

Glúcidos

- polihidroxi**aldehídos**
- polihidroxi**cetonas**
- o compuestos que por hidrólisis dan los anteriores
- fórmula empírica: **C:H:O** relación **1:2:1** \Rightarrow **(CH₂O)_n** (hidratos de C)
- pueden contener **N, P o S**

Clases:

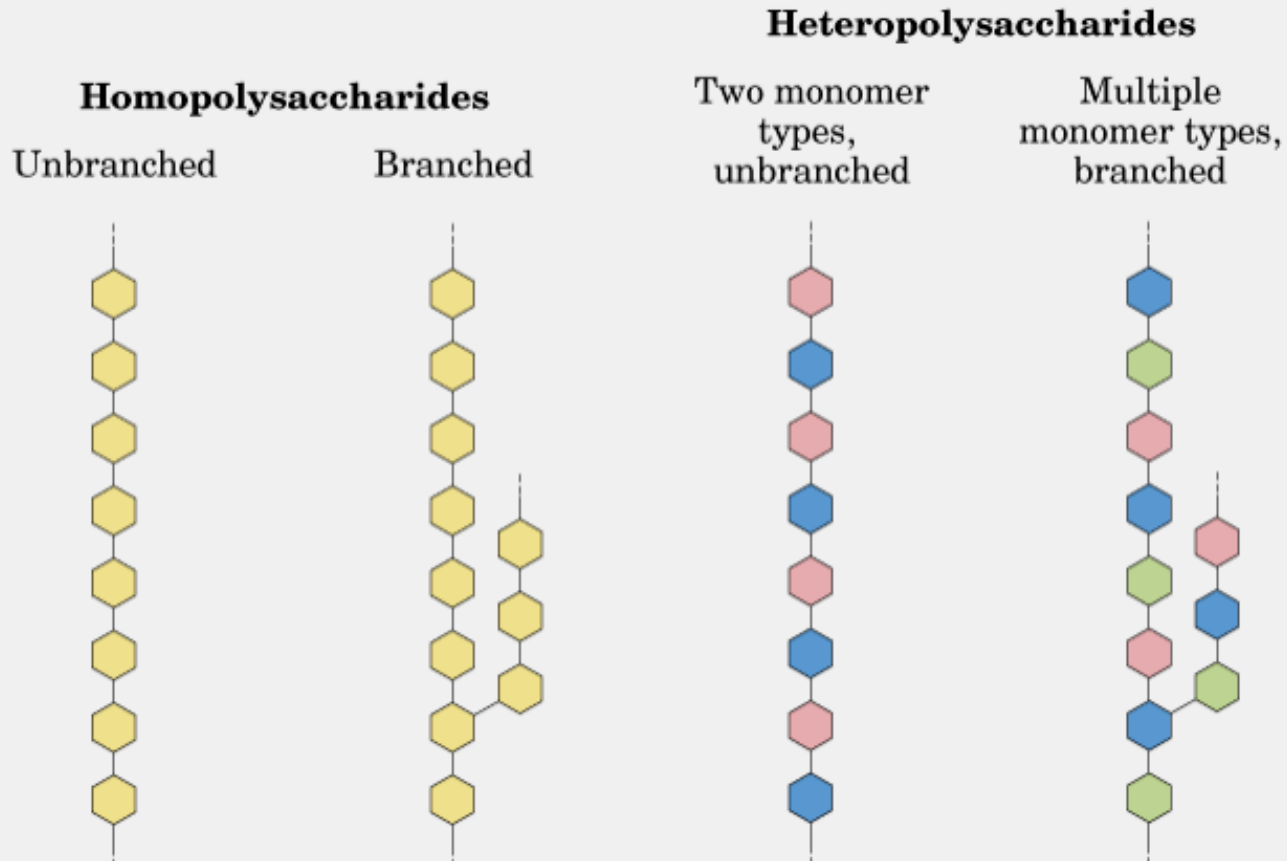
- **monosacáridos**: azúcares simples \Rightarrow **una unidad**. Más abundante: **D-glucosa**
- **oligosacáridos**:
 - cadenas cortas de monosacáridos unidas por **enlaces glucosídicos**
 - más abundantes: **disacáridos**: Más conocido: **sacarosa** (D-glucosa + D-fructosa)
 - oligosacáridos con **tres o más monosacárido**: se encuentran como **glucoconjugados** unidos a **lípidos** o **proteínas**.
- **polisacáridos**:
 - **centenares** o **miles** de **monosacáridos**
 - cadenas **lineales** (celulosa)
 - cadenas **ramificadas** (glucógeno)
 - más abundantes: almidón y celulosa (fabricados por las plantas)

