

# SEZIONE IV

# CARBOIDRATI E LIPIDI

## Obiettivi per l'apprendimento

- ★ Diverse strutture e funzioni di monosaccaridi e di polisaccaridi
- ★ Diverse strutture e funzioni di proteoglicani e di glicoproteine
- ★ Quali sono le proprietà chimiche fondamentali degli acidi grassi?
- ★ Quali sono i lipidi più importanti? E quali sono le loro funzioni biochimiche?

Lipidi e carboidrati, insieme a proteine e acidi nucleici, costituiscono le quattro classi più importanti di biomolecole. Abbiamo già studiato le proteine, con particolare attenzione al loro ruolo di enzimi. Carboidrati e lipidi svolgono svariate funzioni nei sistemi viventi, ma il loro ruolo di sostanze nutrienti combustibili è il più rilevante. Ciò risulta particolarmente evidente quando si esaminano le informazioni nutrizionali sulle etichette dei contenitori degli alimenti. Nel linguaggio usato in tali etichette i lipidi sono indicati come grassi, per il motivo che scopriremo nel capitolo 10.

Lipidi e carboidrati forniscono energia a tutti i processi biochimici che si svolgono in una cellula o in un organismo. Il loro ruolo di combustibili è molto importante e grazie al fatto che il gusto e la consistenza di queste molecole è piacevole, la maggior parte degli animali, inclusi gli esseri umani, sono decisamente motivati ad assumere cibi ricchi di lipidi e carboidrati. Per i motivi che analizzeremo in capitoli successivi, i lipidi forniscono più energia per grammo rispetto ai carboidrati. Eppure la maggior parte degli organismi continua a rifornirsi di entrambi i tipi di sostanze. Perché si continua a utilizzare entrambe queste fonti di energia se una delle due ne è molto più ricca? La risposta sta nel fatto che per utilizzare biologicamente l'energia fornita da tutti i lipidi è necessario l'ossigeno. I carboidrati rilasciano un minor quantitativo energetico quando reagiscono con l'ossigeno, ma sono in grado di fornire energia anche in carenza di ossigeno, come nel caso dei muscoli delle gambe di un corridore nello sprint finale, prima di tagliare il traguardo, oppure nel caso di un batterio che cresce in un ambiente privo di ossigeno. Pertanto l'utilizzo di lipidi e di carboidrati consente una certa flessibilità biochimica per andare incontro alle diverse esigenze biologiche di un organismo. Analizzeremo ora i processi biochimici utilizzati per trasformare queste sostanze nutrienti combustibili in energia cellulare utile. Carboidrati e lipidi, oltre a essere ottimi combustibili, servono anche come deposito di molecole energetiche.

Inoltre carboidrati e lipidi svolgono importanti ruoli strutturali. Per esempio, i carboidrati forniscono la forza tipica delle pareti delle cellule vegetali, mentre i lipidi sono componenti delle membrane cellulari. Carboidrati e lipidi possono anche associarsi tra loro per formare particolari componenti delle membrane detti *glicolipidi*. Infine, queste due classi di molecole rivestono ruoli importanti nelle vie di trasduzione di segnali.

Nel capitolo 9 analizzeremo le proprietà biochimiche dei carboidrati, mettendo in evidenza anche altre funzioni oltre al loro ruolo di sostanze combustibili. Nel capitolo 10 analizzeremo la stessa funzione per i lipidi, prestando particolare attenzione alle proprietà idrofobiche di queste molecole.

# Capitolo 9

## I carboidrati

Le coltivazioni di grano e altri cereali sono una fonte abbondante di carboidrati in tutto il mondo. Katherine Lee Bates, insegnante di inglese al Wellesley College, ha reso immortale la capacità dell'America a produrre grano con le parole del suo inno «America the Beautiful». La Bates fu ispirata dalla bellezza dell'America occidentale durante una sua visita al Colorado College. [Fonte: David Noton Photography/Alamy.]



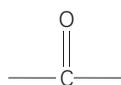
- 9.1 I monosaccaridi sono i carboidrati più semplici
- 9.2 I carboidrati complessi si formano dall'unione di più monosaccaridi
- 9.3 I carboidrati si legano alle proteine per formare glicoproteine
- 9.4 Le lectine sono proteine che legano specificamente i carboidrati

I carboidrati sono molecole costituite da atomi di carbonio a cui sono associati più gruppi ossidrilici ( $\text{—OH}$ ). La formula empirica di molti di essi è  $(\text{C—H}_2\text{O})_n$ , da cui trae origine il nome di «idrati di carbonio». I carboidrati più semplici sono detti *monosaccaridi*, mentre i carboidrati complessi, polimeri di monosaccaridi legati tra loro covalentemente, sono detti *polisaccaridi*. Un polisaccaride può essere semplice come quello costituito da due unità monosaccaridiche identiche oppure complesso se costituito da decine di diversi monosaccaridi legati tra loro per formare una molecola composta da milioni di unità. I monosaccaridi sono i monomeri che danno origine ai polisaccaridi così come gli amminoacidi sono i monomeri che costruiscono le proteine. Però la natura dei legami covalenti che tengono insieme i monosaccaridi in un polisaccaride è diversa da quella del classico legame peptidico tipico delle proteine. La varietà dei monosaccaridi e la molteplicità dei legami che formano i polisaccaridi fanno sì che i carboidrati forniscano alle cellule una vasta gamma di strutture tridimensionali che possono essere usate per vari scopi, dai più semplici, come deposito di energia, ai più complessi, come segnali di riconoscimento cellula-cellula.

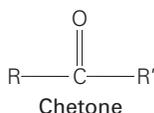
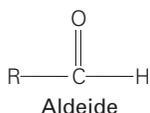
### 9.1 I monosaccaridi sono i carboidrati più semplici

Iniziamo lo studio dei carboidrati con i monosaccaridi, i carboidrati più semplici. Questi zuccheri semplici sono utili non solo come sostanze nutrienti combustibili ma anche come costituenti fondamentali dei sistemi viventi. Per esempio, la molecola del DNA è costituita da zuccheri semplici: la sua impalcatura strutturale infatti è formata dall'alternanza di gruppi fosforici e deossiribosio, uno zucchero a cinque atomi di carbonio in forma ciclica.

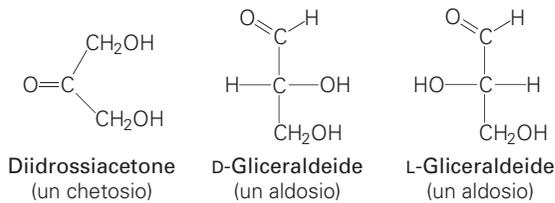
I monosaccaridi sono aldeidi o chetoni con due o più gruppi ossidrilici. I mo-



Gruppo carbonilico



nosaccaridi più semplici, costituiti da tre atomi di carbonio, sono il diidrossiacetone e la D- e la L-gliceraldeide.



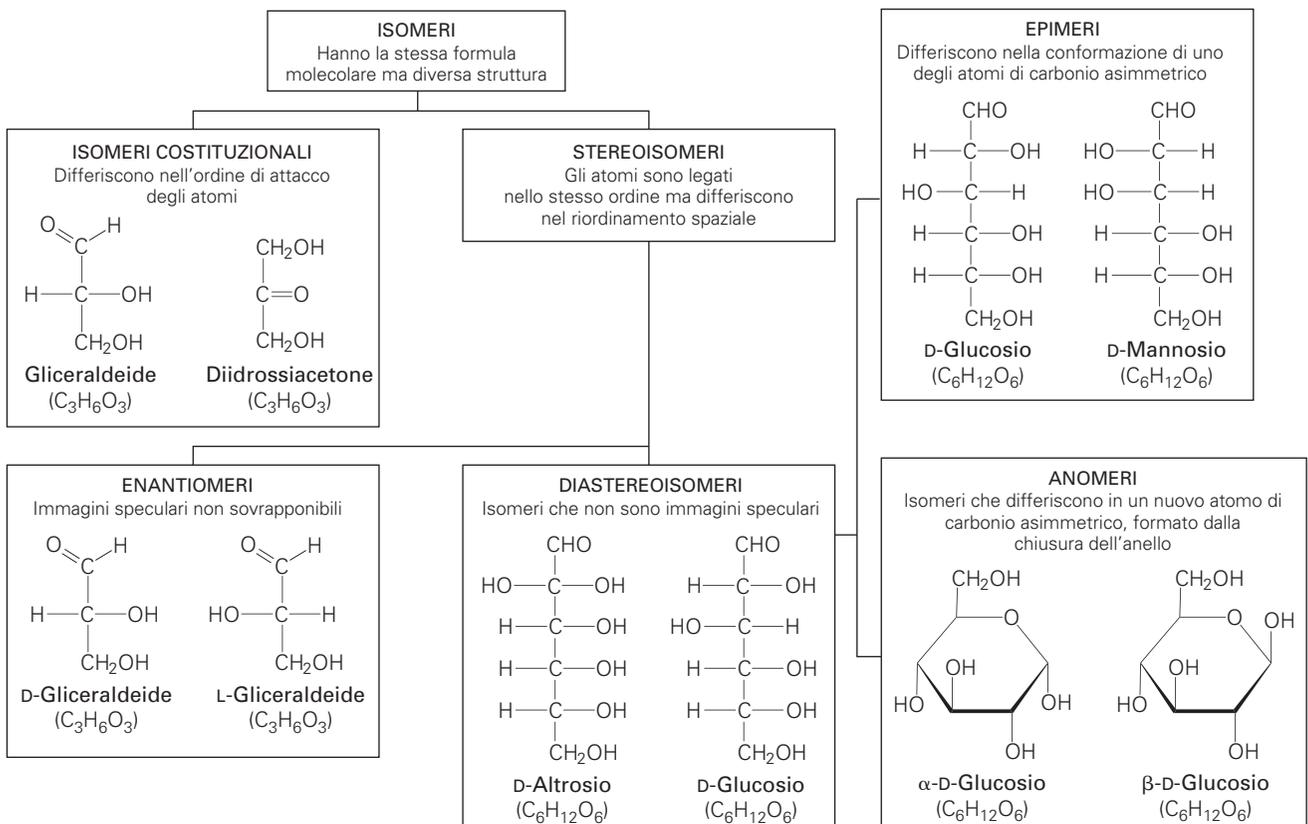
Il diidrossiacetone è un *chetoso*, cioè contiene un gruppo chetonico, mentre la gliceraldeide è un *aldoso* e contiene un gruppo aldeidico. Questi tre composti vengono chiamati *triosi* (tri- perché sono tre gli atomi di carbonio che li costituiscono). Allo stesso modo, i monosaccaridi semplici con quattro, cinque, sei e sette atomi di carbonio, sono detti rispettivamente *tetrosi*, *pentosi*, *esosi* ed *eptosi*. Probabilmente, i monosaccaridi di cui abbiamo maggiori conoscenze sono gli esosi glucosio e fruttosio. Il glucosio è una fonte di energia essenziale praticamente per tutte le forme di vita. Il fruttosio è usato comunemente come dolcificante e all'interno della cellula viene convertito in derivati del glucosio.

