

Biochimie-Curs 2-2010

Carbhidrati

Carbhidratii sunt:

- surse de energie sau constituie intermediari metabolici;
- componente ai acizilor nucleici (ADN-ului sau ARN-ului) sau a substantelor care permit diferentierea intre grupele de sange;
- compusi care rezulta in procesul de fotosinteza (sub forma de celuloza);
- elemente structurale ale peretelui celular al plantelor sau componente ale pielii, tesutului conjunctiv, tendoanelor, cartilajelor sau oaselor;
- participa la recunoasterea si adeziunea/interactiunea dintre celule;
- unii derivati ai carbhidratilor pot fi folositi drept antibiotice (streptomicina, eritromicina, carbomicina)
- legati de unele proteine si lipide - au rolul de semnal, fapt care determina localizarea intracelulara sau traseul metabolic al acestor molecule;
- unele glicoproteine au rol de protectie a organismului la temperaturi joase.

Monozaharide

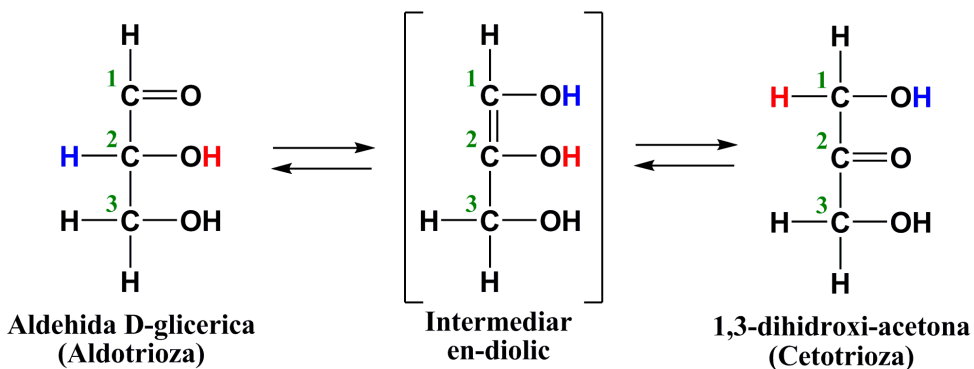
Monozaharidele sunt aldehide sau cetone care au in componenta diferite grupari hidroxil. Formula lor generala este $(C \cdot H_2O)_n$ (aldohexoză D-glucoza are formula generala $(C \cdot H_2O)_6$). Carbhidratii au in componenta molecule (monozaharide) care contin intre 3 si 9 atomi de carbon. Cele mai frecvente hexoze sunt glucoza si fructoza. Majoritatea carbhidratilor din alimente sunt convertiti in glucoza in cursul digestiei. Glucoza este utilizata de organism pentru obtinerea altor monozaharide sau polizaharide (glicogen stocat in ficat sau muschi). Glucoza poate fi utilizata la sinteza aminoacizilor sau a altor componente necesare organismului. Fructoza este intalnita in componenta fructelor sau mierii si poate fi folosita drept conservant.

Clasificare

In functie de numarul atomilor de carbon acestia pot fi clasificati astfel: trioze, tetroze, hexoze, etc. In functie de natura grupei carbonil carbhidratii pot fi clasificati in aldehide si cetone.

Aldozele si cetozele

Triozele sunt monozaharidele cele mai simple. Exista 2 trioze: gliceraldehida -



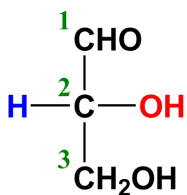
Interconversia aldazelor in cetoze via un intermediar instabil

primul membru din clasa aldozelor si dihidroxi-acetona, cel mai simplu membru din clasa cetozelor. De remarcat faptul ca gliceraldehida si dihidroxicetona au aceeasi compozitie atomica. Cei doi compusi sunt *tautomeri* ce pot trece unul in celalalt prin intermediul unui endiol. Acelasi tip de tautomerie poate avea loc si la monozaharidele cu lant hidrocarbonat mai lung.

