

Macromolecole Polisaccaridi e Oligosaccaridi

<https://biochemknowledge.files.wordpress.com/2014/02/picture-1.jpg>

Copyright © 2008 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings

Glicogen:
forma di accumulo di **α -glucosio** nelle cellule animali

(b) Glycogen

(a) Starch

Amido: forma di accumulo di **α -glucosio** nelle cellule vegetali

(c) Cellulose: 1-4 linkage of β 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

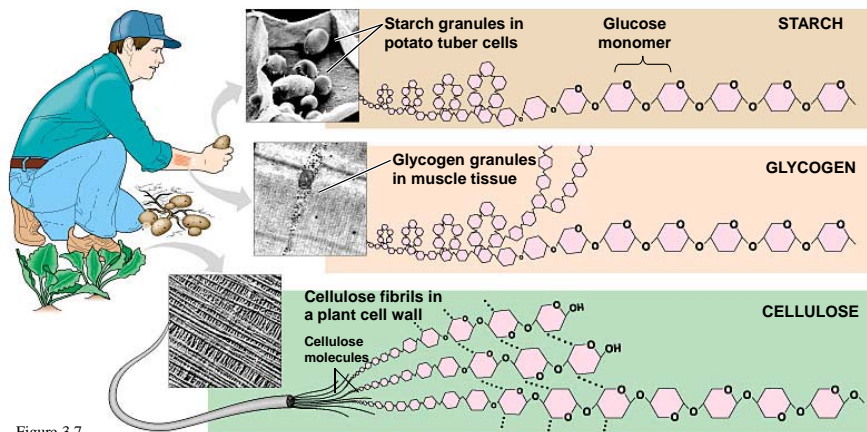
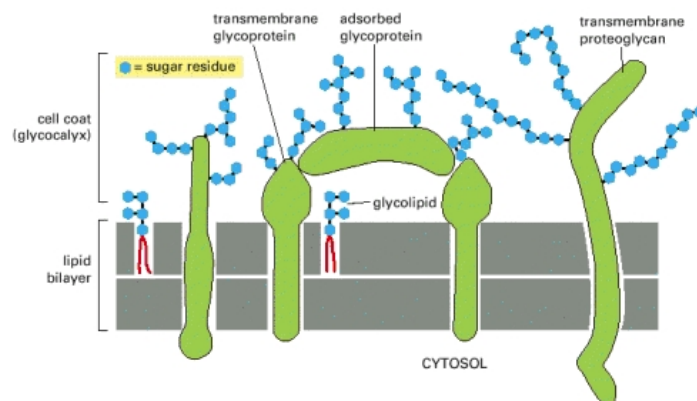


Figure 3.7

Copyright © 2003 Pearson Education, Inc. publishing as Benjamin Cummings



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 carboidati si trovano sul versante della membrana plasmatica rivolto verso l'esterno della cellula.**

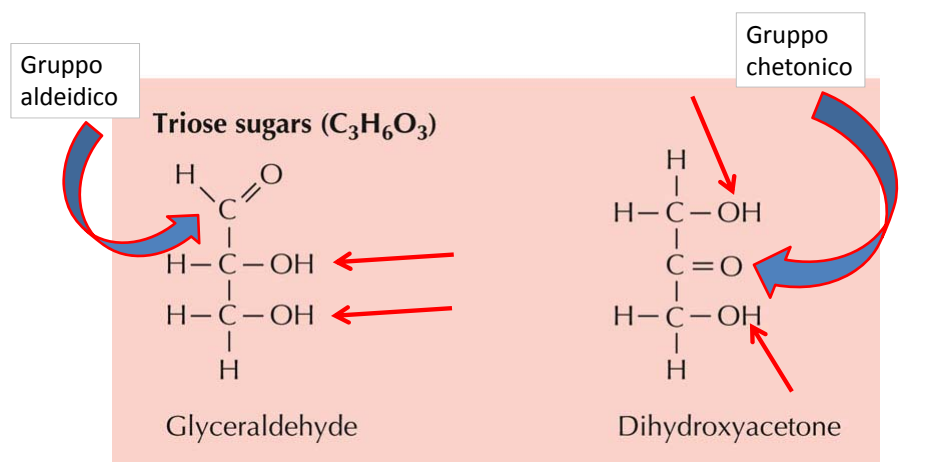
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26878/figure/A1933/>

Carboidrati (zuccheri, glicani) – [1]

- ✚ Includono gli zuccheri semplici (monosaccaridi) e tutte le molecole di maggiori dimensioni costruite a partire da 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 $(\text{CH}_2\text{O})_n$.
 - $3 < n < 7$ (metabolismo cellulare).
- ✚ Gli zuccheri possono esistere sia in forma di **anello** che di **catena lineare aperta**.

Carboidrati (glicani) – [2]

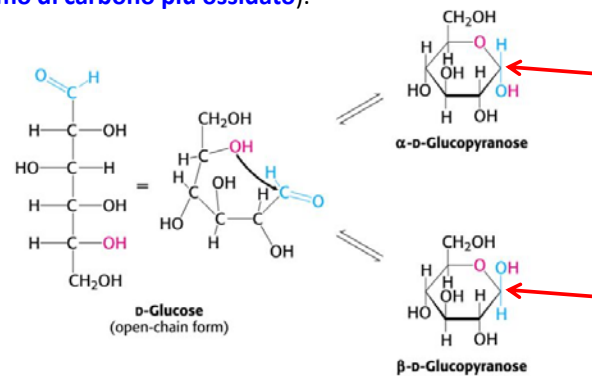
- ✚ Nella forma a catena aperta gli zuccheri contengono, oltre ad un **gruppo aldeidico** ($\text{H}>\text{C}=\text{O}$) **oppure** un **gruppo chetonico** ($>\text{C}=\text{O}$), **diversi gruppi idrossilici** ($-\text{OH}$).



Carboidrati (glicani) – [3]

Il **gruppo aldeidico** o **chetonico** gioca un ruolo speciale:

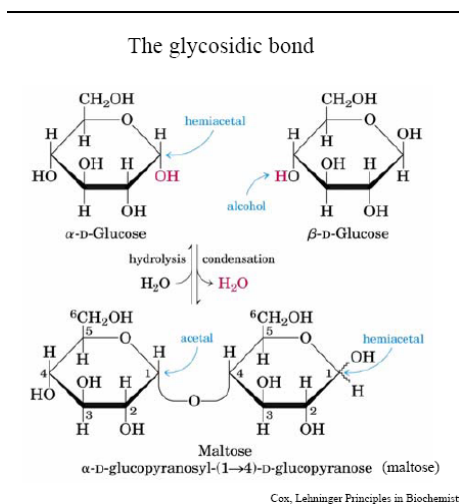
- Può **reagire** con un **gruppo idrossilico sulla stessa molecola** per convertirla in un **anello**. Nell'anello, il **carbonio del gruppo aldeidico o chetonico originario** può essere riconosciuto come **l'unico atomo di carbonio che è legato a due ossigeni** (ossia, è **l'atomo di carbonio più ossidato**).