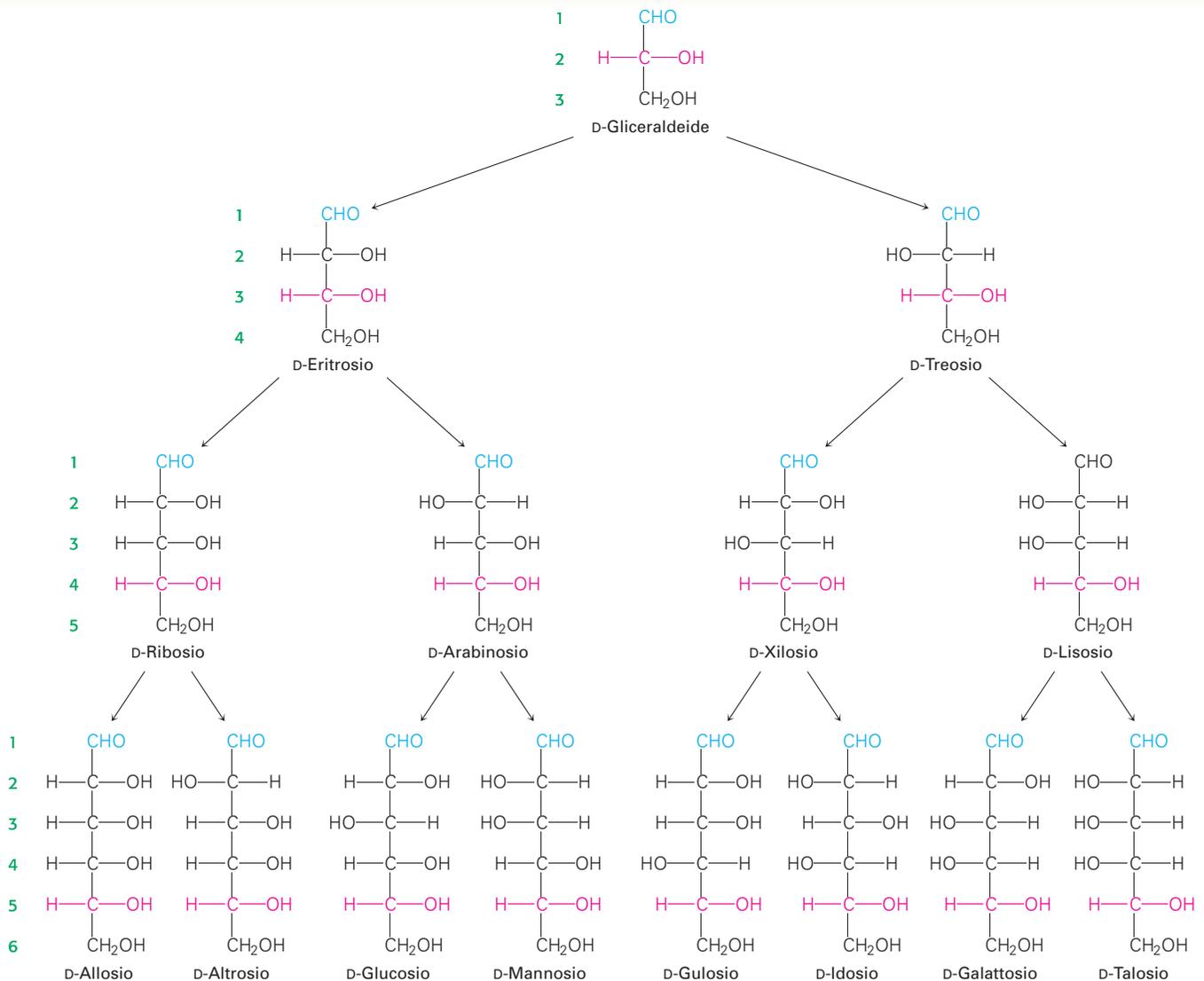
I carboidrati possono esistere sotto forma di una enorme varietà di isomeri strutturali (figura 9.1). Il diidrossiacetone e la gliceraldeide sono detti *isomeri costituzionali* in quanto hanno stessa formula molecolare, ma differiscono nella disposizione degli atomi. Gli *stereoisomeri* sono isomeri che differiscono nell'organizzazione spaziale di gruppi intorno ad atomi di carbonio. La gliceraldeide ha un singolo atomo di carbonio asimmetrico, per cui esiste in due forme stereoisomeriche: la D-gliceraldeide e la L-gliceraldeide. Queste due molecole sono *enantiomeri*, cioè ciascuna è l'immagine speculare dell'altra.

I monosaccaridi costituiti da più di tre atomi di carbonio hanno più carboni asimmetrici e quindi non sono più enantiomeri ma *diastereoisomeri*, cioè isomeri che non sono l'immagine speculare l'uno dell'altro. Per convenzione, gli isomeri D e L dei carboidrati sono determinati dalla configurazione dell'atomo di carbonio asimmetrico più distante dal gruppo aldeidico o chetonico.

I monosaccaridi e altri zuccheri vengono spesso rappresentati con le *proiezioni di Fischer*. Ricorderete dalla sezione 2 che nelle proiezioni di Fischer di una molecola gli atomi uniti a un carbonio asimmetrico da legami orizzontali si trovano davanti al piano della pagina, mentre quelli uniti da legami verticali si trovano dietro la pagina.

Figura 9.1 Forme isomeriche dei carboidrati





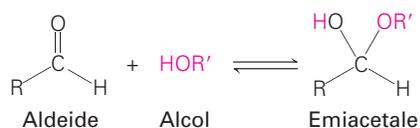
**Figura 9.2** D-Aldosi contenenti tre, quattro, cinque e sei atomi di carbonio. I D-aldosi contengono un gruppo aldeidico (in blu) e hanno la configurazione assoluta della D-gliceraldeide a livello del centro asimmetrico (in rosso) più lontano dal gruppo aldeidico. I numeri indicano le numerazioni standard per ciascun atomo di carbonio.

La **figura 9.2** mostra gli aldosi più comuni. Il D-ribosio, presente nell'RNA, è un aldoso a cinque atomi di carbonio. Il D-glucosio, il D-mannosio e il D-galattosio sono aldosi molto diffusi a sei atomi di carbonio. È da notare che il D-glucosio e il D-mannosio differiscono solo per la configurazione a livello del C-2, l'atomo di carbonio nella seconda posizione. Gli zuccheri che differiscono per la configurazione di un solo centro chirale sono detti *epimeri*. Pertanto il D-glucosio e il D-mannosio sono epimeri in C-2; il D-glucosio e il D-galattosio sono epimeri in C-4.

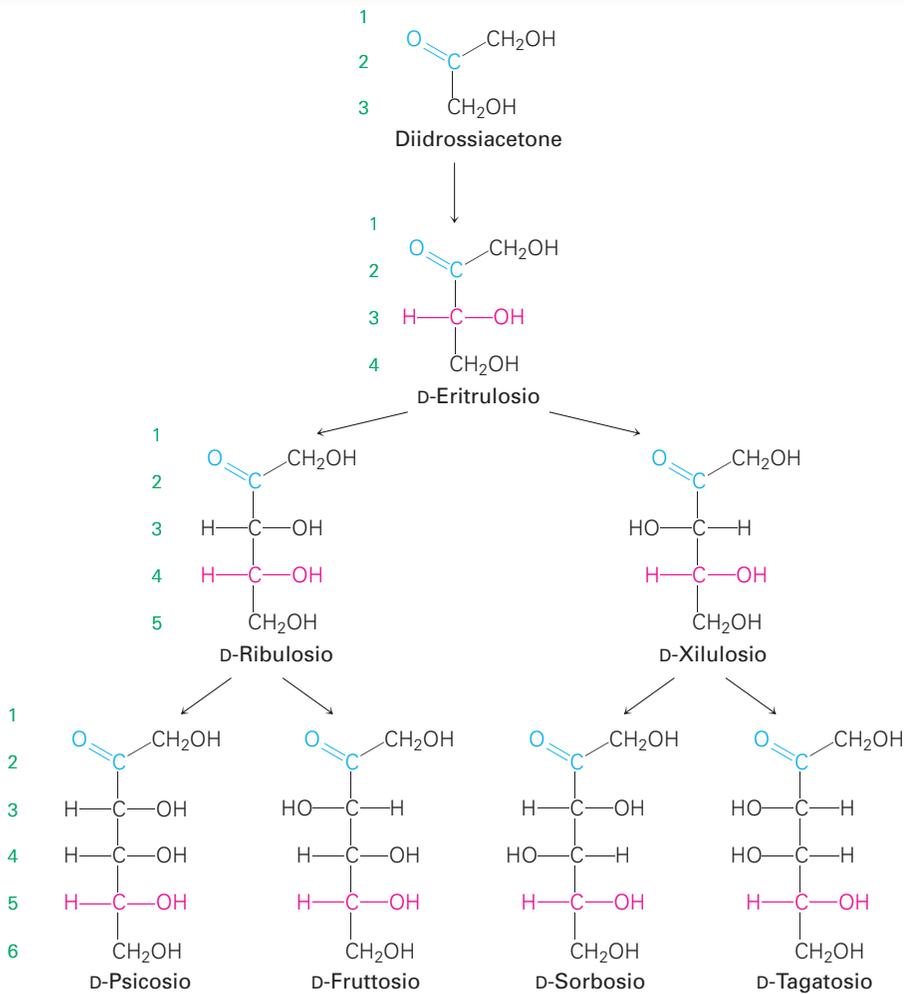
Il diidrossiacetone è il chetoso più semplice. Le relazioni stereochimiche tra i D-chetosi contenenti fino a sei atomi di carbonio sono mostrate nella **figura 9.3**. Va notato che a parità di atomi di carbonio i chetosi hanno meno centri asimmetrici degli aldosi. Il D-fruttosio è il più diffuso dei chetosi.

### Molti zuccheri comuni esistono in forme cicliche

Il ribosio, il glucosio, il fruttosio e molti altri zuccheri in soluzione non esistono sotto forma di catene aperte. Nella maggior parte dei casi le forme aperte ciclizzano, generando anelli. La base molecolare per la formazione degli anelli sta nella reazione del gruppo aldeidico con un alcol, formando un *emiacetale*.

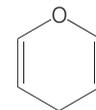


Per un aldoso come il glucosio, la stessa molecola fornisce il gruppo aldeidico e quel-



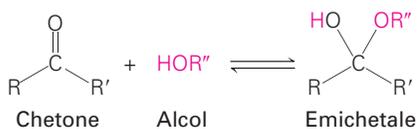
**Figura 9.3** D-Chetosi contenenti tre, quattro, cinque e sei atomi di carbonio. Il gruppo chetonico è rappresentato in blu. Il centro asimmetrico più lontano dal gruppo chetonico, che determina la designazione D, è rappresentato in rosso.

lo alcolico: il gruppo aldeidico in C-1 della forma aperta reagisce con il gruppo ossidrilico in C-5, formando un *emiacetale intramolecolare* (figura 9.4). L'anello a sei termini che ne risulta è il *piranosio*, così detto per la sua somiglianza col *pirano*.

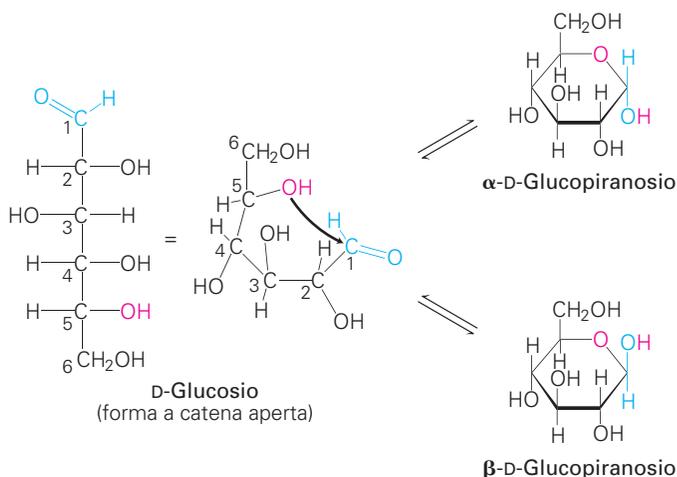


Pirano

Analogamente, un chetone può reagire con un alcol, per formare un *emichetale*.



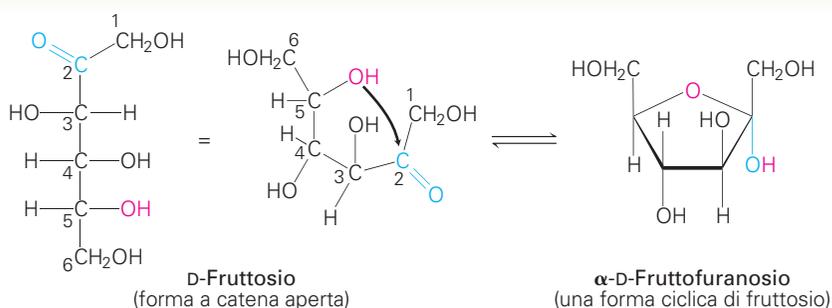
Per un chetoesosio come il fruttosio, il gruppo chetonico in C-2 nella forma aperta



**Figura 9.4** Formazione dei piranosio. La forma a catena aperta del glucosio ciclicizza quando il gruppo ossidrilico sull'atomo di carbonio C-5 attacca l'atomo di ossigeno del gruppo aldeidico sull'atomo di carbonio C-1, formando un emiacetale intramolecolare. Si originano due forme anomeriche, designate α e β.

**Figura 9.5** Formazione dei furanosi

La forma a catena aperta del fruttosio ciclizza a formare un anello pentatomico quando il gruppo ossidrilico sull'atomo di carbonio C-5 attacca il gruppo chetonico sull'atomo di carbonio C-2 per formare un emichetale intramolecolare. Sono possibili due anomeri, ma è mostrata soltanto la forma  $\alpha$ .



