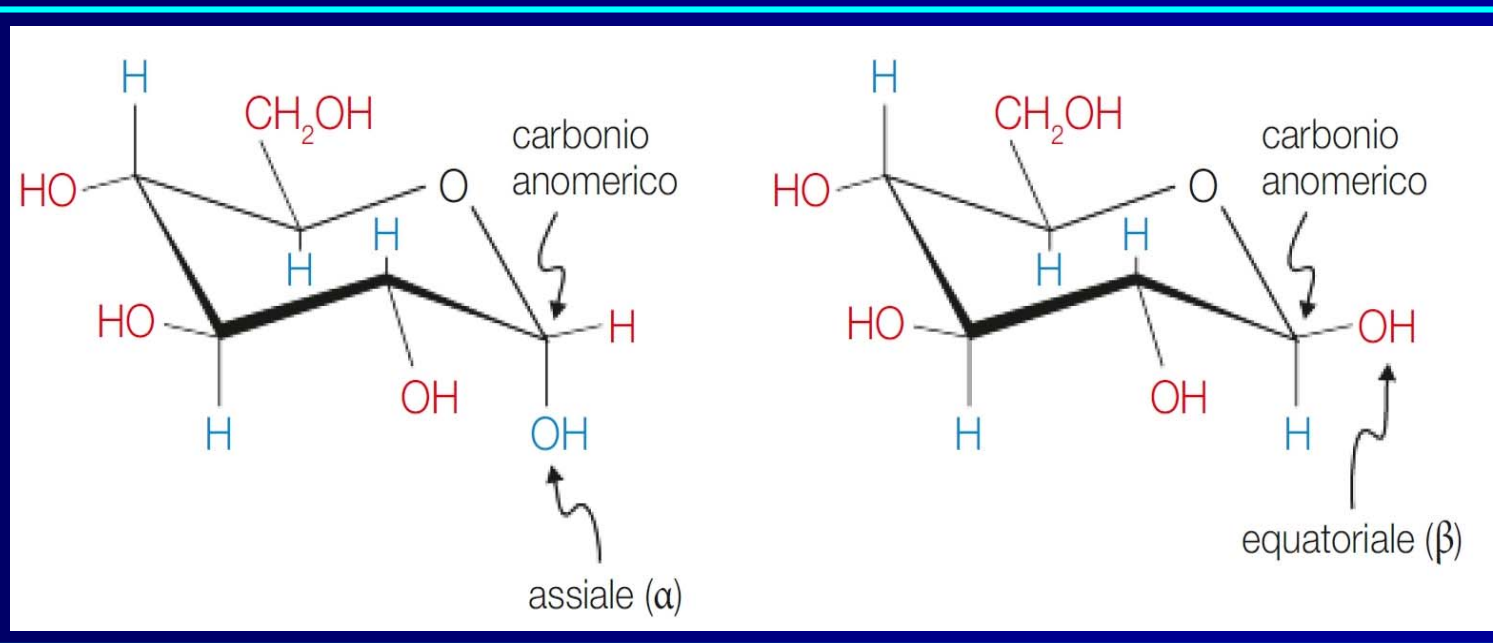
il gruppo più voluminoso presente su tutti gli altri **C** dell'anello occupa la posizione equatoriale,

in generale:

la conformazione preferita é quella in cui i gruppi sostituenti più voluminosi assumono la posizione **equatoriale** che é la più stabile rispetto a quella **assiale**, che invece crea maggiore affollamento sterico,

infatti, in posizione equatoriale sono minimizzate le repulsioni tra i gruppi.

**CONFORMAZIONE A SEDIA DEL D-GLUCOSIO,
L'ANOMERO β HA I SOSTITUENTI TUTTI EQUATORIALI,
ESSA E' LA FORMA PIU' STABILE**



LE STRUTTURE PIRANOSICHE, FURANOSICHE E LE PROIEZIONI DI FISCHER



PIRANO



TETRAIDROPIRANO



anello a 6



FURANO



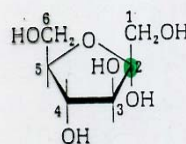
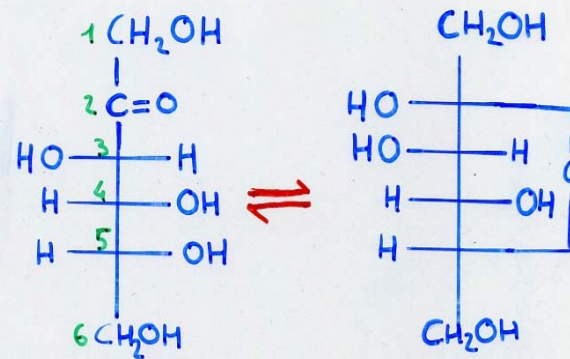
TETRAIDROFURANO



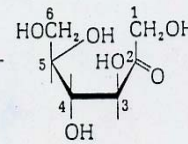
anello a 5

Nel caso dei CHETOSI si HA:

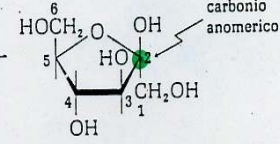
FRUTTOSIO



α -D-fruttofuranosio
(-OH sul C-2 è «sotto»)



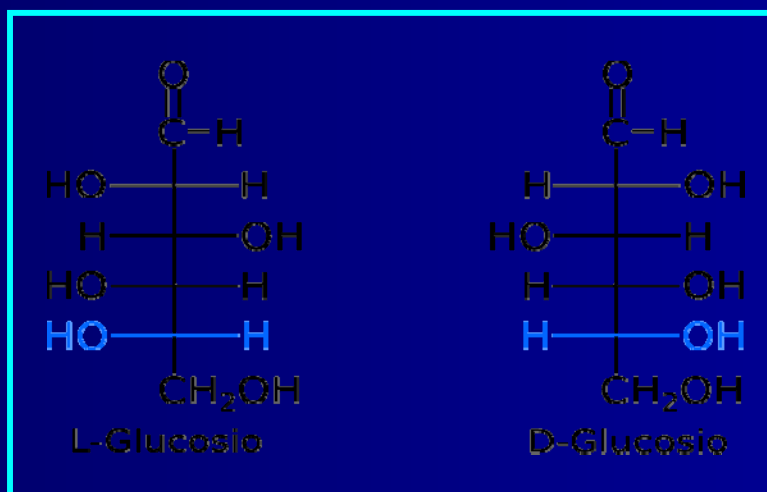
D-fruttosio
(forma chetonica aciclica)



β -D-fruttofuranosio
(-OH sul C-2 è «sopra»)

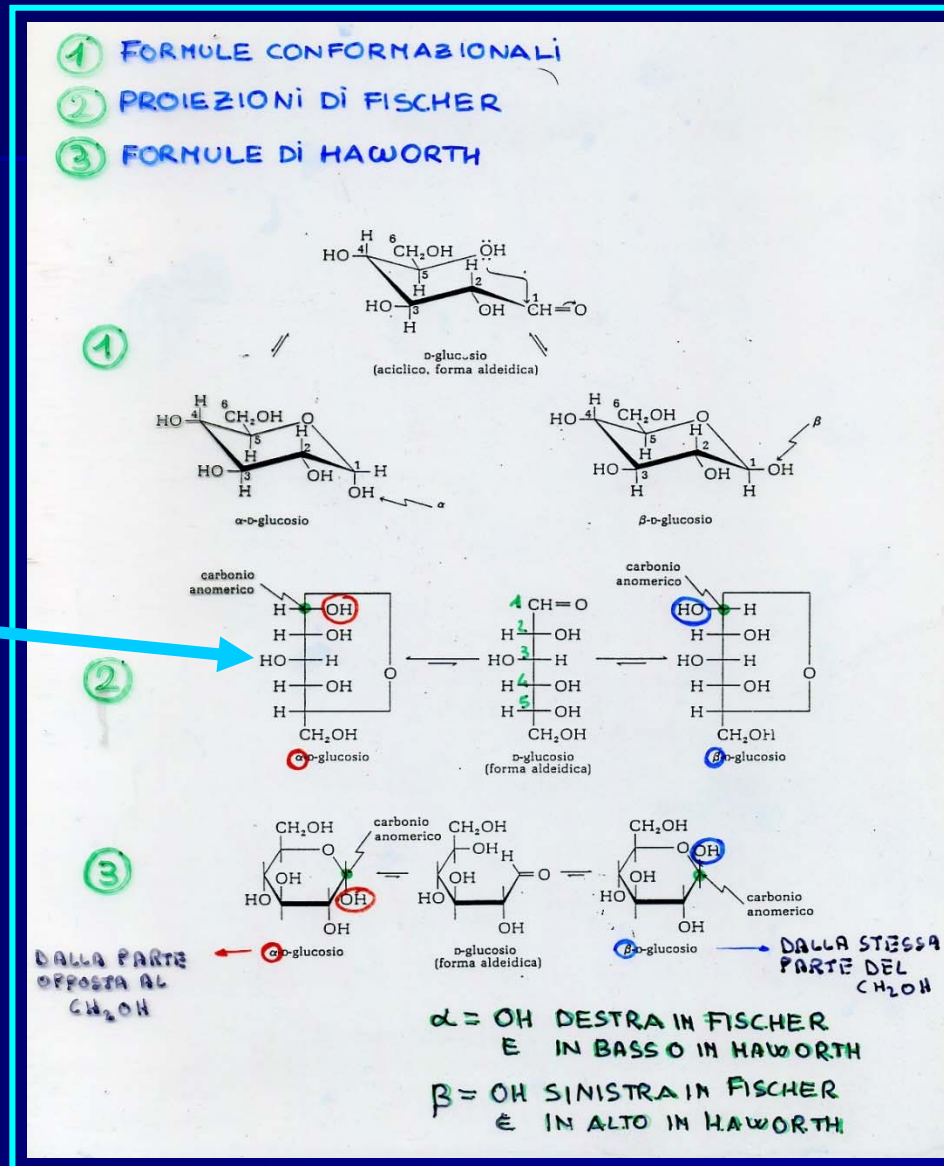
LE PROIEZIONI DI FISCHER

Le proiezioni di Fischer sono una rappresentazione bidimensionale delle molecole organiche, in particolare quelle con i centri chirali, che hanno almeno un C legato a quattro gruppi sostituenti diversi, la molecola è rappresentata come una croce, dove l'incrocio rappresenta il centro chirale, i segmenti orizzontali indicano legami che puntano verso l'osservatore, quelli verticali indicano legami che si allontanano, nelle forme L- sono invertite le posizioni degli ossidrili dei C chirali rispetto alle forme D-.



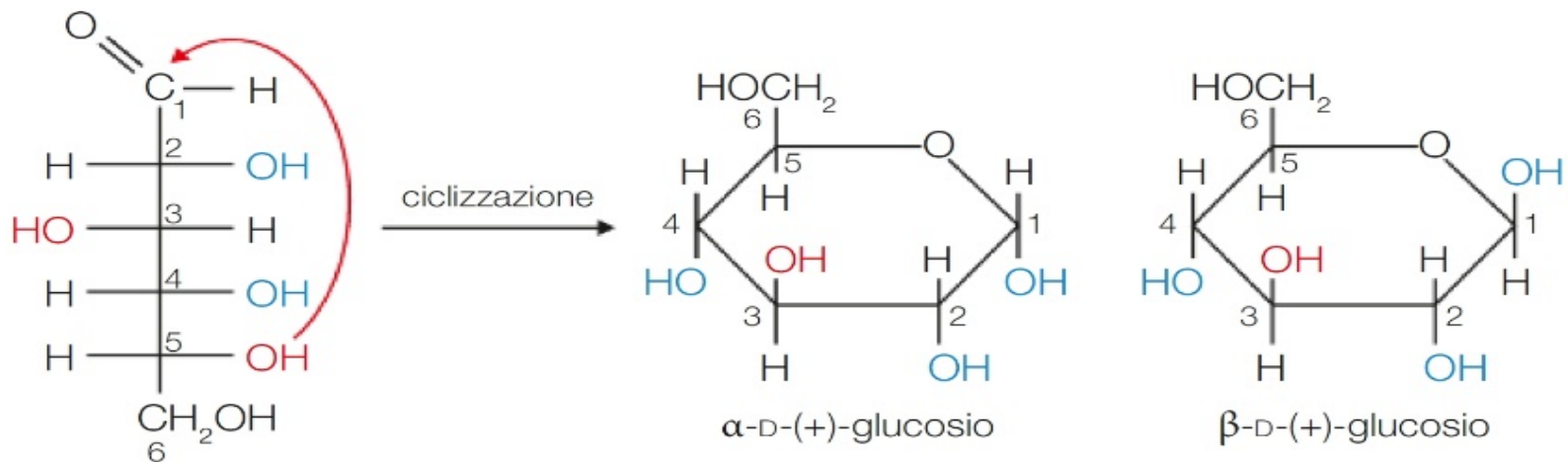
LE PROIEZIONI DI FISCHER

IN ESSE
I CARBONI
CHIRALI NON
SONO INDICATI.

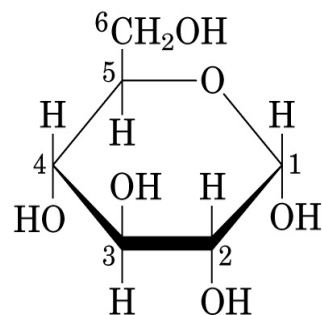


DALLA RAPPRESENTAZIONE DI FISCHER ALLE PROIEZIONI DI HAWORTH

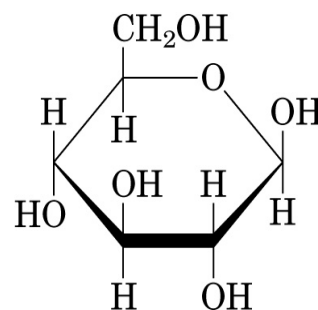
Gli **-OH a destra** nella struttura aperta finiscono in basso in quella ciclica, gli **-OH a sinistra** nella struttura aperta si trovano in alto dopo la ciclizzazione.



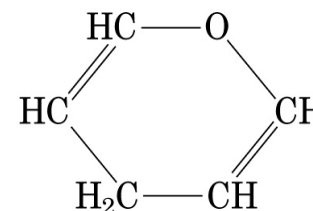
LE FORMULE DI HAWORTH



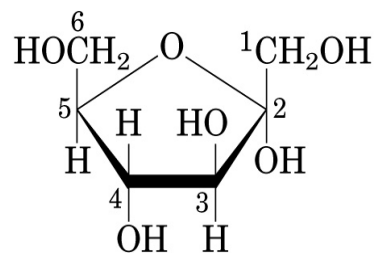
α -D-Glucopyranose



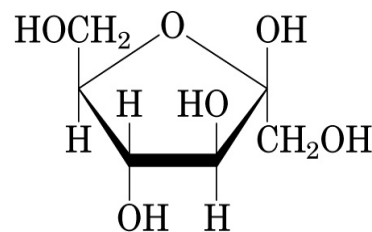
β -D-Glucopyranose



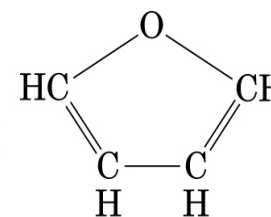
Pyran



α -D-Fructofuranose

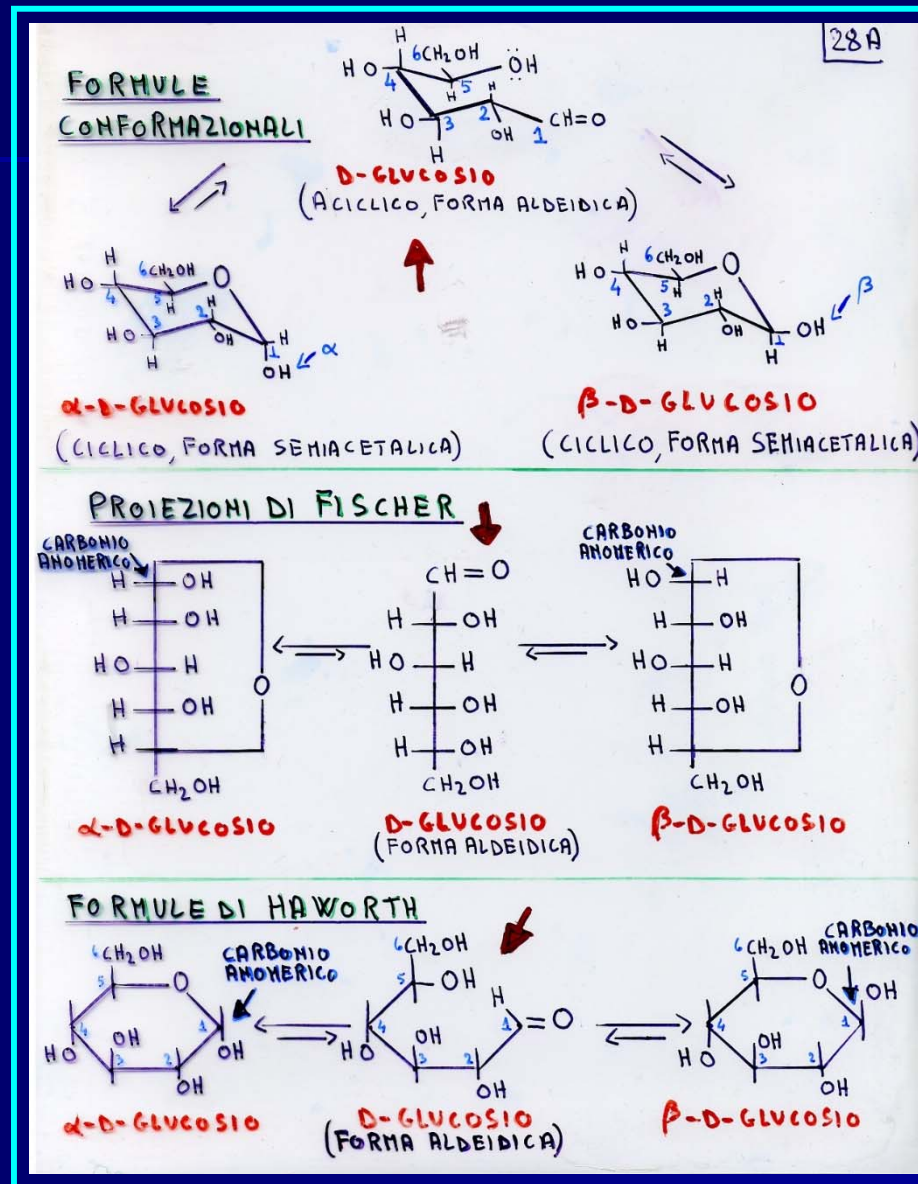


β -D-Fructofuranose



Furan

GLI ANOMERI (α, β) SI POSSONO RAPIDAMENTE CONVERTIRE L'UNO NELL'ALTRO ATTRAVERSO UN COMUNE INTERMEDIO (L'ALDEIDE O IL CHETONE LIBERO)