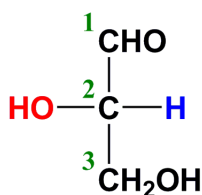
Enantiomeria monozaharidelor

Una din caracteristicile principale ale structurii monozaharidelor poate fi observata la examinarea structurii gliceraldehidei. Cel de-al doilea atom de carbon are grefati patru substituenti diferiti, deci este un atom de carbon achiral, asemeni atomilor de carbon din pozitia α a majoritatii aminoacizilor. Din acest motiv, gliceraldehida are doi stereoizomeri, numiti si *enantiomeri*, ale caror structuri nu se suprapun si constituie imaginea celeilalte in oglinda.

Una dintre cele mai utilizate forme de reprezentare ale enantiomerilor este aceea in care se folosesc formulele de reprezentare Fischer. Structurile de proiectie Fischer ale gliceraldehidei sunt reprezentate in acelasi plan. Rosanoff a propus in 1906 cele doua tipuri de enantiomeri ai gliceraldehidei drept referinta. Ceilalti enantiomeri ai monozaharidelor superioare au fost denumiti prin analogie cu gliceraldehida (ultimul atom de carbon asimetric dicteaza tipul de stereoizomer – D daca gruparea –OH este in partea dreapta a atomului de C asimetric sau L daca gruparea –OH este in partea stanga a atomului de C asimetric).



**aldehida
D-glicerica**



**aldehida
L-glicerica**

La reprezentarea structurilor de proiectie Fischer se folosesc urmatoarele reguli:

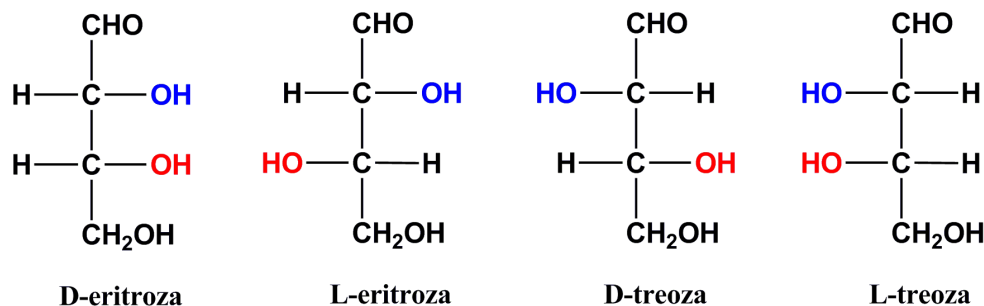
- lantul de atomi de carbon este pozitionat vertical, cu grupa carbonil la partea de sus, iar ultimul atom de carbon din lant, situat la distanta cea mai mare de grupa carbonil, la partea inferioara;

- toate liniile verticale reprezinta legaturi C-C din lantul hidrocarbonat situate sub un plan imaginar in timp ce liniile orizontale reprezinta legaturile situate deasupra planului imaginar;
- numerotarea atomilor de carbon din monozaharide porneste de la grupa carbonilica (in aldoze) sau de la atomul de carbon din vecinatatea grupei carbonilice (in cetoze)

Ca si in cazul aminoacizilor, una din formele enantiomere ale monozaharidelor domina in organismele vii. Daca in proteine forma enantiomera cel mai des intalnita este aceea a L-aminoacizilor, in carbohidrati subunitatile sunt sub forma de D-mono-zaharide. Exista insa si situatii in care L-mono-zaharidele apar in diverse macromolecule (L-arabinoza intra in componenta peretelui plantelor, L-galactoza in componenta agarului).

Diastereoizomeri ai monozaharidelor

Monozaharidele care au in componenta mai mult de 3 atomi de carbon pot avea mai mult de un atom de carbon asimetric, fapt care conduce la aparitia a doua tipuri de stereoizomeri. Tetrozele, monozaharide cu structura $(\text{CH}_2\text{O})_4$ au doi atomi de carbon in forma aldolica. Din acest motiv, aldotetroza are 4 stereoizomeri.



Treoză și *eritroza* sunt două aldohetoză care gruparea hidroxil de la atomul de carbon 2 are orientare diferită. Acest tip de stereoisomeri nu sunt unul față de celălalt imaginea în oglindă și de aceea poartă numele de diastereoisomeri. Fiecare din aceste monozaharide are un enantiomer (D sau L), molecule care la rândul lor sunt și diastereoisomeri.