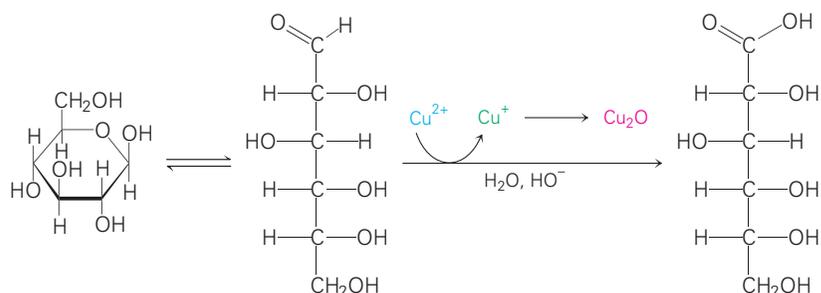
Furano

reagisce con un gruppo ossidrilico della stessa molecola, formando un *emichetale intramolecolare*. Il gruppo chetonico in C-2 può reagire sia con l'ossidrilico legato al C-6, formando un anello a sei termini, sia con l'ossidrilico in C-5, formando un anello a cinque termini (figura 9.5). L'anello a cinque termini è detto *furanosio*, essendo simile al *furano*.

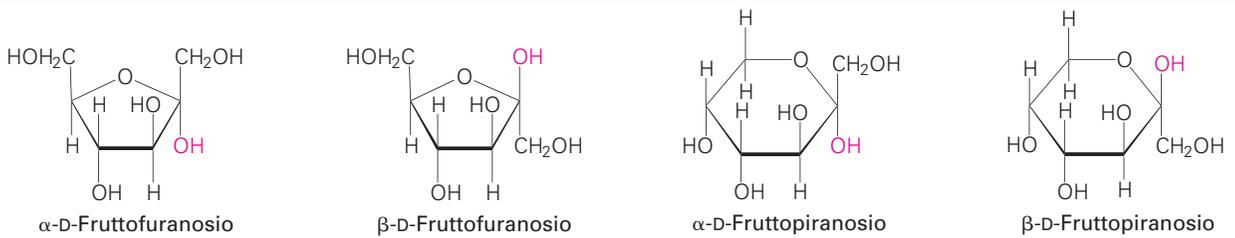
Le rappresentazioni del glucopiranosio (glucosio) e del fruttofuranosio (fruttosio) mostrate nelle figure 9.4 e 9.5 sono *proiezioni di Haworth*. In tali proiezioni gli atomi di carbonio dell'anello non vengono mostrati esplicitamente. Il piano approssimativo dell'anello è perpendicolare al piano del foglio, con la linea in grassetto dell'anello rivolta verso il lettore.

Abbiamo visto che i carboidrati possono contenere molti atomi di carbonio asimmetrici. Quando si forma l'emiacetale ciclico, si crea un ulteriore centro di asimmetria e quindi altre due forme di diastereoisomeri degli zuccheri che vengono detti *anomeri*. Nella forma chiusa ad anello del glucosio l'atomo C-1, corrispondente al carbonio carbonilico della forma aperta, diventa un centro asimmetrico. Quindi si possono formare due strutture ad anello: l' $\alpha$ -D-glucopiranosio e il  $\beta$ -D-glucopiranosio (vedi figura 9.4). Per gli zuccheri D rappresentati come proiezioni di Haworth la designazione  $\alpha$  sta a indicare che il gruppo ossidrilico legato al C-1 si trova sotto il piano dell'anello; la designazione  $\beta$  sta a indicare che il gruppo ossidrilico si trova al di sopra del piano dell'anello. L'atomo di carbonio C-1 è chiamato *atomo di carbonio anomero* e le forme  $\alpha$  e  $\beta$  sono dette *anomeri*. All'equilibrio, le quantità relative della forma anomera  $\alpha$  e  $\beta$  sono rispettivamente circa un terzo e due terzi, mentre la forma aperta è  $<1\%$ .

Poiché gli isomeri  $\alpha$  e  $\beta$  del glucosio sono tra loro in equilibrio attraverso la forma a catena aperta, il glucosio può presentare proprietà tipiche delle aldeidi libere, come la capacità di reagire con agenti ossidanti e quindi può reagire, per esempio con lo ione rameico ( $\text{Cu}^{2+}$ ).



Perciò una soluzione che contenga ioni rameici (nota come reattivo di Fehling) costituirà un semplice test qualitativo per quegli zuccheri che, come il glucosio, possono esistere sotto forma di aldeidi e chetoni liberi. Gli zuccheri che reagiscono col reattivo di Fehling sono detti *zuccheri riducenti* e quelli che non reagiscono sono così *zuccheri non riducenti*. Gli zuccheri riducenti possono spesso legarsi in modo non specifico ad altre molecole. Per esempio, il glucosio può legarsi all'emoglobina e formare l'emoglobina glicosilata (o glicata). Le variazioni della quantità di emoglobina glicosilata possono servire a verificare l'efficacia del trattamento del diabete mellito, una condizione patologica caratterizzata da elevati livelli ematici di glucosio (p. 360). La glicosilazione dell'emoglobina non influenza la sua capacità di legare l'ossigeno ed è quindi una modificazione benigna, tuttavia simili reazioni di riduzione tra zuc-



cheri e altre proteine sono spesso dannose per l'organismo. Modificazioni note come *prodotti finali di glicosilazione avanzata* (AGE) sono coinvolte nei processi di invecchiamento, nell'arteriosclerosi, nel diabete e in altre condizioni patologiche. AGE è una sigla che riunisce una serie di prodotti di reazioni che avvengono tra un gruppo amminico che non partecipa al legame peptidico in una proteina e il gruppo aldeidico di un carboidrato.

Anche l'anello furanoso del fruttosio ha due forme anomeriche, ma in questo caso  $\alpha$  e  $\beta$  si riferiscono ai gruppi ossidrilici legati al C-2, l'atomo di carbonio anomero (vedi figura 9.5). Il fruttosio forma anelli sia piranosici, sia furanosici. La forma piranosica predomina nel fruttosio libero in soluzione, mentre la forma furanosica predomina in molti derivati del fruttosio (figura 9.6).

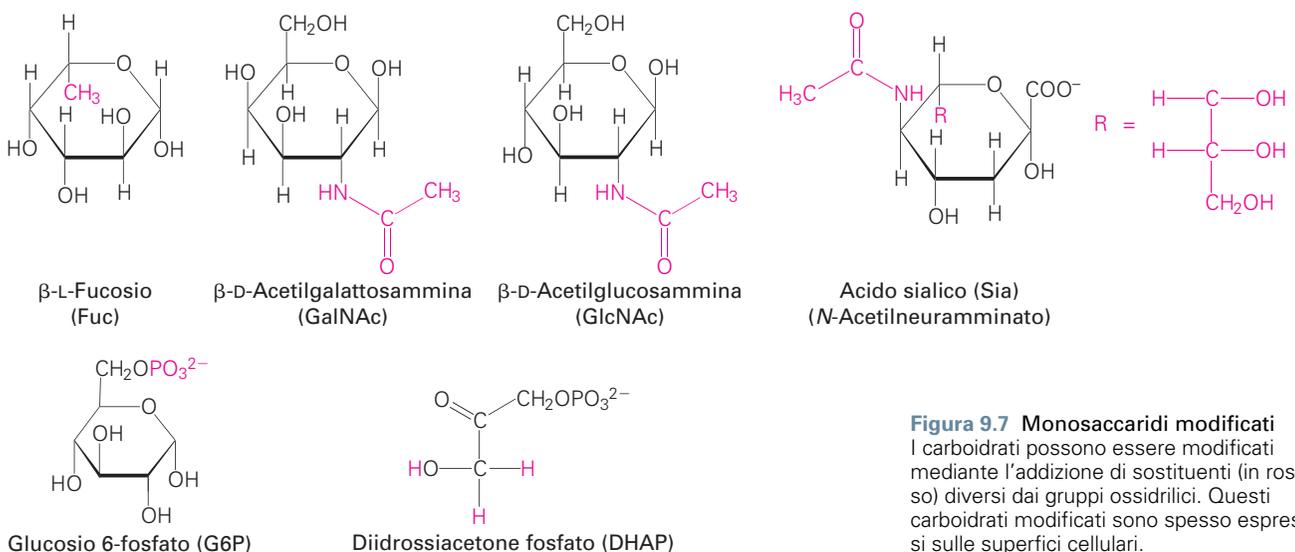
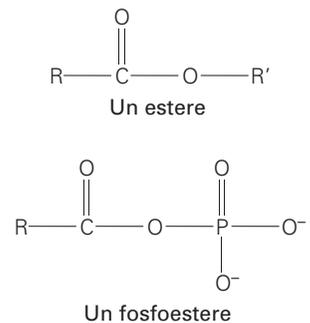
Il  $\beta$ -D-piranosio, presente nel miele, è una delle molecole chimiche più dolci conosciute. Invece il  $\beta$ -D-furanosio non è dolce. Il calore converte il  $\beta$ -piranosio nella forma furanosica riducendo il sapore dolce della soluzione. Per questo motivo lo sciroppo di mais con una elevata concentrazione di fruttosio nella forma  $\beta$ -D-piranosica viene usato come dolcificante nelle bevande fredde, ma non in quelle calde.

### I monosaccaridi sono legati ad alcoli e ad ammine mediante legami glicosidici

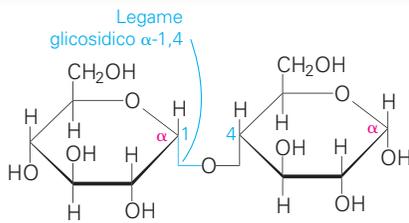
I monosaccaridi possono reagire con altre molecole e formare monosaccaridi modificati. Queste modificazioni aumentano la versatilità biochimica dei carboidrati, consentendo loro di potersi comportare da molecole di segnale, oppure rendendoli più suscettibili al loro uso come combustibili. Le molecole più comuni con cui i carboidrati reagiscono sono tre: alcoli, ammine e fosfati. Il legame che si forma tra l'atomo di carbonio anomero di una molecola di glucosio e l'ossigeno del gruppo ossidrilico di un alcol si chiama *legame glicosidico* o, più correttamente, *legame O-glicosidico*. I legami *O-glicosidici* sono molto importanti e si generano quando i carboidrati si associano tra loro per formare lunghi polimeri o quando si legano alle proteine. Il carbonio anomero di uno zucchero si può legare anche all'atomo di azoto di un'ammina e formare un *legame N-glicosidico*. I carboidrati possono dare origine anche a legami estere con l'acido fosforico; questa è la modificazione più importante nel metabolismo dei carboidrati. Esempi di zuccheri modificati sono mostrati nella figura 9.7.

**Figura 9.6** Strutture cicliche del fruttosio

Il fruttosio può formare sia anelli furanosici pentatomici, sia anelli piranosici esatomici. In ogni caso sono possibili entrambe le forme anomeriche  $\alpha$  e  $\beta$ .



**Figura 9.7** Monosaccaridi modificati  
I carboidrati possono essere modificati mediante l'aggiunta di sostituenti (in rosso) diversi dai gruppi ossidrilici. Questi carboidrati modificati sono spesso espressi sulle superfici cellulari.



**Figura 9.8** Il disaccaride maltosio

Due molecole di glucosio unite da un legame glicosidico  $\alpha$ -1,4 formano il disaccaride maltosio. Gli angoli dei legami che uniscono l'ossigeno centrale non indicano la presenza di atomi di carbonio, ma sono stati aggiunti solo per facilitare l'illustrazione.

## 9.2 I carboidrati complessi si formano dall'unione di piú monosaccaridi

Poiché gli zuccheri contengono molti gruppi ossidrilici, i legami glicosidici possono unire un monosaccaride a un altro. Gli *oligosaccaridi* sono carboidrati, formati da due o piú monosaccaridi legati da uno o piú legami *O*-glicosidici (figura 9.8). Nel disaccaride maltosio, per esempio, due residui di D-glucosio sono uniti da un legame glicosidico tra l'atomo di carbonio anomero C-1 di uno zucchero e l'ossigeno dell'ossidile in C-4 dell'unità adiacente. Lo zucchero che fornisce il C-1 al legame è nella configurazione  $\alpha$ . Pertanto il legame tra le due unità nel maltosio è detto legame glicosidico  $\alpha$ -1,4. Poiché i monosaccaridi hanno molteplici gruppi ossidrilici, sono possibili diversi tipi di legami glicosidici. Per esempio, tre monosaccaridi (glucosio, mannosio e galattosio) possono associarsi tra loro sperimentalmente formando piú di 12 000 strutture differenti. In questo paragrafo incontreremo alcuni tra i piú comuni oligosaccaridi presenti in natura.