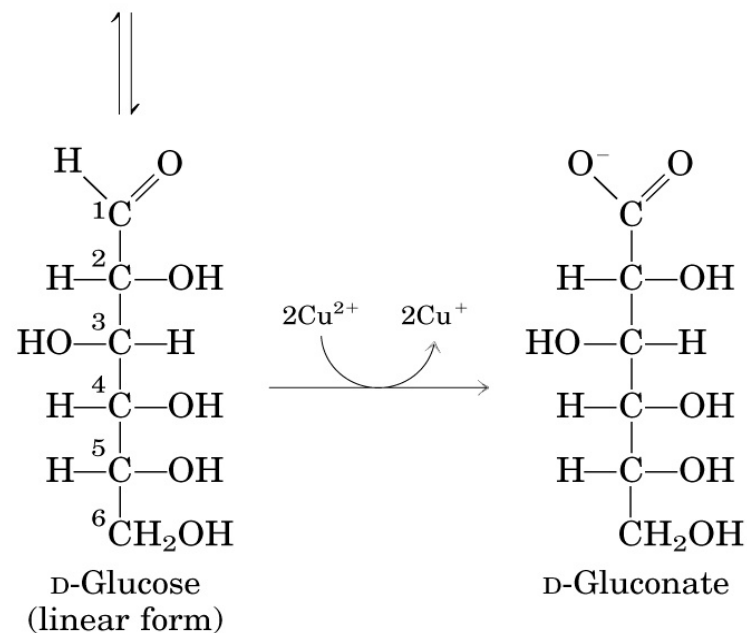
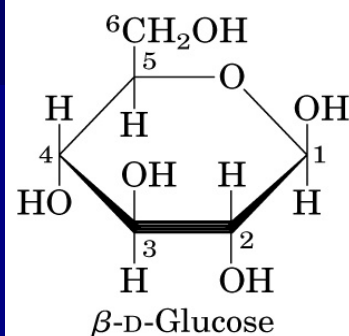
LE REAZIONI DEI MONOSACCARIDI

I MONOSACCARIDI SEMPLICI SONO AGENTI RIDUCENTI

I monosaccaridi (gli aldosi) possono essere **ossidati** nella forma aperta ad **acidi aldonici** da agenti ossidanti relativamente blandi come gli ioni ferrico (Fe^{3+}) e rameico (Cu^{2+}),

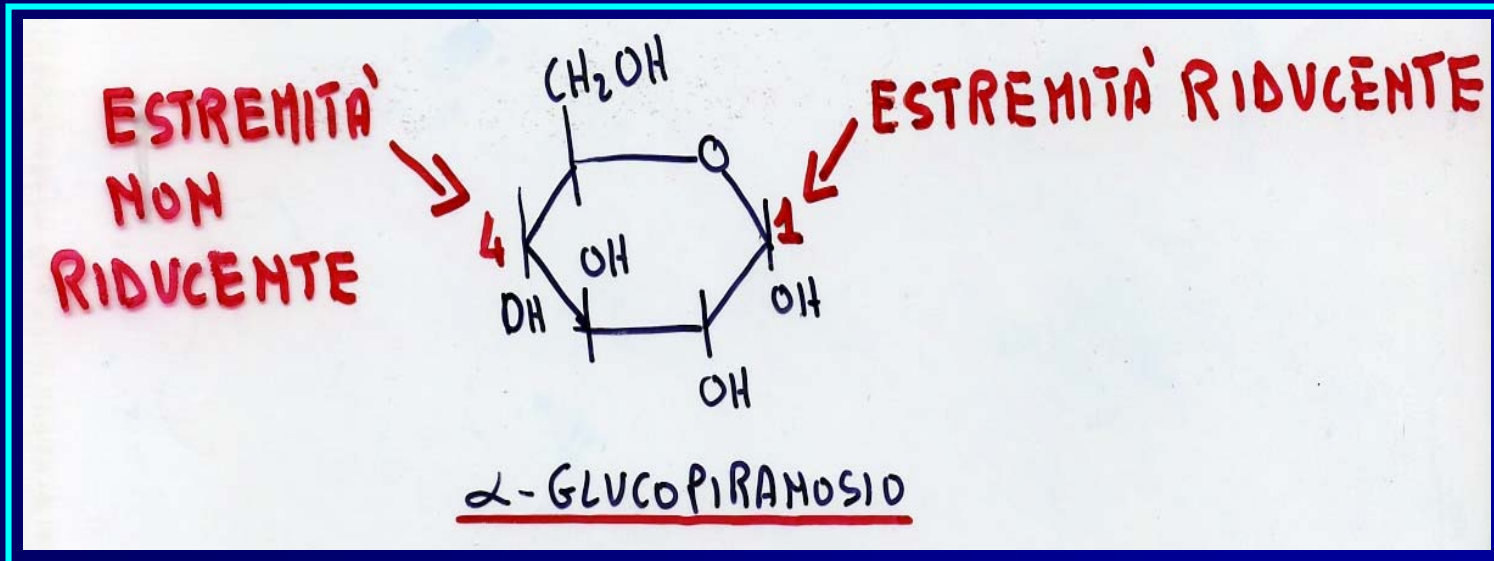
il **C** del gruppo aldeidico è **ossidato** a gruppo carbossilico,

gli zuccheri in grado di ridurre gli ioni Fe^{3+} e Cu^{2+} sono detti "**zuccheri riducenti**" (es. il glucosio).



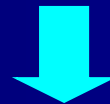
L'OSSIDORIDUZIONE DEGLI ZUCCHERI

Le **ESTREMITA' RIDUCENTI** sono le estremità dei gruppi aldeidici e chetonici liberi di uno zucchero in grado di ridurre particolari sostanze (i chetosi possono essere isomerizzati ad aldosi).



L'OSSIDORIDUZIONE DEGLI ZUCCHERI

ALDOSO



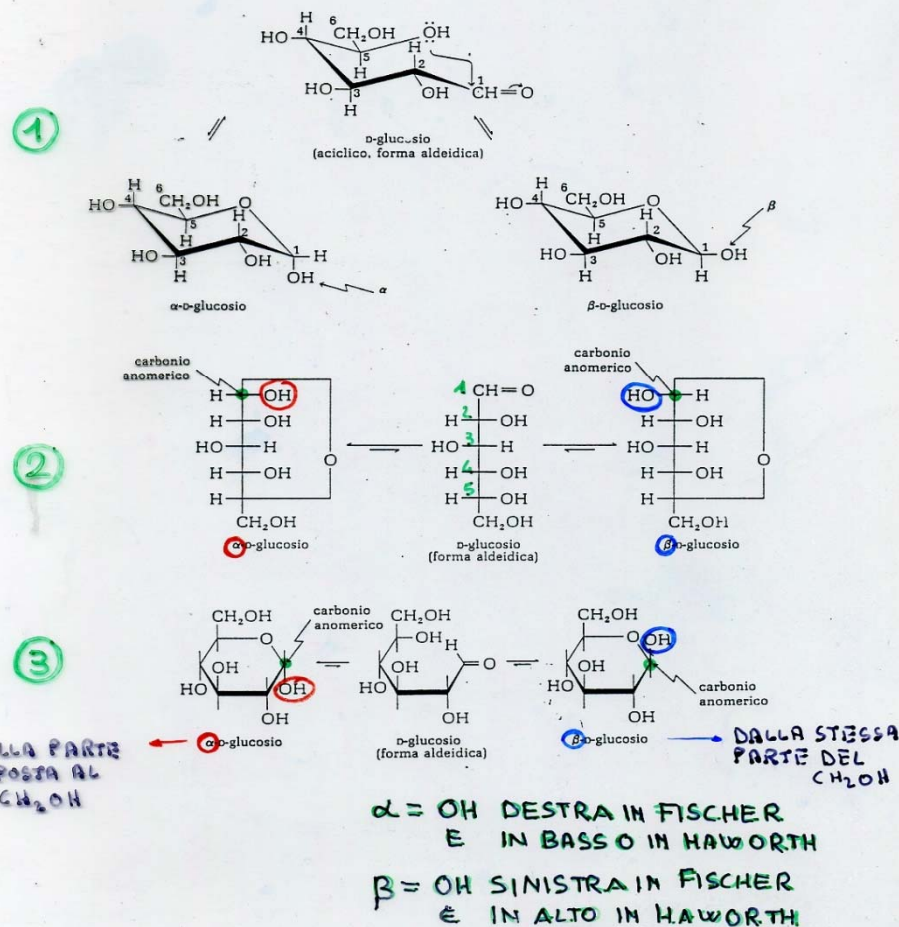
ACIDO CARBOSSILICO

IL GRUPPO ALDEIDICO DEGLI ALDOSI (FORMA APERTA) PUÒ ESSERE OSSIDATO A GRUPPO CARBOSSILICO

① FORMULE CONFORMAZIONALI

② PROIEZIONI DI FISCHER

③ FORMULE DI HAWORTH



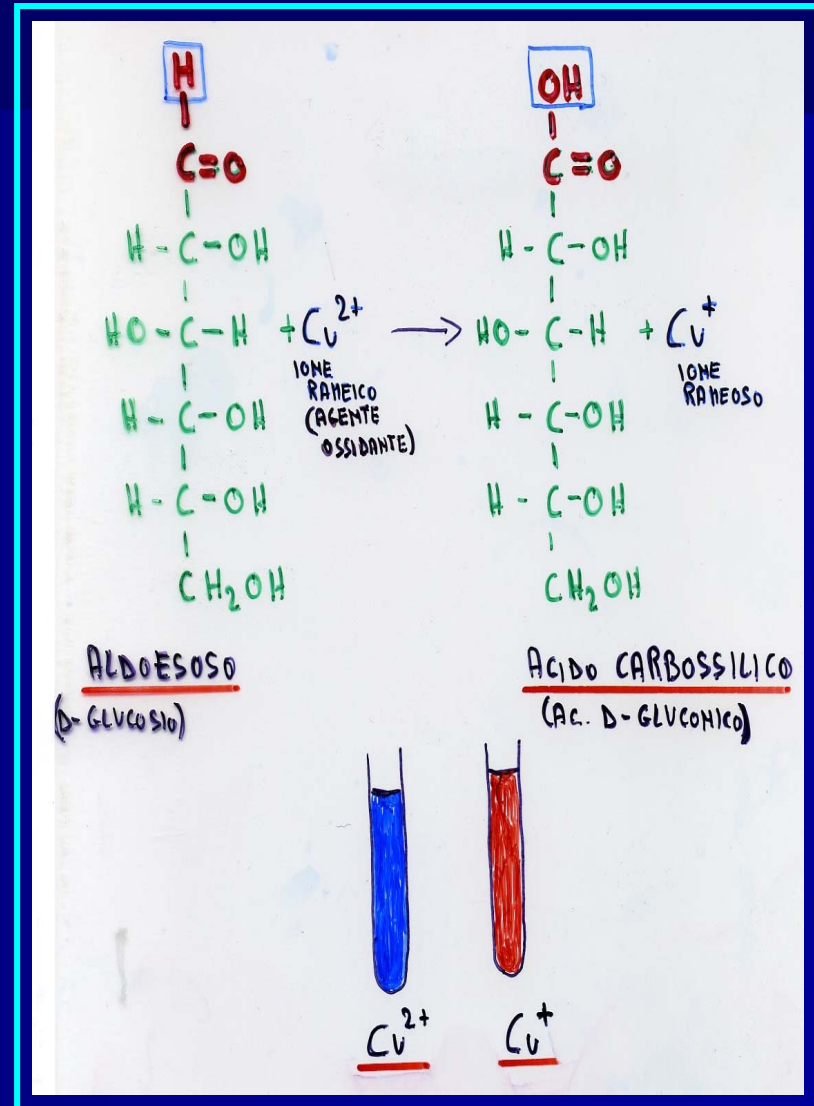
L'OSSIDORIDUZIONE DEGLI ZUCCHERI

Nella forma aperta il carbonile del monosaccaride può essere ossidato ad acido con formazione di un **acido aldonico**,

i test **Benedict** e di **Fehling** per gli zuccheri riducenti utilizzano la riduzione da Cu^{2+} a Cu^+ ,

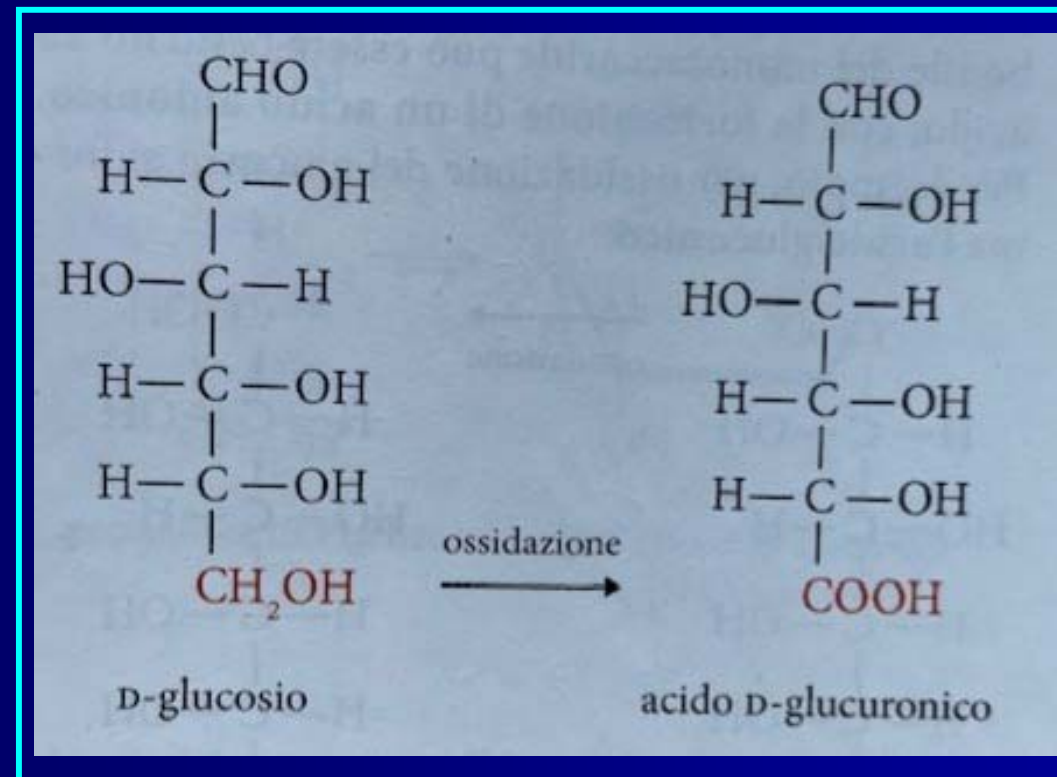
le soluzioni di ioni Cu^{2+} sono **azzurre** mentre quelle di Cu^+ sono **rosso mattone**;

misurando la quantità di agente ossidante che viene ridotta è possibile **determinare** la **concentrazione** dello zucchero, poiché i monosaccaridi semplici sono agenti riducenti.

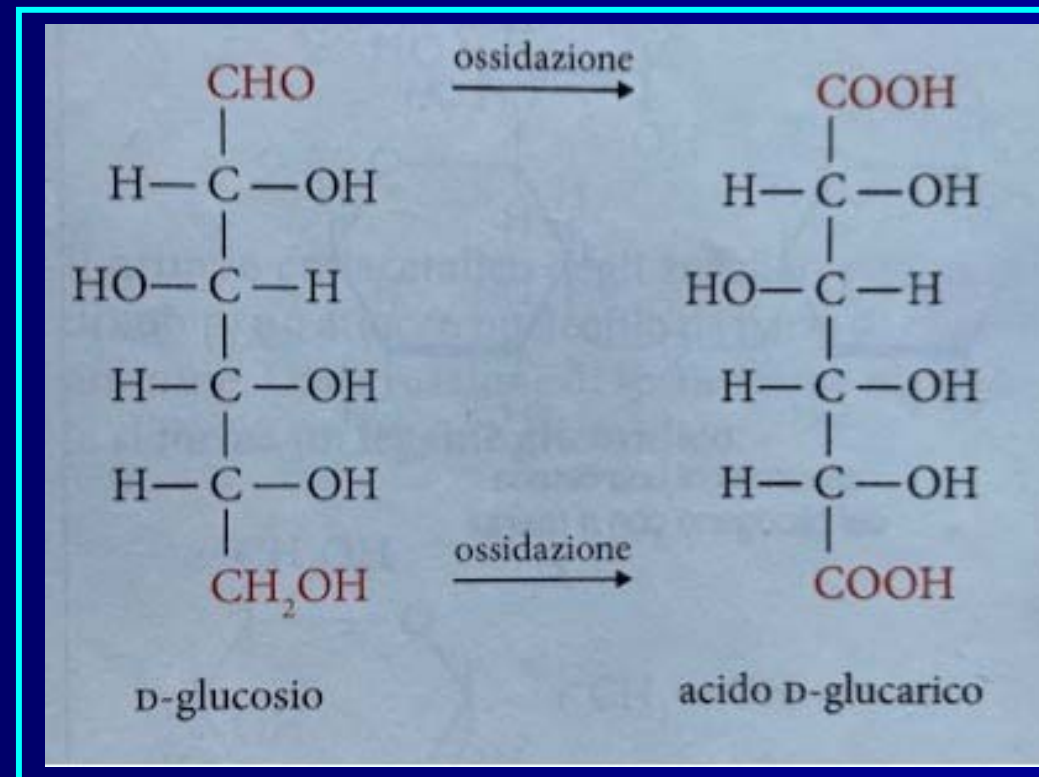


SI OTTIENE UN ACIDO URONICO SE E' OSSIDATO SOLO IL GRUPPO ALCOLICO PRIMARIO

Questa reazione avviene solo per via enzimatica, queste molecole sono normalmente presenti in forma emiacetale ciclica.