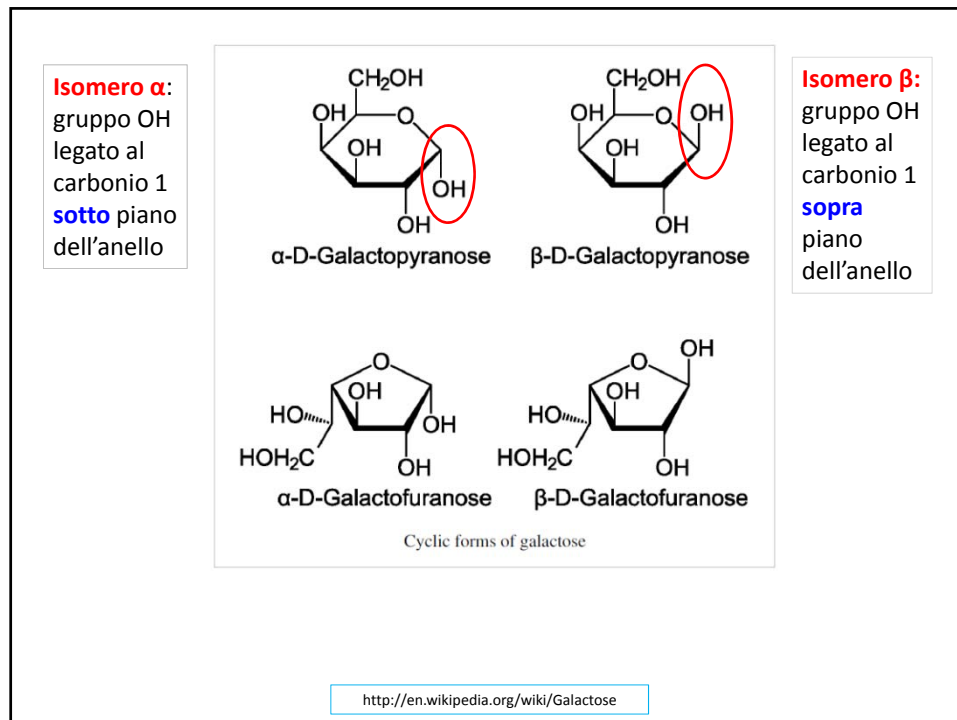


<http://oregonstate.edu/instruction/bb450/stryer/ch11/Slide19.jpg>

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**.





Concetti di Chimica Organica (non per esame):

Strutture di anelli

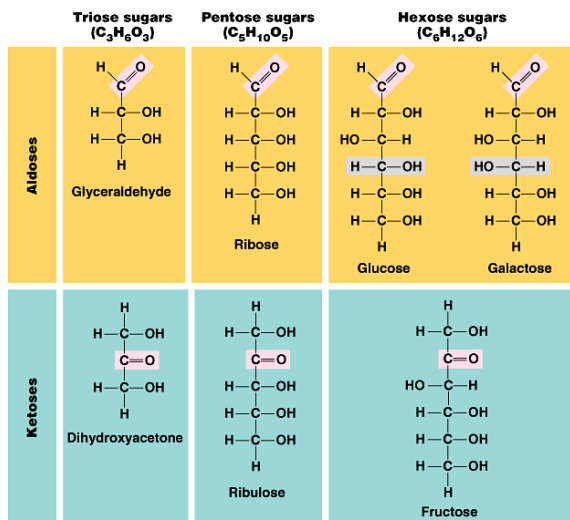
- ✚ I monosaccaridi con 5 o più atomi di carbonio nella struttura principale possono assumere strutture cicliche o ad anello in soluzione.
- ✚ Le forme più comuni sono basate su:

furan furanose

pyran pyranose

Seminario

Altri monosaccaridi comuni

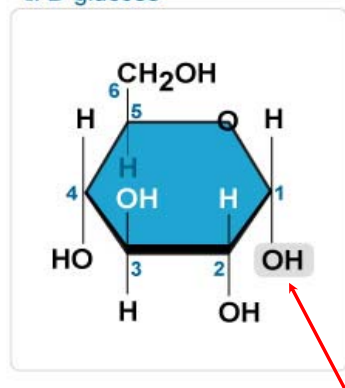


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

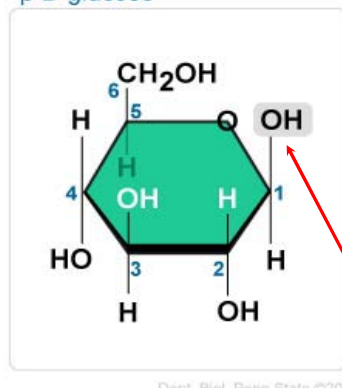
- ✚ Il **fruttosio** è uno zucchero comune nella frutta e il **galattosio** è lo zucchero che si trova nel latte.
- ✚ Gli zuccheri con 6 carboni sono chiamati "**esosi**". Gli zuccheri con 5 atomi di carbonio sono "**pentosi**" mentre quelli con 7 sono chiamati "**eptosi**".
- ✚ Due "pentosi" molto importanti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

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

α -D-glucose



β -D-glucose



Dept. Biol. Penn State ©2002

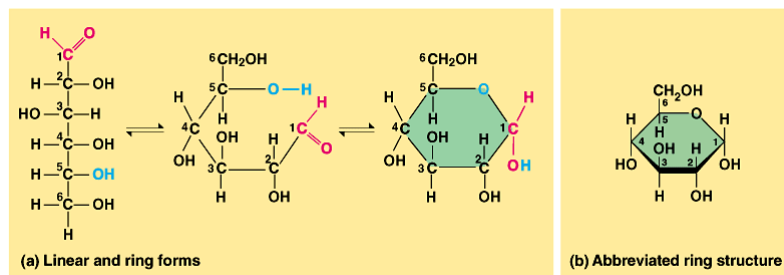
α -D-glucosio: unità di ripetizione del glicogeno e dell'amido

β -D-glucosio: unità di ripetizione della cellulosa

<https://wikispaces.psu.edu/pages/viewpage.action?pageId=112527211&navigatingVersions=true>

Monosaccaridi

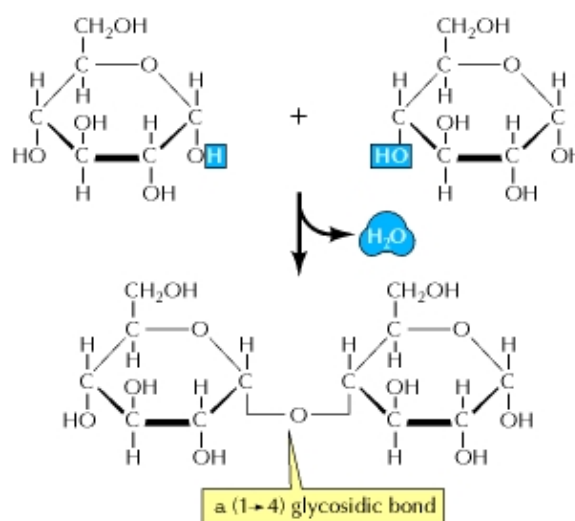
- Queste molecole consistono di forme a catena aperta o ad anello con 3-8 atomi di carbonio. Il più comune tipo di monosaccaride è lo zucchero semplice **“glucosio”**.
- Il glucosio è un'importante sorgente energetica nelle cellule metabolicamente attive.