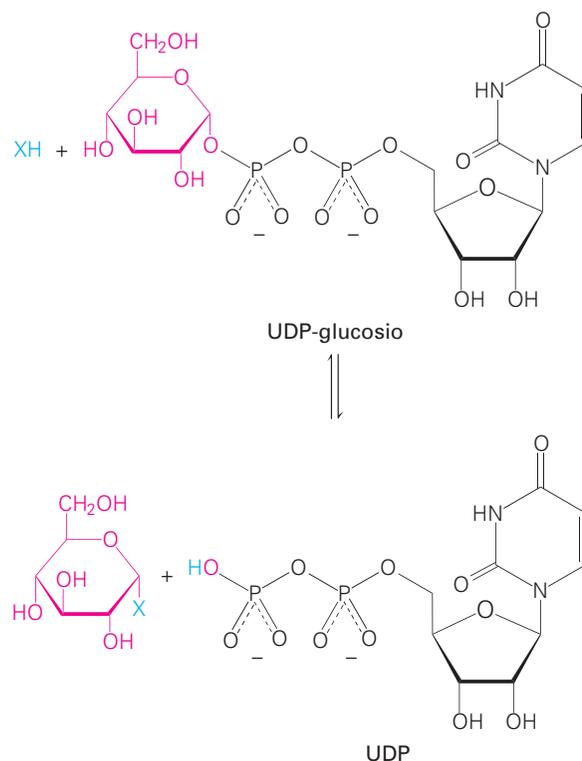
### Enzimi specifici catalizzano la sintesi degli oligosaccaridi

Gli oligosaccaridi sono sintetizzati tramite l'azione di *glicosiltrasferasi*, enzimi specifici che catalizzano la formazione dei legami glicosidici. Per generare la vasta gamma di legami glicosidici a noi noti, sono necessari molti enzimi con specificità differenti.

Una tipica reazione catalizzata dalle glicosiltrasferasi è mostrata nella figura 9.9. Lo zucchero da aggiungere deve essere nella forma attiva (ricco di energia), cioè legato a un nucleotide, come per esempio nell'UDP-glucosio (UDP è l'abbreviazione di uridina difosfato). L'attacco a un nucleotide per aumentare il contenuto energetico di una molecola è un tipo di strategia molto usata nelle vie biosintetiche che incontreremo spesso durante il nostro studio.

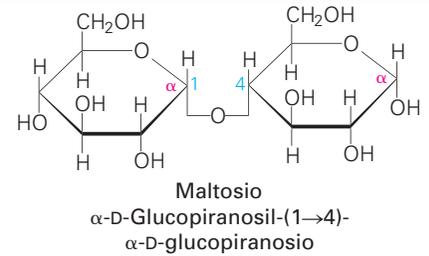
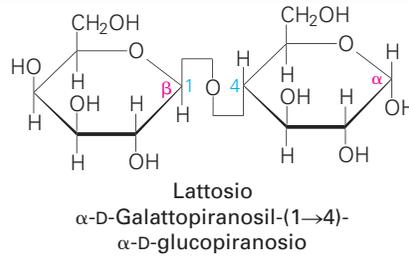
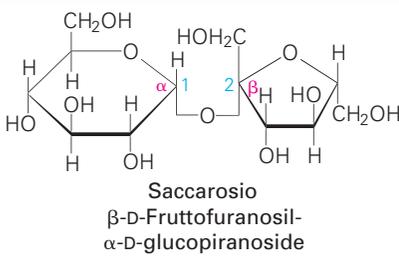
### Il saccarosio, il lattosio e il maltosio sono i disaccaridi piú comuni

I *disaccaridi* sono costituiti da due zuccheri, uniti da un legame *O*-glicosidico. I tre disaccaridi piú comuni sono il saccarosio, il lattosio e il maltosio (figura 9.10). Il *saccarosio* (il comune zucchero da tavola) si ottiene commercialmente per estrazione dalla canna da zucchero o dalla barbabietola. In questo disaccaride il legame glicosidi-



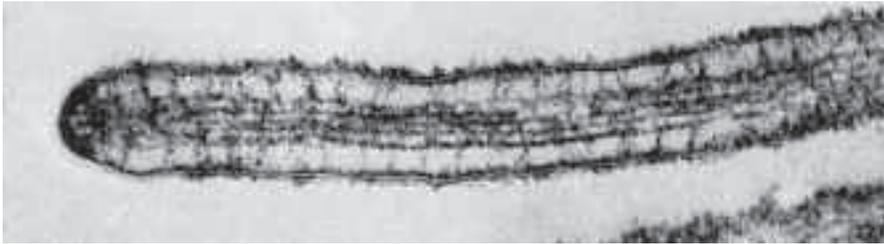
**Figura 9.9** La reazione generale catalizzata dalle glicosiltrasferasi

L'unità saccaridica da aggiungere è fornita da un nucleotide-zucchero, in questo caso l'UDP-glucosio. L'accettore, indicato con X nella figura, può essere un altro monosaccaride, un polisaccaride complesso o un residuo di serina o di treonina facenti parte di una proteina.



**Figura 9.10** Disaccaridi comuni

Il saccarosio, il lattosio e il maltosio sono componenti comuni della dieta. Gli angoli dei legami dell'ossigeno centrale non denotano la presenza di atomi di carbonio.



**Figura 9.11** Immagine al microscopio elettronico di un microvillo

La lattasi e altri enzimi che idrolizzano i carboidrati sono presenti sui microvilli che sporgono dalla faccia esterna della membrana plasmatica delle cellule epiteliali dell'intestino. [Fonte: Mooseker, M. S., Tilney, L. G., 1975. *J. Cell. Biol.* 67:725-743.]

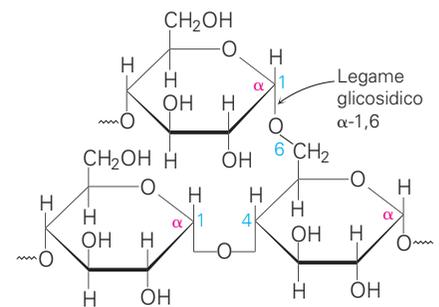
co unisce i due atomi di carbonio anomeric delle unità di glucosio e di fruttosio; la configurazione degli atomi coinvolti in questo legame glicosidico è  $\alpha$  per il glucosio e  $\beta$  per il fruttosio. Il saccarosio può essere scisso nei suoi componenti monosaccaridici dall'enzima *saccarasi*.

Il *lattosio*, il disaccaride del latte, è formato da una unità di galattosio e una di glucosio, mediante un legame glicosidico  $\beta$ -1,4. Il lattosio viene idrolizzato dalla *lattasi* nell'uomo e dalla  *$\beta$ -galattosidasi* nei batteri. Nel *maltosio*, come è stato già detto, le due unità di glucosio sono unite da un legame glicosidico  $\alpha$ -1,4. Il maltosio viene prodotto per idrolisi di lunghi polimeri oligosaccaridici come l'amido e il glicogeno, e viene a sua volta idrolizzato a glucosio dalla *maltasi*. La saccarasi, la lattasi e la maltasi sono localizzate sulla faccia esterna delle cellule epiteliali che rivestono l'intestino tenue (figura 9.11). I prodotti di idrolisi del saccarosio, del lattosio e del maltosio possono essere ancora processati per produrre energia sotto forma di ATP.

### Il glicogeno e l'amido sono riserve di glucosio

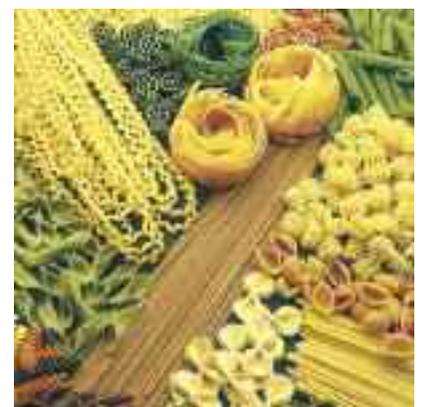
Gli oligosaccaridi di grandi dimensioni, formati dall'unione di più monosaccaridi, sono detti *polisaccaridi*, che svolgono un ruolo vitale come riserve di energia e nel mantenimento dell'integrità strutturale degli organismi viventi. I vari tipi di monosaccaridi possono associarsi in differenti modi creando una enorme gamma di possibili polimeri. I polisaccaridi formati da monosaccaridi uguali sono chiamati *omopolimeri* e quello più comune nelle cellule animali è il *glicogeno*, una forma di riserva di glucosio. Il glicogeno è presente nella maggior parte dei nostri tessuti, ma soprattutto nel muscolo e nel fegato. Come vedremo più in dettaglio nei capitoli 23 e 24, il glicogeno è un polimero di glucosio molto grande e ramificato. La maggior parte dei residui di glucosio sono uniti da legami glicosidici  $\alpha$ -1,4. Le ramificazioni sono formate da legami glicosidici  $\alpha$ -1,6, presenti circa ogni 10 unità (figura 9.12).

Nelle piante la forma di riserva del glucosio è l'omopolimero *amido*, di cui esistono due forme. L'*amilosio*, la forma non ramificata, è costituito da residui di glucosio uniti da legami  $\alpha$ -1,4. L'*amilopectina*, la forma ramificata, presenta un legame  $\alpha$ -1,6 ogni circa 30 legami  $\alpha$ -1,4. L'amilopectina è simile al glicogeno, ma è meno ramificata. Più della metà dei carboidrati di cui si nutre l'uomo è costituita da amido, presente per esempio nel grano, nelle patate e nel riso (figura 9.13). L'amilopectina, l'amilosio e il glicogeno vengono idrolizzati dall' *$\alpha$ -amilasi*, un enzima secreto dalle ghiandole salivari e dal pancreas.



**Figura 9.12** Punto di ramificazione nel glicogeno

Due catene di molecole di glucosio unite da legami glicosidici  $\alpha$ -1,4 sono unite mediante un legame glicosidico  $\alpha$ -1,6 per creare un punto di ramificazione. Questo tipo di legame si forma all'incirca ogni 10 unità di glucosio, rendendo la molecola del glicogeno molto ramificata.

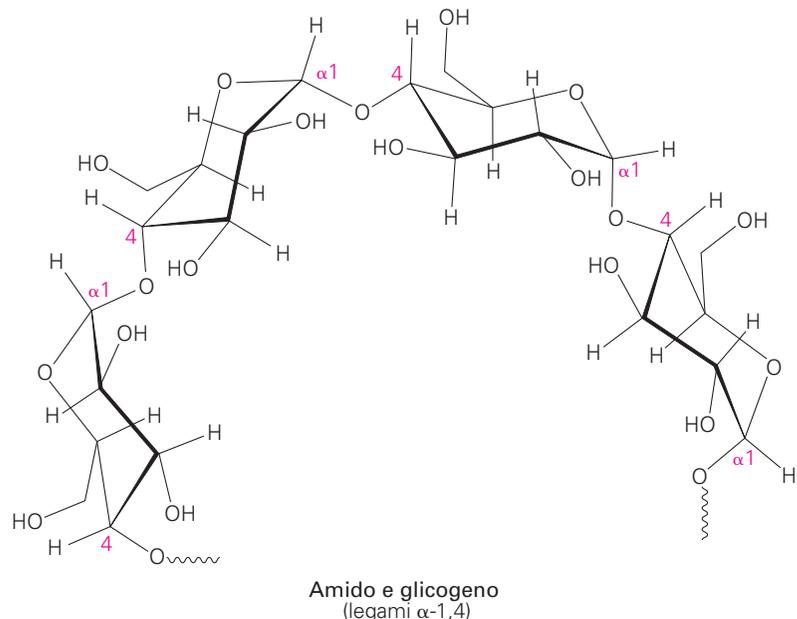
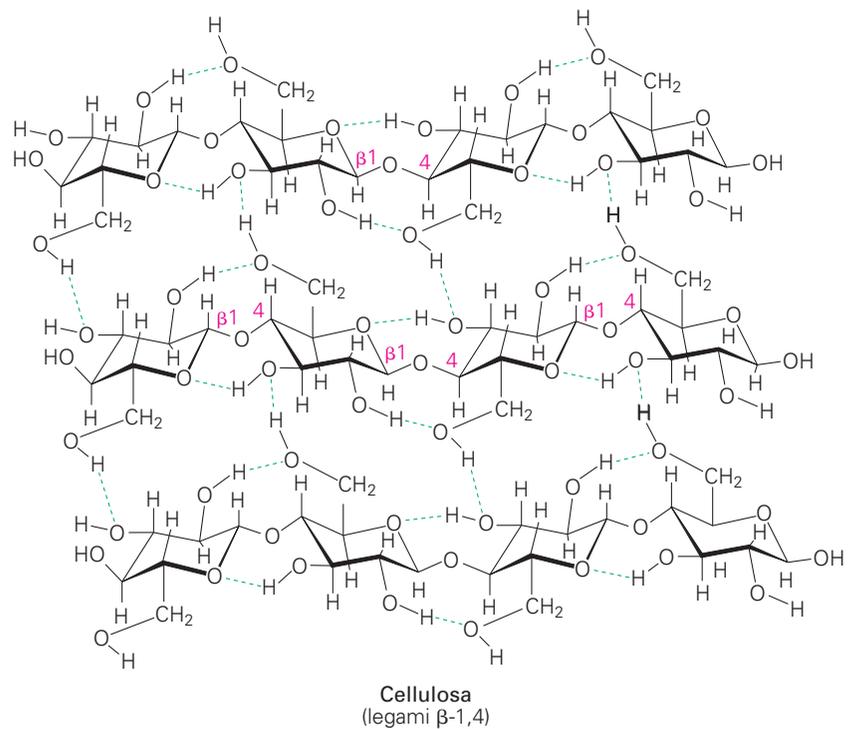


**Figura 9.13** La pasta è una comune fonte di amido

La pasta contiene l'amido, come la farina di grano di cui è fatta. [Fonte: Superstock.]