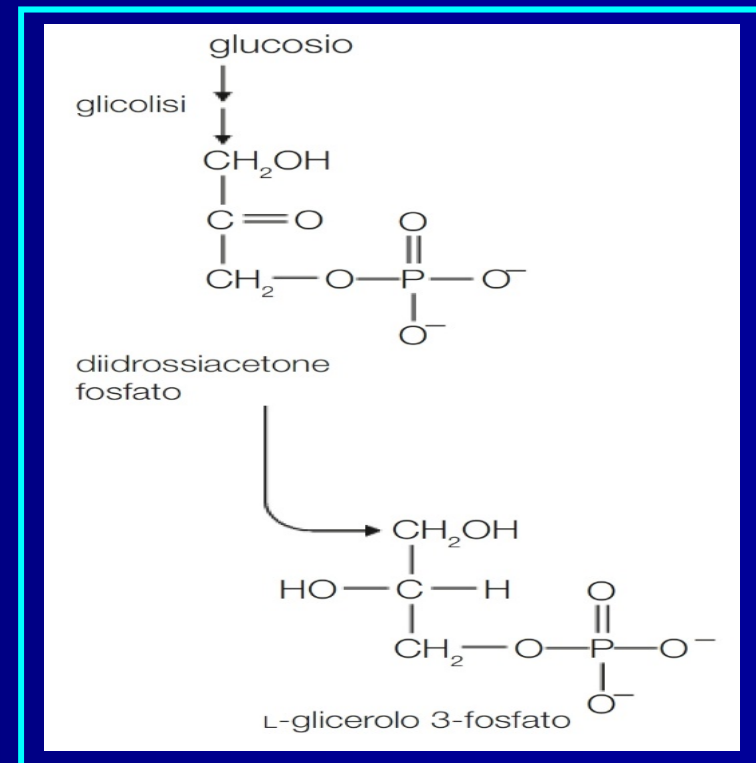
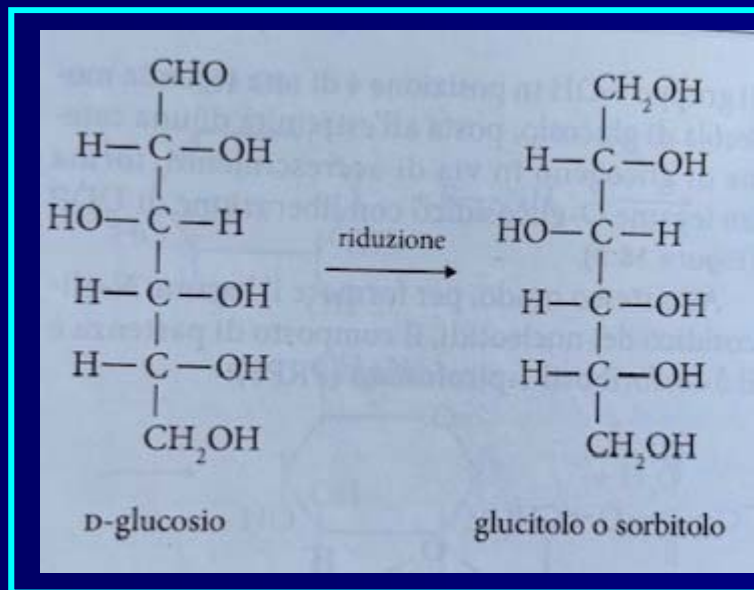


SI OTTIENE UN ACIDO ALDARICO SE SONO OSSIDATI SIA IL C-1 SIA IL C-6 UTILIZZANDO OSSIDANTI ENERGETICI



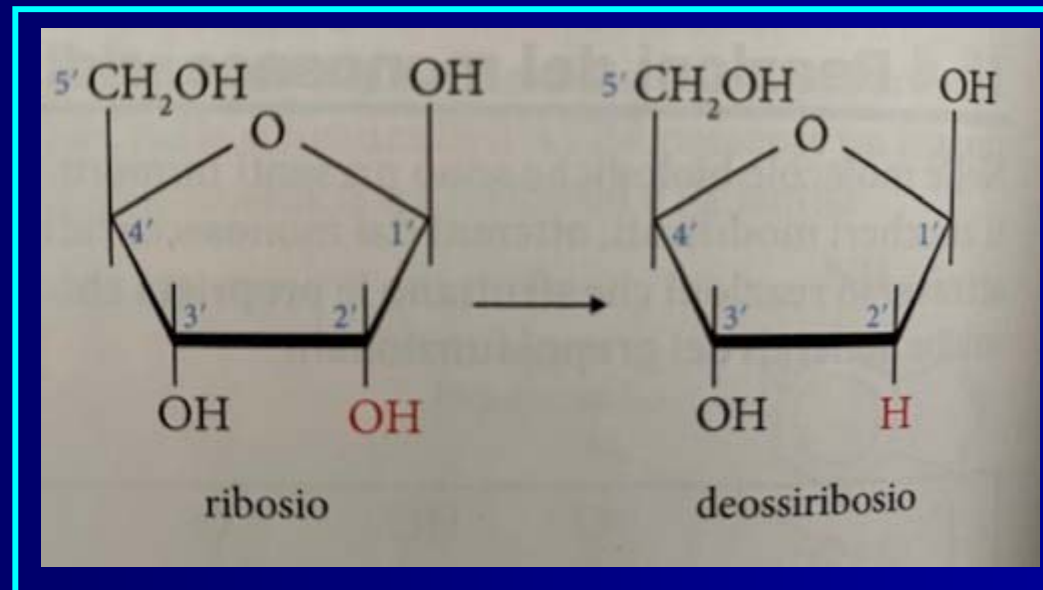
LA RIDUZIONE DI ALDOSI E CHETOSI

Aldosi e chetosi possono essere ridotti trasformando il gruppo carbonilico in un gruppo alcolico, ottenendo i corrispondenti **alditoli**, quindi **polioli** contenenti solo gruppi alcolici.



LA RIDUZIONE DEL RIBOSIO (RNA) A 2'-DEOSSIRIBOSIO (DNA)

Il numero di ossidazione del **C 2** passa da **0** a **-2**.



LA REAZIONE DI MAILLARD

È un insieme di reazioni che iniziano con la **glicazione** delle proteine,

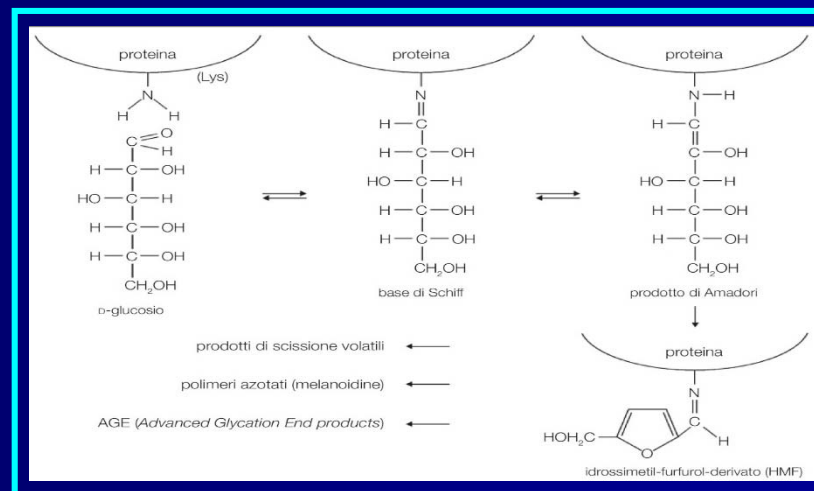
essa è un marcatore di **valutazione del controllo metabolico**, essendo dipendente dal contenuto di zuccheri nel sangue,

consiste in **una reazione** tra il gruppo amminico di un AA (**lisina, idrossilisina o arginina**) e il carbonile di uno zucchero in forma aperta (**glucosio, fruttosio o ribosio**),

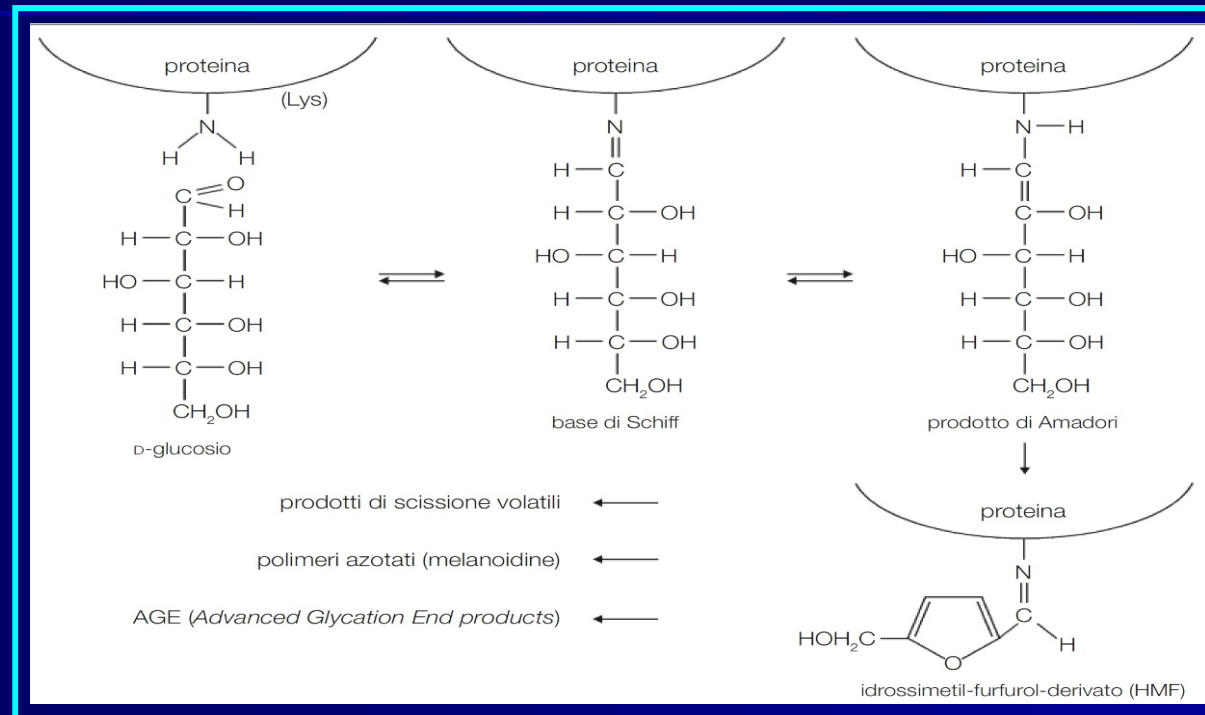
a tal scopo si misura **l'emoglobina glicosilata (GHb)**,

un aumento transitorio della glicemia può causare la formazione reversibile di notevoli quantità di **basi di Schiff**,

la persistenza di iperglicemia rende la **reazione irreversibile** e **l'Hb** resterà glicata fino alla morte del globulo rosso.



LA REAZIONE DI MAILLARD E LA FORMAZIONE DI AGE



Chetosilammina o prodotto di Amadori

AGE (prodotti finali della glicazione avanzata)

LA REAZIONE DI MAILLARD COMPRENDE DIVERSE FASI

Formazione reversibile di una base di Schiff e sua trasformazione mediante tautomeria in **chetosilammina** o **prodotto di Amadori** (fase molto lenta),

la chetosilammina può subire ulteriori modificazioni, essere disidratata, ossidata, i suoi prodotti possono frammentarsi, ecc. (reazioni molto lente osservabili in proteine con un'emivita abbastanza lunga, come il collagene e le proteine del cristallino),

si formano prodotti stabili come le **melanoidine** o gli **AGE** (**prodotti finali della glicazione avanzata**), responsabili dei **legami crociati tra proteine**;

questi prodotti **si accumulano** nei tessuti riducendone l'elasticità, contribuendo all'invecchiamento.

In ambito alimentare la reazione di Maillard è ricercata → produzione di composti volatili responsabili dell'aroma invitante → **alterazione delle proprietà chimiche** di proteine, lipidi e DNA;

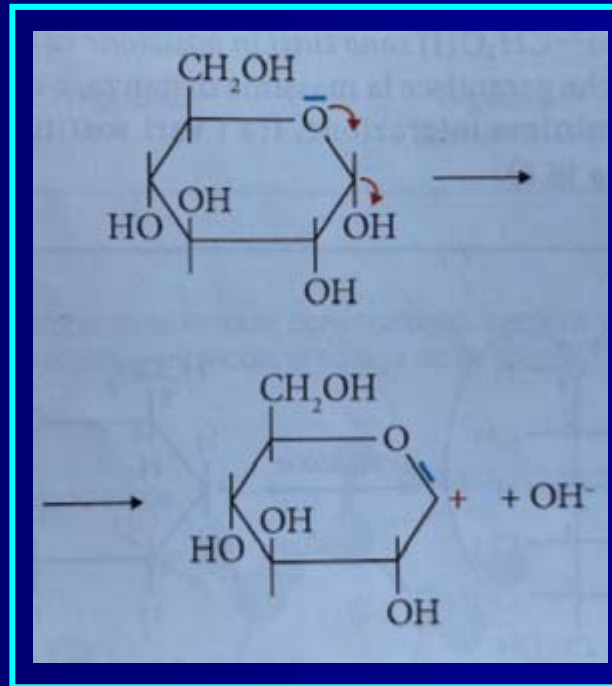
i **RAGE** sono i recettori cellulari degli **AGE** → la loro attivazione produce citochine pro-infiammatorie → aumento di radicali liberi,

gli **AGE** sono implicati nelle malattie degenerative dell'invecchiamento (es. **la cataratta, le malattie cardiovascolari e l'Alzheimer**).

IL LEGAME GLICOSIDICO

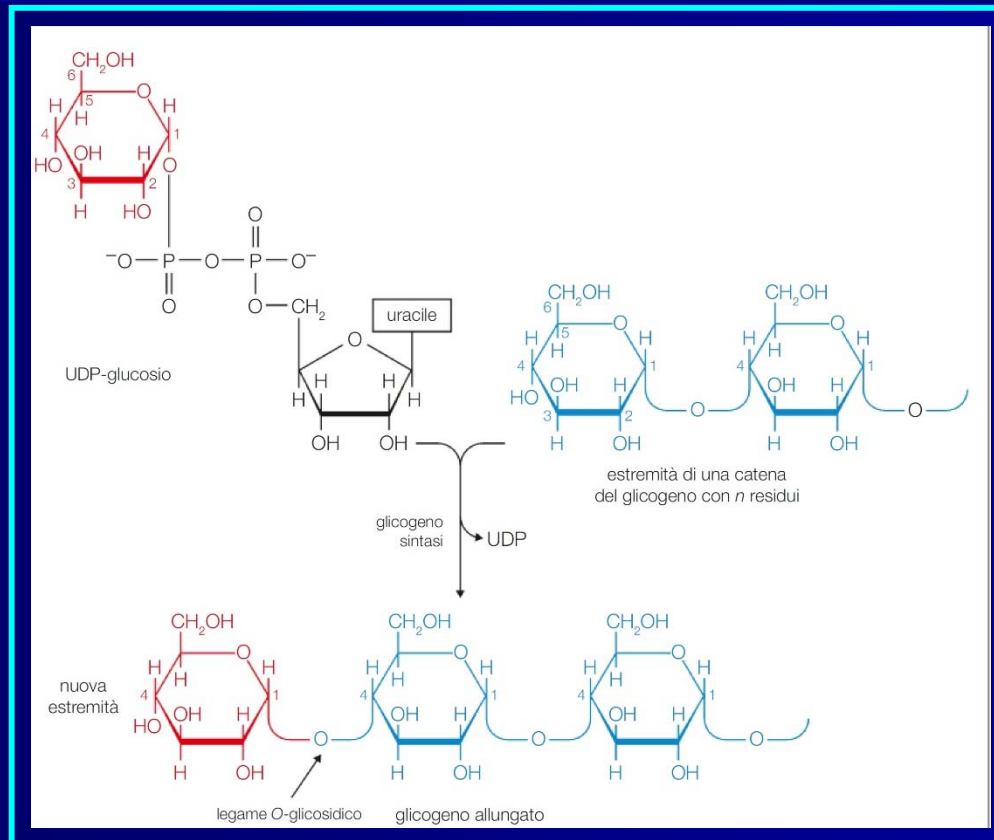
sostituzione nucleofila

Il secondo **O** presente sul gruppo emiacetalico può cedere elettroni e stabilizzare la formazione di un carbocatione,
il gruppo emiacetalico degli zuccheri può quindi subire un attacco nucleofilo da parte di alcoli o ammine con formazione di un legame **O-glicosidico** o **N-glicosidico**;



lo ione **OH⁻** è una base forte, quindi è un pessimo gruppo uscente.

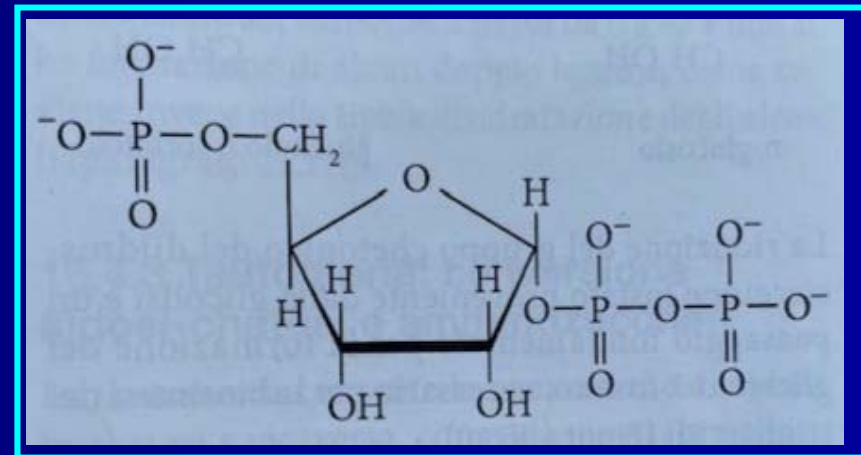
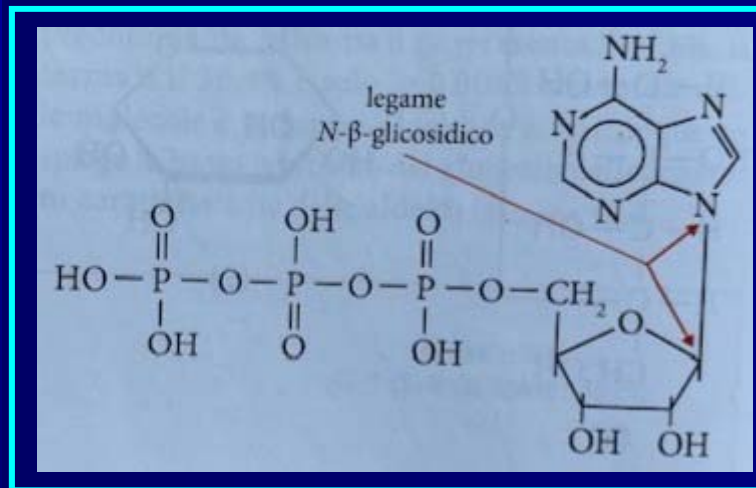
FORMAZIONE DEL LEGAME O-GLICOSIDICO TRA 2 MOLECOLE DI GLUCOSIO DURANTE LA SINTESI DEL GLICOGENO



Nei sistemi biologici si forma un **estere fosforico**, così nella successiva sostituzione il gruppo uscente è il gruppo fosfato, base molto più debole dello ione ossidrile (OH^-).

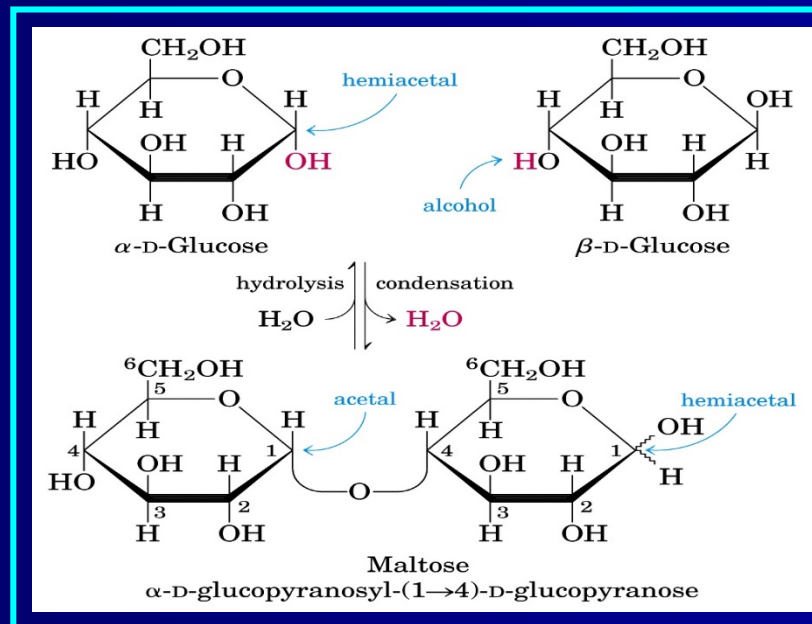
IL LEGAME N-GLICOSIDICO

Per formare il legame **N-glicosidico** dei nucleotidi il composto di partenza è il **5-fosforibosil 1-pirofosfato (PRPP)**,
il gruppo uscente è il **pirofosfato**, base relativamente debole, poi idrolizzato, rendendo la reazione irreversibile.