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

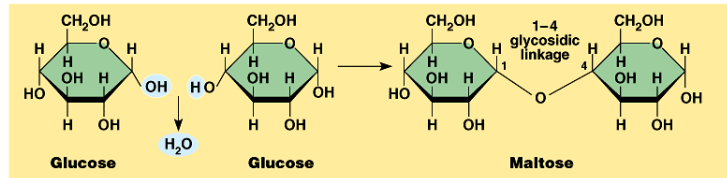
<http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/carbohydrates.htm>

Formazione del legame glicosidico

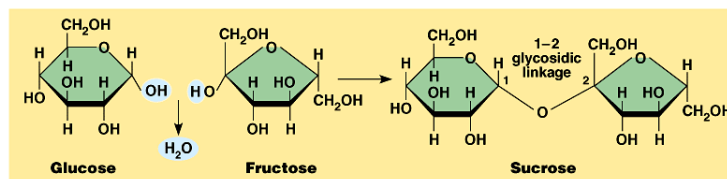


<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK9879/figure/A253/>

Disaccaridi



(a) Dehydration synthesis of maltose



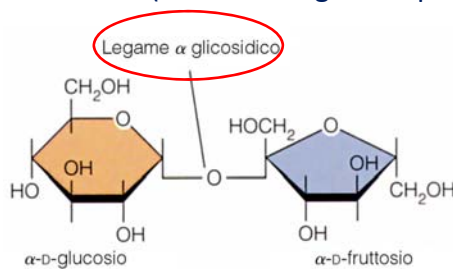
(b) Dehydration synthesis of sucrose

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_2O).
Es. Glucosio + Glucosio = Maltosio

Disaccaridi

(riserve energetiche prontamente utilizzabili)



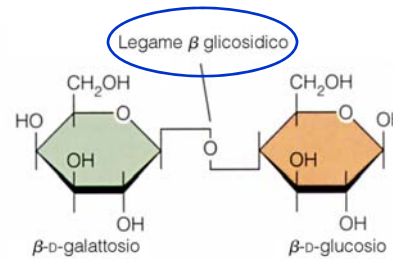
SACCAROSIO

Saccarosio («zucchero da tavola»):

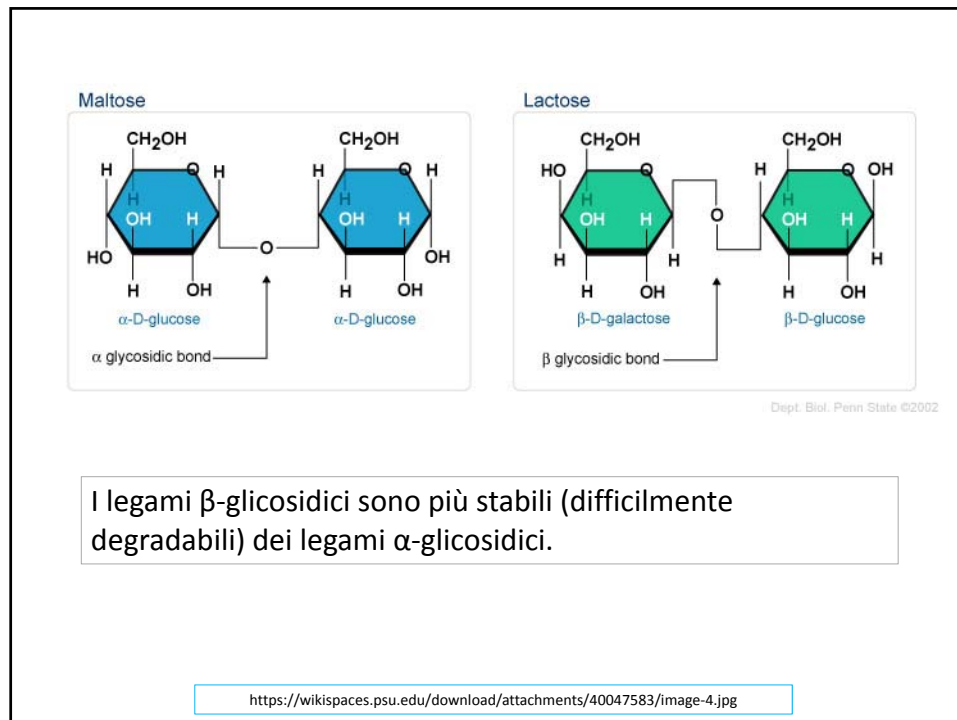
- Circola nella linfa delle **PIANTE**
- Distribuisce energia chimica ai vari tessuti delle piante.

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.



LATTOSIO



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 elevato**. 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 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 dall'amminoacido glicina.

AMMINOACIDO (GLICINA)
PEPTIDE (TETRAGLICINA)

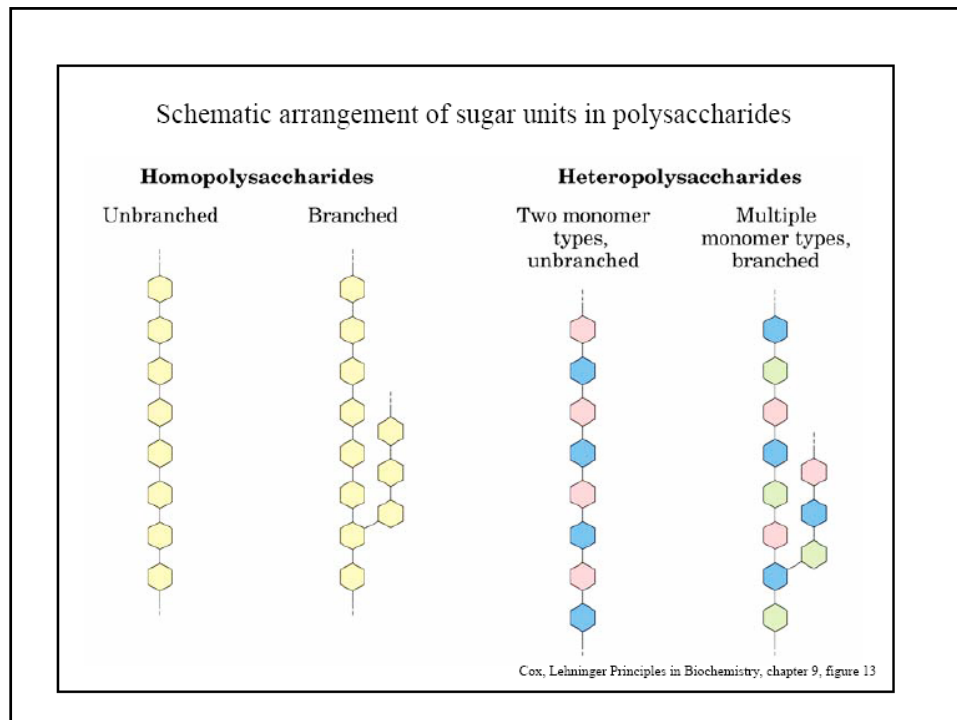
MONOSACCARIDE (GLUCOSIO)
OLIGOSACCARIDE (TETRAGLUCOSIO RAMIFICATO)

● CARBONIO
● OSSIGENO
● AZOTO
● IDROGENO

48 LE SCIENZE n. 295, marzo 1993

La complessa 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 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 dall'amminoacido glicina.