### La cellulosa, il più importante componente strutturale delle piante, è costituita da catene lineari di unità di glucosio

La *cellulosa*, l'altro importante polisaccaride costituito da glucosio presente nelle piante, ha una funzione strutturale anziché nutrizionale, in quanto è un componente fondamentale della parete delle cellule vegetali. La cellulosa è uno dei più importanti composti organici della biosfera. Ogni anno vengono sintetizzati e degradati sulla Terra circa  $10^{15}$  kg di cellulosa, una quantità 1000 volte superiore al peso complessivo della razza umana. La cellulosa è un polimero non ramificato di residui di glucosio, uniti da legami glicosidici  $\beta$ -1,4, diversi quindi dai legami  $\alpha$ -1,4 presenti nell'amido e nel glicogeno. Questa semplice differenza nella stereochimica di questi due tipi di molecole modifica profondamente le loro proprietà e funzioni biologiche. La configurazione  $\beta$  permette alla cellulosa di formare catene lineari molto lunghe. Le fibrille di cellule sono poi generate da catene parallele, che interagiscono tra loro per mezzo di legami idrogeno, generando una rigida struttura di supporto. Queste cate-



**Figura 9.14** La natura dei legami glicosidici determina la struttura dei polisaccaridi

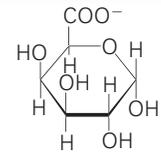
I legami  $\beta$ -1,4 favoriscono la formazione di catene lineari allungate, ottimali ai fini strutturali. I legami  $\alpha$ -1,4 favoriscono invece la formazione di strutture piegate, più adatte a svolgere funzioni di riserva.

ne lineari formate da legami  $\beta$  sono ottimali per la costruzione di fibre che devono avere una elevata resistenza alla trazione. I legami  $\alpha$ -1,4 nel glicogeno e nell'amido danno luogo ad architetture molecolari molto diverse da quella della cellulosa. In questi polimeri si forma un'elica cava, anziché una catena lineare (figura 9.14). L'elica aperta, formata dai legami  $\alpha$ , è adatta a formare una riserva di zucchero compatta e facilmente utilizzabile. Anche se i mammiferi non hanno la cellulasi, e quindi non possono digerire la cellulosa, questa e altre fibre di origine vegetale sono importanti costituenti della dieta. Le fibre solubili, come le *pectine* (acido poligalatturonico) rallentano il movimento del cibo lungo il tratto gastrointestinale, permettendo una migliore digestione e un miglior assorbimento delle sostanze nutritive. Le fibre insolubili, come la cellulosa, aumentano la velocità con la quale i prodotti della digestione passano attraverso l'intestino crasso, minimizzando in tal modo il tempo di esposizione delle tossine eventualmente presenti nella dieta.

### I proteoglicani, costituiti da polisaccaridi e proteine, svolgono importanti ruoli strutturali

Polimeri come il glicogeno e l'amido hanno importanti ruoli biochimici. Però, i polisaccaridi possono essere componenti di molecole molto più complesse dei semplici omopolimeri. I *proteoglicani* sono proteine legate a un particolare tipo di polisaccaride, i *glicosamminoglicani*. Essi sono però più simili ai polisaccaridi che alle proteine, in quanto il glicosamminoglicano costituisce oltre il 95% in peso della molecola. I proteoglicani fungono da lubrificanti nelle articolazioni e da componenti strutturali del tessuto connettivo. In altri tessuti essi mediano l'adesione delle cellule alla matrice extracellulare e legano i fattori che stimolano la proliferazione cellulare.

Le proprietà dei proteoglicani sono dovute essenzialmente alla componente glicosamminoglicanica. Molte di queste molecole sono costituite da unità disaccaridiche ripetute, che contengono un *amminozucchero*, che può essere la glucosammina o la galattosammina (figura 9.15), così chiamati perché possiedono un gruppo amminico al posto di un gruppo ossidrilico. Almeno uno degli zuccheri delle unità ripetitive presenta un gruppo carbossilico carico o gruppo solforico. I più importanti glicosamminoglicani degli animali sono il condroitin solfato, il cheratan solfato, l'eparina, il dermatan solfato e lo ialuronano. I proteoglicani venivano un tempo chiamati mucopolisaccaridi, per questo le malattie dovute all'incapacità di degradare i



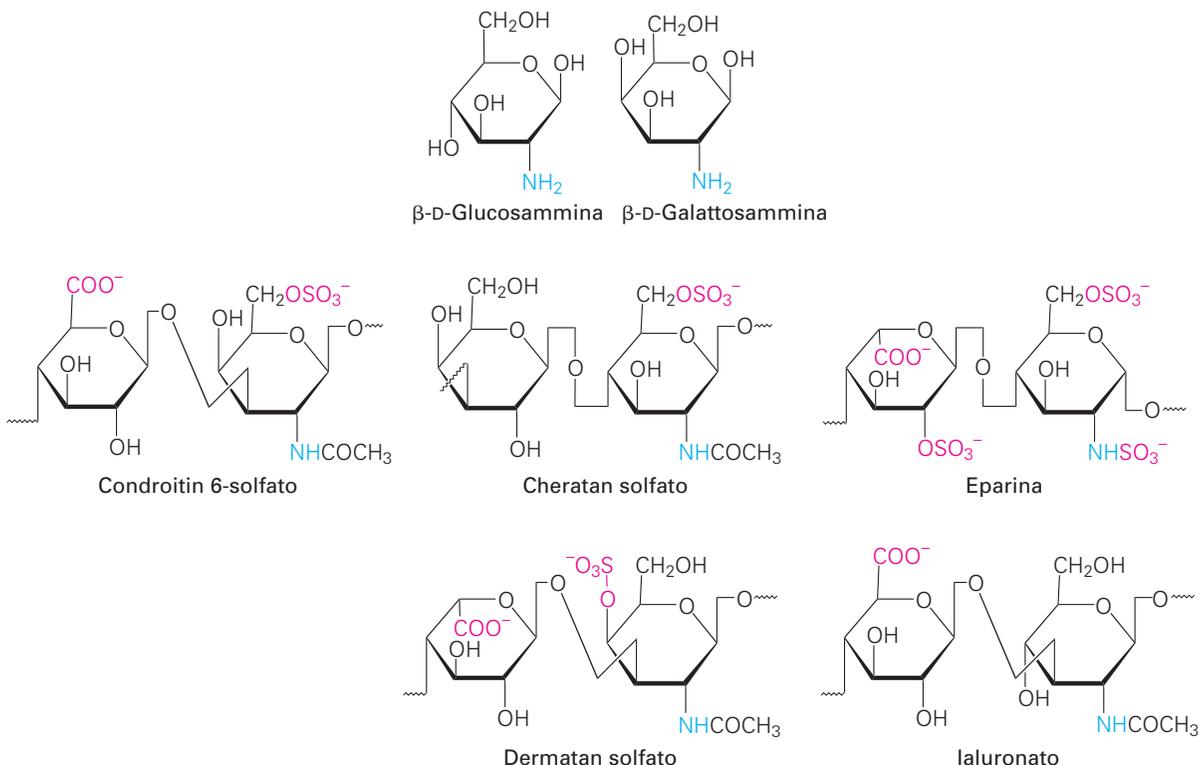
Galatturonato  
(forma ionizzata  
dell'acido galatturonico)

### ? QUESITO 1

Scrivete la struttura del disaccaride  $\alpha$ -glicosil-(1 $\rightarrow$ 6)-galattosio nella forma anomérica  $\beta$ .

### Figura 9.15 Unità ripetitive nei glicosamminoglicani

Le formule strutturali di cinque unità ripetitive di importanti glicosamminoglicani illustrano l'ampia varietà di modificazioni e legami che si possono generare. I gruppi amminici sono rappresentati in blu e i gruppi carichi negativamente in rosso. Gli atomi di idrogeno sono stati omessi per ragioni di chiarezza. La struttura a destra è in ogni caso la glucosammina. Gli amminozuccheri  $\beta$ -D-glucosammina e  $\beta$ -D-galattosammina, dai quali derivano i glicosamminoglicani, sono qui mostrati per confronto.





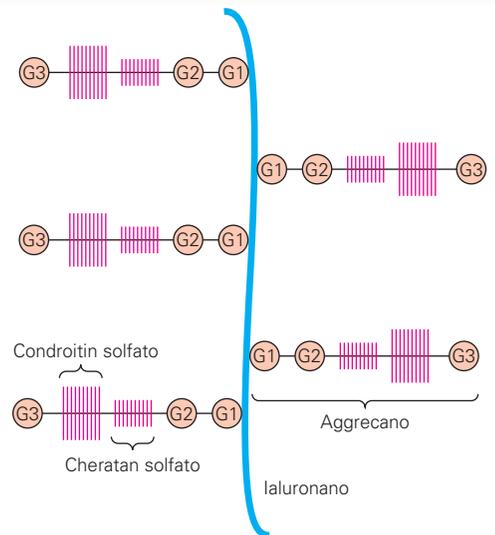
**Figura 9.16** Malattia di Hurler

La malattia di Hurler, inizialmente detta gargoilismo, è una mucopolisaccaridosi che presenta vari sintomi tra cui ampie narici, un ponte nasale depresso, ispessimenti delle labbra e dei lobi delle orecchie e denti irregolari. In questa patologia i glicosaminoglicani non vengono degradati. Queste molecole si accumulano nei tessuti molli delle regioni facciali causando caratteristici lineamenti facciali. [Fonte: Per gentile concessione della National MPS Society, www.mpssociety.org.]



(A)

300 nm



(B)

**Figura 9.17** Struttura del proteoglicano della cartilagine

(A) Fotografia al microscopio elettronico di un proteoglicano della cartilagine (colorato artificialmente). I monomeri del proteoglicano emergono lateralmente a intervalli regolari da una parte e dall'altra di un filamento centrale di ialuronano. (B) Rappresentazione schematica in cui G sta per dominio globulare. [Fonte: (A) Per gentile concessione di Lawrence Rosenberg. Buckwalter, A. J., Rosenberg, L., 1983. *Collagen Relat. Res.* 3:489-504.]

glicosaminoglicani, come la malattia di Hurler, vengono chiamate *mucopolisaccaridosi* (figura 9.16). Anche se le caratteristiche cliniche variano a seconda del tipo di malattia, tutte le mucopolisaccaridosi conducono a deformazioni scheletriche e riducono le aspettative di vita.



#### APPROFONDIMENTI CLINICI

##### I proteoglicani sono importanti componenti delle cartilagini

Il proteoglicano *aggregano* e la proteina *collagene* sono i componenti fondamentali della cartilagine. La tripla elica del collagene (p. 48) ha funzioni strutturali ed è responsabile della resistenza alla trazione, mentre l'aggregano permette di assorbire gli urti. La componente proteica dell'aggregano è composta da 2397 amminoacidi (figura 9.17). Molte molecole di aggregano a loro volta sono legate insieme da un glicosaminoglicano, lo ialuronano. Questa combinazione di glicosaminoglicani e proteine è particolarmente adatta per funzionare come ammortizzatore. L'acqua si lega ai glicosaminoglicani, attratta dalle numerose cariche negative. L'aggregano attenuisce gli urti, in quanto l'acqua assorbita gli permette di riassumere la forma originale, dopo essere stato deformato. Quando si esercita una pressione, come quando il piede preme sul terreno camminando, l'acqua schizza via dai glicosaminoglicani, attenuando l'impatto. Quando la pressione viene rimossa, l'acqua torna a legarsi di nuovo. L'*osteoartrite* è il risultato della degradazione proteolitica dell'aggregano e del collagene della cartilagine.

Anche se i glicosaminoglicani possono non sembrare molecole a noi familiari, essi sono comuni a tutta la biosfera. La chitina è un glicosaminoglicano ritrovato nell'esoscheletro degli insetti, dei crostacei e degli aracnidi ed è, insieme alla cellulosa, il secondo polisaccaride più rappresentato in natura (figura 9.18).

