

**Glicogeno:** forma accumulo  $\alpha$ -glucosio nelle cellule animali

**Amido:** forma accumulo di  $\alpha$ -glucosio nelle cellule vegetali

**Cellulosa:** polimero lineare di  $\beta$ -glucosio, maggiore costituente della parete cellulare delle cellule vegetali

(c) Cellulose: 1-4 linkage of  $\beta$  glucose monomers

✚ L'**amido** e il **glicogeno** sono polisaccaridi che immagazzinano il glucosio per un uso successivo.

✚ La **cellulosa** è un polisaccaride della parete delle cellule vegetali

Figure 3.7

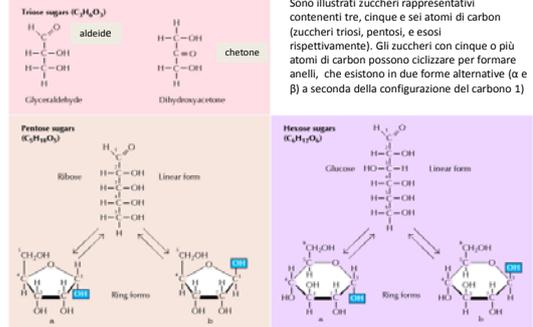
Il **glicocalice** ("cell coat") è costituito da **catene laterali oligosaccaridiche dei glicolipidi e delle glicoproteine** integrali di membrana e dalle **catene saccaridiche di proteoglicani** integrali di membrana. Notare che tutti i carboidrati si trovano sul versante della membrana plasmatica rivolto verso l'esterno.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26878/figure/A1933/>

### Carboidrati (zuccheri, glicani) (1)

- Includono gli zuccheri semplici (monosaccaridi) e tutte le molecole di maggiori dimensioni costruite a partire di molecole degli zuccheri.
- Funzionano soprattutto come **depositi di energia chimica** e come **materiale di costruzione resistente e di lunga durata**.
- La maggior parte ha la formula generale  $(CH_2O)_n$ .
  - $3 < n < 7$  (metabolismo cellulare).
- Gli zuccheri possono esistere sia in forma di **anello** che di **catena lineare aperta**.

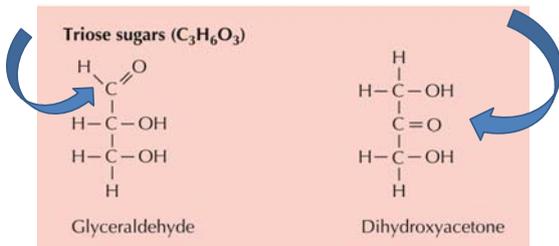
### Struttura degli zuccheri semplici.



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A252/?report=objectonly>

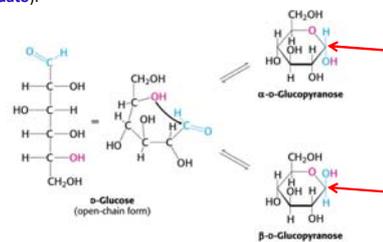
### Carboidrati (glicani) (2)

- Nella forma a catena aperta gli zuccheri contengono diversi **gruppi idrossilici (-OH)** ed inoltre un **gruppo aldeidico** ( $H-C=O$ ) **oppure** un **gruppo chetonico** ( $>C=O$ ).



### Carboidrati (glicani) (3)

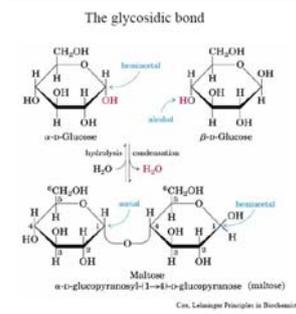
- Il **gruppo aldeidico** o **chetonico** gioca un ruolo speciale:
  - Può **reagire con un gruppo idrossilico sulla stessa molecola** per convertirla in un **anello**. Nell'anello, il carbonio del gruppo aldeidico o chetonico originario può essere riconosciuto come **l'unico atomo di carbonio che è legato a due ossigeni** (ossia, è **l'atomo di carbonio più ossidato**).



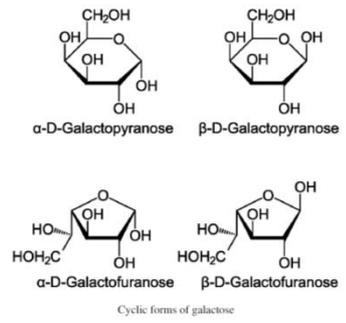
<http://oregonstate.edu/instruction/bb450/stryer/ch11/Slide19.jpg>

### Carboidrati (glicani) (4)

- Una volta formato l'anello, quest'atomo di carbonio può **legarsi ulteriormente**, mediante un **legame** detto **glicosidico** ad uno degli atomi di carbonio che porta un gruppo idrossilico su di un'altra molecola di zucchero, creando un **disaccaride**.



**Isomero α:**  
gruppo OH sotto piano dell'anello



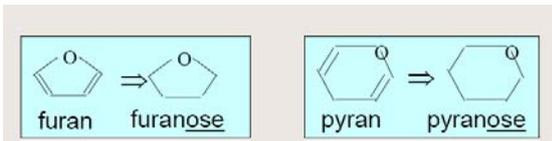
**Isomero β:**  
gruppo OH sopra piano dell'anello

<http://en.wikipedia.org/wiki/Galactose>

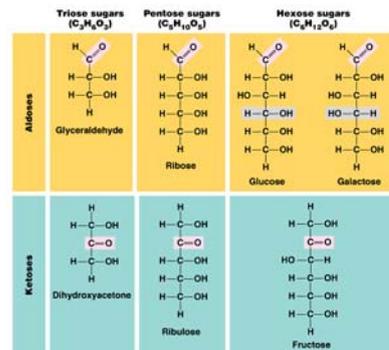
Concetti di Chimica Organica (non per esame):

### Strutture di anelli

- I monosaccaridi con 5 o più atomi di carbonio nella struttura principale possono assumere strutture cicliche o ad anello in soluzione.
- Le forme più comuni sono basate su:



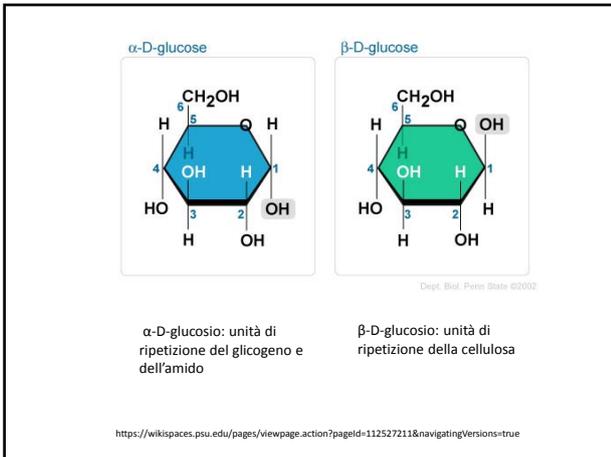
### Altri monosaccaridi comuni



- Il **fruttosio** è uno zucchero comune nella frutta e il **galattosio** è lo zucchero che si trova nel latte.
- Gli zuccheri con 6 carboni sono chiamati **"esosi"**. Gli zuccheri con 5 atomi di carbonio sono **"pentosi"** mentre quelli con 7 sono chiamati "eptosi".
- Due "pentosi" molto importanti sono il **Ribosio** che si trova nell'**acido Ribonucleico, RNA**, e il **Desossiribosio**, che si trova nell'**Acido Desossiribonucleico, DNA**.

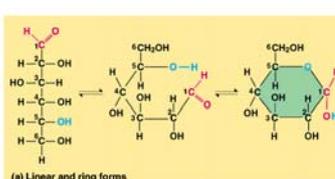
Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

<http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/carbohydrates.htm>

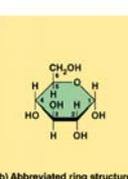


### Monosaccaridi

- Queste molecole consistono di forme a catena aperta o ad anello con 3-8 atomi di carbonio. Il più comune tipo di monosaccaride è lo zucchero semplice "glucosio".
- Il glucosio è un'importante sorgente energetica nelle cellule metabolicamente attive.

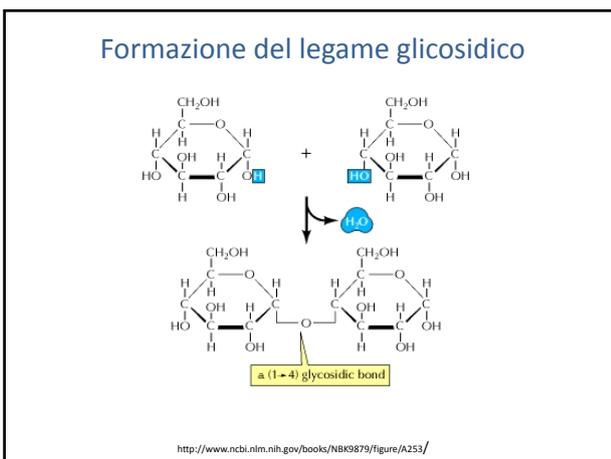


(a) Linear and ring forms

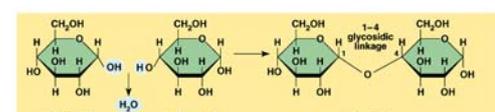


(b) Abbreviated ring structure

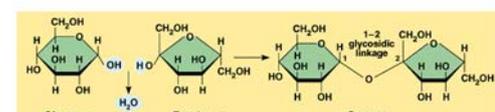
Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.  
<http://kentsimmons.uwinipeg.ca/cm1504/carbohydrates.htm>



### Disaccaridi



(a) Dehydration synthesis of maltose



(b) Dehydration synthesis of sucrose

Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Quando due monosaccaridi si riuniscono essi formano un "disaccaride". Questo legame fra due zuccheri, "legame glicosidico", comporta la rimozione di una molecola di acqua (H<sub>2</sub>O).  
 Es. Glucosio + Glucosio = Maltosio

### Disaccaridi

(riserve energetiche prontamente utilizzabili)

**SACCAROSIO**

**LATTOSIO**

**Lattosio:**

- Presente nel latte della maggior parte dei mammiferi.
- Fornisce energia ai neonati nei primi stadi dello sviluppo.
- E' idrolizzato dall'enzima lattasi presente nelle cellule dell'intestino tenue.

**Saccarosio («zucchero da tavola»):**

- Circola nella linfa delle **PIANTE**
- Distribuisce energia chimica ai vari tessuti delle piante.

**Maltosio**

**Lattosio**

I legami  $\beta$ -glicosidici sono piú stabili dei legami  $\alpha$ -glicosidici

<https://wikispaces.psu.edu/download/attachments/40047583/image-4.jpg>

### Carboidrati (glicani) (5)

- ✚ L'aggiunta di ulteriori unità di monosaccaridi dà origine ad **oligosaccaridi** di dimensioni crescenti fino ai **polisaccaridi**, molecole con migliaia di unità monosaccaridiche.
- ✚ Poiché ogni monosaccaride ha diversi gruppi idrossilici che possono formare legami con altri monosaccaridi (o con un altro composto), **il numero di strutture polisaccaridiche possibile è estremamente grande**. Persino un semplice disaccaride con due unità di glucosio può avere 11 diverse varianti, mentre tre diversi esosi ( $C_6H_{12}O_6$ ) possono combinarsi in modo da formare diverse migliaia di trisaccaridi diversi.

### La complessità della struttura dei carboidrati

Carboidrati, acidi nucleici e proteine contengono informazioni biologiche nella loro struttura, ma i primi hanno la massima capacità di veicolare informazioni perché hanno il più ampio potenziale di varietà strutturale. Le molecole di monosaccaridi, che sono le unità costitutive dei carboidrati, possono connettersi tra loro in parecchi punti, formando un'ampia varietà di strutture lineari o ramificate; nell'esempio qui riportato, il carboidrato ramificato è solo una delle molte strutture che possono essere formate a partire da quattro molecole identiche di glucosio. Gli amminiacidi delle proteine, così come i nucleotidi degli acidi nucleici, possono formare solo strutture lineari, il che limita la loro diversità. Il peptide (frammento di proteina) qui riportato è il frammento possibile sintetizzato a partire da quattro molecole dell'amminocido glicina.