IL LEGAME O-GLICOSIDICO

E' il legame che si forma tra il **C anomerico** di uno zucchero ciclico e il **gruppo -OH** di un altro zucchero o di un alcol, se è presente il **legame glicosidico** l'anello dello zucchero **non** si può aprire.



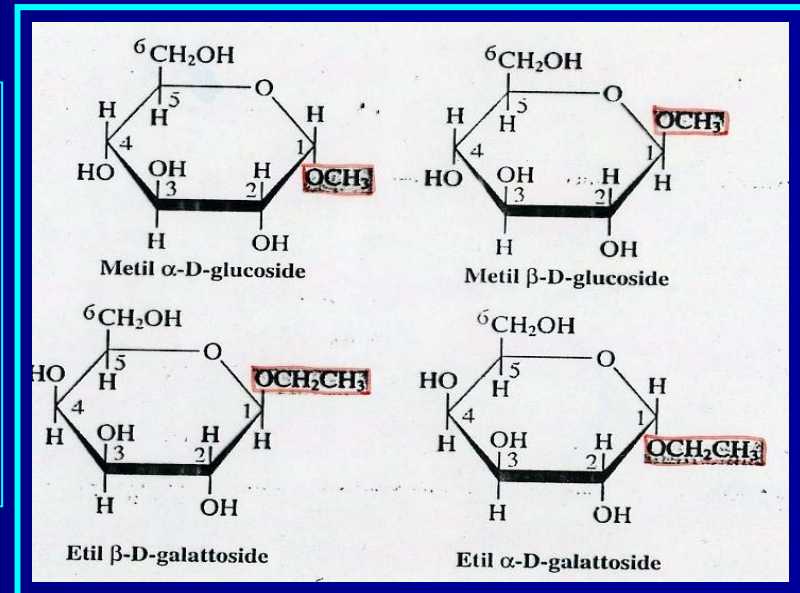
IL LEGAME O-GLICOSIDICO

Quando uno zucchero ciclico si lega a un alcol si forma un **glicoside** (α o β),

Glucosio+metanolo



Metil α -D glucoside [Metil β -D glucoside]



i **glicosidi** prendono il nome dal monosaccaride corrispondente cambiando la desinenza **-O** in **-DE**.



È la posizione occupata da una unità
all'interno di una molecola più grande.

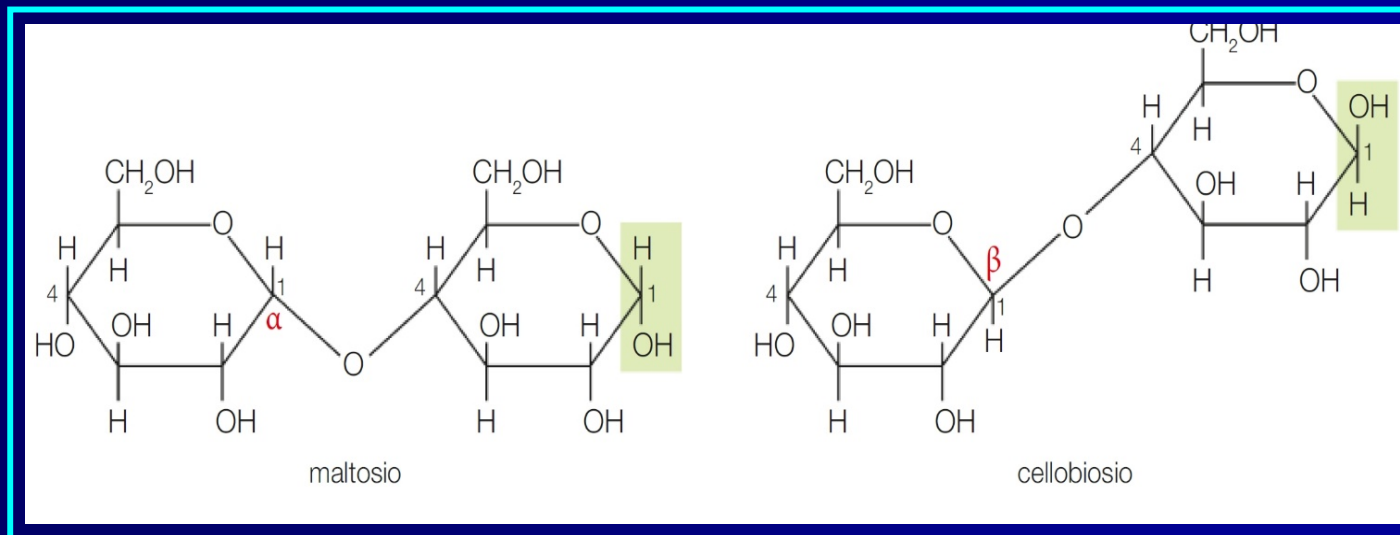
UN RESIDUO

LA NOMENCLATURA DEI DISACCARIDI

Essi sono costituiti da **due** unità saccaridiche legate tra loro da un **legame glicosidico**,
il **disaccaride riducente** è scritto con **l'estremità non riducente** a sinistra,
la lettera **O** precede il nome della prima unità monosaccaridica (**O** = atomo di ossigeno che lega i due zuccheri),
la configurazione a livello del **C** anomero che congiunge il primo zucchero al secondo viene indicata con **α** o **β** ,
le strutture ad anello del primo zucchero sono chiamate **furanosil** o **piranosil**,
i due **C** uniti dal legame glicosidico sono indicati tra parentesi, con una freccia interposta [es. **(1 $\rightarrow$ 4)**],
le strutture ad anello del secondo zucchero sono chiamate **furansio** o **piransio**;
in un **disaccaride non riducente** le strutture ad anello del secondo zucchero sono chiamate **furanoside** o **piranoside**.

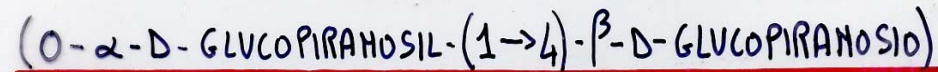
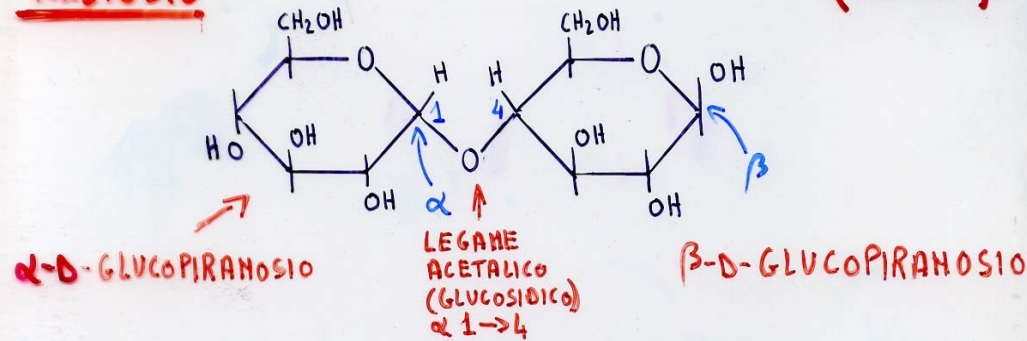
IL MALTOSIO E IL CELLOBIOSIO

Sono **zuccheri riducenti** perché in entrambi viene mantenuto l'**emiacetale libero sul C-1**, il **maltosio** è molto utilizzato nell'industria alimentare.



MALTOSIO

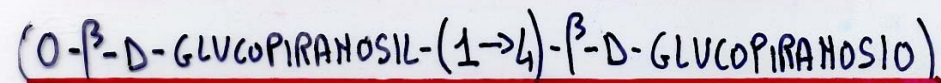
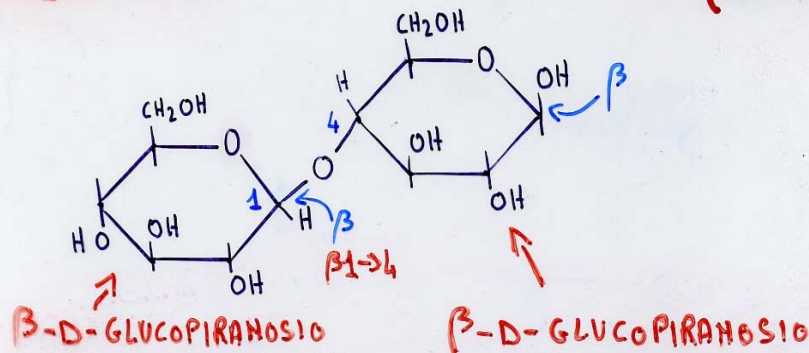
(ZUCCHERO
RIDUCENTE)



È UN PRODOTTO DELLA DEGRADAZIONE DELL'AMIDO
(MALTO DEI CEREALI IN GERMINAZIONE - TRATTO DIGESTIVO)

CELLOBIOSIO

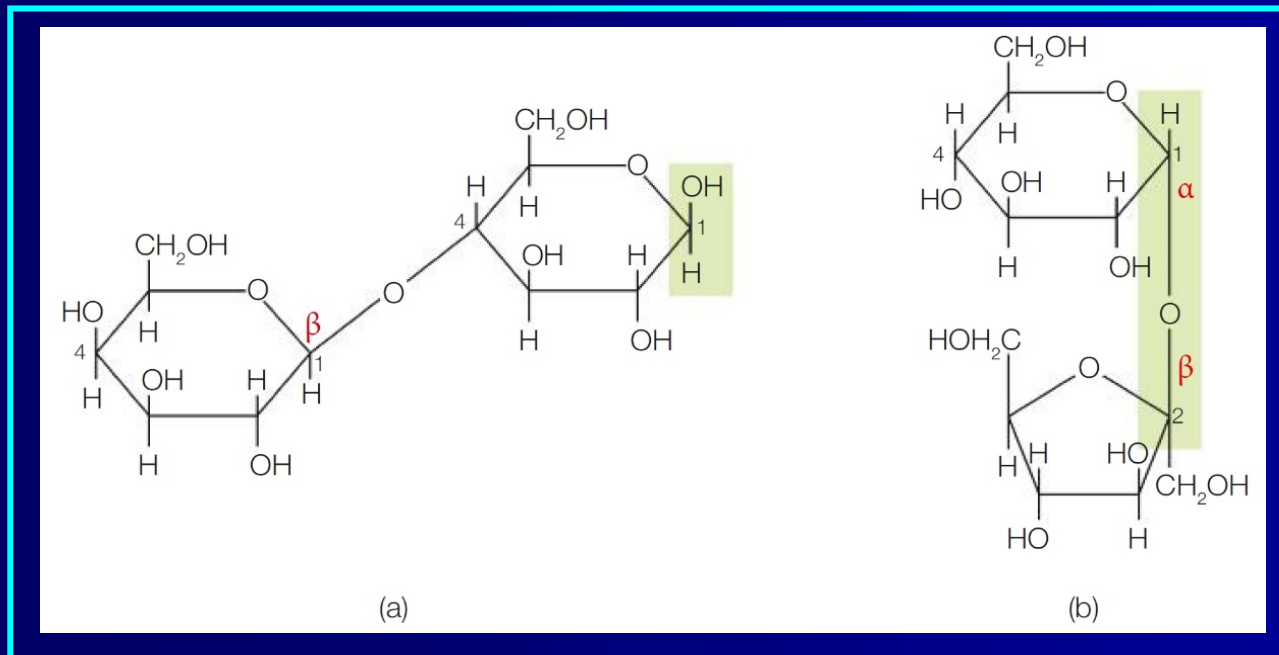
(ZUCCHERO
RIDUCENTE)



SI OTTIENE PER IDROLISI PARZIALE DELLA CELLULOSA

(a) IL LATTOSIO E (b) IL SACCAROSIO

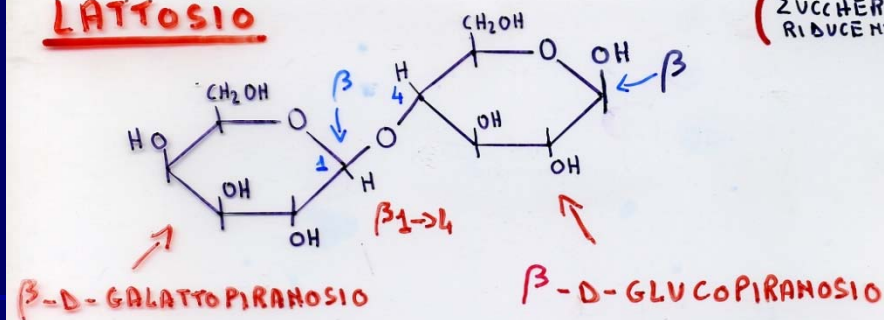
Il **saccarosio**, non avendo alcun **-OH anomerico libero**, **non** è riducente, questa proprietà è sfruttata per identificare l'aggiunta di saccarosio negli alimenti.



LATTOSIO

(ZUCCHERO
RIDUCENTE)

54

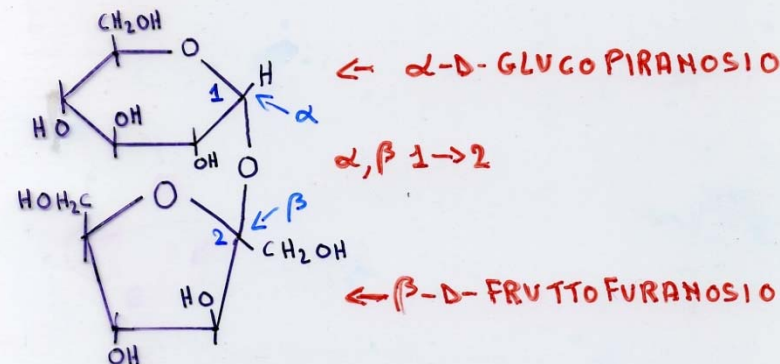


(O- β -D-GALATTOPIRANOSIL-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-GLUCOPIRANOSIO)

È IL PRINCIPALE ZUCCHERO PRESENTE NEL LATTE UMANO (>5%)
ED IN QUELLO DI MUCCA (5%)

SACCAROSIO

(ZUCCHERO
NON RIDUCENTE)



(O- α -D-GLUCOPIRANOSIL-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-FRUTTOFURANOSIDE)

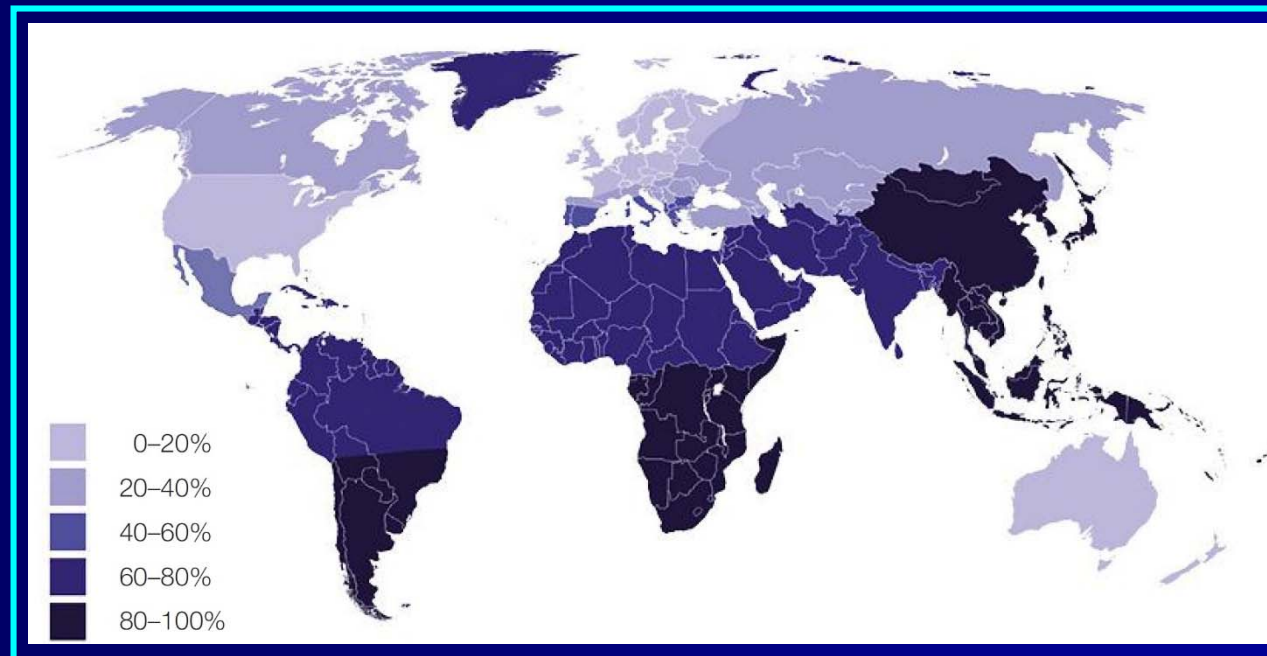
(O- β -D-FRUTTOFURANOSIL-(2 $\rightarrow$ 1)- α -D-GLUCOPIRANOSIDE)