Glúcidos (II)

Polisacáridos y proteoglucanos

- Polisacáridos = **glucanos**
- Difieren:
 - naturaleza de **unidades monoméricas** repetitivas
 - **longitud** de cadenas
 - tipos de **enlaces**
 - grado de **ramificación**

- **Homopolisacáridos**: un solo tipo de monosacárido
- **Heteropolisacáridos**: dos o más tipos diferentes de monosacáridos



Homopolisacáridos

- **Almacenamiento** de monosacáridos:
 - **almidón** (D-glucosa) en plantas
 - **glucógeno** (D-glucosa) en células animales
- **Estructurales:**
 - **celulosa** (D-glucosa): pared celular en plantas
 - **quitina** (N-acetil-D-glucosamina): exoesqueleto animal

Heteropolisacáridos

- **Soporte extracelular:**
 - **envoltura de células bacterianas** (**péptidoglucano**)
 - **matríz extracelular en órganos y tejidos animales**. **Ácido hialurónico:** resistencia y flexibilidad a cartílagos y tendones
 - **agregados con proteínas de gran tamaño** (**proteoglucanos**) secretados al medio extracelular ⇒ viscosidad y lubricación

Polisacáridos:

A diferencia de las **proteínas** cuyas **secuencias y longitudes** están definidas por un **molde de RNA** (mRNA), los **polisacáridos** presentan **longitudes variables** (dentro de ciertos límites): la elongación se produce **sin** necesidad de un **molde** y por **acción secuencial de Ez específicas interdependientes** que definen una secuencia que se repite con precisión.