AMMINOACIDO (GLICINA)

PEPTIDE (TETRAGLICINA)

OLIGOSACCARIDE (TETRAGLUCOSIO RAMIFICATO)

MONOSACCARIDE (GLUCOSIO)

● CARBONIO   ● OSSIGENO   ● AZOTO   ● IDROGENO

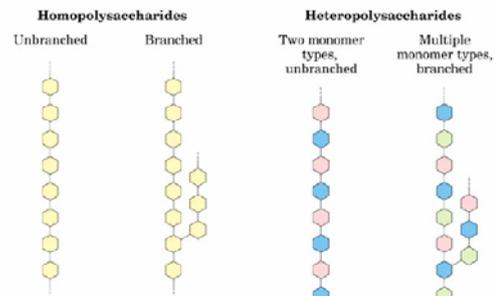
48 LE SCIENZE n. 295, marzo 1993

## La complessa struttura dei carboidrati

**C**arboidrati, acidi nucleici e proteine contengono informazioni biologiche nella loro struttura, ma i primi hanno la massima capacità di veicolare informazioni perché hanno il più ampio potenziale di varietà strutturale. Le molecole di monosaccaridi, che sono le unità costitutive dei carboidrati, possono connettersi tra loro in parecchi punti, formando un'ampia varietà di strutture lineari o ramificate; nell'esempio qui riportato, il carboidrato ramificato è solo una delle molte strutture che possono essere formate a partire da quattro molecole identiche di glucosio. Gli amminoacidi delle proteine, così come i nucleotidi degli acidi nucleici, possono formare solo strutture lineari, il che limita la loro diversità. Il peptide (frammento di proteina) qui riprodotto è l'unico peptide possibile sintetizzato a partire da quattro molecole dell'amminoacido glicina.

48 LE SCENZE n. 295, marzo 1993

## Schematic arrangement of sugar units in polysaccharides



Coz, Lehninger Principles in Biochemistry, chapter 9, figure 13

## Carboidrati (glicani) (6)

- Il **glucosio** è il principale componente dell'alimentazione per molte cellule. Una serie di reazioni di tipo ossidativo porta da questo esoso a diversi altri zucchero-derivati ed infine a CO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>O. Il risultato netto si può scrivere:



- Nel corso della degradazione del glucosio, sia l'**energia** che il "**potere riducente**" (ossia, la **capacità di perdere elettroni e quindi di venire ossidato mentre un'altra molecola è ridotta**), entrambi fondamentali per le reazioni di biosintesi, vengono **salvati** e **conservati** soprattutto, nel caso dell'**energia**, sotto forma di **ATP** (adenosina trifosfato) e nel caso del **potere riducente** come **NADH** (nicotinamide adenina dinucleotide ridotto; un coenzima).

## Carboidrati (glicani) (7)

- I polisaccaridi semplici composti solo da residui di glucosio – principalmente il **glicogeno** nelle cellule animali e l'**amido** nelle cellule vegetali – vengono usati per **immagazzinare energia da utilizzare in caso di necessità**.
- Gli zuccheri sono coinvolti in varie altre funzioni, oltre che nella produzione ed immagazzinamento di energia:
  - Importanti materiali strutturali extracellulari come la **cellulosa** sono composti di polisaccaridi semplici.
  - Catene più piccole ma più complesse di molecole di **zuccheri** sono spesso **legate covalentemente a proteine**, formando **glicoproteine** e **proteoglicani** e a lipidi, formando **glicolipidi**.

○

**POLISACCARIDI**  
**MONOMERI UGUALI, TIPI DI LEGAME, EVENTUALE RAMIFICAZIONE**

**Polisaccaridi**

(a) Dehydration reaction in the synthesis of a polymer

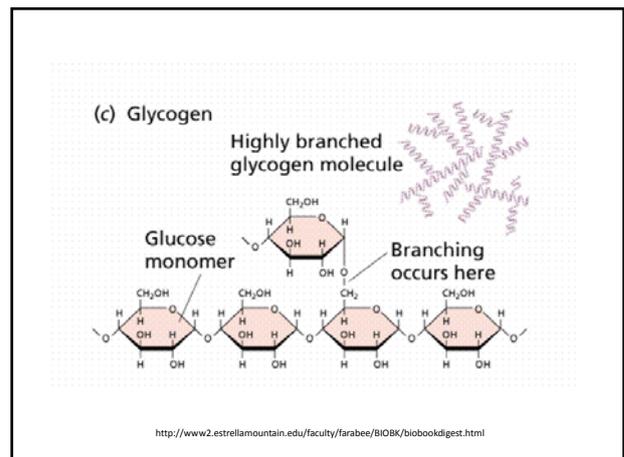
(b) Hydrolysis of a polymer

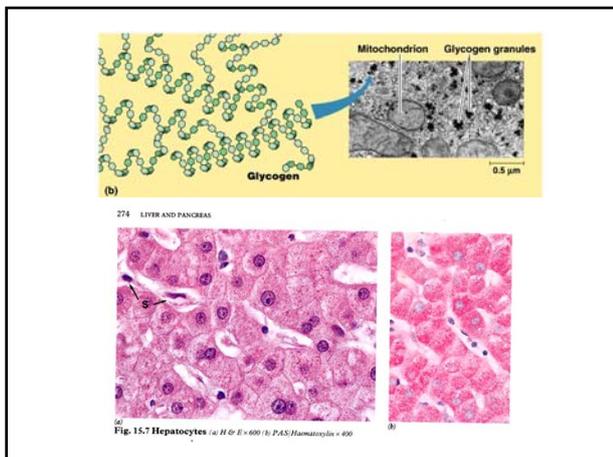
Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.  
<http://kentsimmons.uwinipeg.ca/cm1504/carbohydrates.htm>

Sono lunghe catene di zuccheri collegati da **legami glicosidici**.