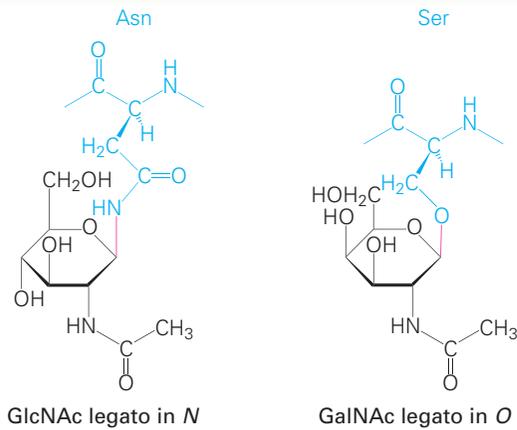


**Figura 9.18** Il glicosaminoglicano chitina si trova nelle ali e nell'esoscheletro degli insetti

I glicosaminoglicani sono componenti degli esoscheletri di insetti, crostacei e aracnidi. [Fonte: FLPA/Alamy.]

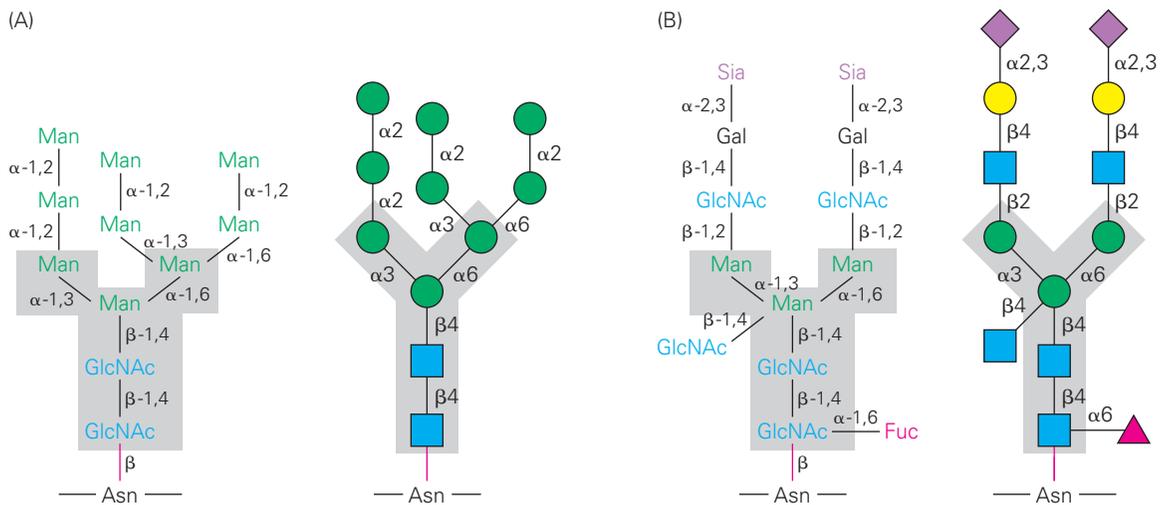
### 9.3 I carboidrati si legano alle proteine per formare glicoproteine

Gli zuccheri possono legarsi covalentemente alle proteine per formare le *glicoproteine*, nelle quali la percentuale in peso dei carboidrati è molto minore rispetto ai proteoglicani. Mentre questi ultimi svolgono prevalentemente un ruolo strutturale, le glicoproteine sono molto più versatili. Infatti esse sono componenti delle membrane cellulari, dove svolgono molteplici ruoli. I carboidrati delle glicoproteine di membrana si trovano sulla superficie esterna della membrana cellulare e molte proteine secretorie sono glicoproteine.



**Figura 9.19** Legami glicosidici tra proteine e carboidrati

Un legame glicosidico lega un carboidrato alla catena laterale di asparagina (legame in *N*) o alla catena laterale di serina o di treonina (legame in *O*). I legami glicosidici sono rappresentati in rosso.



### I carboidrati possono legarsi alle proteine attraverso residui di asparagina, di serina o di treonina

Gli zuccheri delle glicoproteine si legano o all'atomo di azoto amidico delle catene laterali di residui di asparagina (*legame N*), o all'atomo di ossigeno del gruppo ossidrilico delle catene laterali di residui di serina e di treonina (*legame O*), come mostrato nella **figura 9.19**, mediante un processo detto glicosilazione. Tutti gli oligosaccaridi uniti da legami *N* hanno in comune un nucleo pentasaccaridico, costituito da tre residui di mannosio e due di *N*-acetilglucosammina, un residuo di glucosammina in cui l'atomo di azoto amminico è legato a un acetile. Poiché altri zuccheri possono legarsi a questo nucleo, nelle glicoproteine è presente una gran varietà di oligosaccaridi (**figura 9.20**).

**Figura 9.20** Oligosaccaridi uniti da legami *N*-glicosidici

Il nucleo pentasaccaridico (ombreggiato in grigio) è presente in tutti gli oligosaccaridi legati in *N* e costituisce la base per altri tipi di oligosaccaridi, due dei quali sono mostrati nella figura. (A) Oligosaccaridi ricchi di mannosio; (B) oligosaccaridi complessi. Per ciascun tipo vengono mostrate le formule chimiche particolareggiate e le strutture schematiche (per la lettura dello schema vedi figura 9.21). Le abbreviazioni degli zuccheri sono: Fuc, fucosio; Gal, galattosio; Glc, glucosio; GlcNAc, *N*-acetilglucosammina; Man, mannosio; Sia, acido sialico.



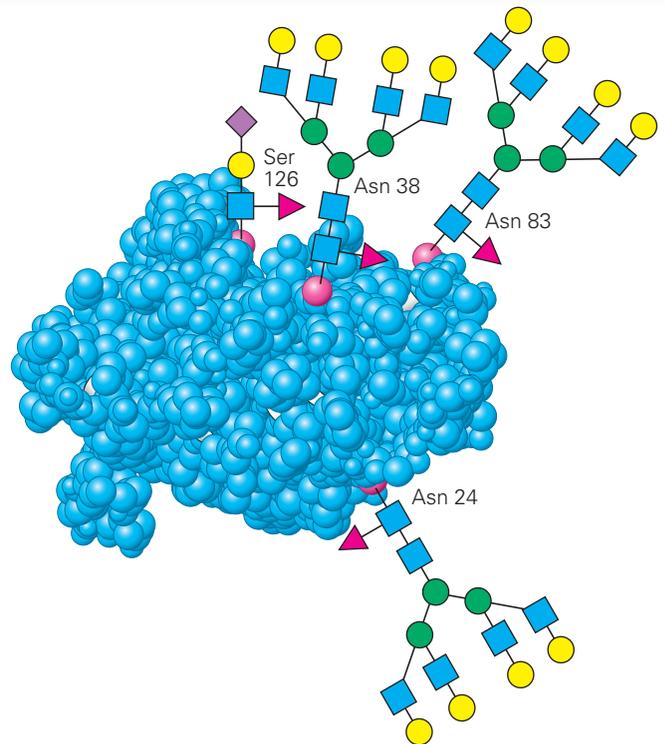
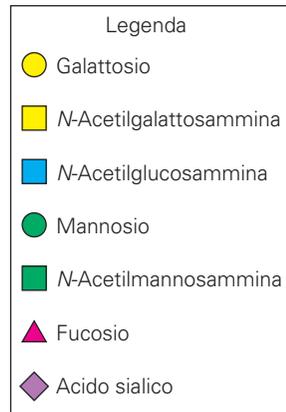
#### APPROFONDIMENTI CLINICI

##### L'ormone eritropoietina è una glicoproteina

Nonostante molte proteine di membrana siano glicosilate, i carboidrati vengono legati anche a molte proteine secrete dalle cellule. Infatti molte delle proteine presenti nel siero del sangue appartengono alla classe delle glicoproteine. Occupiamoci ora di una glicoproteina presente nel siero che ha nettamente migliorato il trattamento dell'anemia, specialmente di quella indotta dalla chemioterapia contro il cancro. L'ormone glicoproteico *eritropoietina* (EPO) viene secreto dal rene e stimola la produzione degli eritrociti. L'eritropoietina è composta da 165 aminoacidi ed è *N*-glicosilata a livello di tre residui di asparagina e *O*-glicosilata a livello di un residuo di serina (**figura 9.21**). L'EPO matura contiene il 40% in peso di carboidrati e la glicosilazione aumenta la sua stabilità nel sangue. La proteina non glicosilata può produrre solo il 10% dell'attività di quella glicosilata, in quanto viene rapidamente rimossa dal sangue attraverso i reni. La disponibilità di EPO umana ha fortemente migliorato il trattamento delle anemie. Atleti coinvolti in competizioni di lunga durata usano l'EPO umana ricombinante

**Figura 9.21** Oligosaccaridi legati all'eritropoietina

L'eritropoietina possiede oligosaccaridi legati a tre residui di asparagina e a un residuo di serina. Le strutture mostrate sono approssimativamente in scala. I carboidrati legati agli aminoacidi sono raffigurati da simboli ormai di uso comune (vedi la legenda, che viene applicata anche per le figure 9.20 e 9.22). [Fonte: 1BUY.pdf.]



per aumentare il numero degli eritrociti e quindi la capacità di trasporto dell'ossigeno, ma questa pratica è proibita dalla maggior parte delle organizzazioni sportive professionali. I laboratori specializzati nella ricerca delle sostanze dopanti sono in grado di distinguere alcune forme proibite di EPO umana ricombinante dall'EPO naturale degli atleti, determinando la differenza nel grado di glicosilazione.

**APPROFONDIMENTI BIOLOGICI****I gruppi sanguigni sono caratterizzati da un differente grado di glicosilazione**

I gruppi sanguigni ABO dell'uomo servono a illustrare gli effetti delle glicosiltrasferasi. Ogni gruppo sanguigno è caratterizzato da una delle strutture polisaccaridiche, chiamate A, B o O, presente sulla superficie degli eritrociti (figura 9.22). Le tre strutture hanno in comune una porzione oligosaccaridica, chiamata antigene O (talvolta H). Gli antigeni A e B si differenziano dall'antigene O per l'aggiunta di un altro monosaccaride, l'*N*-acetilgalattosammina (per A), oppure il galattosio (per B), unito mediante un legame  $\alpha$ -1,3 a un residuo di galattosio dell'antigene O.

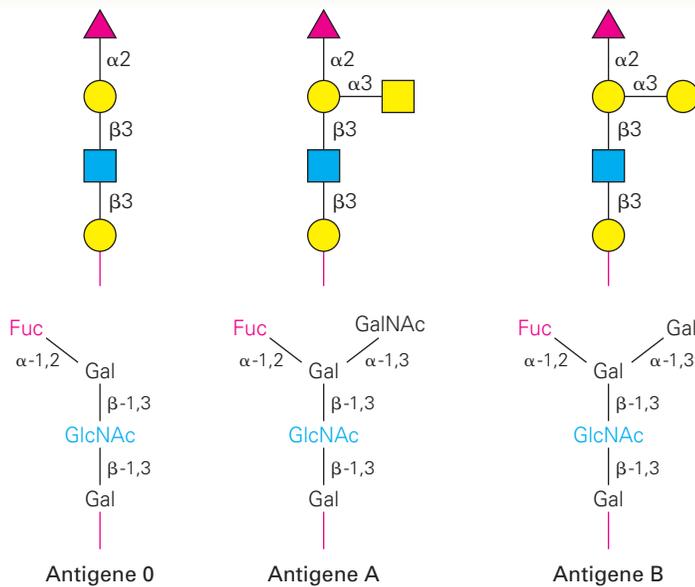
L'unità monosaccaridica aggiuntiva viene inserita nell'antigene O da specifiche glicosiltrasferasi. Ogni individuo eredita il gene per una di queste glicosiltrasferasi da ciascun genitore. La trasferasi di tipo A lega l'*N*-acetilgalattosammina all'antigene O, mentre la trasferasi di tipo B lega il galattosio. Le sequenze dei due enzimi sono identiche, eccetto in quattro delle 354 posizioni aminoacidiche. Il fenotipo O è il risultato di mutazioni che prevengono la sintesi di una glicosiltrasferasi richiesta per legare uno zucchero aggiuntivo.

Queste strutture hanno implicazioni molto importanti nelle trasfusioni sanguigne e nei trapianti. Se viene introdotto nell'organismo di un individuo un antigene non normalmente presente, il sistema immunitario reagisce riconoscendolo come estraneo. In questo caso ne possono derivare varie reazioni avverse a partire dalla lisi degli eritrociti del sangue incompatibile.