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 zuccheri-derivati ed infine a CO_2 e H_2O :

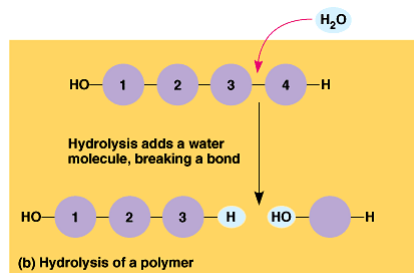
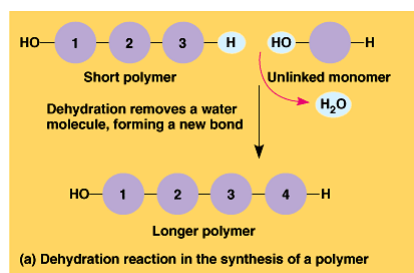


- ✚ Nel corso della degradazione del glucosio, sia l'**energia** che il "**potere riducente**" (ossia, la **capacità di perdere elettroni e quindi di venire ossidato mentre un'altra molecola è ridotta**), entrambi fondamentali per le reazioni di biosintesi, vengono **salvati e conservati** soprattutto, 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 soltanto di 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



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

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

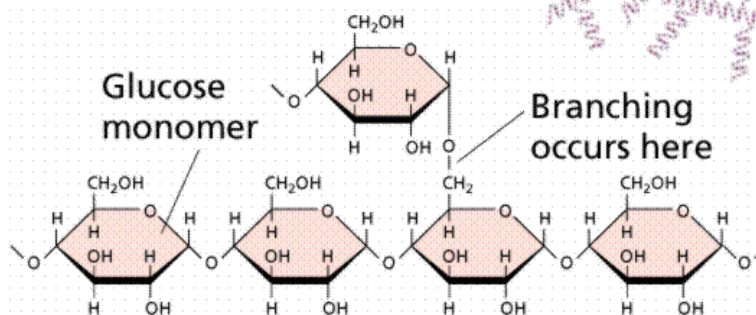
<http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/cm1504/carbohydrates.htm>

Glicogeno - [1]

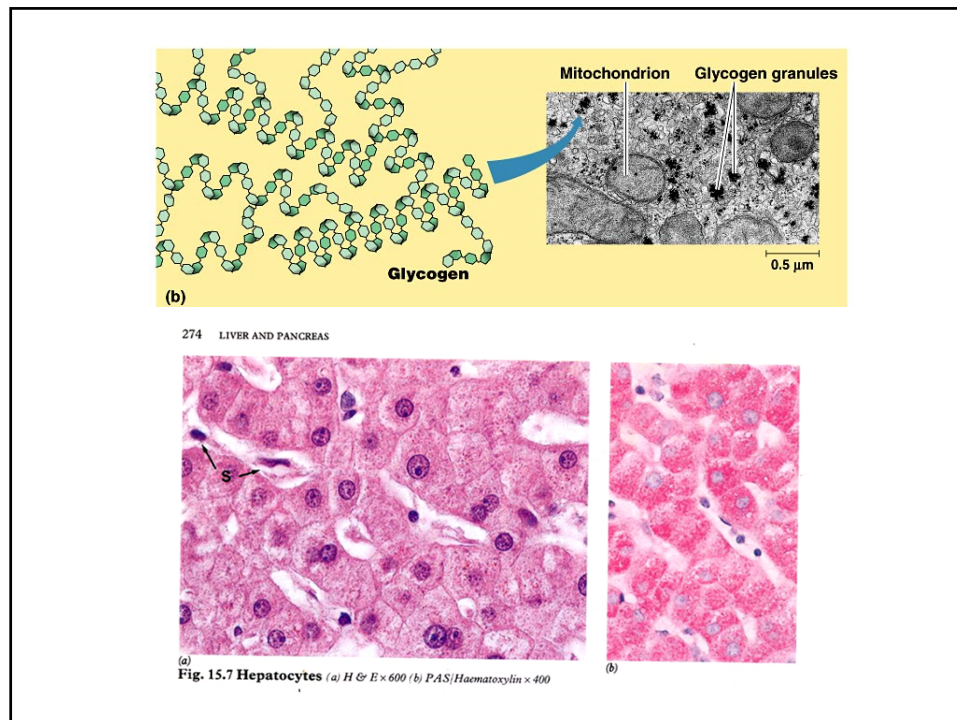
- ✚ Gli animali possono immagazzinare il glucosio in un polisaccaride chiamato **glicogeno**
- ✚ Il glicogeno è **altamente ramificato**
- ✚ Gli esseri umani e altri vertebrati immagazzinano il glicogeno nel fegato e nei muscoli ma hanno riserve solo per un giorno.

(c) Glycogen

Highly branched glycogen molecule



<http://www2.estrellamountain.edu/faculty/farabee/BIOBK/biobookdigest.html>



Il glicogeno come riserva di energia – [1]

- ✚ Il **glucosio** é 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 é molto più ramificato con punti di ramificazione ad ogni 8 a 12 residui di glucosio.

Seminario

Il glicogeno come riserva di energia – [1]

- ✚ 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.

Seminario

Il glicogeno come riserva di energia – [3]

- ✚ La degradazione del glicogeno é 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 mantenere la 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.

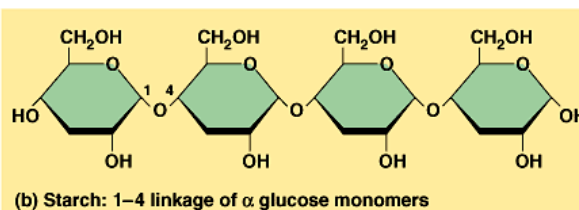
Seminario

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 α (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 Ca^{2+} .
 - Degradazione del glicogeno: stimolata da glucagone, epinefrina e 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.