È PRESENTE NELLE PIANTE, NEL NETTARE DEI FIORI

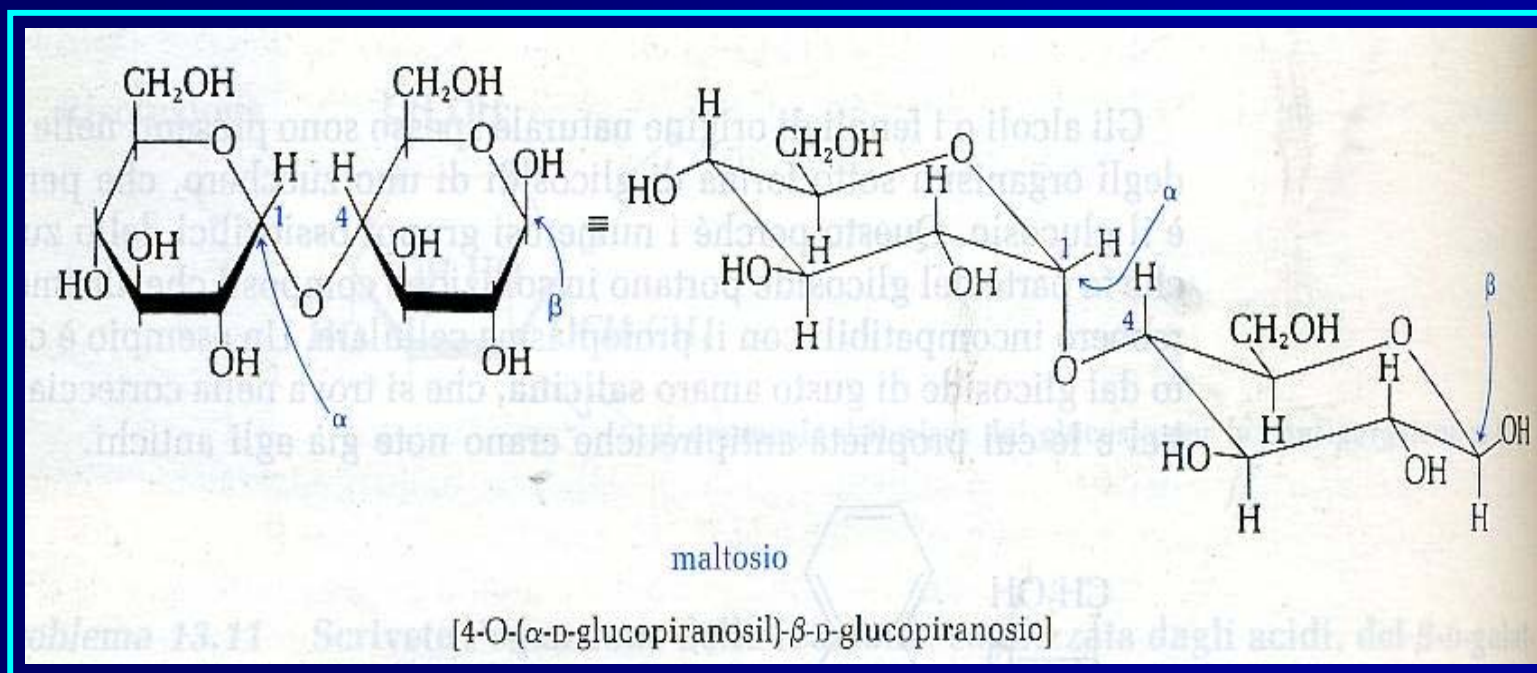
L'INTOLLERANZA AL LATTOSIO

mancanza dell'enzima lattasi

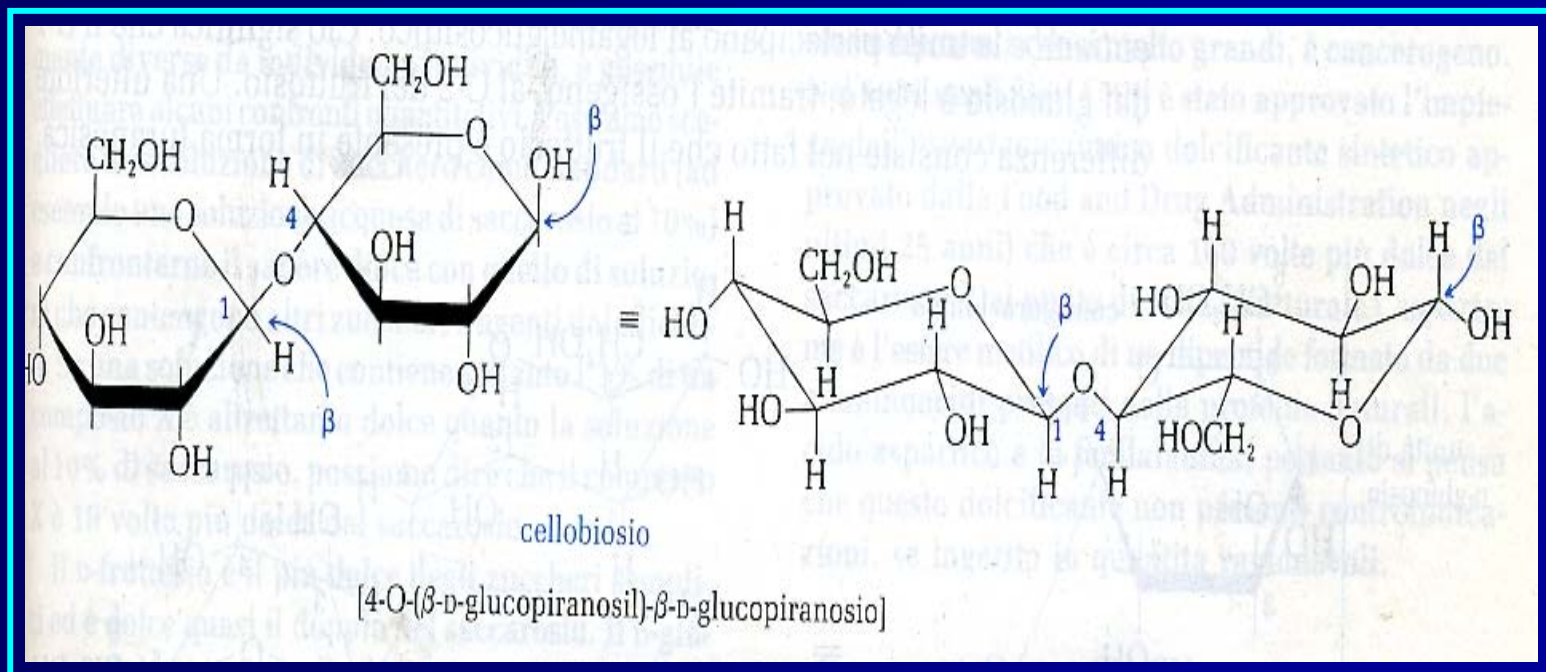
Colore blu scuro: elevata diffusione dell'intolleranza nella popolazione,
colore azzurro chiaro-bianco: il lattosio è tollerato nella totalità o quasi della popolazione.



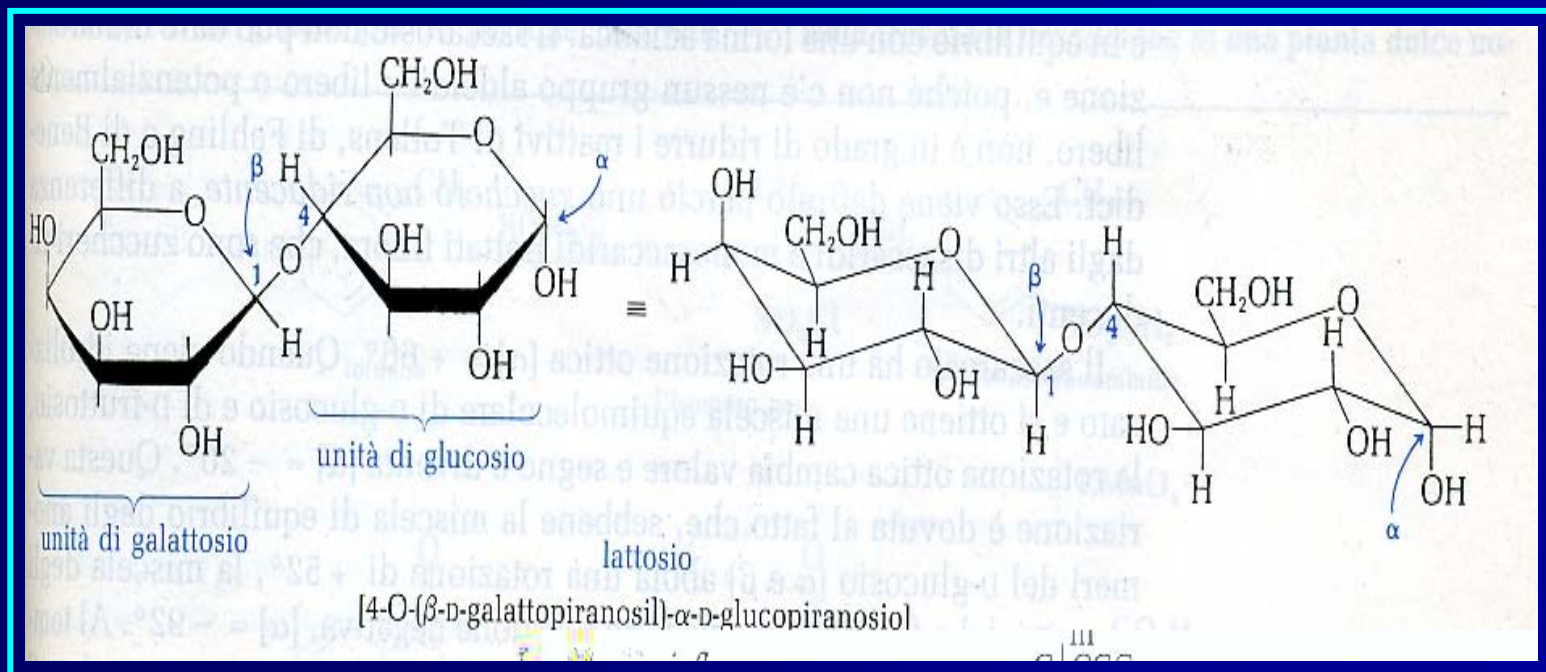
IL MALTOSIO



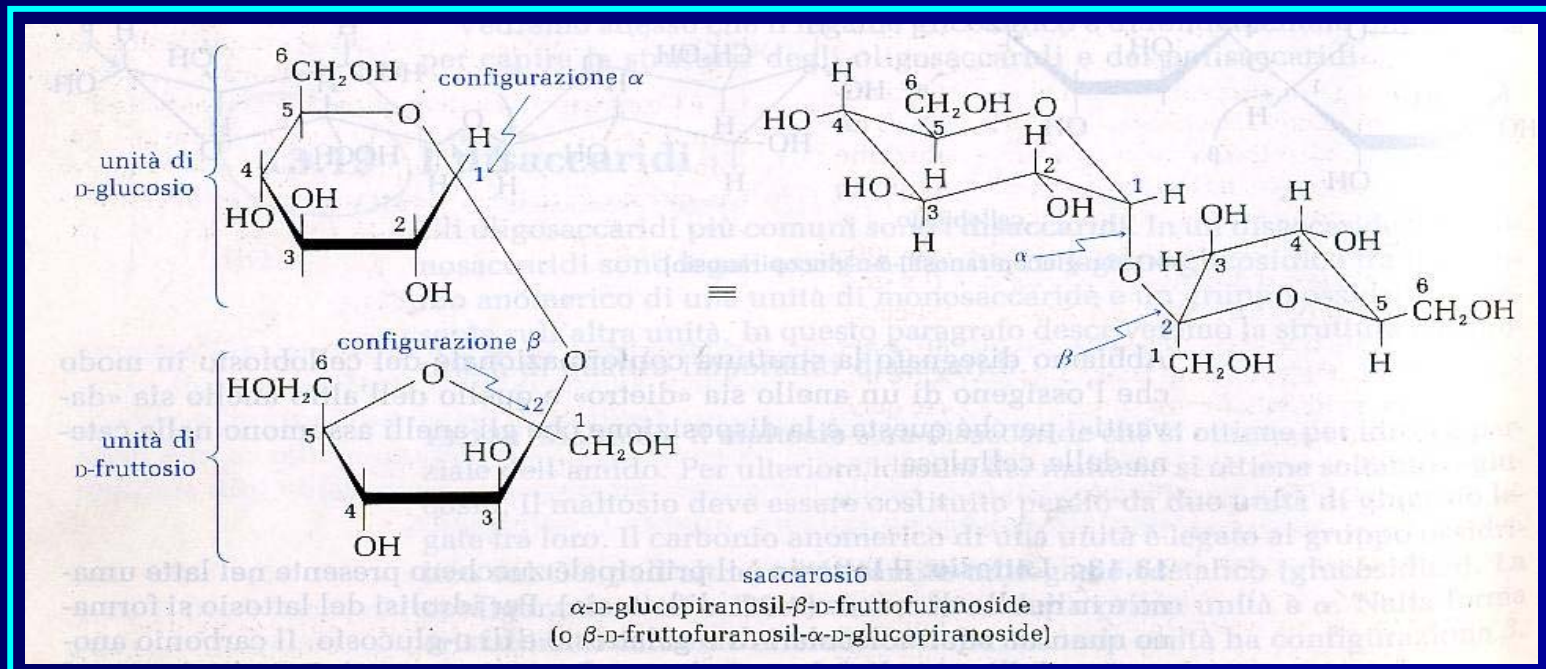
IL CELLOBIOSIO



IL LATTOSIO

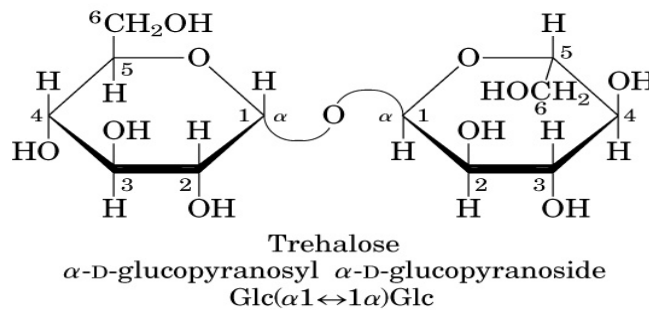
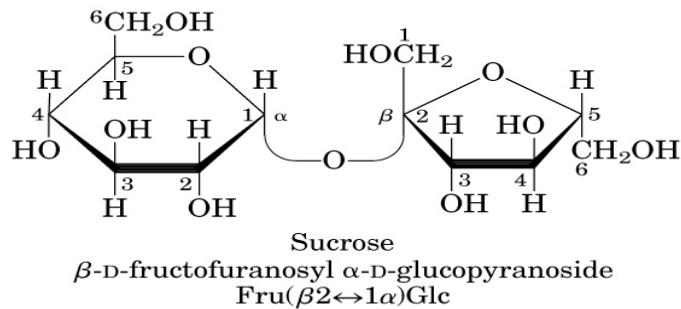
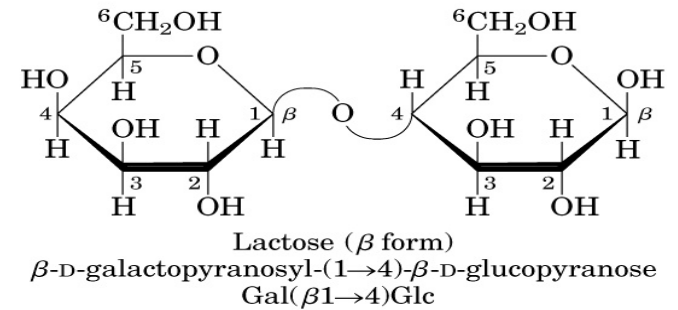


IL SACCAROSIO



I DISACCARIDI

Saccarosio



Lattosio

Trealoso

GLI OLIGOSACCARIDI E I LORO DERIVATI

Possono derivare dalla degradazione parziale dei polisaccaridi, es. le **destrine** (ottenute dalla parziale idrolisi dall'amido),

oppure

sono sintetizzati dall'organismo per essere trasformati in **glicoproteine** e **glicolipidi**,
sono utilizzati: il **glucosio**, il **galattosio** e il **mannosio**, sia i derivati dei monosaccaridi come gli **amminozuccheri** e gli **acidi uronici**;

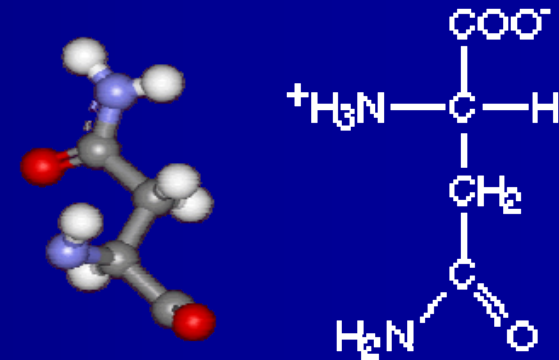
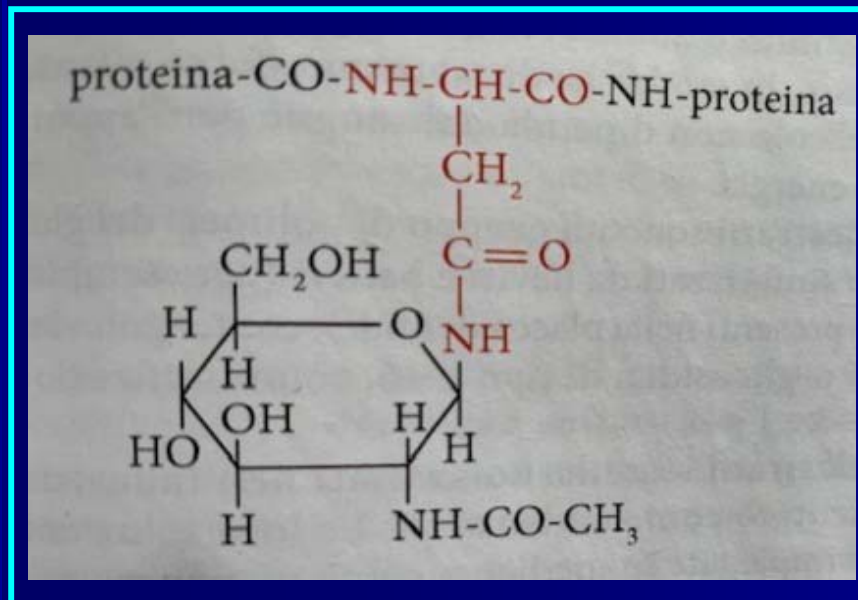
le **glicoproteine** si suddividono in 2 categorie con differenti biosintesi:

le glicoproteine contenenti una **N-glicosilazione**,
le glicoproteine contenenti una **O-glicosilazione**.

LA N-GLICOSILAZIONE

tra il primo zucchero della catena oligosaccaridica e l'asparagina

Avviene nel reticolo endoplasmico contemporaneamente alla sintesi di una proteina sui ribosomi: si formano composti molto eterogenei.

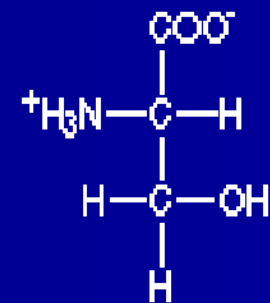
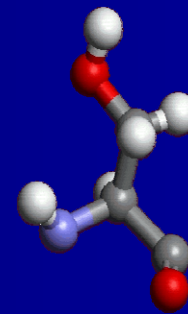
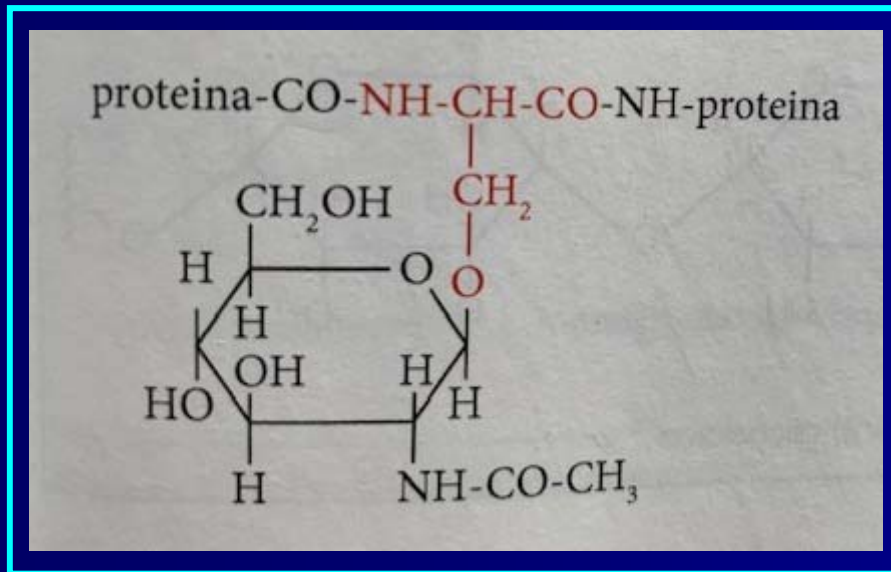


Asparagina

LA O-GLICOSILAZIONE

tra il primo zucchero della catena oligosaccaridica e una serina (o treonina)

Avviene nell'apparato di Golgi con una catena polipeptidica già completa.