Cetoză cu 4 atomi de carbon, *eritruloza*, are numai o singură pereche de enantiomeri, deoarece această monozaharidă posedă numai un atom de carbon asimetric. În cele mai multe cazuri, denumirea cetozei se face plecând de la numele aldohetozei care are același număr de atomi de carbon, la care se adaugă sufixul *ul* înaintea sufixului *oza*. Aceste monozaharide (de exemplu: eritroza și eritruloza) sunt forme tautomere. Conversia aldohetozelor în cetoză este o modalitate de transformare a unui diastereoisomer în altul prin intermediul cetozelor.

Diastereoisomerii pentozelor

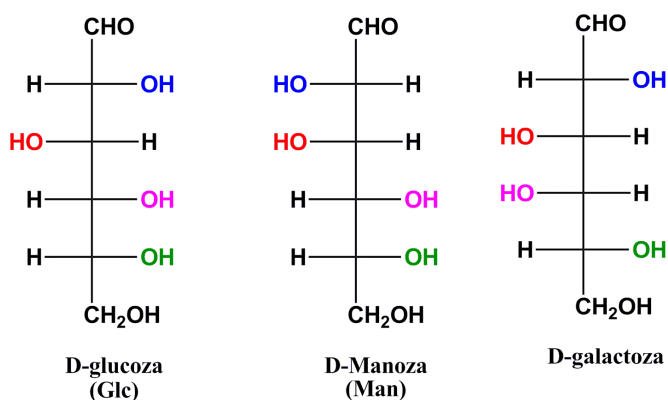
Prin adăugarea unui nou atom de carbon la structura tetrozilor se obțin pentozele. Aceste monozaharide au 3 atomi de carbon asimetrici, și din acest motiv această subclasă are 8 stereoisomeri (4 perechi de enantiomeri). D-Aldopentozele au configurația D la atomul de carbon din poziția 4, dar configurațiile D și L la atomii de carbon 2 și 3. Cetopentozele au doi atomi de carboni asimetrici și drept urmare 4 stereoisomeri. Diastereoisomerii D sunt D-ribuloza și D-xiluloza.

Diastereoisomerii hexozelor

Monozaharidele care conțin 6 atomi de carbon se numesc hexoze. De asemenea, manoză și galactoză sunt larg răspândite în natură.

Riboza, fructoză și glucoză (pentozele și hexozele) formează semiacetali ciclici care au șase (piranoze) sau cinci (furanoze) atomi în ciclu. Un

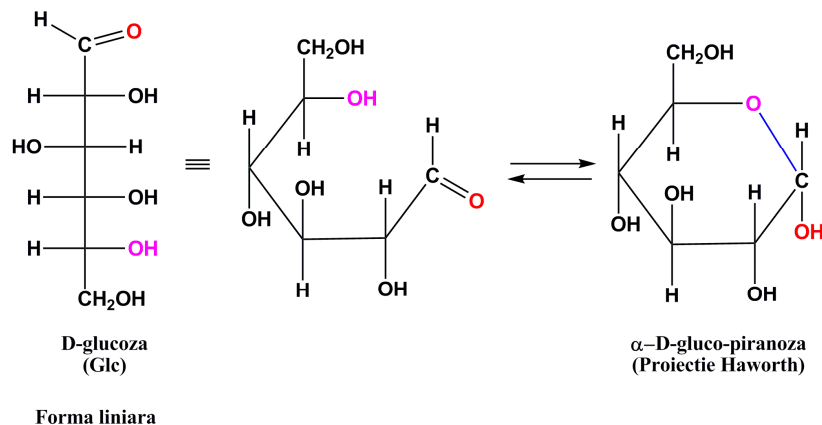
centru suplimentar asimetric este creat după ciclizare.