Perché nella popolazione umana sono presenti tutti questi tipi di sangue? Supponiamo che un organismo patogeno, per esempio un parassita, esprima sulla sua superficie cellulare un carboidrato (antigene) simile a uno degli antigeni dei gruppi sanguigni. Questo antigene potrebbe non essere subito riconosciuto come estraneo da un individuo con un tipo di sangue corrispondente all'antigene del parassita; in questo caso il parassita potrebbe proliferare. Invece saranno protetti tutti coloro che hanno un gruppo sanguigno diverso. Ne consegue che una pressione selettiva sugli esseri umani tendente a far variare il gruppo sanguigno può essere favorevole per combattere il mimetismo dei parassiti, ma allo stesso tempo una pressione selettiva sui microrganismi parassitari può rafforzare il loro mimetismo. Questa specie di «corsa agli armamenti» tra i microrganismi patogeni e gli esseri umani promuove l'evoluzione della diversità degli antigeni nella popolazione umana.

**? QUESITO 2**

Quali aminoacidi vengono usati per legare i carboidrati alle proteine?



**Figura 9.22** Struttura degli antigeni oligosaccaridici A, B e O

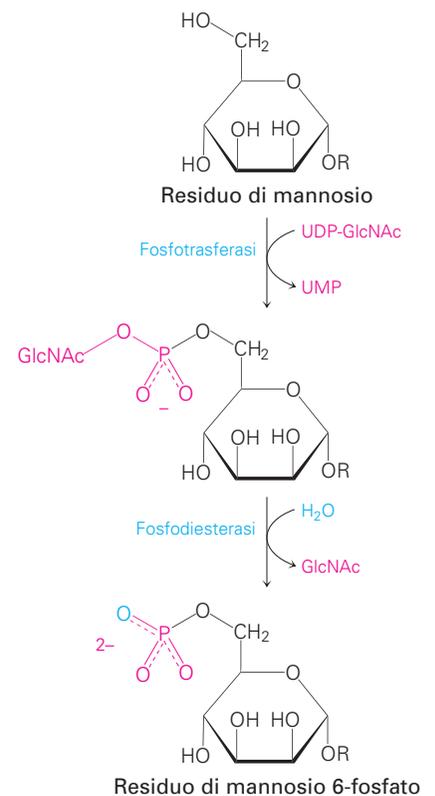
Le strutture dei carboidrati nella parte alta della figura sono rappresentate da simboli (riportati nella legenda della figura 9.21).

### APPROFONDIMENTI CLINICI

#### Gli errori nella glicosilazione possono provocare condizioni patologiche

Anche se il ruolo dei carboidrati legati alle proteine in molti casi non è stato sufficientemente chiarito, molti dati sperimentali indicano che il legame dei carboidrati è importante per trasformare e stabilizzare le proteine, come nel caso dell'EPO. Per esempio, alcuni tipi di distrofia muscolare sono caratterizzati da un'anomala glicosilazione delle proteine di membrana; è stata identificata una intera famiglia di malattie ereditarie gravi, chiamate *disordini congeniti della glicosilazione*. Queste condizioni patologiche dimostrano l'importanza della corretta modificazione delle proteine da parte dei carboidrati e loro derivati.

Un chiaro esempio del ruolo della glicosilazione è quello della *malattia delle cellule I* (detta anche *mucolipidosi II*), dovuta a un difetto lisosomiale. Normalmente, un marcatore saccharidico dirige alcuni enzimi con funzioni degradative dal complesso di Golgi ai lisosomi dove possono funzionare. I *lisosomi* sono organuli che degradano e riciclano componenti cellulari danneggiati, o materiali trasportati all'interno della cellula per endocitosi. I pazienti affetti dalla malattia delle cellule I hanno dei lisosomi contenenti grosse *inclusioni* di glicosamminoglicani e glicolipidi indigeriti (p. 138), da cui deriva la «I» nel nome della malattia. La presenza delle inclusioni è dovuta alla mancanza nei lisosomi degli enzimi responsabili della degradazione dei glicosamminoglicani. Questi enzimi, però, sono presenti a livelli elevati nel sangue e nelle urine. Quindi essi vengono sintetizzati, ma, non essendo sequestrati nei lisosomi, passano nel torrente circolatorio e nelle urine. In altre parole, *nella malattia delle cellule I una intera serie di enzimi viene smistata in modo non corretto e localizzata in una sede cellulare sbagliata*. Normalmente questi enzimi contengono un residuo di mannosio 6-fosfato, ma nella malattia delle cellule I il mannosio non viene fosforilato (figura 9.23). Il mannosio 6-fosfato è in effetti il marcatore che dirige molti enzimi idrolitici dal complesso di Golgi ai lisosomi. I pazienti affetti dalla malattia delle cellule I mancano della fosfotrasferasi che normalmente catalizza la prima tappa che porta all'attacco di un gruppo fosforico al mannosio e viene così alterata la localizzazione di otto enzimi importanti. La malattia delle cellule I causa al paziente un grave ritardo psicomotorio e deformità ossee, simili a quelle riscontrate nella malattia di Hurler (p. 124).



**Figura 9.23** Formazione di un residuo di mannosio 6-fosfato

Una glicoproteina destinata a essere trasferita nei lisosomi acquisisce un marcatore fosforilato nel compartimento di Golgi attraverso un processo in due fasi. Prima una fosfotrasferasi lega una unità di fosfo-N-acetilglucosamina al gruppo 6-OH di un residuo di mannosio, quindi una fosfodiesterasi rimuove l'unità saccaridica, generando un residuo di mannosio 6-fosfato nel nucleo oligosaccaridico.

## 9.4 Le lectine sono proteine che legano specificamente i carboidrati

Le glicoproteine contengono molti tipi di monosaccaridi uniti tra loro da diversi tipi di legami glicosidici. Questa capacità può generare un enorme numero di composizioni e strutture per gli zuccheri che costituiscono le unità saccaridiche delle glicoproteine. La diversità e la complessità delle unità oligosaccaridiche delle glicoproteine suggeriscono che queste abbiano ruoli funzionali importanti. La natura non costruisce strutture complesse, quando potrebbero bastare strutture più semplici. Perché questa complessità e diversità? Sta diventando sempre più evidente che i carboidrati sono molecole ricche di informazioni, che svolgono un ruolo fondamentale in molti processi biologici. Le diverse strutture oligosaccaridiche delle superfici cellu-



**Figura 9.24** Le selectine mediano le interazioni intercellulari

L'immagine al microscopio elettronico a scansione mostra linfociti aderenti al rivestimento endoteliale di un linfonodo. Le selectine L sulla superficie del linfocita si legano specificamente a carboidrati sul rivestimento dei vasi del linfonodo. [Fonte: Per gentile concessione di Eugene Butcher.]

lari fungono da siti di interazione tra le cellule e l'ambiente. Le strutture dei carboidrati si comportano come chiavi di serrature costituite da proteine. Alcune proteine chiamate *lectine* (dal latino *legere*, «selezionare») si legano a specifiche strutture di natura glucidica presenti sulla superficie di cellule circostanti. Le lectine sono proteine ubiquitarie presenti negli animali, nelle piante e nei microrganismi.

### Le lectine promuovono le interazioni tra le cellule

Il contatto cellula-cellula è di vitale importanza in tutta una serie di funzioni biochimiche, dalla formazione di un tessuto da cellule isolate alla trasmissione delle informazioni. La principale funzione delle lectine, proteine contenenti carboidrati, è di facilitare il contatto cellula-cellula. Generalmente queste proteine contengono due o più siti di legame per unità saccaridiche. Questi siti di legame localizzati sulla superficie di una cellula interagiscono con tutta una serie di zuccheri presenti sulla superficie di un'altra cellula. Le lectine e i carboidrati interagiscono attraverso un gran numero di legami deboli che assicurano la specificità e allo stesso tempo, se necessario, permettono alle lectine e ai carboidrati di staccarsi quando sia necessario.



#### APPROFONDIMENTI CLINICI

##### Le lectine facilitano lo sviluppo embrionale

Le proteine chiamate *selectine*, una classe di lectine, legano le cellule del sistema immunitario ai siti danneggiati durante la risposta infiammatoria (figura 9.24). Le selectine L, E e P si legano specificamente ai carboidrati dei vasi dei linfonodi, dell'endotelio e delle piastrine attivate. Le L-selectine, che si pensava avessero un ruolo solo nella risposta immunitaria, vengono prodotte dall'embrione, nel momento in cui è pronto ad attaccarsi all'endometrio dell'utero materno. Per un breve periodo di tempo le cellule dell'endometrio presentano sulla superficie cellulare uno specifico oligosaccaride. Quando l'embrione si lega per mezzo delle lectine, l'attacco attiva vie di segnale nell'endometrio che rendono possibile l'impianto dell'embrione.



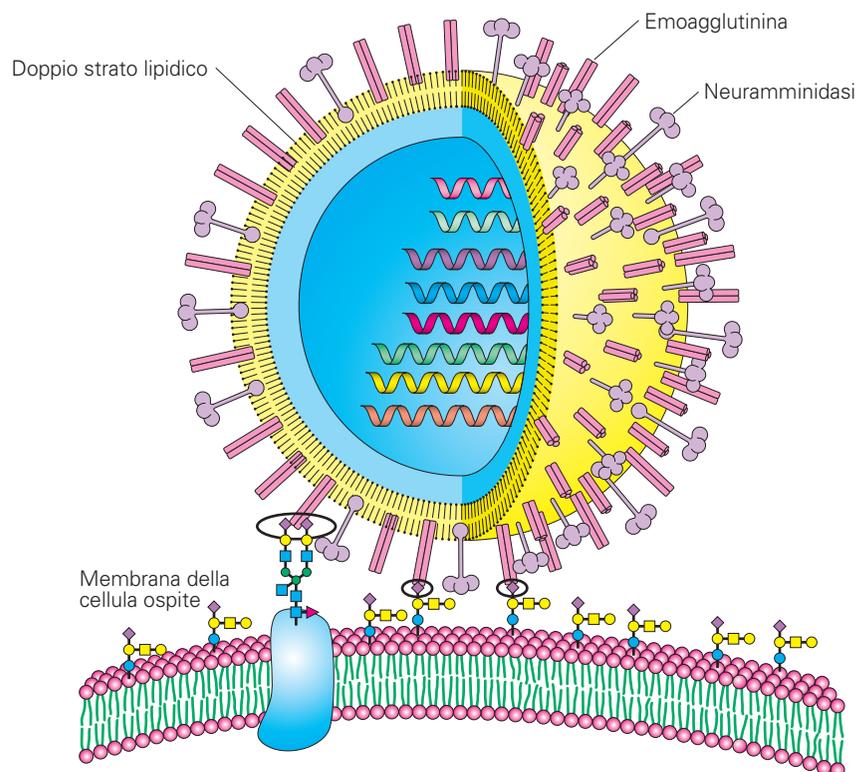
#### APPROFONDIMENTI CLINICI

##### Il virus dell'influenza si lega a residui di acido sialico

Alcuni virus penetrano nella cellula ospite, legandosi ai carboidrati della superficie cellulare. Per esempio, il virus dell'influenza riconosce i residui di acido sialico uniti a residui di galat-

**Figura 9.25** Recettori virali

Il virus dell'influenza riconosce le cellule bersaglio legandosi ai residui di acido sialico (rombi color viola), localizzati all'estremità degli oligosaccaridi presenti nelle glicoproteine e nei glicolipidi della superficie cellulare. Questi carboidrati si legano all'emoagglutinina, una delle proteine più importanti espresse sulla superficie del virus (i legami evidenziati da ellissi). Un'altra importante proteina virale, l'enzima neuramminidasi, taglia le catene oligosaccaridiche per rilasciare la particella virale in uno stadio successivo del ciclo vitale del virus.



tosio presenti nelle glicoproteine della superficie cellulare. La proteina virale che si lega a questi zuccheri si chiama *emoagglutinina* (figura 9.25).

Dopo che il virus è penetrato nella cellula, un'altra proteina virale, la neuramminidasi (sialidasi), taglia i legami glicosidici costituiti da residui di acido sialico, liberando il virus, che infetta così la cellula. Gli inibitori di questo enzima, come l'oseltamivir e lo zanamivir, sono importanti agenti antivirali.

La specificità dell'emoagglutinina nel legare gli zuccheri può svolgere un ruolo importante nella specificità delle infezioni e nella facilità della loro trasmissione. Per esempio, l'influenza aviaria H5N1 (influenza dei volatili) è particolarmente letale e si diffonde facilmente da uccello a uccello. Gli esseri umani possono essere infettati molto raramente da questo virus e la trasmissione da uomo a uomo è ancora più rara. Alla base di queste caratteristiche vi è la specificità dell'emoagglutinina del virus dell'influenza aviaria che riconosce una sequenza di carboidrati diversa da quella riconosciuta dal virus dell'influenza umana. Anche se gli esseri umani hanno questa sequenza, questa è localizzata in profondità nei polmoni. L'infezione è dunque difficile e, quando avviene, il virus dell'influenza aviaria non è facilmente trasmissibile attraverso starnuti o colpi di tosse.