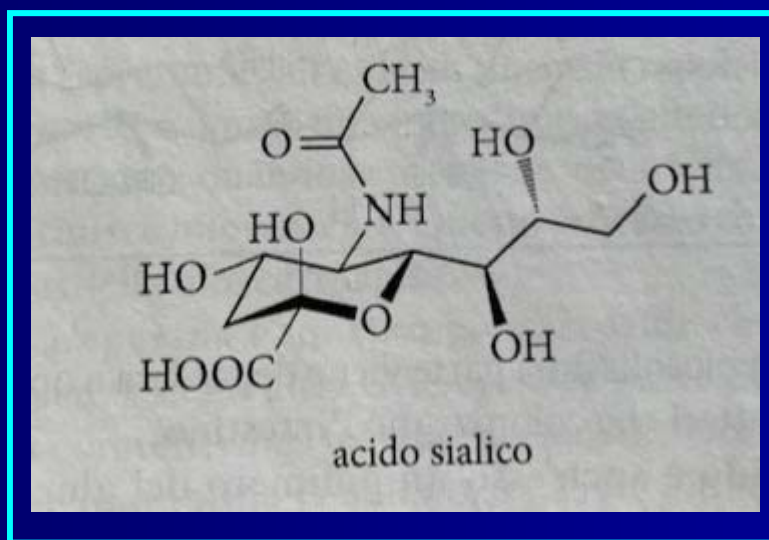


Serina

L'ACIDO SIALICO O ACIDO N-ACETIL-NEURAMMINICO

è presente nelle glicoproteine

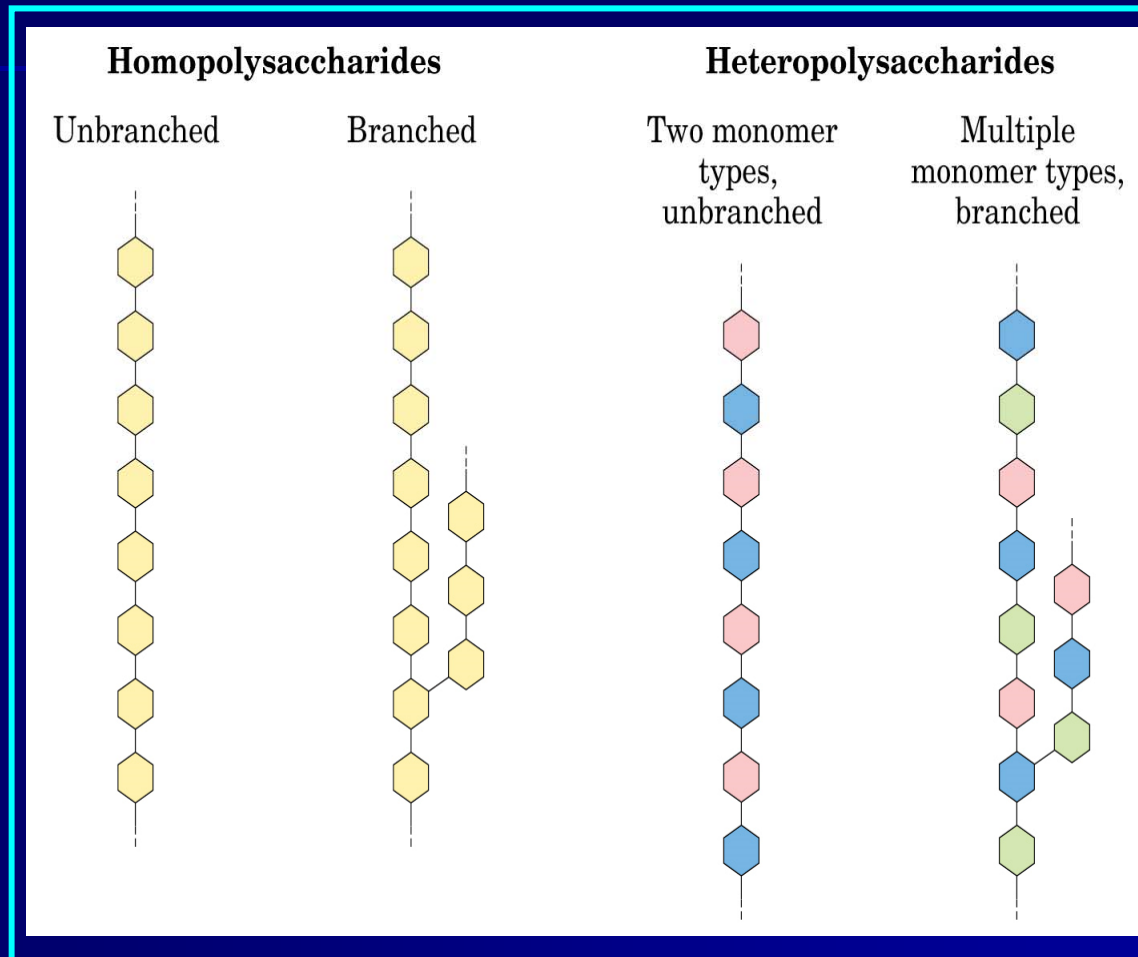
Ha funzione di **riconoscimento cellulare** per le altre cellule o per le proteine extracellulari che legano gli zuccheri,
è un elemento di riconoscimento degli individui di **gruppo sanguigno A**,



in generale, la **glicosilazione** non ha solo funzione strutturale, ma è implicata nel riconoscimento tra molecole biologiche, es. gli antigeni dei gruppi sanguigni **ABO**.

GLI OMOLOLISACCARIDI E GLI ETEROPOLISACCARIDI

ESSI HANNO
CATENE
CONTINUE O
RAMIFICATE.



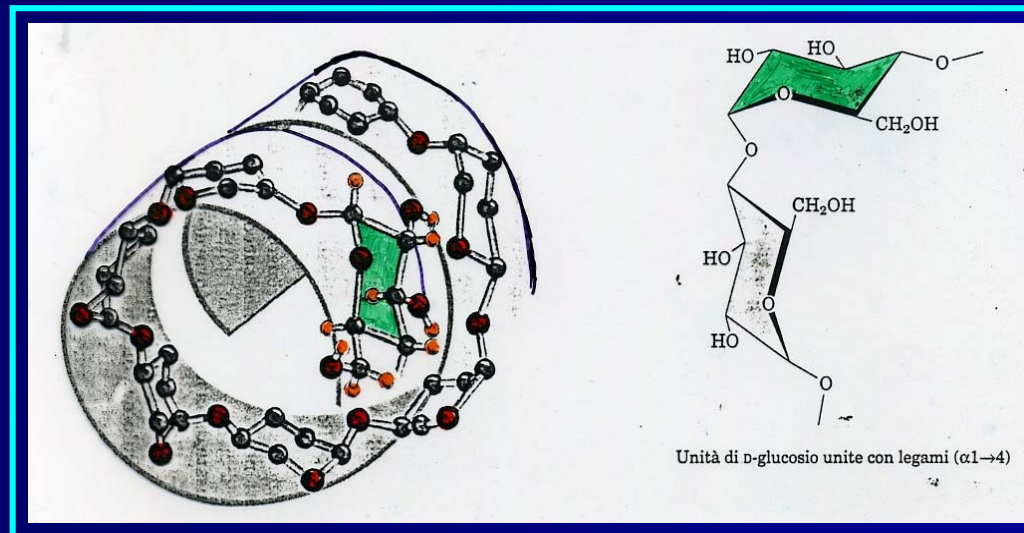
GLI OMOPOLISACCARIDI

L'Amido è una riserva vegetale di glucosio, è sintetizzato nei cloroplasti delle foglie e negli amiloplasti (organelli cellulari) dei semi, delle radici e dei tuberi.

È costituito da:

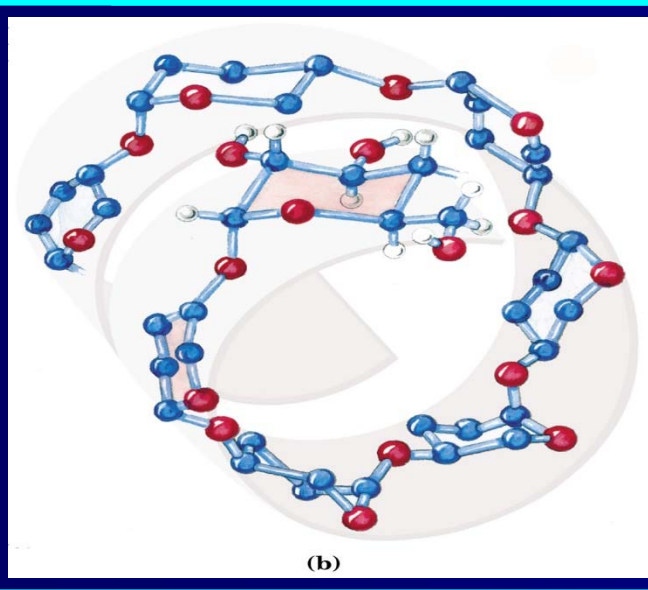
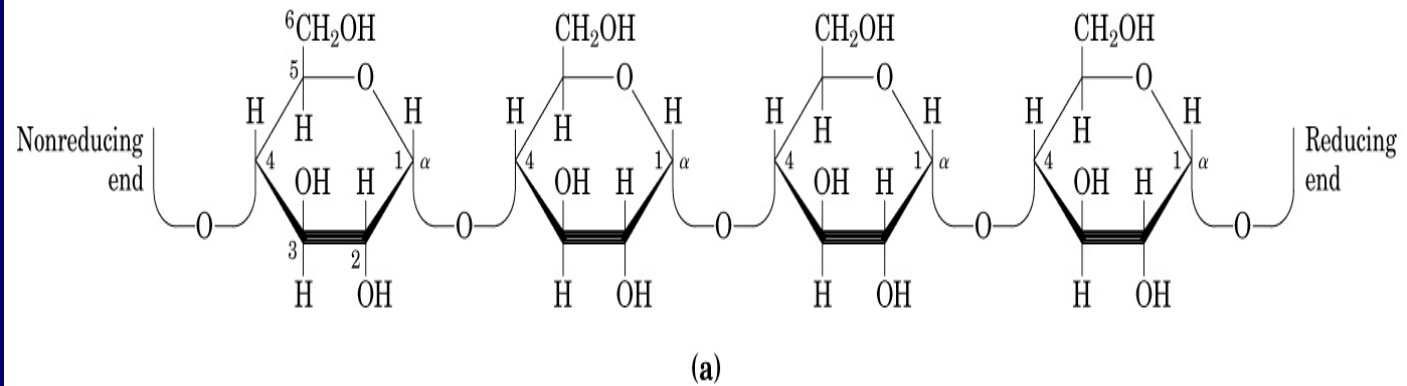
1) **amilosio** (20%)

2) **amilopectina** (80%).



L'AMIDO

L'amilosio è costituito da **300 a 3000** residui di glucosio con legami del tipo **1-4 α** .

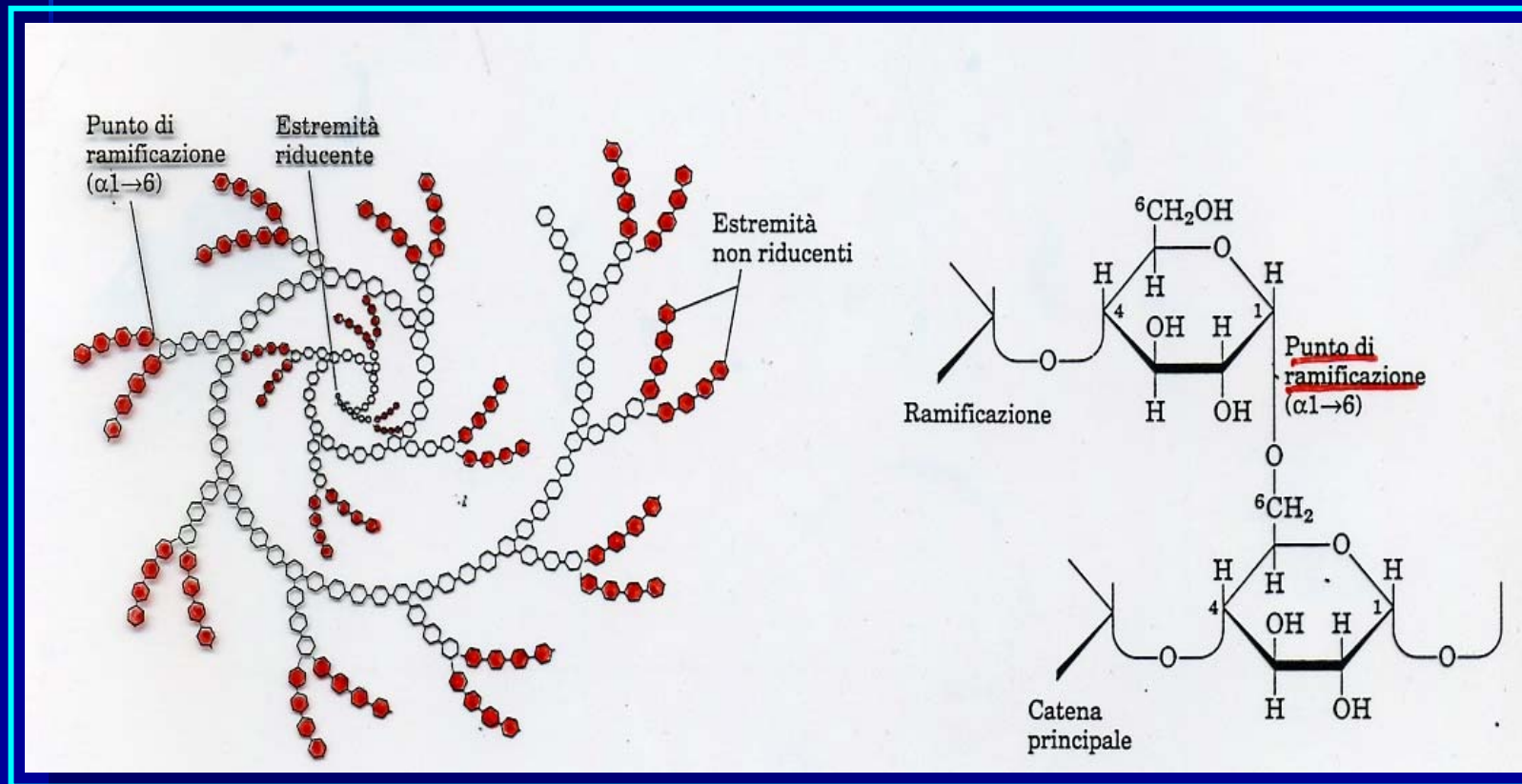


Il ripiegamento del legame **1,4- α** genera un'elica con 6 unità per giro, in soluzione.

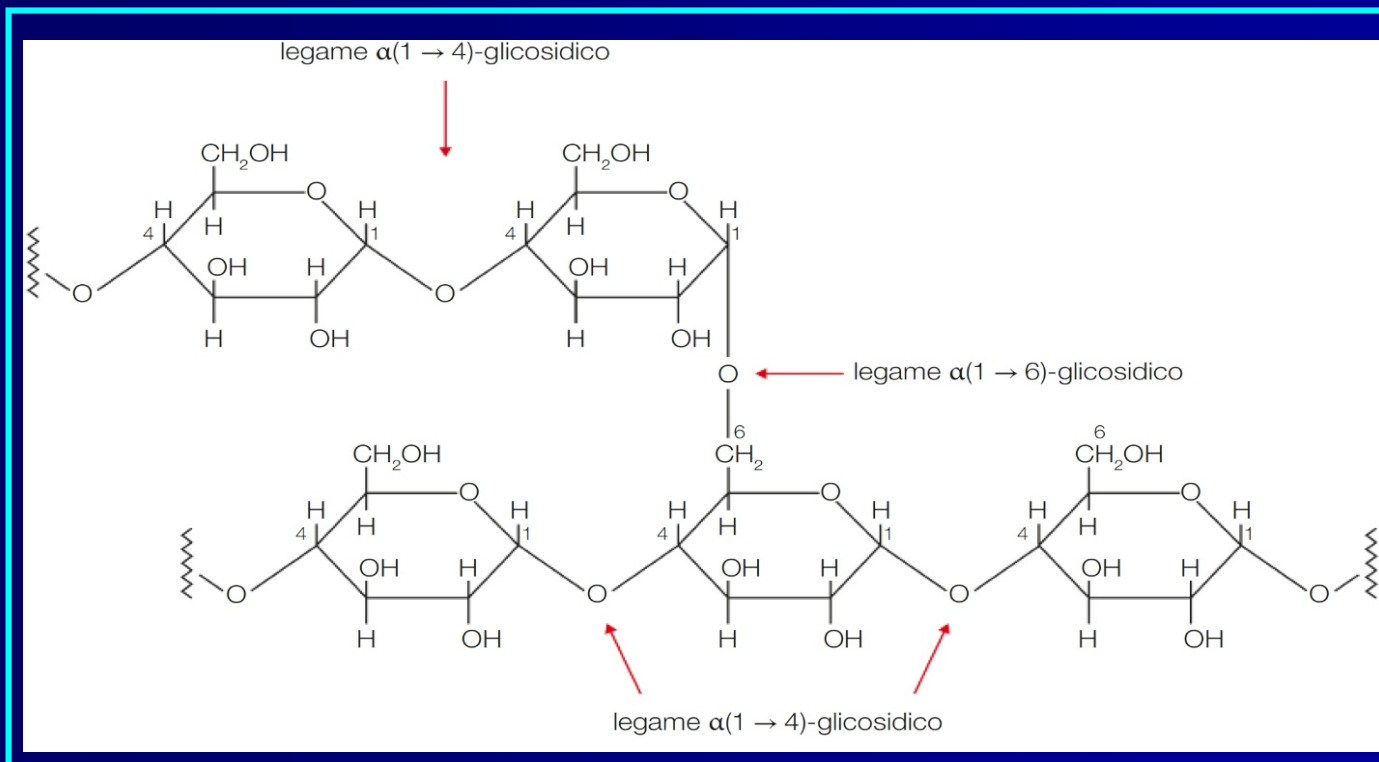
L'AMIDO

L'amilopectina è costituita da 2000 a 200000 residui di glucosio uniti da legami del tipo 1,4- α e 1,6- α ,