Exemple de structuri de monozaharide care posedă

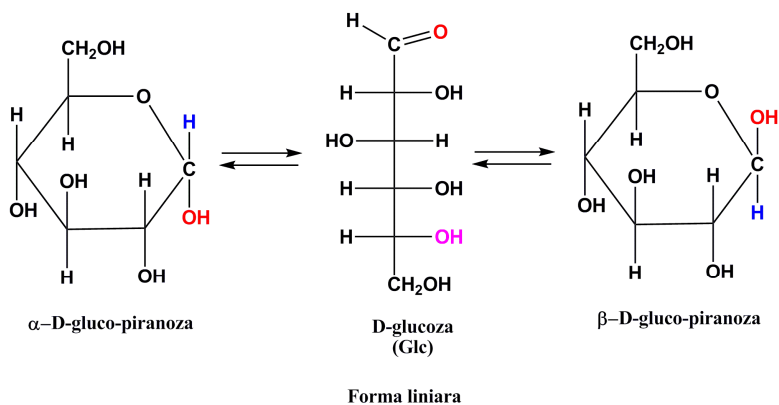
Pentru conversia unei structuri de proiectie Fisher intr-una ciclica se aplica urmatoarele criterii:

- toate gruparile $-OH$ din dreapta catenei de atomi de carbon sunt plasate sub planul ciclului din reprezentarea Haworth iar cele aflate in stanga vor fi pozitionate deasupra planului;



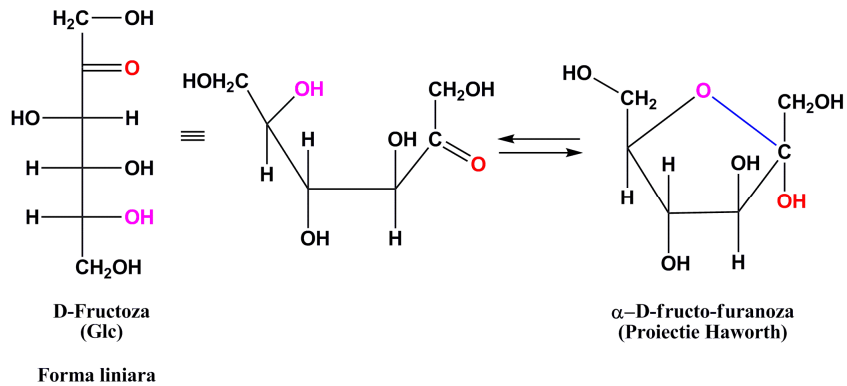
- in D-aldoze, gruparea $-CH_2OH$ se pozitioneaza deasupra planului ciclului din formula Haworth; in L-aldoze, aceasta grupare se plaseaza in partea de jos a planului;
- In cazul anomerului α al D-glucozei gruparea $-OH$ este situata in partea de jos a ciclului piranozic (la atomul de carbon 1). In cazul anomerului β gruparea $-OH$ este situata deasupra planului. In cazul α -L-monozaharidelor gruparea $-OH$ este situata deasupra planului.
- In cazul cetozelor atomul de carbon anomic este cel de-al doilea din reprezentarea Fischer.

In cazul glucozei doua structuri ciclice (anomeri) sunt predominante: α -D-glucopiranoza (o treime), β -D-glucopiranoza (doua treimi). Aceste structuri ciclice sunt predominante comparativ cu forma aciclica (<1% din totalul glucozei).

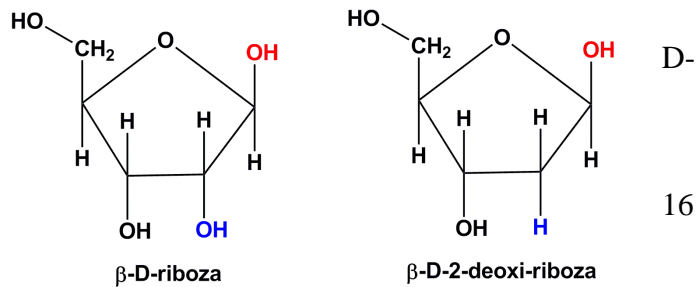


Formele anomere ale D-gluco-piranozei

Fructoza formeaza atat cicluri piranozice cat si furanozice (indeosebi in solutie).
 Pentozele ca D-riboza si 2-deoxi-D-riboza formeaza cicluri furanozice care intra in componenta ARN-ului sau ADN-ului.



D-glucoza, D-manoza, galactoza si D-xiloza (constituent al polizaharurilor din lemn) sunt cele frecvent mai intalnite monozaharide din cele aldohexoze.