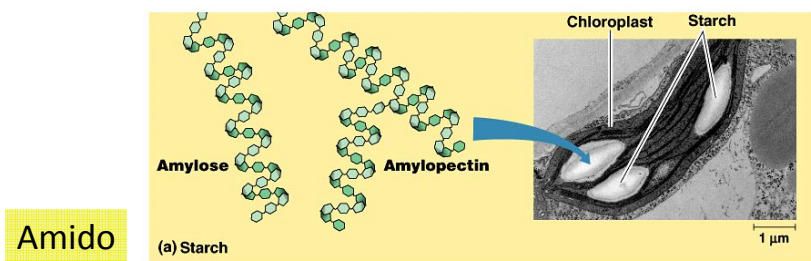
Amido – [1]

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



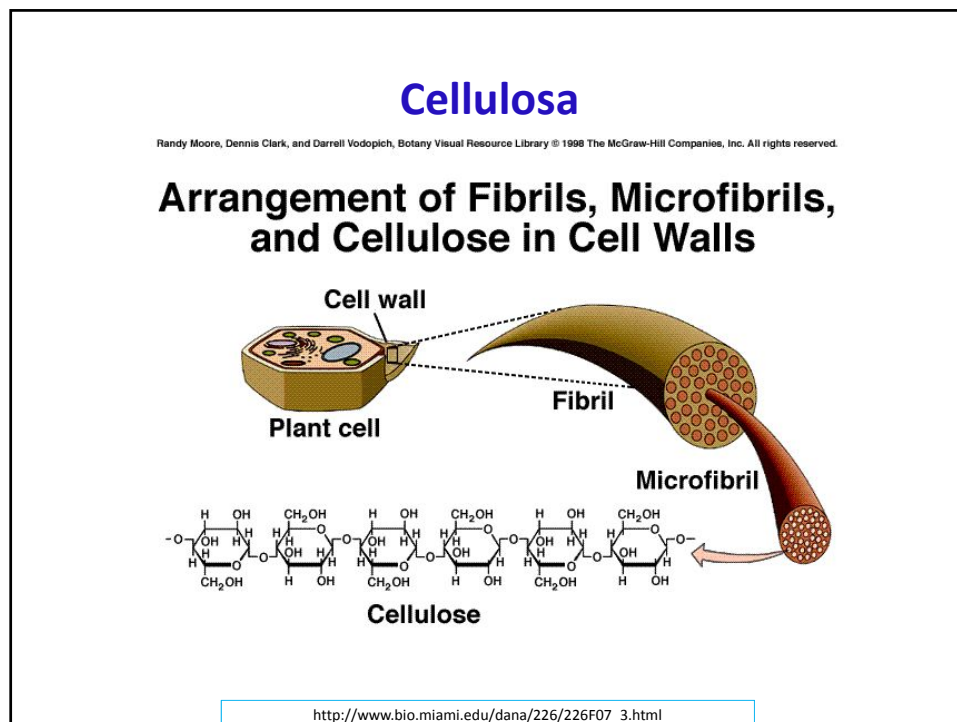
Amido – [2]

- ✚ Una forma **non ramificata** dell'amido, l'**amilosio**, forma una elica stabilizzata da legami di idrogeno.
- ✚ Le **forme ramificate**, come l'**amilopectina**, sono più complesse.



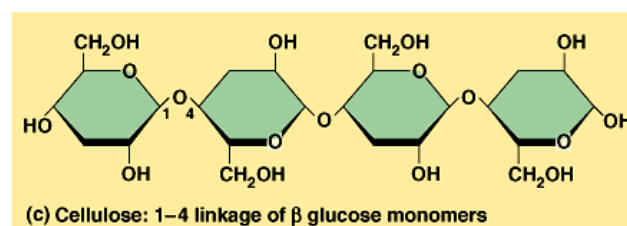
Amido – [3]

- ✚ 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 di 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.



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 **β (1→4)**.



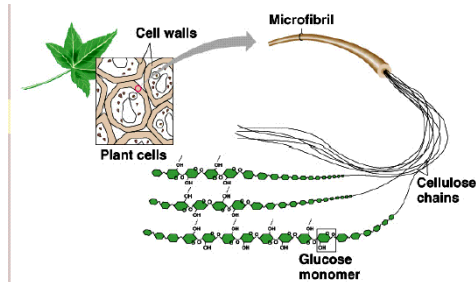
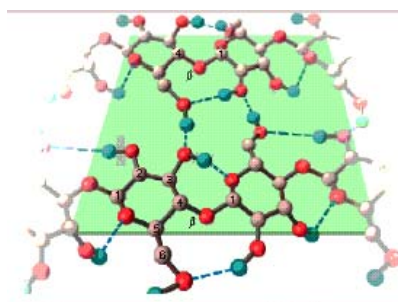
Cellulosa – [2]

- ✚ 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° 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**.

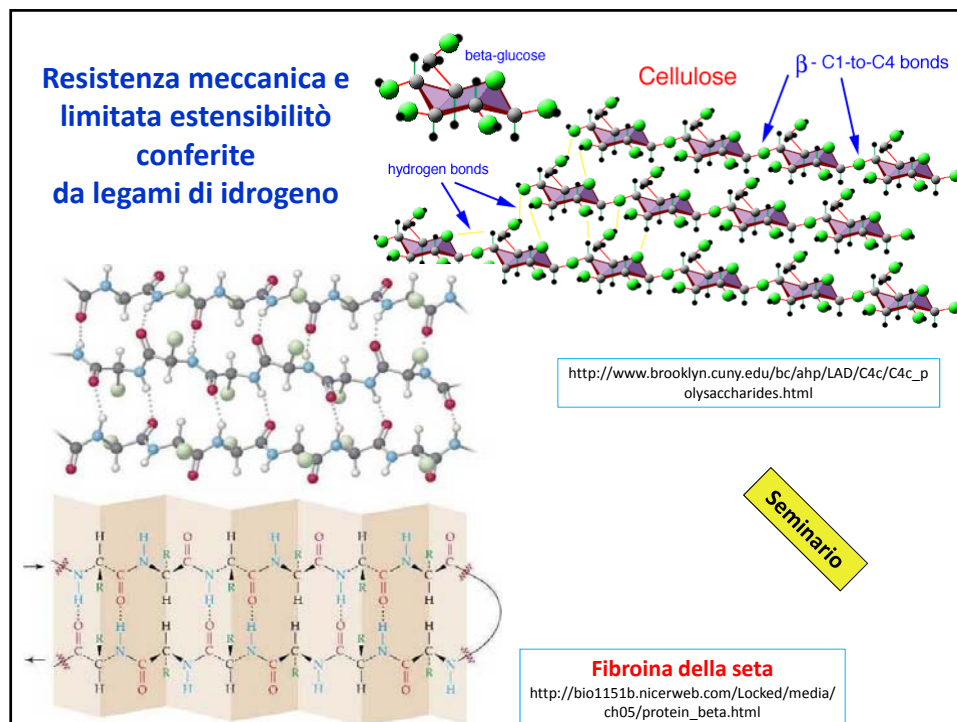
Adattato da
Mathews et al: Biochemistry, 3rd Ed., Addison-Wesley Publishing Co

Seminario

Cellulosa – [3]



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



Perché i legami β -glicosidici sono più stabili dei legami α -glicosidici?