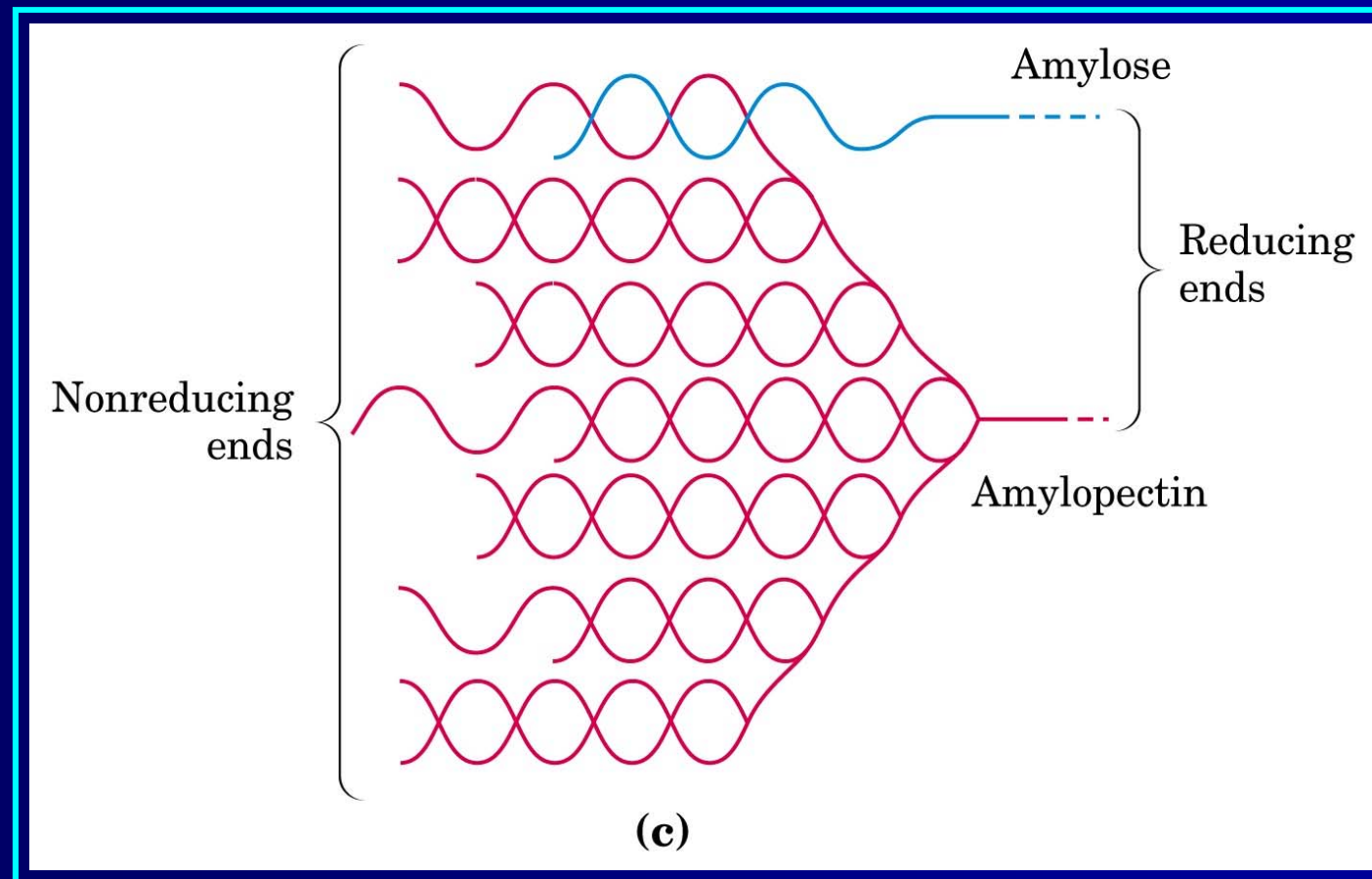
presenta una ramificazione ogni 25-30 residui.



LA STRUTTURA DELL'AMILOPECTINA



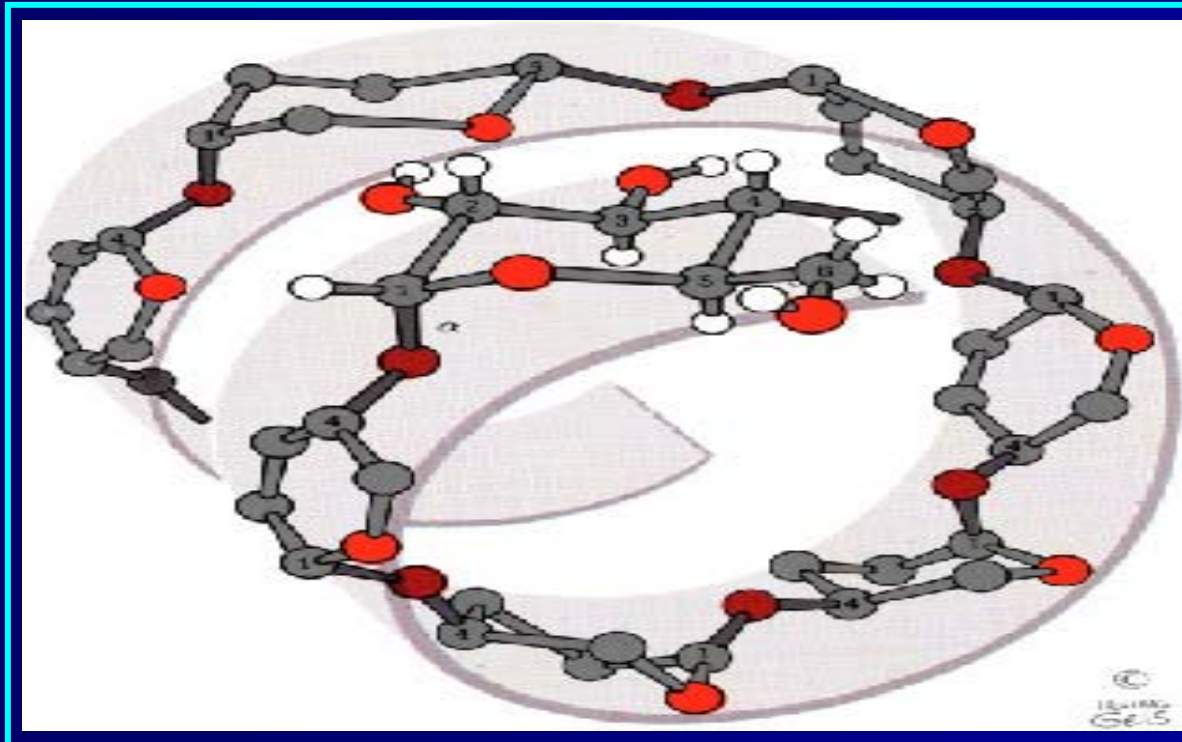
L'AMIDO



IL GLICOGENO

È una riserva di glucosio presente negli animali,
il **glicogeno epatico** mantiene costante la glicemia,
il **glicogeno muscolare** è una scorta energetica per il muscolo;

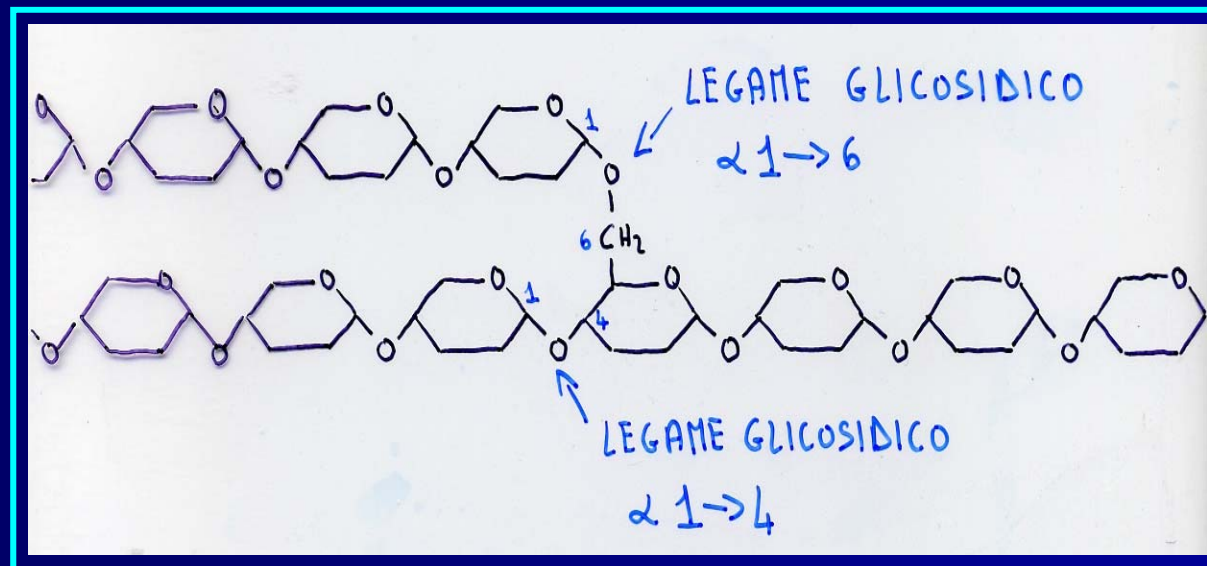
è costituito da 10^4 residui uniti da legami del tipo **1,4- α** e **1,6- α** .



IL GLICOGENO

È presente una ramificazione ogni **8-12** residui,

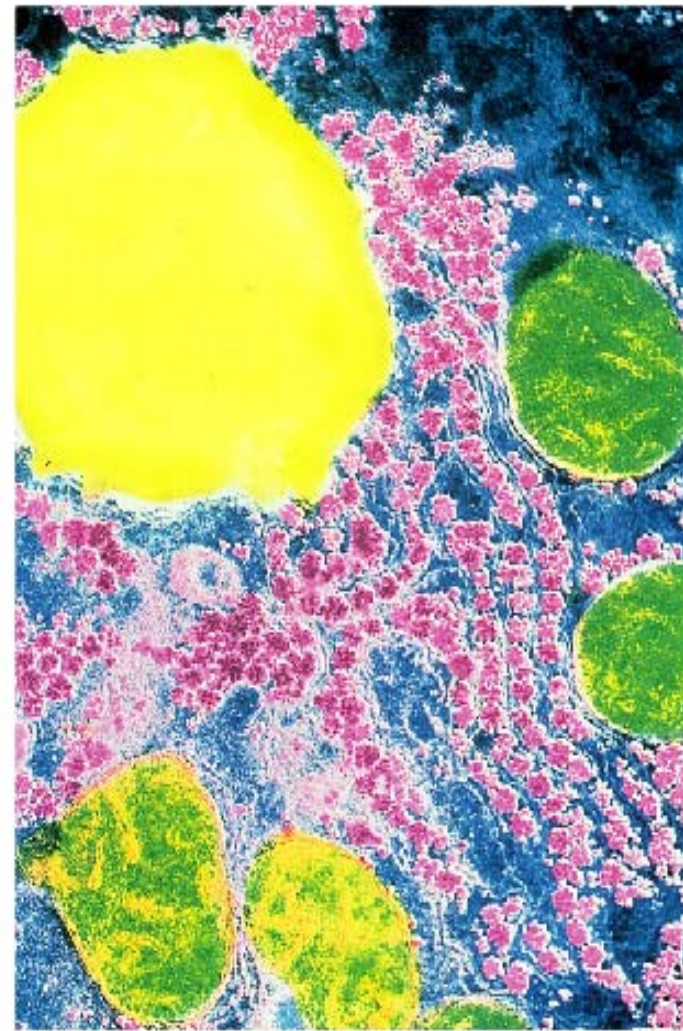
la presenza di ramificazioni determina la formazione di strutture granulari,



la struttura altamente ramificata favorisce la **rapida mobilizzazione** delle riserve energetiche, perché sono presenti molti residui terminali non riducenti (punto d'attacco dell'enzima **glicogeno fosforilasi**).

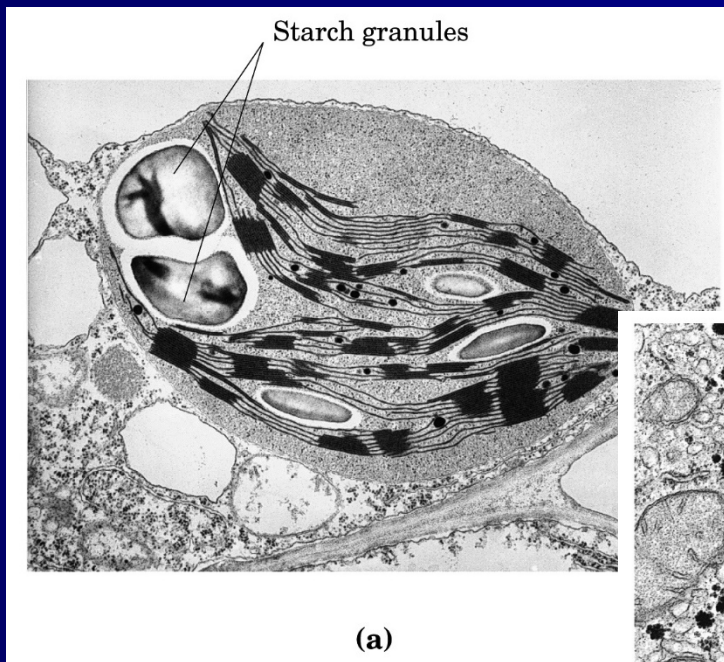
IL GLICOGENO

Granuli di glicogeno
(in rosa) in una cellula di
fegato.

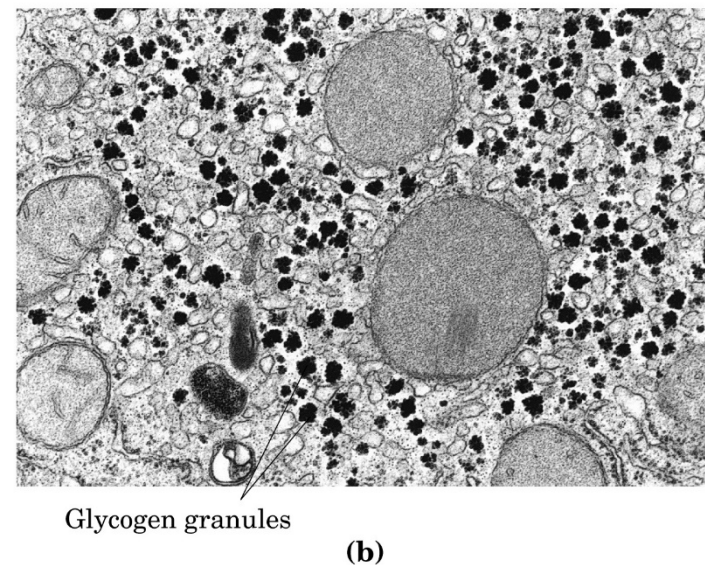


GLI OMOPOLISACCARIDI

Granuli di amido

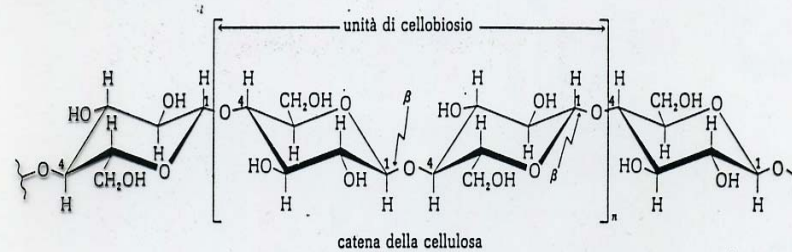


Granuli di glicogeno



LA CELLULOSA

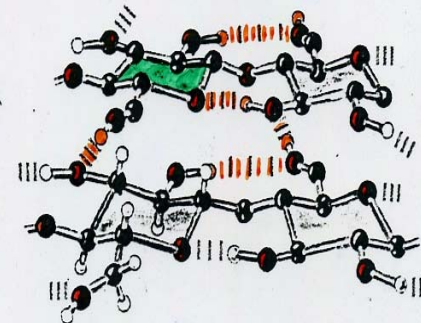
Essa è costituita da circa **5'000** residui di glucosio,
la presenza di legami **1,4- β** fa sì che la cellulosa sia una **catena lineare** che si aggrega in fibrille.



- ① La presenza di legami H all'interno della catena la rende molto stabile
- ② la presenza di legami H TRA LE VARIETÀ DETERMINA la formazione di una FIBRA diritta e stabile, resistente alla tensione