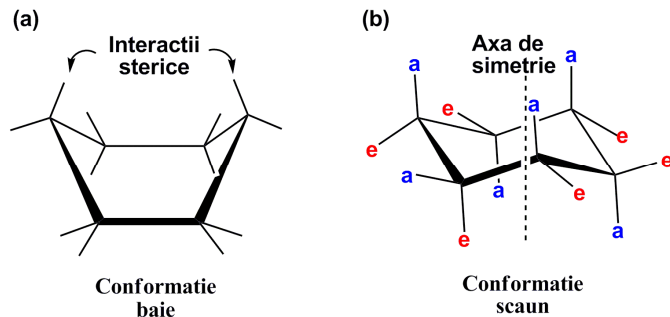


Zaharuri care intra in componenta acizilor nucleici

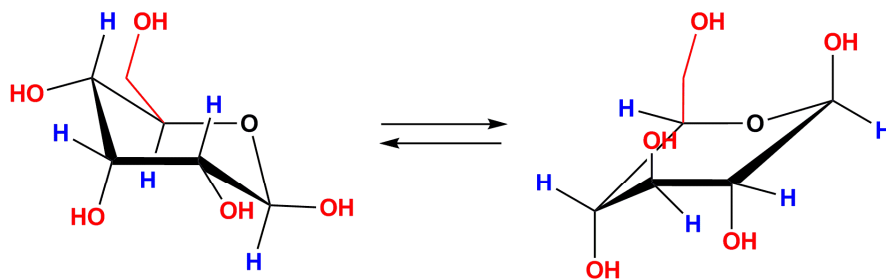
Conformatia ciclurilor piranozice si furanozice

Ciclurile piranozice adopta doua tipuri de conformatii: scaun si baie.

Substituentii atomilor de carbon care formeaza conformatia ciclica de tip scaun au doua tipuri de orientari (axiala si ecuatoriala). Legaturile axiale sunt aproape perpendiculare pe planul ciclului, iar cele ecuatoriale sunt aproximativ paralele cu acelasi plan. In forma scaun intre substituentii axiali (la atomii de carbon din pozitiile 1 si 3) pot avea loc interactii sterice, iar in forma baie aceste interactii sunt considerabil diminuate. Forma scaun a β-D-glucopiranozei predomina deoarece pozitiile axiale sunt ocupate de atomi de hidrogen iar cele ecuatoriale de grupari mai mari (-OH sau -CH₂OH). Forma barca (sau baie) a glucozei este mai putin favorizata datorita interactiilor sterice. Forma barca poate avea 6 conformatii diferite.



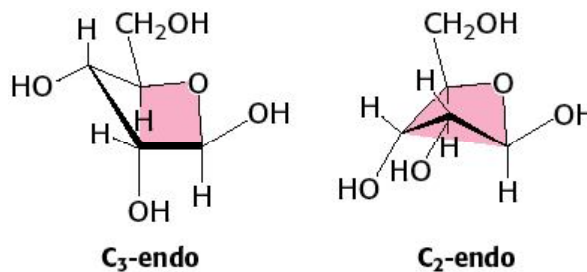
Formele baie (barca, a) si scaun (b) adoptate de ciclurile piranozice



conformatiile scaun ale β -D-glucopiranozei

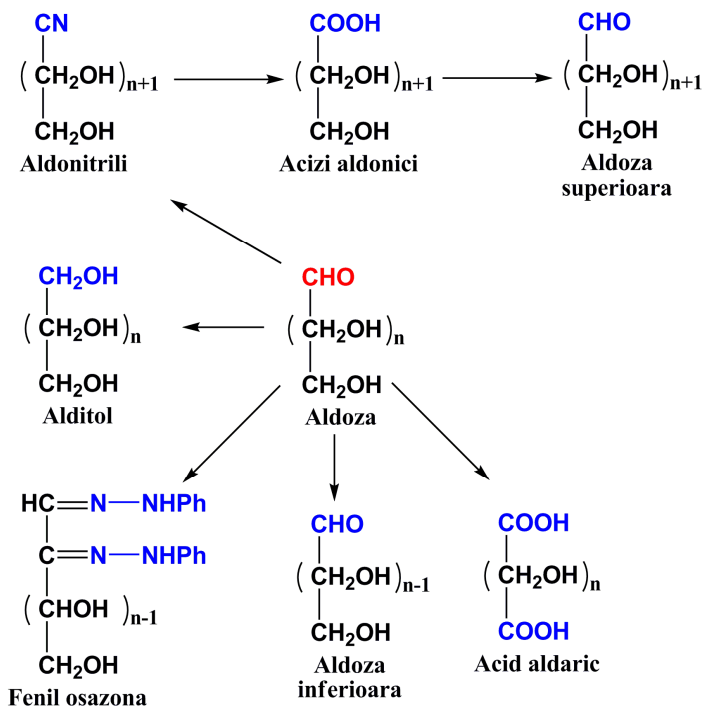
Formele “semiscaun” (12 variante) si “distorsionata” (6 variante) sunt mai putin folosite in cazul hexopiranozelor.