**Glicogeno (1)**

- ✚ Gli animali possono immagazzinare il glucosio in un polisaccaride chiamato **glicogeno**
- ✚ Il glicogeno è **altamente ramificato** come l'amilopectina (piante)
- ✚ Gli esseri umani e altri vertebrati immagazzinano il glicogeno nel fegato e nei muscoli ma hanno riserve solo per un giorno.





### Il glicogeno come riserva di energia (1)

- Il **glucosio** è il combustibile energetico preferito dal **cervello**. Per proteggere il cervello da una potenziale carenza di combustibile il corpo cerca di **mantenere costante il livello di glucosio nel sangue**.
- Perciò il glucosio in eccesso della dieta viene polimerizzato al polisaccaride glicogeno che viene immagazzinato nelle cellule del fegato e del muscolo. Quando il livello di glucosio nel sangue comincia a calare questo deposito di glucosio può venire mobilizzato rapidamente.
- La struttura primaria del glicogeno somiglia a quella dell'amilopectina ma il glicogeno è molto più ramificato con punti di ramificazione ad ogni 8 a 12 residui di glucosio.

### Il glicogeno come riserva di energia (2)

- Il glicogeno viene immagazzinato in granuli citoplasmatici nelle cellule del fegato e del muscolo, che contengono fino a 120.000 unità di glucosio. I granuli di glicogeno contengono anche gli enzimi che catalizzano la sintesi e la degradazione del glicogeno e alcuni enzimi che regolano questi processi.
- Paragonato ai grassi (trigliceridi) il glicogeno ha diversi vantaggi come riserva di energia a corto termine:** i muscoli possono mobilizzare l'energia immagazzinata nelle unità di glucosio del glicogeno molto più rapidamente di quanto possano mobilizzare l'energia immagazzinata nel grasso. Il glucosio, al contrario degli acidi grassi, può essere metabolizzato anaerobicamente (fermentazione anaerobica) e perciò fornisce un modo molto veloce per generare energia. Inoltre gli esseri umani e gli animali non sono in grado di convertire gli acidi grassi in glucosio. Perciò, il metabolismo dei grassi di per se non può mantenere adeguatamente i livelli ematici di glucosio.

### Il glicogeno come riserva di energia (3)

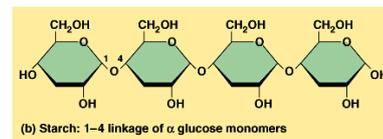
- La degradazione del glicogeno è scatenata sia da un'elevata richiesta energetica da parte del muscolo che da basse concentrazioni di glucosio (proveniente dal sangue) nel fegato. Le cellule del fegato rilasciano subunità di glucosio nel torrente sanguigno per mantenerne a concentrazione ematica giusta di glucosio. Le unità di glucosio del glicogeno vengono mobilizzate mediante rimozione in sequenza dalle estremità delle catene.
- Perciò, **la struttura altamente ramificata permette la rapida degradazione del glicogeno mediante rilascio simultaneo di unità di glucosio all'estremità di ogni ramificazione.** La degradazione del glicogeno richiede l'attività di diversi enzimi che scindono le unità di glucosio dalle catene e rimuovono i punti di ramificazione.

### Il glicogeno come riserva di energia (4)

- Quando il glucosio non è necessario come fonte di energia metabolica, il glicogeno viene sintetizzato enzimaticamente a partire dal glucosio-6-fosfato nella maggior parte dei tipi cellulari, in particolare nelle cellule del fegato e del muscolo. Ci sono enzimi specifici che catalizzano la formazione di legami glicosidici  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) per l'allungamento della catena, mentre un enzima diverso introduce i punti di ramificazione (1,4 $\rightarrow$ 1,6).
- Le velocità con cui il glicogeno viene sintetizzato o degradato sono controllate dagli ormoni **glucagone**, **insulina** e **epinefrina** (adrenalina), nonché da ioni  $\text{Ca}^{2+}$ .
  - Degradazione del glicogeno:** stimolata da glucagone, epinefrina e  $\text{Ca}^{2+}$ .
  - Sintesi del glicogeno:** attivata dall'insulina. Una carenza di insulina o di recettori per l'insulina porta alla malattia diabete, che è caratterizzata da livelli elevati anomali per il glucosio nel sangue.

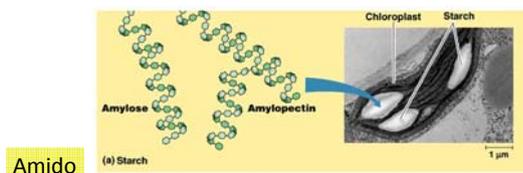
### Amido (1)

- L'**amido** è un polisaccaride di deposito, interamente costituito di monomeri di  $\alpha$ -glucosio.
- La maggior parte dei monomeri è collegata da legami 1-4 fra le molecole di glucosio.



### Amido (2)

- Una **forma non ramificata** dell'amido, l'**amilosio**, forma una elica
- Le **forme ramificate**, come l'amilopectina, sono più complesse.

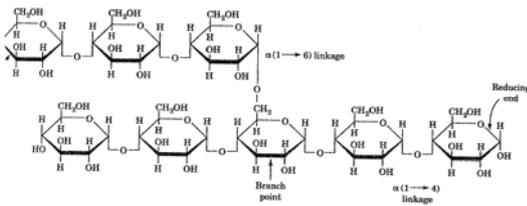


### Amido (3)

- Le piante immagazzinano l'amido all'interno di **plastidi**, incluso i cloroplasti.
- Le piante possono depositare il glucosio in eccesso nell'amido e riutilizzarlo quando necessitano di energia o atomi di carbonio.
- Anche gli animali che si alimentano di piante, soprattutto di parti ricche di amido, possono accedere a questo amido per potenziare il loro stesso metabolismo.