Polisacáridos de reserva

Almidón y Glucógeno

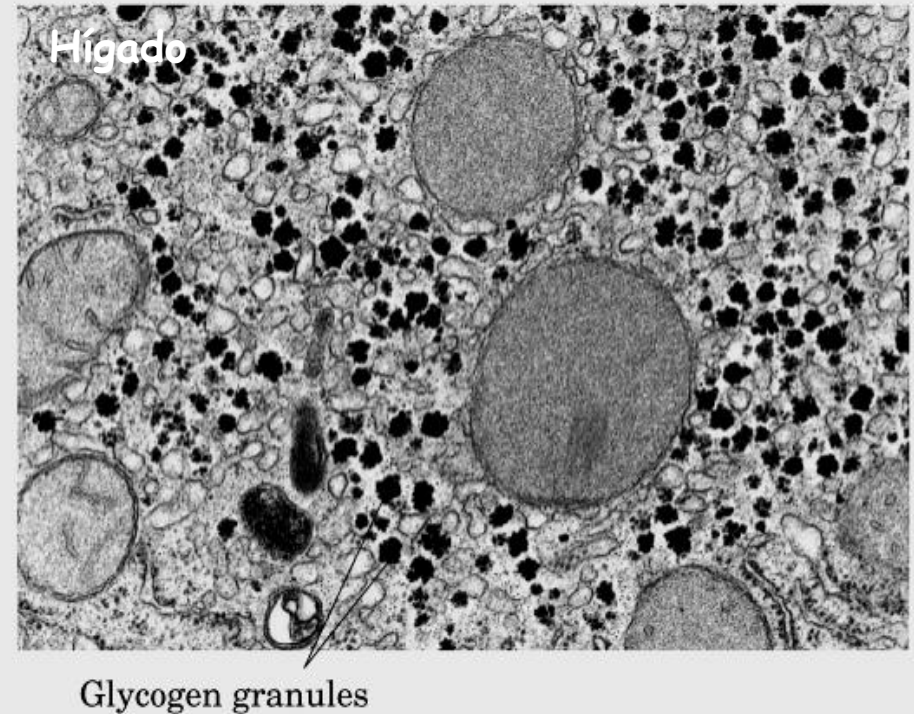
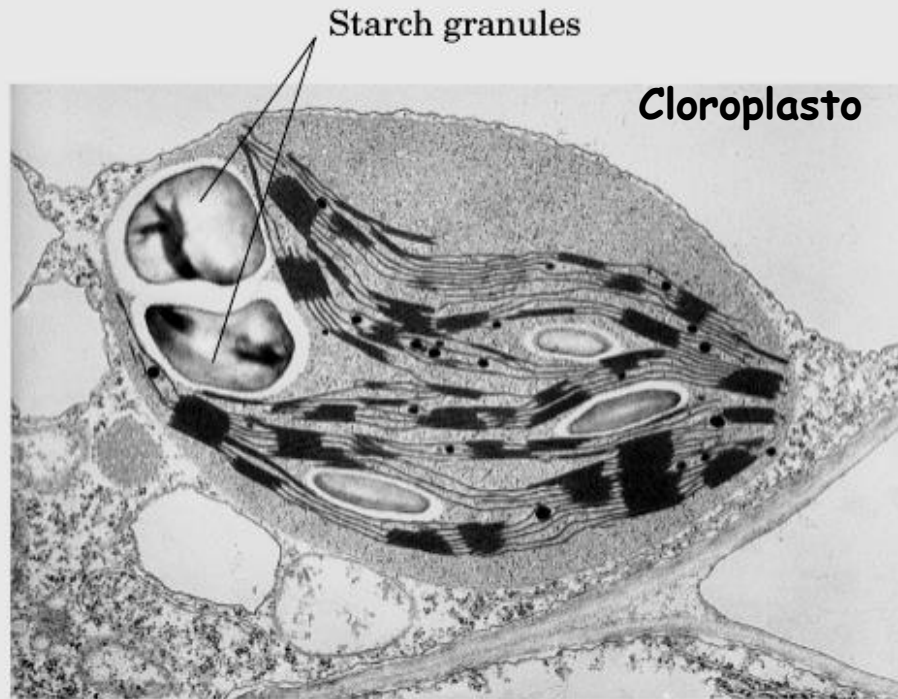
- Forma gránulos intracelulares
- **Hidratados** por alto contenidos en **OH** → **puentes H** con H_2O