Cicurile furanozice formeaza conformatii de tip plic in care patru atomi sunt aproximativ in acelasi plan, iar cel de-al cincilea atom in afara acestuia. In cazul biomoleculelor sunt intalnite doua tipuri de conformatii de tip plic (conformatii endo) in



Conformatiile de tip plic ale β -D-ribozei

care unul dintre atomii de carbon din pozitiile 2 sau 3 este situat in afara planului format de ceilalti atomi ai ciclului furanozic. In conformatia “rasucita” a furanozelor 2 atomi se afla inafara planului format de atomii ramasi (de exemplu C₁, O, C₄).



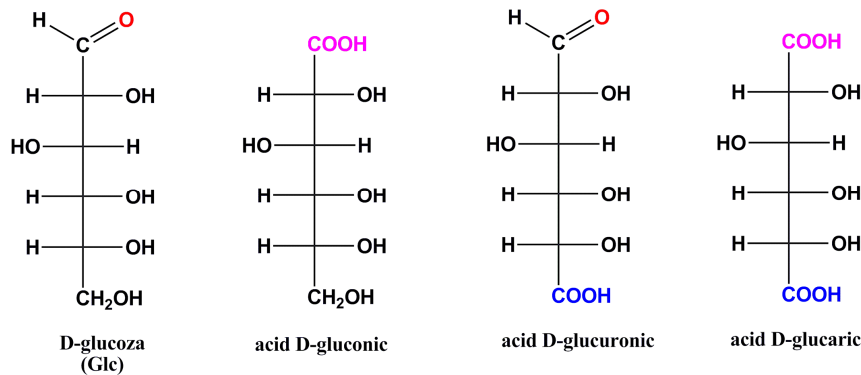
Reactii de transformare a aldazelor

Reactii ale monozaharidelor. Derivati naturali ai monozaharidelor

Transformarile majore suferite de aldoze utilizate de catre Fischer sunt ilustrate in schema de mai jos. Astfel, aldozele pot fi convertite prin oxidare blanda (apa de brom) la acizi aldonic, prin reducere (clasic folosind amalgam de sodiu in etanol, in zilele noastre cu borohidruza de sodiu) in alditoli (polioli-intermediari in reactiile metabolice), prin reactia cu fenil hidrazinele la fenilosazone (compusi cristalini), iar prin oxidare energica (acid azotic) in acizi aldarici.

Reactia unei aldehoze cu acid cianhidric (Fisher-Kiliani) creeaza un centru asimetric nou si conduce la o pereche de izomeri nitrilici (epimeri), compusi care pot fi convertiti intr-o pereche de aldoze "superioare". Exista si reactii care reflecta procesul invers (degradarea Ruff) si in care aldozele sunt convertite la omologii lor inferiori (care contin cu un atom de carbon mai putin).