## Amido (4)

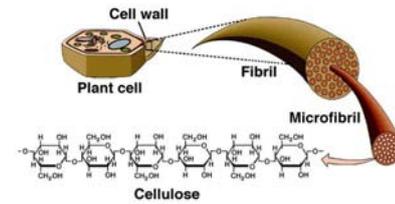
- L'***α*-amilasi** è un enzima della saliva e del pancreas che idrolizza i legami  $\alpha$ -1,4 dell'amido e del glicogeno ma non il legame  $\alpha$ -1,6 reponsabil,e dell'elevata ramificazione del glicogeno e delle ramificazioni dell'amilopectina :



[http://www.science.smith.edu/departments/Biochem/Biochem\\_353/amylyase.html](http://www.science.smith.edu/departments/Biochem/Biochem_353/amylyase.html)

## Cellulosa

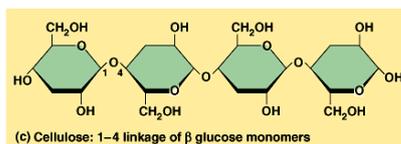
### Arrangement of Fibrils, Microfibrils, and Cellulose in Cell Walls



[http://www.bio.miami.edu/dana/226/226f07\\_3.html](http://www.bio.miami.edu/dana/226/226f07_3.html)

## Cellulosa (1)

- Principale componente delle piante boschive e di quelle fibrose: più abbondante polimero singolo della biosfera
- Come l'amilosio, la cellulosa è un polimero lineare di D-glucosio, ma nella cellulosa le unità monosaccaridiche sono connesse da legame  $\beta$  (1 $\rightarrow$ 4).



## Cellulosa (2)

- Questa differenza apparentemente di poco conto rispetto all'amido (ad es l'amilosio) ha notevole conseguenze **strutturali**.
- La cellulosa può esistere sotto forma di catena completamente rilasciata, in cui ogni residuo di glucosio è ruotato di  $180^\circ$  rispetto al residuo successivo.
- In questa forma estesa le catene sono in grado di costituire **strutture a nastro** che si impaccano una a fianco dell'altra con una rete di **legami di idrogeno** tra e entro le catene stesse:

Adattato da Mathews et al: Biochemistry, 3rd Ed., Addison-Wesley Publishing Co

### Cellulosa (3)

The diagram illustrates the structure of cellulose starting from plant cells. It shows a cross-section of plant cells with cell walls, which are composed of microfibrils. These microfibrils are made of cellulose chains, which are long polymers of glucose monomers. A 3D ball-and-stick model of a cellulose chain is shown on the left, highlighting its linear and rigid structure.

✚ Questa organizzazione ricorda la struttura a foglietto  $\beta$  della fibroina della seta, e come per questa, **le fibrille di cellulosa possiedono una grande resistenza meccanica ma una limitata estensibilità.**

### Resistenza meccanica e limitata estensibilità conferite da legami di idrogeno

This diagram compares the structures of cellulose and fibroin silk. Cellulose is shown as a linear chain of  $\beta$ -glucose units connected by  $\beta$ -1,4-glycosidic bonds. Hydrogen bonds are shown between adjacent chains, providing mechanical strength. Fibroin silk is shown as a  $\beta$ -sheet structure, also held together by hydrogen bonds. The diagram highlights that both structures are highly resistant to stretching due to these intermolecular bonds.

**Cellulose**  
 $\beta$ -C1-to-C4 bonds  
 hydrogen bonds

**Fibroina della seta**

[http://www.brooklyn.cuny.edu/bc/jhp/LAD/C4c/C4c\\_olysaccharides.html](http://www.brooklyn.cuny.edu/bc/jhp/LAD/C4c/C4c_olysaccharides.html)

[http://bio1151b.nicerweb.com/Locked/media/ch05/protein\\_beta.html](http://bio1151b.nicerweb.com/Locked/media/ch05/protein_beta.html)

This diagram provides a detailed view of cellulose structure. It starts with plant cells and their cell walls, showing a layered mesh of microfibrils. A single microfibril is shown to be composed of cellulose chains. The chains are made of glucose units linked by  $\beta$ -1,4-glycosidic bonds. The diagram also shows the structure of crystalline cellulose, which is a highly ordered, stacked arrangement of cellulose chains.

Cellulose molecule  
 Glucose  
 Cellulose

Crystalline cellulose

Genome Management Information System, Oak Ridge National Laboratory  
[http://genomics.energy.gov/gallery/gsl/detail\\_no\\_detail-36.html](http://genomics.energy.gov/gallery/gsl/detail_no_detail-36.html)

### Perché i legami $\beta$ -glicosidici sono più stabili dei legami $\alpha$ -glicosidici?

- La risposta sta nel fatto che i legami  $\alpha$  inducono una curvatura nella catena mentre i legami  $\beta$  constringono ad una conformazione dritta, con conseguente stabilizzazione delle molecole mediante ponti d'idrogeno.
- La cellulosa, con i suoi legami  $\beta$  è totalmente estesa dato che le molecole di glucosio che si alternano sono ruotate di  $180^\circ$  una rispetto all'altra. Ciò permette che si formino molto facilmente legami di idrogeno, non solo fra i monomeri della stessa fibrilla, ma anche con fibrille vicine, rendendo la struttura molto più stabile e resistente all'idrolisi.
- L'amido o il glicogeno, dall'altra parte, sono composti da legami  $\alpha$ , che provocano un leggero piegamento del legame glicosidico.

The diagram compares the structures of  $\alpha$ -linked and  $\beta$ -linked glucose units. The  $\alpha$ -linked units are shown in a chair conformation, which is more compact and curved. The  $\beta$ -linked units are shown in a chair conformation, which is more extended and flat. This difference in conformation affects the stability and hydrogen bonding capabilities of the resulting polymers.

cellulosa  
 amido

<http://www.life.illinois.edu/mcb/150/private/faq/index.php?id=106670&lang=en&action=artikel&cat=3&id=10&artlang=en#>

### Cellulosa (4)

- La piccola differenza nel tipo di legame tra cellulosa e amido ha un'altra importante conseguenza:
  - Gli enzimi animali che sono in grado di catalizzare la scissione dei legami  $\alpha$  (1 $\rightarrow$ 4) dell'amido non sono in grado di idrolizzare la cellulosa.
- Per questa ragione, gli esseri umani, anche in condizioni di grande carenza alimentare, non sono in grado di utilizzare le enormi quantità di glucosio attorno ad essi sotto forma di cellulosa.
- Animali ruminanti (ad es. le mucche) possono digerire la cellulosa solo perché contengono nel loro tratto digerente batteri simbiotici che producono le necessarie cellulasi.
- Le termiti riescono a nutrirsi di sostanze lignee con un meccanismo simile: il loro intestino ospita protozoi (eucarioti unicellulari) capaci di digerire la cellulosa.
- Molti funghi possiedono anch'essi questi enzimi ed è per questo motivo che essi possono utilizzare con fonti di carbonio il legno su cui vivono.
- Altri polisaccaridi delle parti fibrose delle piante: xilani (polimeri di D-xilopiranosio), glucomannani, ecc. Spesso questi polisaccaridi sono indicati collettivamente con il termine di emicellulosa.