- La risposta sta nel fatto che i legami α inducono una curvatura nella catena mentre i legami β costringono ad una conformazione dritta, con conseguente stabilizzazione delle molecole mediante ponti d'idrogeno.
- La cellulosa, con i suoi legami β , è totalmente distesa dato che le molecole di glucosio che si alternano sono ruotate di 180° 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 α** , che provocano un leggero piegamento del legame glicosidico.

cellulosa

amido

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

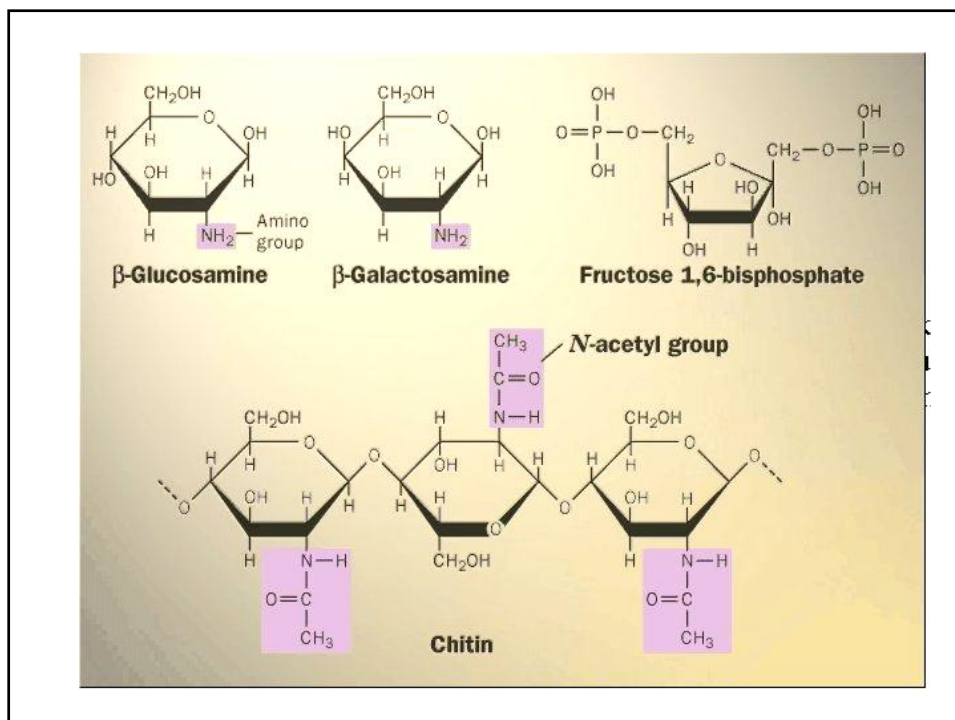
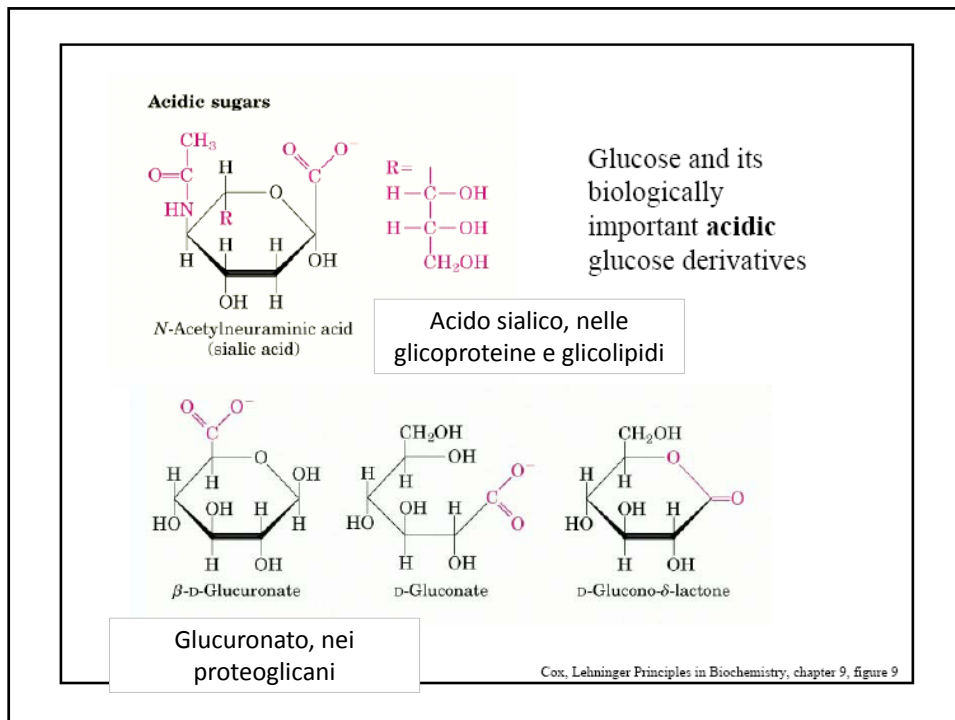
Seminario

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 α (1→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 perchè 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.

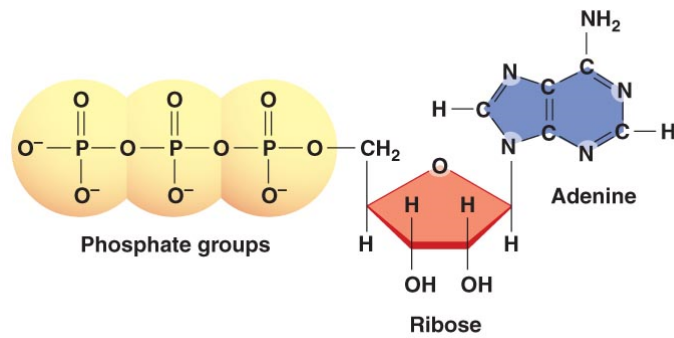
DERIVATI DEI CARBOIDRATI

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



ADENOSINA TRIFOSFATO (ATP)

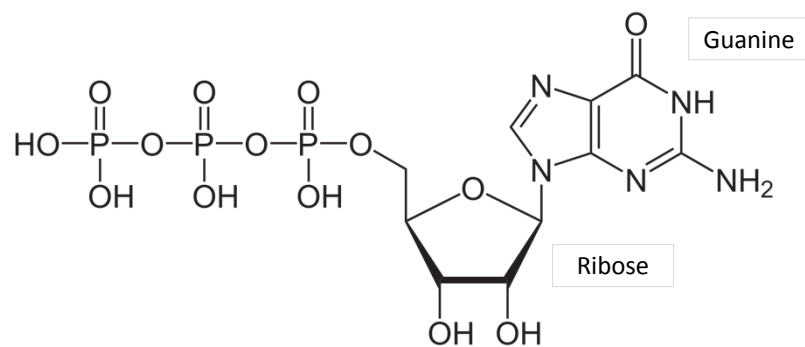
(a) ATP consists of three phosphate groups, ribose, and adenine.



Copyright © 2008 Pearson Benjamin Cummings. All rights reserved.