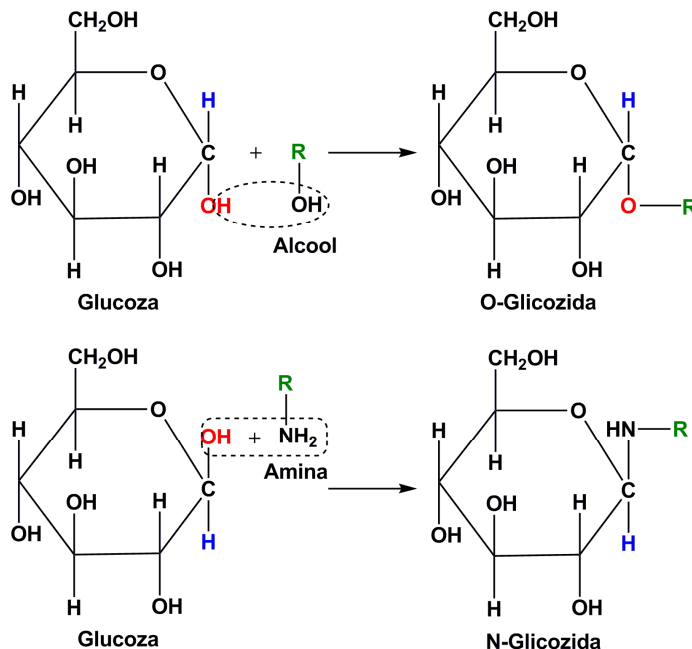
In cazul glucozei rezulta acidul gluconic care este intalnit in natura sub forma acidului 6-fosfoglucronic ionizat. Acizii uronici au gruparea carboxilica in pozitia terminala (6) a lantului. Acesti acizi sunt componente ale mucopolizaharidelor si joaca un rol important in procesele de detoxifiere. Monozaharurile cu doua grupari carboxilice sunt numiti acizi aldarici (de exemplu acidul derivat de la glucoza poarta numele de acid glucaric).



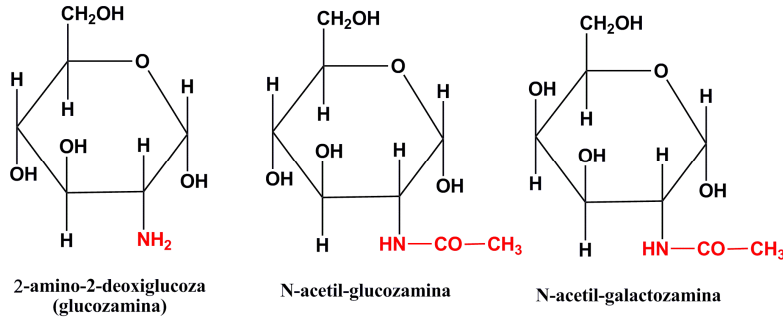
Acizi carboxilici derivati de la glucoza

Monozaharidele pot reactiona cu alcoolii, aminele sau alti compusi. De exemplu D-glucoza reactioneaza cu metanolul in conditii acide cu formarea a doi anomeri: metil- α -D- si metil- β -D-glucopiranoza. Se formeaza astfel o legatura O-glicozidica. Acest tip de legatura se intalneste in di- sau polizaharide.

In mod analog in reactia monozaharurilor cu amine se formeaza o legatura N-glicozidica. Acest tip de legatura este intalnit in nucleotide, ARN, ADN.

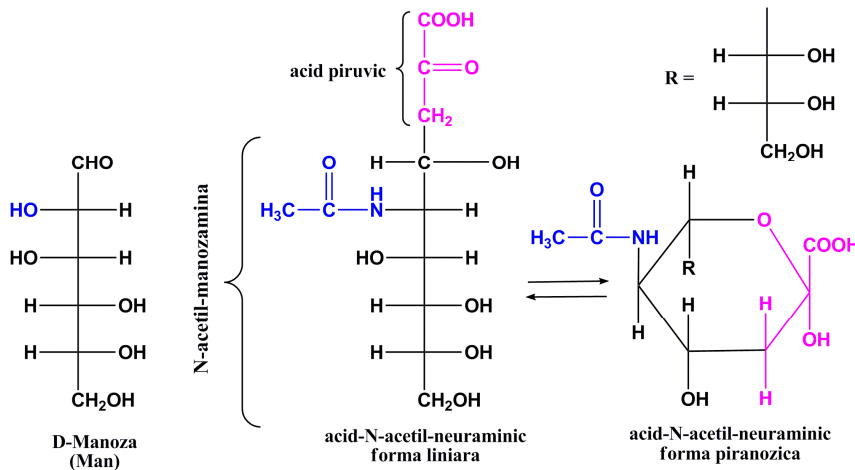


Gruparea hidroxil din pozitia 2 a glucozei poate fi inlocuita de gruparea amino, compusul rezultat poarta numele de 2-amino-2-deoxiglucoza (glucozamina). Amino-zaharurile acetilate (N-acetil-D-glucozamina si N-acetil-D-galactozamina) acidul N-acetil-neuraminic (acid sialic) sunt des intalnite in glicoproteine (localizate la suprafata celulelor).