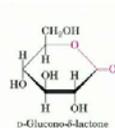
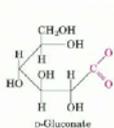
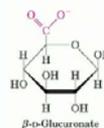
### DERIVATI DEI CARBOIDRATI

- I **derivati dei carboidrati** differiscono dai monosaccaridi, oligosaccaridi o polisaccaridi in quanto **contengono elementi chimici diversi del carbonio, ossigeno e idrogeno**. Molti **zuccheri fosfati** sono importanti intermediari del metabolismo respiratorio e fotosintetico. Gli **amminozuccheri** sono un altro importante gruppo di derivati dei carboidrati.

#### Acidic sugars

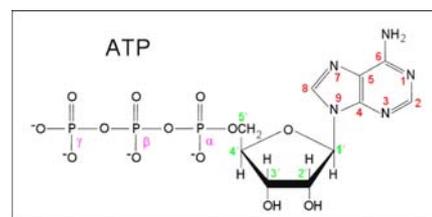


Glucose and its biologically important **acidic** glucose derivatives



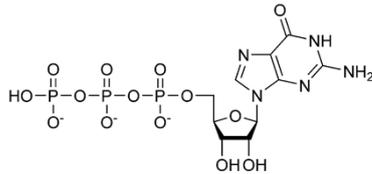
Coz, Lehninger Principles in Biochemistry, chapter 5, figure 5

### ADENOSINA TRIFOSFATO (ATP)

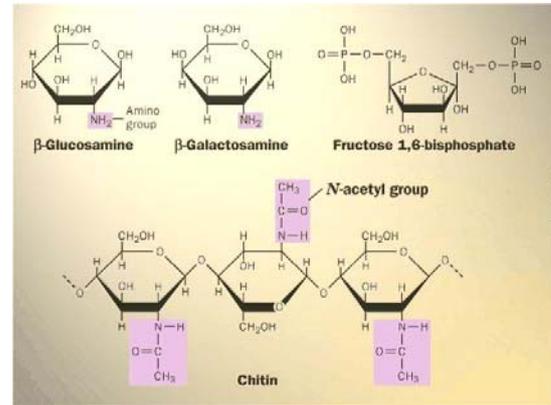


<http://guweb2.gonzaga.edu/faculty/cronk/biochem/A-index.cfm?definition=ATP>

## GUANOSINA TRIFOSFATO (GTP)

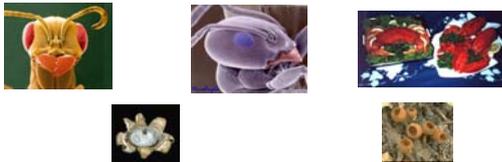


[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:GTP\\_chemical\\_structure.png](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:GTP_chemical_structure.png)



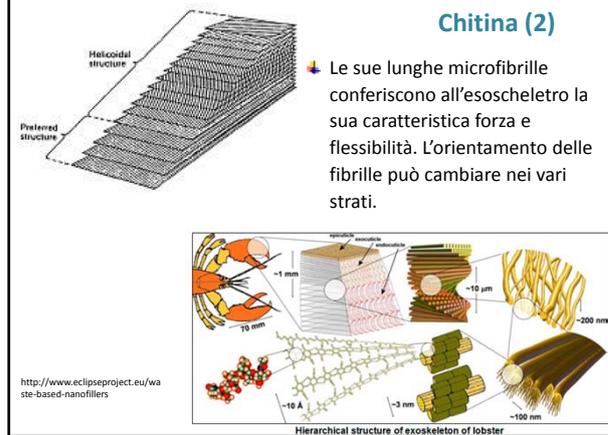
## Chitina (1)

- La **chitina** è il secondo più importante polisaccaride nella natura, dopo la cellulosa.
- È un polimero della **N-acetilglucosamina** ed è presente in natura di solito complessata con altri polisaccaridi e con proteine.
- È il più importante componente dell'**esoscheletro** degli insetti, crustacei, ed altri artropodi. L'**esoscheletro** è il caratteristico strato esterno che conferisce forma e supporto all'organismo.
- La chitina è inoltre presente nella parete di molti funghi.



## Chitina (2)

- Le sue lunghe microfibrille conferiscono all'**esoscheletro** la sua caratteristica forza e flessibilità. L'orientamento delle fibrille può cambiare nei vari strati.



## Chitina



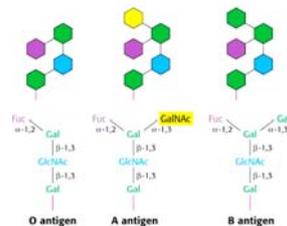
La **chitina** è un importante material strutturale dei rivestimenti di insetti, granchi, ed aragoste. Nella chitina l'unità di base non è il glucosio, bensì la N-acetil-D-glucosamina in legami 1-4. Questi polimeri sono molto duri quando impregnati con carbonato di calcio.