<https://burningscience.files.wordpress.com/2014/09/atp02a.jpg>

GUANOSINA TRIFOSFATO (GTP)



https://en.wikipedia.org/wiki/Guanosine_triphosphate

Seminario

Chitina - [1]

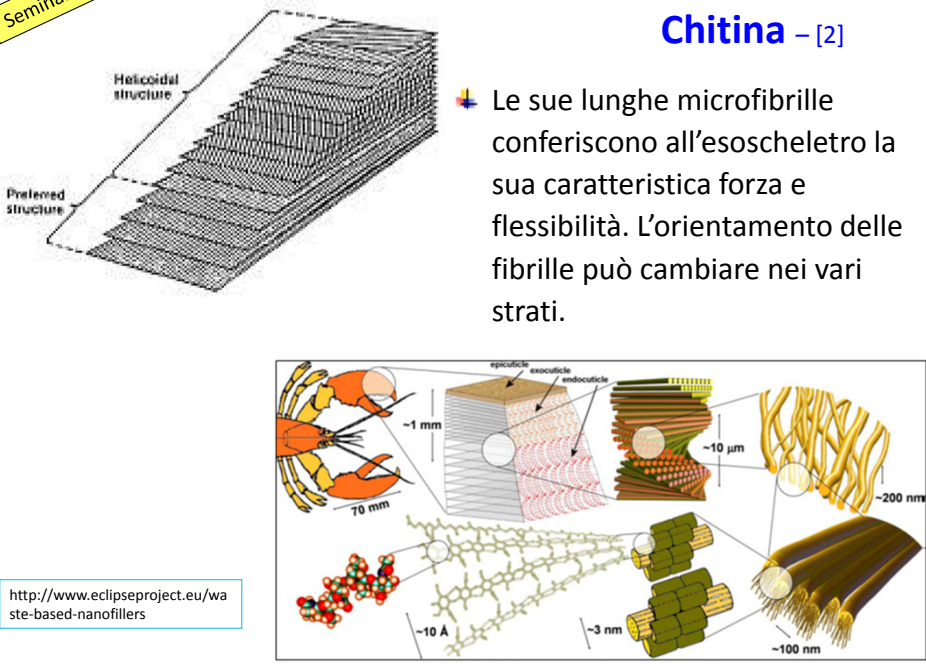
- La **chitina** è il secondo più importante polisaccaride nella natura, dopo la cellulosa.
- E' un polimero della **N-acetilglucosamina** ed è presente in natura di solito complessata con altri polisaccardi e con proteine.
- E' il più importante componente dell'**esoscheletro** degli insetti, crustacei, 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.



Seminario

Chitina - [2]

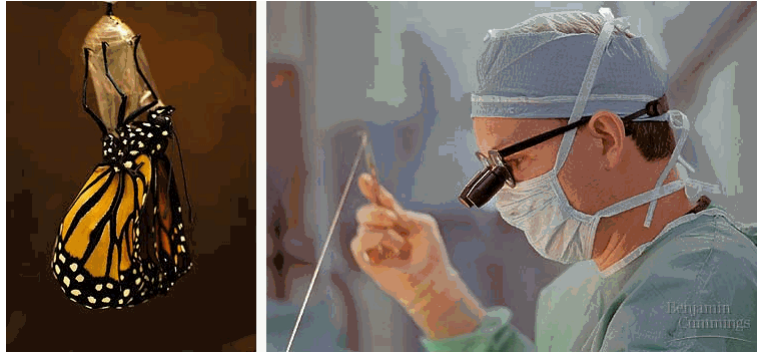
- Le sue lunghe microfibrille conferiscono all'esoscheletro la sua caratteristica forza e flessibilità. L'orientamento delle fibrille può cambiare nei vari strati.



<http://www.eclipseproject.eu/waste-based-nanofillers>

Hierarchical structure of exoskeleton of lobster

Seminario

Chitina – [3]

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 diventano molto duri quando impregnati con carbonato di calcio.

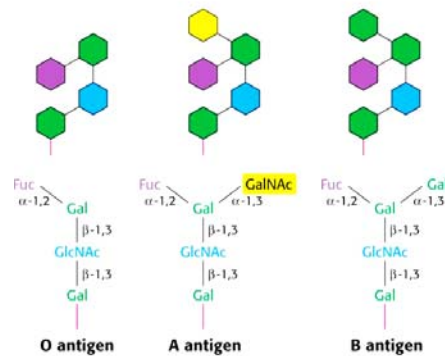
Seminario

POLIGOSACCARIDI, POLISACCARIDI

**MONOMERI DIVERSI,
COMBINAZIONI LINEARI O RAMIFICATE**

IMPORTANTE
x MEMBRANA PLASMATICA E APPARATO DI GOLGI
OLIGOSACCARIDI E POLISACCARIDI
COME MARCATORI CELLULARI - [1]

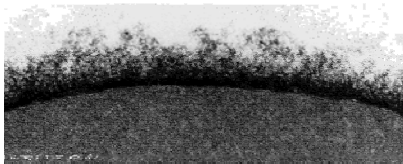
- ✚ Gli **oligosaccaridi** giocano un ruolo importante nei processi di **ricoscimento/identità cellulare**.
- ✚ Formano ad esempio gli **antigeni dei gruppi sanguigni** mediante legame covalente con proteine della membrana plasmatica delle cellule del sangue formando **glicoproteine** e, in alcuni casi, **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.



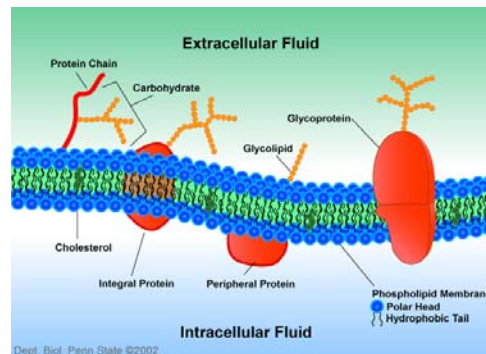
OLIGOSACCARIDI E POLISACCARIDI
COME MARCATORI CELLULARI – [2]

- ✚ 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]



<https://www3.nd.edu/~aseriann/CHAP12B.html/mg071.gif>



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

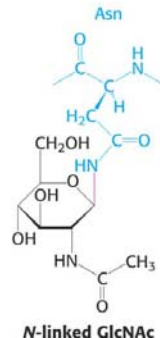
PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI CHE POSSONO CONTRIBUIRE AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI - [1]

- ✚ 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.**

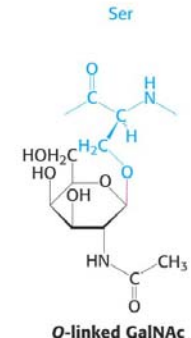
Seminario

Non per esame- PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI CHE POSSONO CONTRIBUIRE AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI – [2]

✚ Nelle glicoproteine, gli zuccheri sono legati sia all'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**).