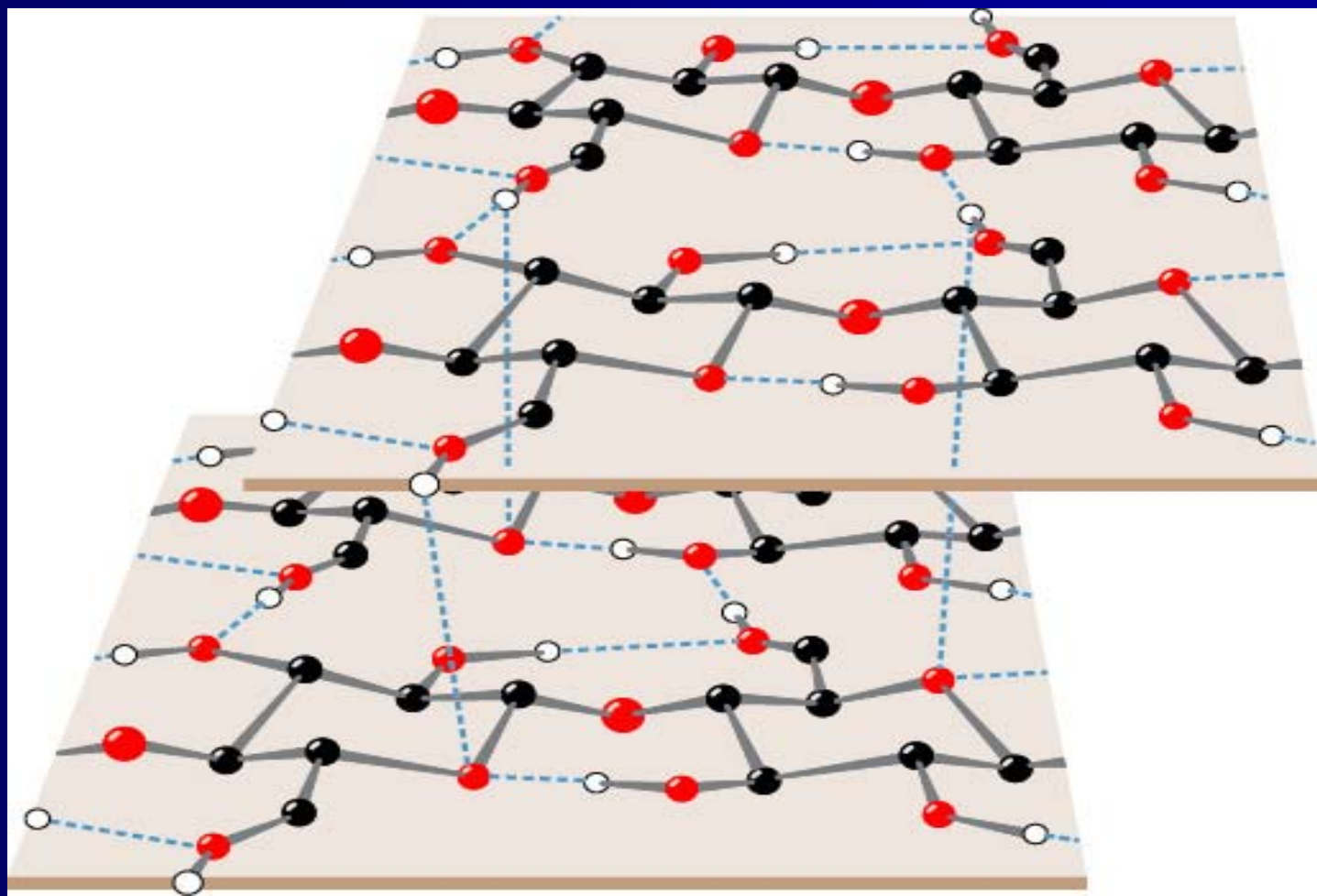
①



②

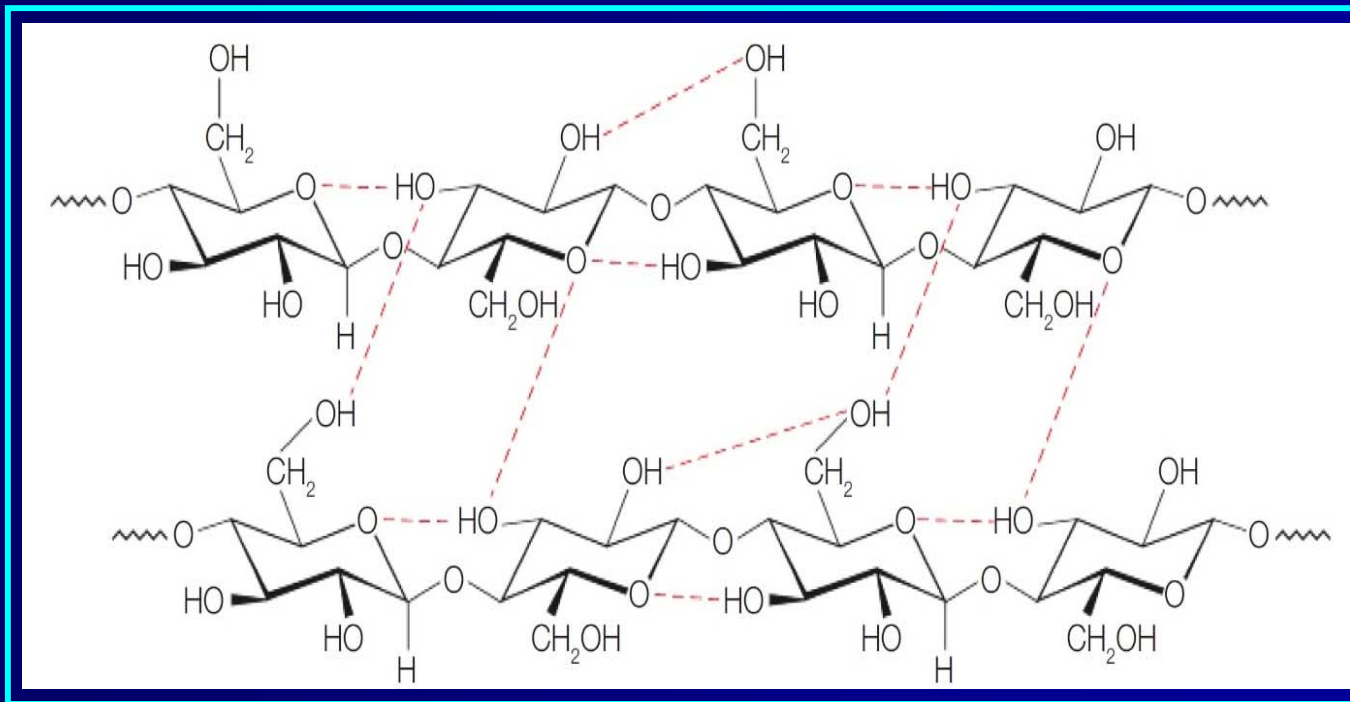
LA CELLULOSA

E' presente nelle pareti delle cellule vegetali, dona sostegno e rigidità.



LA STRUTTURA DELLA CELLULOSA

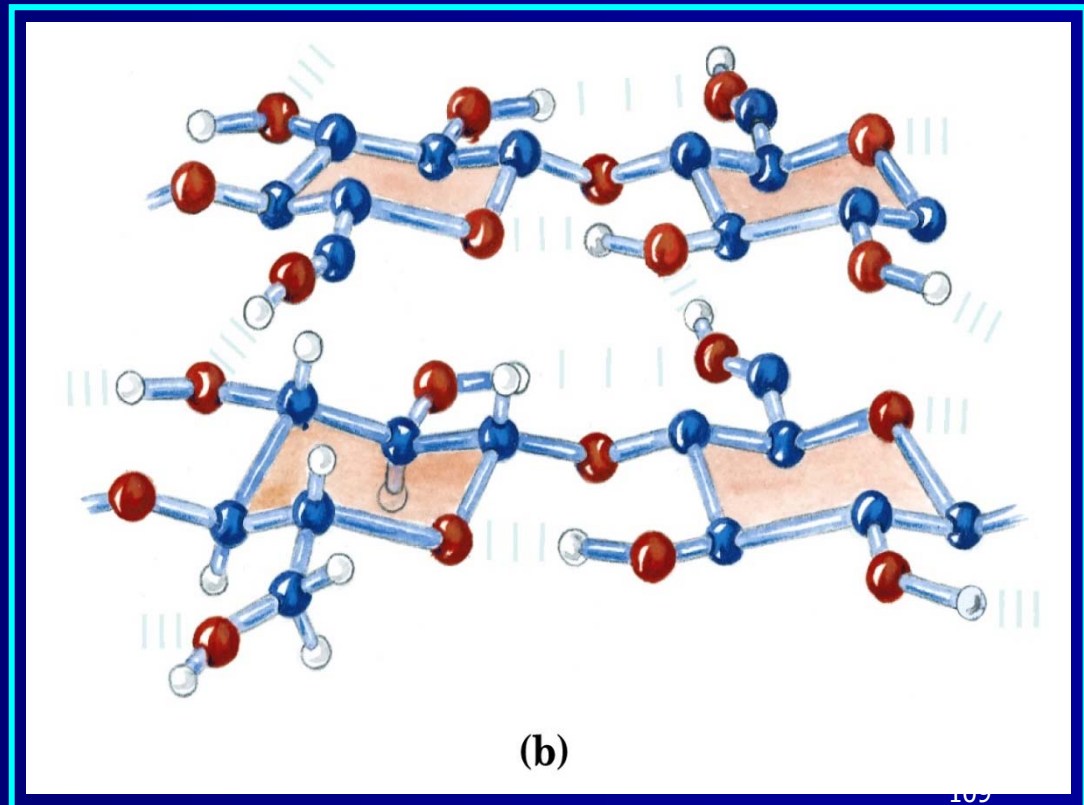
Sono evidenziati i **legami idrogeno intra- e intermolecolari**.



LA CELLULOSA

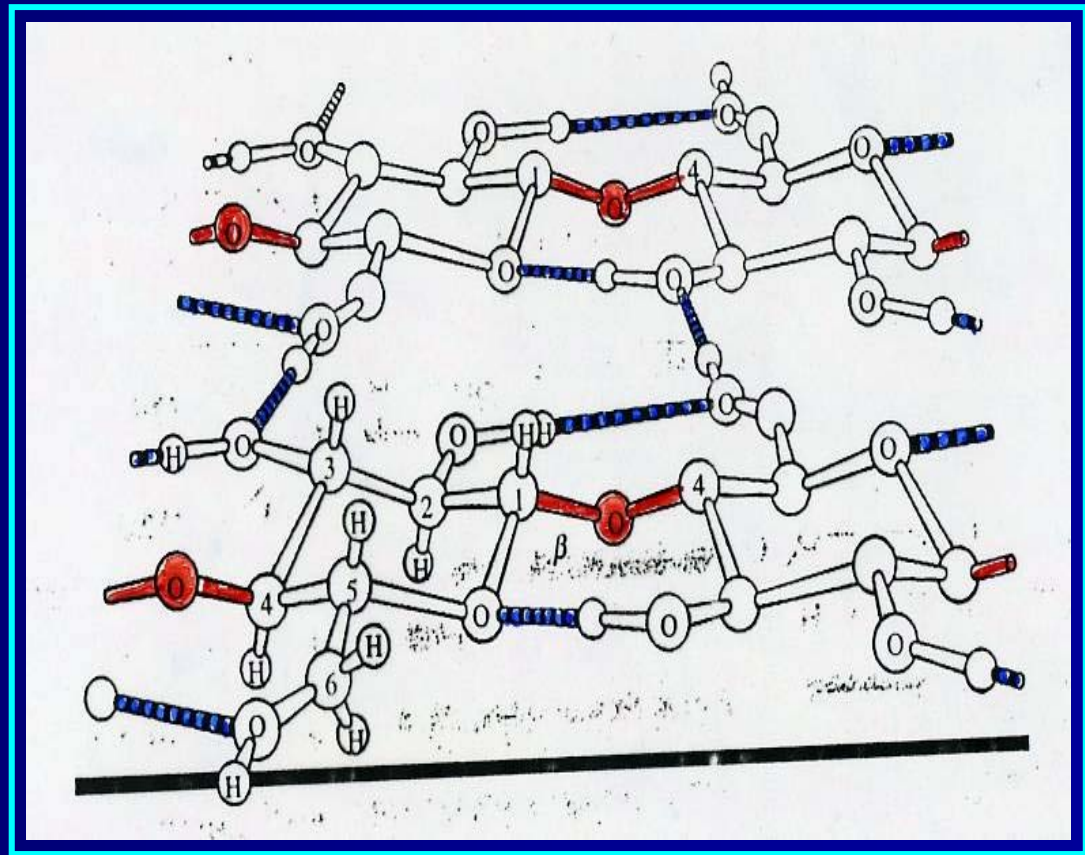
La sua **struttura laminare** è dovuta ai **legami H** tra molecole lineari che si estendono in tutte le direzioni,

i legami **glicosidici** sono conseguentemente poco esposti al solvente, rendendo molto lenta l'idrolisi.



LA CELLULOSA

Ogni residuo di
D-glucosio é ruotato
di **180°** rispetto a
quello che lo precede.



LA CELLULOSA



Essa è presente nel legno, cotone, canapa, lino, paglia, pannocchie di mais...

GLI ETEROPOLISACCARIDI

I **mucopolisaccaridi** o **glicosamminoglicani (GAG)** fanno parte del tessuto connettivo, sono formati principalmente da **ac. uronici** ed **esosammine** ed essendo polari legano grandi quantità di acqua,

sono **unità disaccaridiche** ripetute con funzione strutturale e di comunicazione cellulare, in base al tipo di disaccaride si ha:

l'acido ialuronico: è all'interno delle membrane sinoviali, agisce come lubrificante delle cellule;

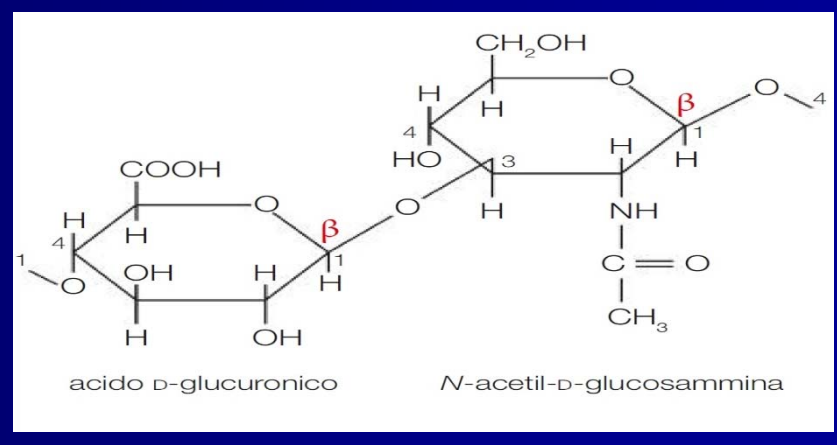
il condroitin solfato (ac. glucuronico e N-acetil galattosammina),

il dermatan solfato (ac. L-iduronico e N-acetil galattosammina),

il cheratan solfato (galattosio e N-acetil glucosammina),

esse formano legami **O-glicosidici** con le proteine, sono sintetizzate all'interno delle cellule, mantengono la struttura e la funzione di tessuti come la cartilagine, la pelle e le ossa, hanno alta carica negativa e un'alta idrofilicità.

l'acido ialuronico



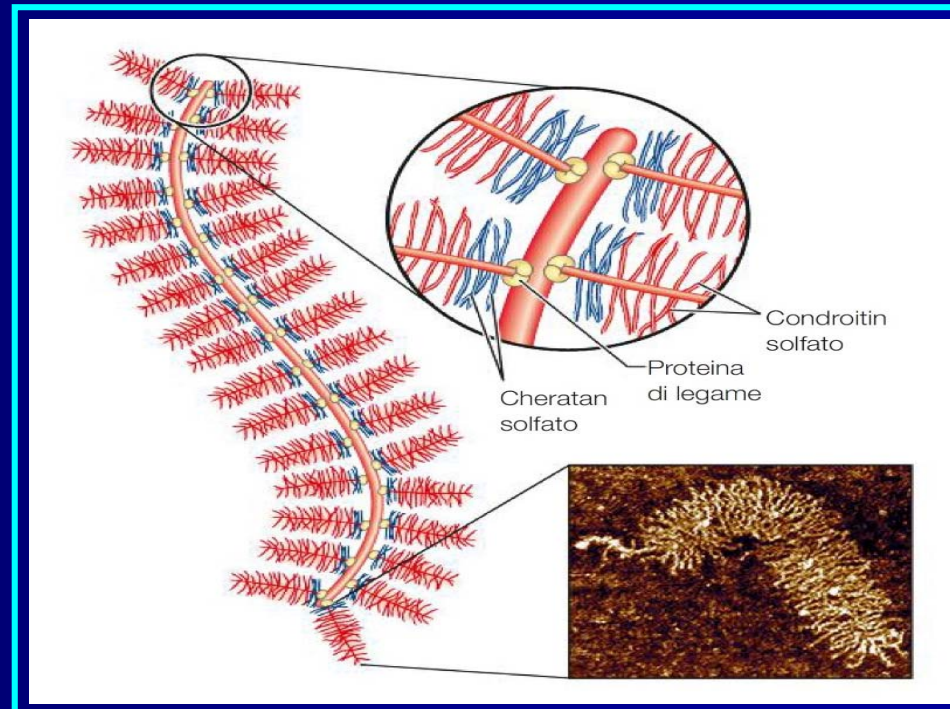
GLI ETEROPOLISACCARIDI

I **proteoglicani** sono formati da **ac. ialuronico** associato a una **proteina centrale** a cui sono legati gli altri **GAG**, con ruolo di idratare i tessuti e conferire loro elasticità e resistenza alla compressione, si trovano nella **matrice extracellulare di molti tessuti** (es. la cartilagine),

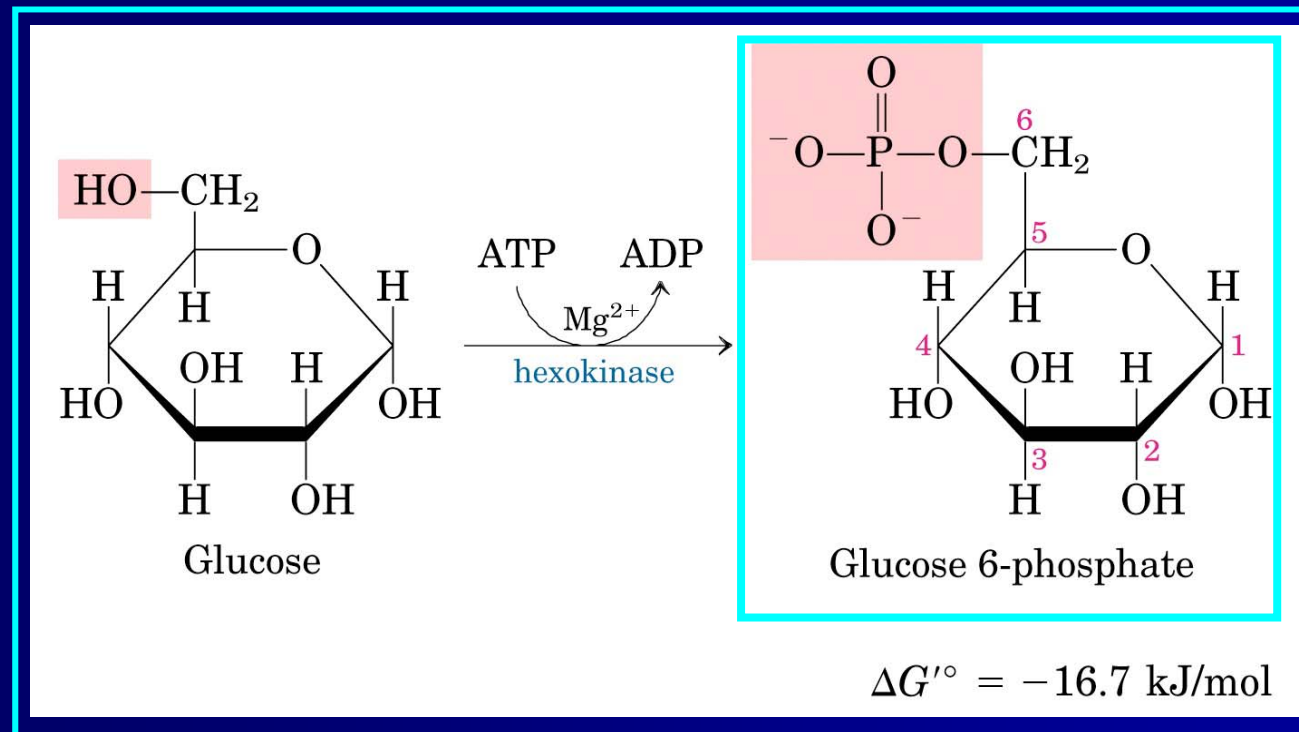
l'eparina (ac. L-iduronico e glucosammina-N-solfato) è un importante anticoagulante con ampio utilizzo clinico,

l'eparan solfato (HS) ha struttura simile all'eparina con meno gruppi solfato, è componente ubiquitario della superficie cellulare con funzione di segnalazione cellulare.

Struttura a spazzola dei proteoglicani

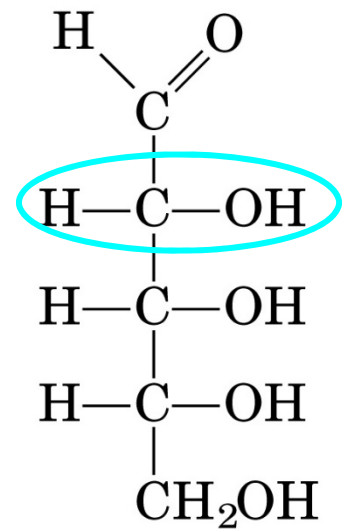


I FOSFATI DEGLI ZUCCHERI

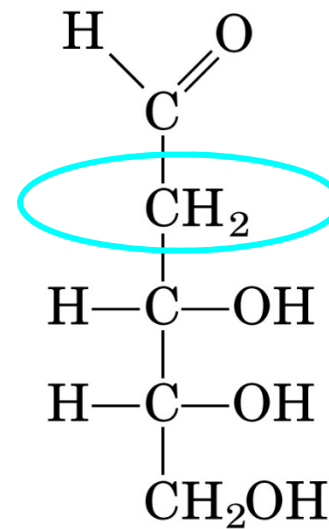


I DEOSSIZUCCHERI

Uno o più **-OH** vengono sostituiti da **-H**.



D-Ribose,
an aldopentose



2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose

(c)