Almidón

- células vegetales
 - tubérculos: papa
 - semillas: maíz

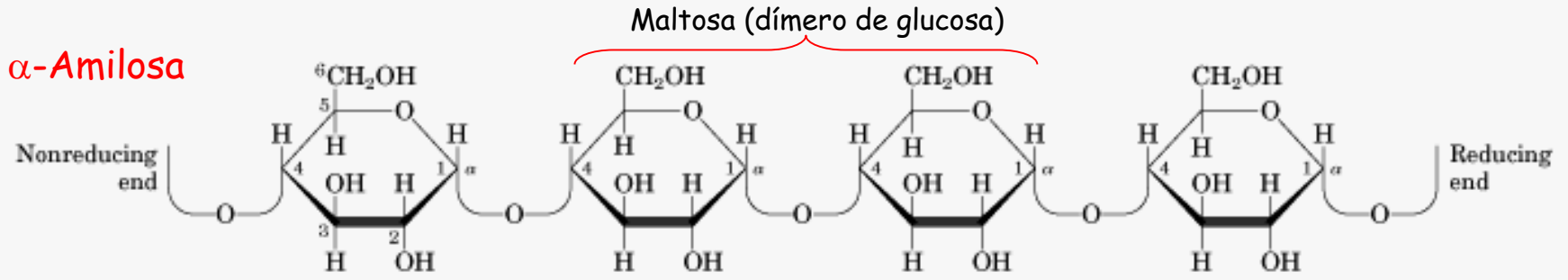
Glucógeno

- células animales
 - hígado (7% de su peso)
 - músculo esquelético

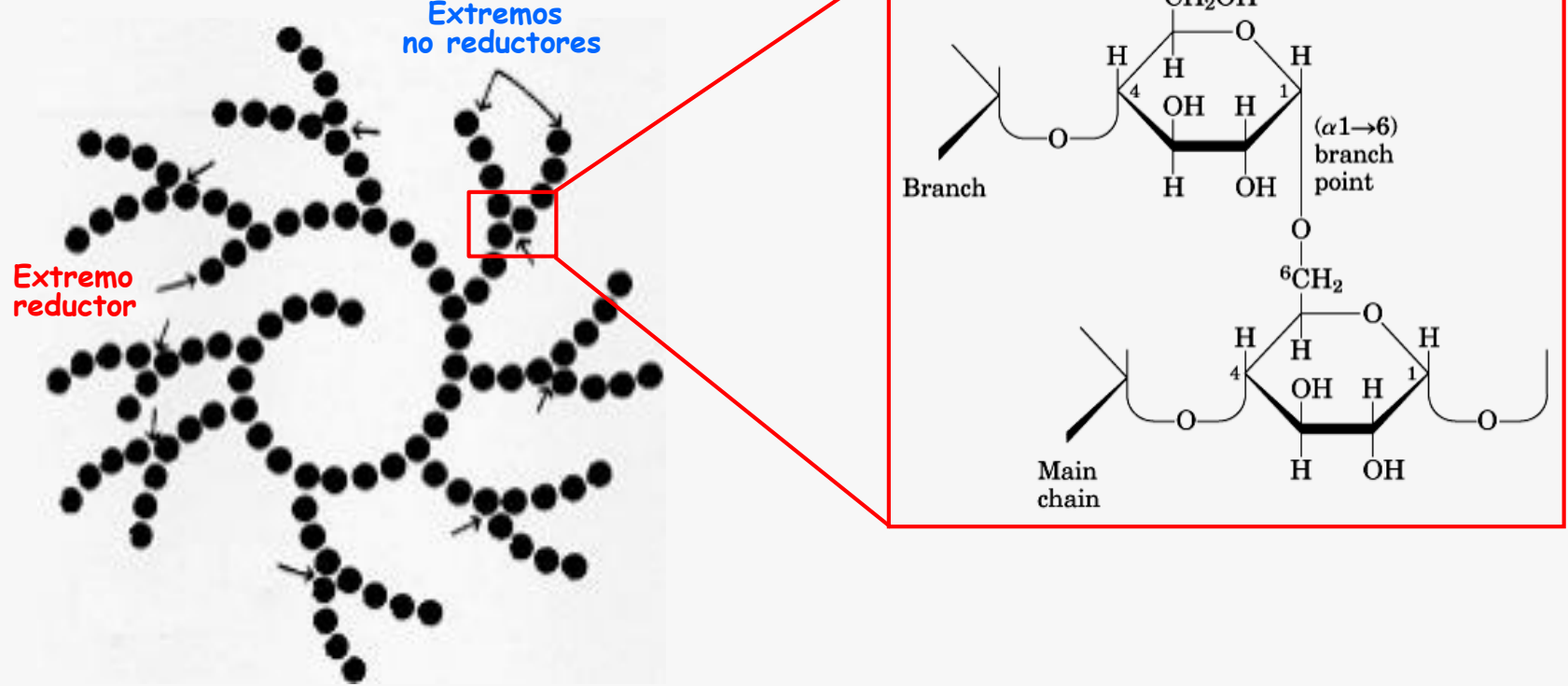


Almidón: dos polímeros de D-glucosa: α -amilosa y amilopectina

- α -Amilosa: cadenas largas no ramificadas, uniones ($\alpha 1 \rightarrow 4$), masa: miles a 5×10^5
- Amilopectina: cadenas largas ramificadas (cada 24-30 residuos), masa: hasta 1×10^6 , uniones ($\alpha 1 \rightarrow 4$) en la cadena, en ramificación uniones ($\alpha 1 \rightarrow 6$)