## RIEPILOGO

### 9.1 I monosaccaridi sono i carboidrati più semplici

Gli aldosi sono carboidrati che possiedono un gruppo aldeidico (come la gliceraldeide e il glucosio), mentre un chetoso (come il diidrossiacetone e il fruttosio) contiene un gruppo chetonico. Uno zucchero appartiene alla serie D, se la configurazione assoluta dell'atomo di carbonio più lontano dal gruppo aldeidico o chetonico ha la stessa configurazione assoluta della D-gliceraldeide. La maggior parte degli zuccheri naturali appartiene alla serie D. Il gruppo aldeidico in C-1 nella forma aperta del glucosio reagisce con l'ossidrile sul C-5, per formare un anello piranosico a sei membri. Il gruppo chetonico in C-2 della forma aperta del fruttosio reagisce con il gruppo ossidrilico sul C-5, per formare un anello furanosico a cinque membri. I pentosi, come il ribosio e il deossiribosio, formano anche anelli furanosici. Il processo di ciclizzazione porta alla formazione di un ulteriore centro asimmetrico a livello dell'atomo di carbonio anomero (il C-1 negli aldosi, il C-2 nei chetosi). Gli zuccheri possono unirsi ad alcoli e ammine tramite legami glicosidici che si formano con l'atomo di carbonio anomero.

### 9.2 I carboidrati complessi si formano dall'unione di più monosaccaridi

Gli zuccheri sono legati l'uno all'altro nei disaccaridi e nei polisaccaridi per mezzo di legami O-glicosidici. I disaccaridi più comuni sono il saccarosio, il lattosio e il maltosio. Il saccarosio (il comune zucchero da tavola) è formato dall' $\alpha$ -glucosio e dal  $\beta$ -fruttosio uniti da un legame glicosidico tra i loro atomi di carbonio anomero. Il lattosio (presente nel latte) è formato da una molecola di galattosio e una di glucosio uniti da un legame  $\beta$ -1,4. Il maltosio (che deriva dall'amido) consiste di due molecole di glucosio unite da un legame  $\alpha$ -1,4. L'a-

mido è la forma polimerica del glucosio, presente nelle piante, mentre il glicogeno è la forma polimerica del glucosio negli animali. Le unità di glucosio nell'amido e nel glicogeno sono unite insieme da legami  $\alpha$ -1,4. Il glicogeno ha più ramificazioni  $\alpha$ -1,6 dell'amido, che è quindi più solubile. La cellulosa, il polimero strutturale più importante delle piante, consiste di unità di glucosio unite da legami  $\beta$ -1,4. Questi legami  $\beta$  danno origine a lunghe catene, che formano fibrille caratterizzate da una forte resistenza alla trazione. I legami  $\alpha$ -1,4 dell'amido e del glicogeno danno invece origine a eliche aperte, coerentemente con i loro ruoli di riserve mobilizzabili di energia. Le superfici cellulari e le matrici extracellulari degli animali contengono polimeri formati da unità disaccaridiche ripetitive, i glicosamminoglicani. Le proteine legate covalentemente ai glicosamminoglicani sono dette proteoglicani.

### 9.3 I carboidrati si legano alle proteine per formare glicoproteine

Enzimi specifici legano le unità oligosaccaridiche alle proteine. L'accettore è l'atomo di ossigeno dell'ossidrile di un residuo di serina o di treonina, oppure l'atomo di azoto del gruppo amidico di un residuo di asparagina.

### 9.4 Le lectine sono proteine che legano specificamente i carboidrati

I carboidrati presenti sulla superficie delle cellule vengono riconosciuti da proteine dette lectine. Negli animali l'interazione tra le lectine e i loro zuccheri bersaglio guidano il contatto intercellulare. L'emoagglutinina, una proteina presente sulla superficie del virus dell'influenza, riconosce i residui di acido sialico sulla superficie delle cellule invase dal virus.

## TERMINI CHIAVE

aldosio (p. 115)

amido (p. 121)

anomero (p. 118)

cellulosa (p. 122)

chetosio (p. 115)

diastereoisomero (p. 115)

disaccaride (p. 120)

emiacetale (p. 116)

emichetale (p. 117)

enantiomero (p. 115)

epimero (p. 116)

eptosio (p. 115)

esosio (p. 115)

furanosio (p. 118)

glicogeno (p. 121)

glicoproteina (p. 124)

glicosamminoglicano (p. 123)

glicosiltrasferasi (p. 120)

lectina (p. 128)

legame glicosidico (p. 119)

lisosoma (p. 127)

monosaccaride (p. 114)

oligosaccaride (p. 120)

pentosio (p. 115)

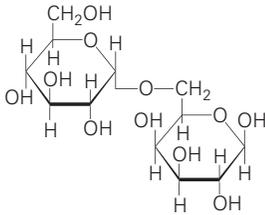
piranosio (p. 117)  
 polisaccaride (p. 121)  
 proteoglicano (p. 123)

selectina (p. 128)  
 tetrosio (p. 115)  
 triosio (p. 115)

zucchero non riducente (p. 118)  
 zucchero riducente (p. 118)

## ■ ■ ■ RISPOSTE AI QUESITI

1.



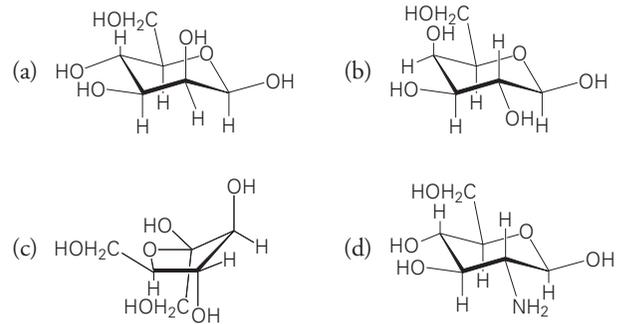
$\alpha$ -Glucosil-(1→6)-galattosio

2. Asparagina, serina e treonina.

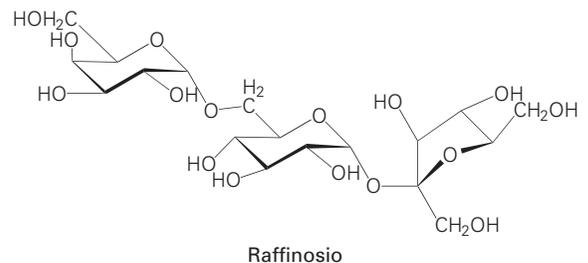
## ■ ■ ■ PROBLEMI

- 1. Etimologia.** Spiegate l'origine del termine carboidrato.
- 2. Diversità.** Quanti differenti oligosaccaridi si possono ottenere legando una unità di glucosio, una unità di mannosio e una unità di galattosio? Supponete che ciascuno zucchero sia nella sua forma piranosica. Confrontate questo numero con il numero di tripeptidi che si possono ottenere da tre differenti amminoacidi.
- 3. Coppie.** Indicate se ciascuna delle seguenti coppie di zuccheri è costituita da anomeri, da epimeri o da una coppia aldoso–chetosio:
  - (a) D-gliceraldeide e diidrossiacetone
  - (b) D-glucosio e D-mannosio
  - (c) D-glucosio e D-fruttosio
  - (d)  $\alpha$ -D-glucosio e  $\beta$ -D-glucosio
  - (e) D-ribosio e D-ribulosio
  - (f) D-galattosio e D-glucosio
- 4. Mutarotazione.** Le rotazioni specifiche degli anomeri  $\alpha$  e  $\beta$  del D-glucosio sono rispettivamente  $+112^\circ$  e  $+18,7^\circ$ . La rotazione specifica,  $[\alpha]_D$ , è per definizione la rotazione osservata della luce di lunghezza d'onda 589 nm (la riga D emessa da una lampada al sodio) che attraversa 10 cm di una soluzione di un campione avente una concentrazione di  $1 \text{ g mL}^{-1}$ . Quando un campione cristallino di  $\alpha$ -D-glucopiranosio viene sciolto in acqua, la rotazione specifica decresce da  $112^\circ$  a un valore di  $52,7^\circ$  all'equilibrio. Sulla base di questo risultato, quali sono le percentuali degli anomeri  $\alpha$  e  $\beta$  all'equilibrio? Supponete che la concentrazione della forma a catena aperta sia trascurabile.
- 5. Un addotto indicativo.** Il glucosio reagisce lentamente con l'emoglobina e con altre proteine per formare composti covalenti. Perché il glucosio è reattivo? Qual è la natura dell'addotto che si forma?
- 6. Scissione operata dal periodato.** I composti contenenti gruppi ossidrilici su atomi di carbonio adiacenti subiscono la scissione del legame carbonio–carbonio quando vengono trattati con lo ione periodato ( $\text{IO}_4^-$ ). Come si può utilizzare questa reazione per distinguere i piranosidi dai furanosidi se i glicani *cis* sono scissi più rapidamente dei glicoli *trans*?
- 7. Provenienza dell'ossigeno.** L'atomo di ossigeno legato al C-1 nel

metil  $\alpha$ -D-glucopiranoside proviene dal glucosio o dal metanolo?  
**8. Identificazione di zuccheri.** Identificate i seguenti quattro zuccheri.

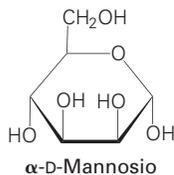


- 9. Colla cellulare.** Si ipotizza che una unità trisaccaridica di una glicoproteina della superficie cellulare svolga un ruolo cruciale nel mediare l'adesione intercellulare in un particolare tessuto. Progetta un semplice esperimento per verificare questa ipotesi.
- 10. Mappatura della molecola.** Ciascuno dei gruppi ossidrilici del glucosio può essere metilato con reagenti come il dimetilsolfato in condizioni basiche. Spiegate come la metilazione completa seguita dalla digestione di una quantità nota di glicogeno permetterebbe di determinare il numero di punti di ramificazione e di estremità riducenti.
- 11. Parti componenti.** Il raffiniosio è un trisaccaride e un costituente minore nelle barbabietole da zucchero.



- (a) Il raffinio è uno zucchero riducente? Spiegate.  
 (b) Quali sono i monosaccaridi che costituiscono il raffinio?  
 (c) La  $\beta$ -galattosidasi è un enzima che rimuove i residui di galattosio da un oligosaccaride. Quali sono i prodotti del trattamento del raffinio con  $\beta$ -galattosidasi?

12. *Differenze anomeriche.* L' $\alpha$ -D-mannosio è uno zucchero del sapore dolce. Il  $\beta$ -D-mannosio, d'altra parte, ha un sapore più amaro. Con il trascorrere del tempo una soluzione pura di  $\alpha$ -D-mannosio perde il suo sapore dolce e si converte nell'anomero  $\beta$ . Scrivete la formula dell'anomero  $\beta$  e spiegate come si forma a partire dall'anomero  $\alpha$ .



13. *Sapore di miele.* Il fruttosio nella sua forma  $\beta$ -D-piranosica spiega l'intenso sapore dolce del miele. La forma  $\beta$ -D-furanosica, ben-

ché dolce, non lo è così tanto come la forma piranosica. La forma furanosica è quella più stabile. Scrivete le due forme e spiegate perché non sempre può essere assennato usare il miele come dolcificante dei cibi da cuocere.

14. *Carboidrati e proteomica.* Supponete che una proteina contenga sei potenziali siti di *N*-glicosilazione. Quante possibili proteine si possono generare, a seconda di quale di questi siti sia effettivamente glicosilato? Non considerate come elemento di diversità il tipo di carboidrato aggiunto.

15. *Molte possibilità.* Per quale motivo i polisaccaridi sono considerati molecole ricche di informazioni?

Problema di integrazione al capitolo

16. *Stereospecificità.* Il saccarosio, un importante prodotto della fotosintesi nelle foglie verdi, viene sintetizzato da una batteria di enzimi. I substrati per la sintesi del saccarosio, il D-glucosio e il D-fruttosio, sono una miscela di anomeri  $\alpha$  e  $\beta$  e inoltre sono presenti anche le forme aperte. Ciononostante, il saccarosio è costituito da  $\alpha$ -D-glucosio legato mediante il suo atomo C-1 all'atomo C-2 del  $\beta$ -D-fruttosio. Come si può spiegare la specificità del saccarosio alla luce dei potenziali substrati?