N-linked GlcNAc



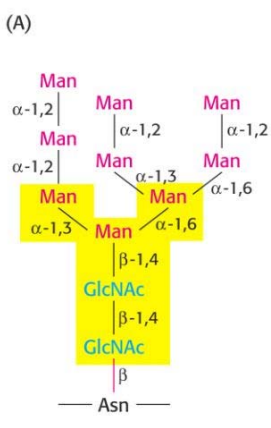
O-linked GalNAc

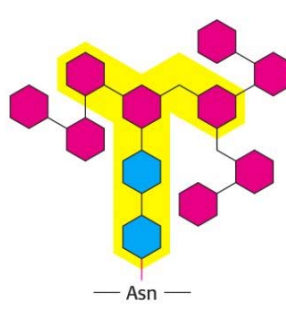
Seminario

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:

(A)

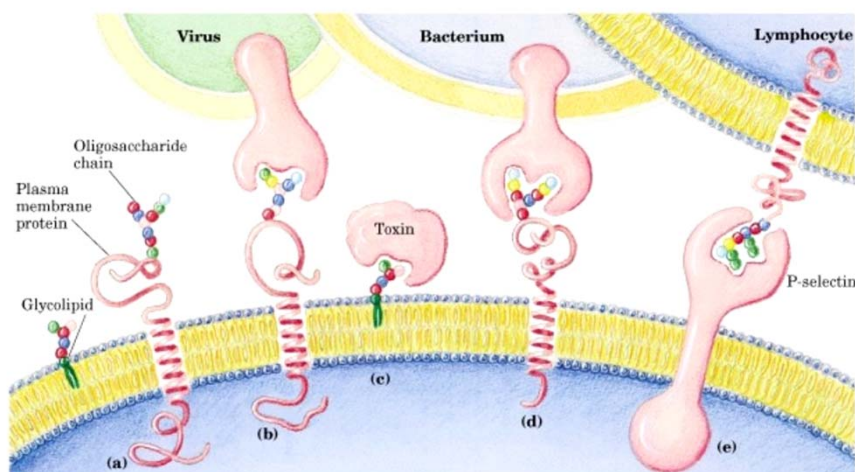




Non per esame- PROPRIETA' DEGLI OLIGOSACCARIDI
CHE POSSONO CONTRIBUIRE
AL LORO RUOLO COME MARCATORI CELLULARI – [4]

- ✚ 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



Seminario

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.

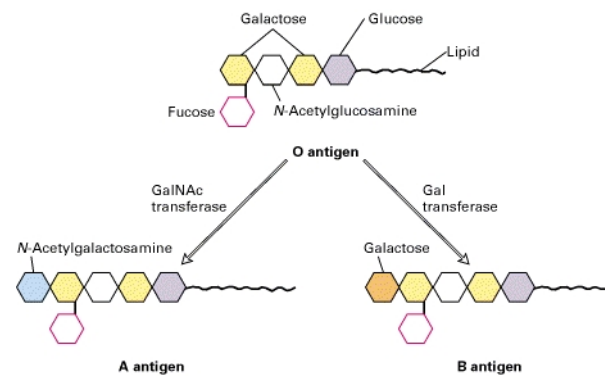
Adattato da Purves et al.: *Life: The Science of Biology*, 5° ed.

Seminario

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.

Seminario



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/>

Seminario

Glicosaminoglicani, GAGs - [1]

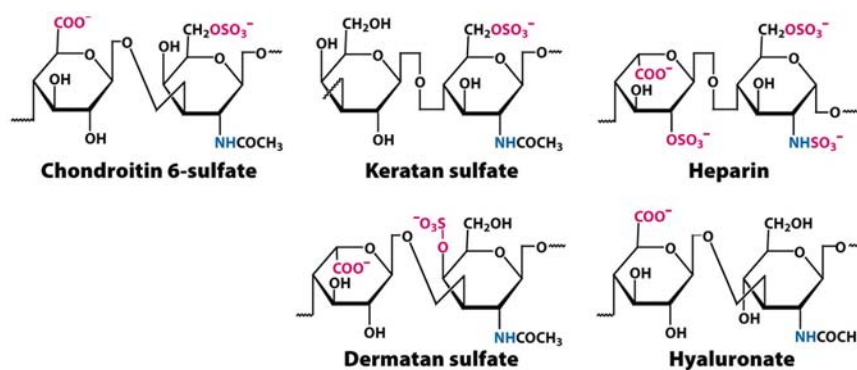
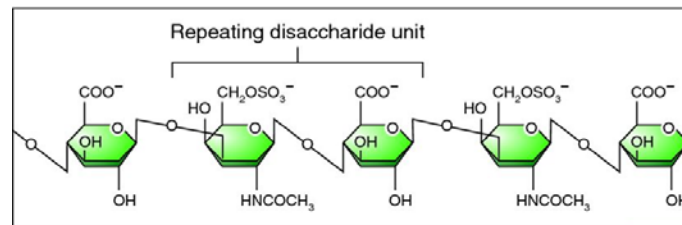


Figure 11.18
Biochemistry, Seventh Edition
© 2012 W. H. Freeman and Company

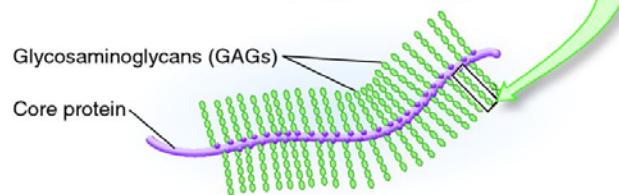
http://oregonstate.edu/instruct/bb450/spring13/stryer7/11/figure_11_18.jpg

Seminario

Proteoglicani - [1]



(a) Structure of chondroitin sulfate, a glycosaminoglycan



(b) General structure of a proteoglycan

https://classconnection.s3.amazonaws.com/622/flashcards/2563622/png/gags_and_proteoglycans1359660224258.png

Proteoglicani - [2]

Seminario

- ✦ Complesso di una **proteina assiale** a cui sono legate covalentemente diverse catene lineari di **glicosaminoglicani (GAGs)**
- ✦ **GAGs** sono ripetizioni lineari di disaccaridi con modificazioni dei gruppi amminici
- ✦ Spesso **solfatati**
- ✦ Sempre **negativi**
- ✦ Perciò, i GAGs, idrofilici, si respingono uno con l'altro e formano una matrice idratata capace di assorbire fino a 1000 volte il loro volume in acqua.

Seminario

Proteoglicani della membrana plasmatica e della matrice extracellulare (MEC)

Seminario

Proteoglicani nella matrice extracellulare

aggrecan aggregate

1 μm

hyaluronan molecule

keratan sulfate

chondroitin sulfate

core protein (aggrecan)

link protein

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

Seminario

Proteoglicani nella cartilagine

Combined Functions of Collagen Fibers and Proteoglycans in Cartilage

Water Drawn into Tissue

Spinal segment

<http://glycoforum.gr.jp/science/hyaluronan/HA05/images/fig1-1.gif>
 Raj PP. Intervertebral disc: anatomy-physiology-pathophysiology treatment. Pain Pract. 2008 Jan-Feb;8(1):18-44.
<http://tp.amegroups.com/article/viewFile/3544/4407/52940>

Cartilaginous endplate:	Water - 50%	Proteoglycan - 6%	Collagen - 2%
Nucleus pulposus:	Water - 77%	Proteoglycan - 14%	Collagen - 6%
Annulus fibrosus:	Water - 72%	Proteoglycan - 5%	Collagen - 15%