## OLIGOSACCARIDI, POLISACCARIDI SEMINARIO

### MONOMERI DIVERSI, COMBINAZIONI LINEARI O RAMIFICATE

## IMPORTANTE CAPIRE: OLIGOSACCARIDI E POLISACCARIDI COME MARCATORI CELLULARI (1)

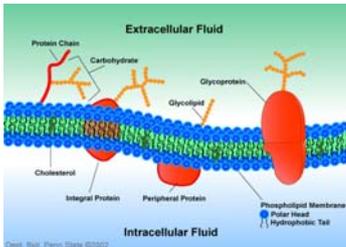
- Gli **oligosaccaridi** giocano un ruolo importante nei processi di **ricoscimento/identità cellulare**.
- Formano ad esempio gli **antigeni dei gruppi sanguigni** mediante legame covalente con proteine della membrana plasmatica delle cellule del sangue formando **glicoproteine** e, in alcuni casi, **glicolipidi**.
- Tre diverse strutture oligosaccaridiche danno origine ai **gruppi sanguigni** – A, B e O. La struttura di base di ciascuna consiste nella struttura dell'antigene O.
- Enzimi detti glicosiltrasferasi altamente specifici aggiungono i monosaccaridi aggiuntivi all'antigene O per dare origine sia all'antigene A o all'antigene B.



## OLIGOSACCARIDI E POLISACCARIDI COME MARCATORI CELLULARI (2)

- Le molecole degli antigeni dei gruppi sanguigni rappresentano soltanto un caso speciale di un fenomeno molto più generale – **l'identificazione delle cellule mediante oligosaccaridi**.
- Negli organismi multicellulari i diversi tipi di cellule debbono essere marcati in superficie in modo che esse possano interagire in modo corretto con altre cellule o molecole extracellulari.
- La superficie di molte cellule è quasi interamente ricoperta da polisaccaridi che sono legati sia a proteine che a lipidi della membrana cellulare.

**OLIGOSACCARIDI E POLISACCARIDI  
COME MARCATORI CELLULARI (3)**



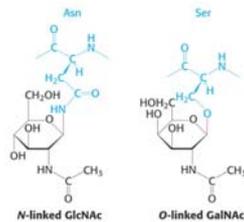
- Alcune cellule animali hanno un rivestimento estremamente spesso di polisaccaridi detto "glicocalice".
- Le superficie cellulari di molte cellule tumorali sono anomale, il che può spiegare la perdita di specificità che tali cellule spesso presentano.

**PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI  
CHE POSSONO CONTRIBUIRE  
AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI  
(1)**

- Presentano un'enorme variabilità di strutture in catene relativamente corte:
  - I molteplici monomeri, tipi di legame, e quadri di ramificazione portano un vasto **vocabolario** altamente **specifico**.
- Sono potenti **antigeni** (possono indurre velocemente anticorpi).
- Più della metà delle proteine degli eucarioti possono portare catene di oligosaccaridi o di polisaccaridi legate covalentemente.

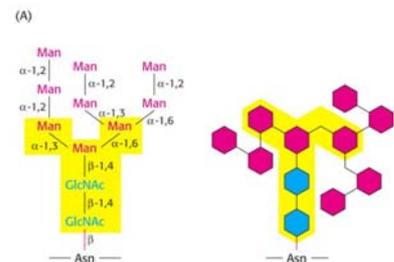
**Non per esame- PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI  
CHE POSSONO CONTRIBUIRE  
AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI (2)**

Nelle glicoproteine, gli zuccheri sono legati sia mediante l'atomo di azoto amidico della catena laterale dell'asparagina (detto **N-legame**), oppure all'atomo di ossigeno della catena laterale della serina o della treonina (detto **O-legame**)



**Non per esame- PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI  
CHE POSSONO CONTRIBUIRE  
AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI (3)**

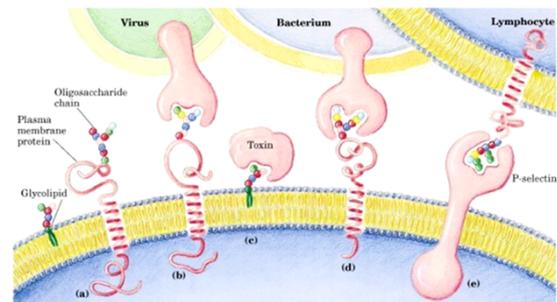
La base di carboidrati comune a tutti gli N-oligosaccaridi è:



**Non per esame- PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI CHE POSSONO CONTRIBUIRE AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI (4)**

- Un ulteriore e importante ruolo degli N-oligosaccaridi è quello dello *smistamento intracellulare di proteine* negli organismi eucariotici.
- Le proteine destinate a taluni organelli (ad. es. lisosomi) o per la secrezione sono marcate specificamente da oligosaccaridi durante il processamento post-traduzionale che assicura la loro consegna alle destinazioni appropriate.

## Saccharides and Cell Adhesion



### CARBOIDRATI DI MEMBRANA: SITI DI RICONOSCIMENTO (1)

- Tutte le membrane plasmatiche e alcuni altri tipi di membrana interne contengono quantità significative di **carboidrati** associati a lipidi e a proteine (es. la membrana plasmatica del globulo rosso consiste, in peso, in circa 40% di lipidi, 52% di proteine e 8% di carboidrati). I carboidrati sono localizzati sulla *superficie esterna* e servono come **siti di riconoscimento**.
- Alcuni dei carboidrati di membrana sono legati covalentemente ai lipidi formando i **glicolipidi**. Queste unità di carboidrati spesso servono come *segnali di riconoscimento* per le interazioni fra cellule. Ad esempio, la componente di carboidrati di alcuni glicolipidi viene modificata quando la cellula diventa tumorale. Questa modificazione potrebbe servire a identificare la cellula come cellula cancerosa da distrurre da parte dei globuli bianchi.
- La maggior parte dei carboidrati delle membrane è collegata covalentemente a proteine, formando **glicoproteine**. I carboidrati legati sono catene oligosaccaridiche, che di solito non eccedono 15 unità monosaccaridiche.

Adattato da Purves et al.: Life: The Science of Biology, 5ª ed.

### CARBOIDRATI DI MEMBRANA: SITI DI RICONOSCIMENTO (2)

- Le **glicoproteine** permettono alle cellule di riconoscere sostanze estranee. Le **unità glicosaccaridiche** vengono aggiunte alle **proteine di membrana neo-sintetizzate all'interno del reticolo endoplasmatico e sono modificate nell'apparato di Golgi**.
- Un piccolo numero di monosaccaridi può fornire un **alfabeto per generare una gran diversità di messaggi**. Si ottengono messaggi diversi quando tipi diversi di monosaccaridi si collegano in siti diversi e in numero diverso. Ricordiamoci che i monosaccaridi si possono collegare a livello di atomi di carbonio diversi per formare oligomeri ramificati. La possibilità di avere diversi quadri di ramificazione già di per se aumenta enormemente la specificità e diversità dei segnali che gli oligosaccaridi possono fornire.
- I carboidrati associati alla membrana plasmatica si trovano sempre sulla superficie esterna. In questa localizzazione la loro diversità strutturale è importante per le reazioni di legame che si svolgono sulla superficie cellulare, la regione in cui le cellule riconoscono e reagiscono con sostanze specifiche.