Aminozaharuri si N-acetil-aminozaharuri

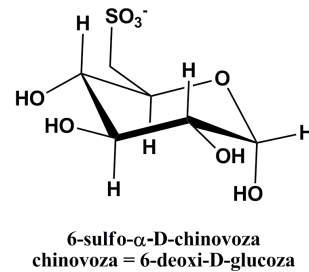
In multe polizaharuri gruparile sulfat sunt atasate sub forma unui ester la unitatile de monozahar. Sulfo-zaharul 6-sulfo- α -D-chinovoza apare in lipidele care intra in componenta membranelor fotosintetice. Alcoolii rezultati ca urmare a reducerii gruparii carbonil din zaharuri sunt adesea intalniti in natura. De exemplu, D-glucitolul (D-sorbitol), alcool-zaharul obtinut prin reducerea fie a D-glucozei sau L-sorbozei, este un

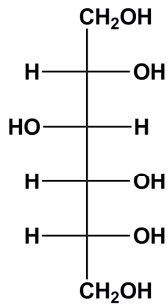


produs major de fotosinteza si adesea intalnit in bacterii si mai putin intalnit la eucariote. Este prezent in cantitati mari in fructele unui arbor din familia Rosaceae sau in alte fructe. De asemenea se acumuleaza in cantitati in lentilele

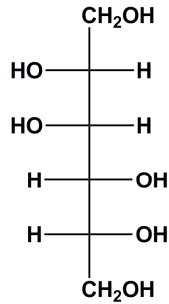
diabeticilor.

D-glucitolul si alte zaharuri apar si in anumite ciuperci in decursul metabolismului zaharurilor corespunzatoare. Manitolul, un alt produs de fotosinteza, este prezent in multe organisme. Alt poliol care se gaseste in concentratii semnificative (0,06-0,25 mM) in sangele uman.

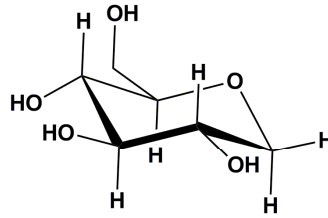




D-glucitol



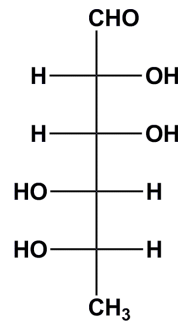
D-manitol



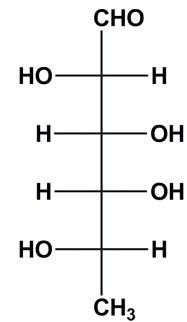
1,5-anhidro-D-glucitol

este 1,5-anhidro-D-glucitol.

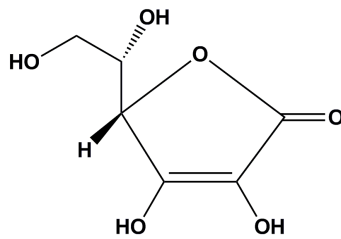
Esterii fosforici ai cetohezozei D-ribuloza sunt intermediari in calea metabolica a fosfatului. Doua 6-deoxi zaharuri la care lipseste gruparea hidroxil de la atomul de carbon din pozitia 6 sunt ramnoza si fucoza (derivati metilati) sunt derivati metabolici din D-glucoza si D-manoza. Fucoza este o componenta a glicoproteinelor (in lapte), substantelor din grupele sangvine, precum si a antigenilor localizati la suprafata peretelui celular bacterian.



L-Ramnoza



L-Fucoza



vitamina C
(acid L- ascorbic)

Exista si monozaharide care pot avea structuri atipice. Vitamina antiscorbutica a fost izolata din ardei in 1928 de Szent-Gyorgi . Acest compus contine un ciclu furanozic in care se afla o grupare lactonica si un endiol. Structura si sinteza au fost dovedite simultan de doua grupuri de cercetare independente.