**Gli antigeni dei gruppi sanguigni ABO umani**  
 La struttura degli zuccheri terminali della componente oligosaccaridica di questi glicolipidi e glicoproteine distingue i tre antigeni. La presenza o assenza di glicosiltrasferasi particolari nell'apparato di Golgi determina il tipo di gruppo sanguigno.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK21744/figure/A4824/>

### GLICOSAMINOGLICANI, GAGS (non chiesti all'esame!!!)

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK22396/figure/A1527/>

### Glicosaminoglicani

**Chondroitin Sulfate**  
 D-Glucuronic acid (GlcA) - N-Acetyl-D-Galactosamine (GalNAc)

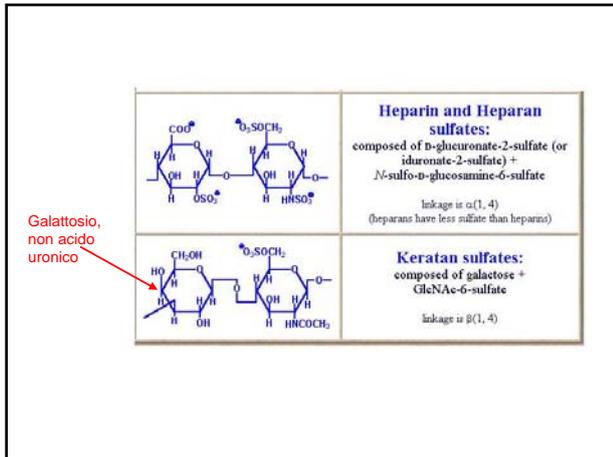
**Dermatan Sulfate**  
 L-Iduronic acid (IdoA) - N-Acetyl-D-Galactosamine (GalNAc)

**Heparan Sulfate**  
 D-Glucuronic acid (GlcA) - D-Glucosamine (GlcNH<sub>2</sub>)

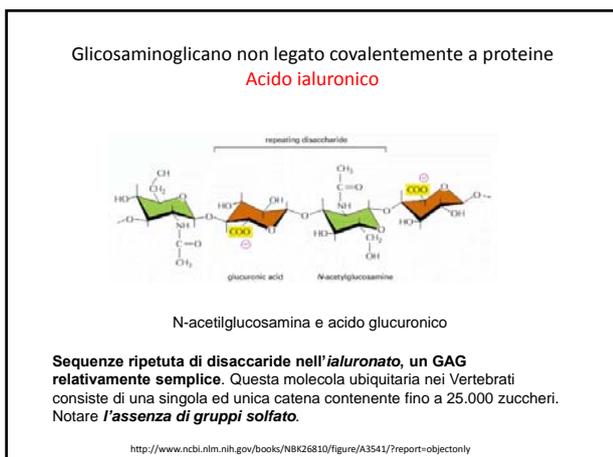
**Heparin**  
 L-Iduronic acid (IdoA) - D-Glucosamine (GlcNH<sub>2</sub>)

**GlycoWard**

	<p><b>Hyaluronates:</b>                  composed of D-glucuronate + GlcNAc                  linkage is <math>\beta(1,3)</math></p>
	<p><b>Dermatan sulfates:</b>                  composed of L-iduronate (many are sulfated) + GalNAc-4-sulfate                  linkages is <math>\beta(1,3)</math></p>
	<p><b>Chondroitin 4- and 6-sulfates</b>                  :                  composed of D-glucuronate + GalNAc-4- or 6-sulfate                  linkage is <math>\beta(1,3)</math>                  (the figure contains GalNAc 4-sulfate)</p>

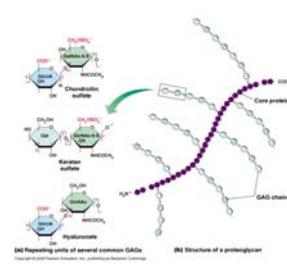


Characteristics of GAGs		
GAG	Localization	Comments
Hyaluronate	synovial fluid, vitreous humor, ECM of loose connective tissue	large polymers, shock absorbing
Chondroitin sulfate	cartilage, bone, heart valves	most abundant GAG
Heparan sulfate	basement membranes, components of cell surfaces	contains higher acetylated glucosamine than heparin
Heparin	component of intracellular granules of mast cells lining the arteries of the lungs, liver and skin	more sulfated than heparan sulfates
Dermatan sulfate	skin, blood vessels, heart valves	
Keratan sulfate	cornea, bone, cartilage aggregated with chondroitin sulfates	



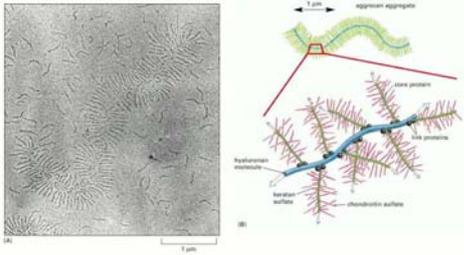
## Proteoglicani

- ✚ Complesso di una "core protein" e glicosaminoglicani
- ✚ GAGs sono ripetizioni di disaccaridi lineari con modificazioni dei gruppi amminici
- ✚ Spesso solfati
- ✚ Sempre negativi
- ✚ Perciò, i GAGs idrofilici si respingono uno con l'altro e formano una matrice idratata capace di assorbire fino a 1000 volte in loro volume in acqua.



(A) Repeating units of several common GAGs    (B) Structure of a proteoglycan

Proteoglicani della matrice extracellulare



<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26810/figure/A3547/?report=objectonly>

Matrice extracellulare:  
CARTILAGINE