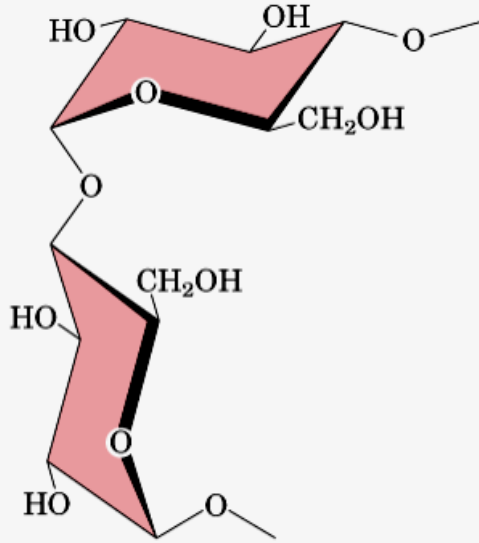


Amilopectina



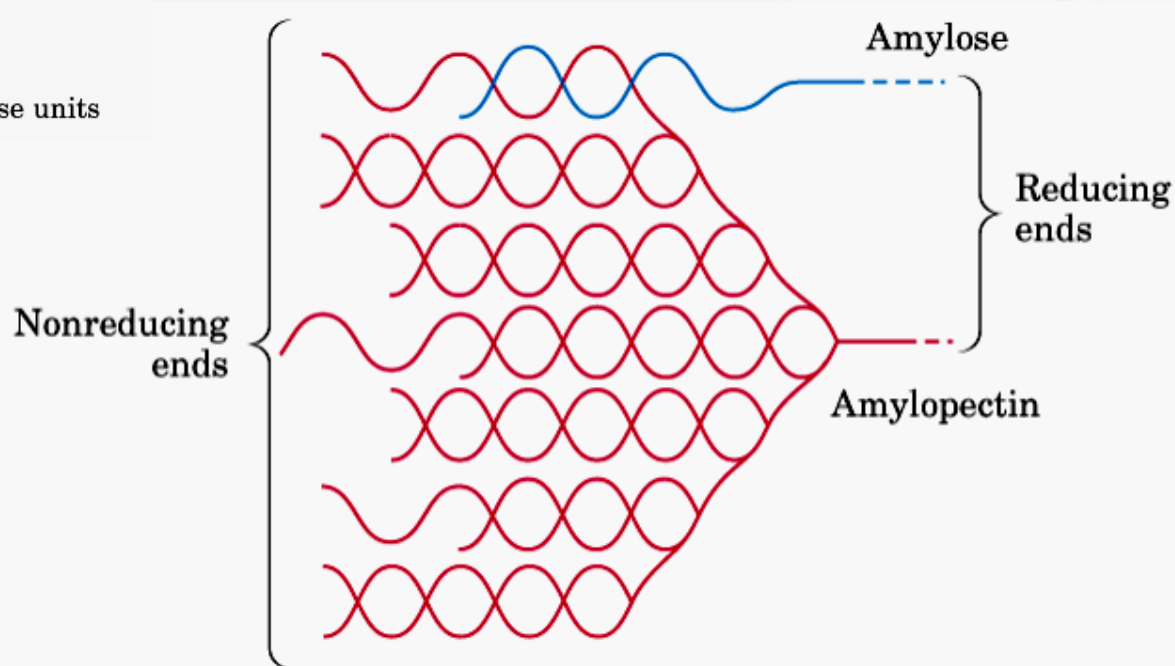
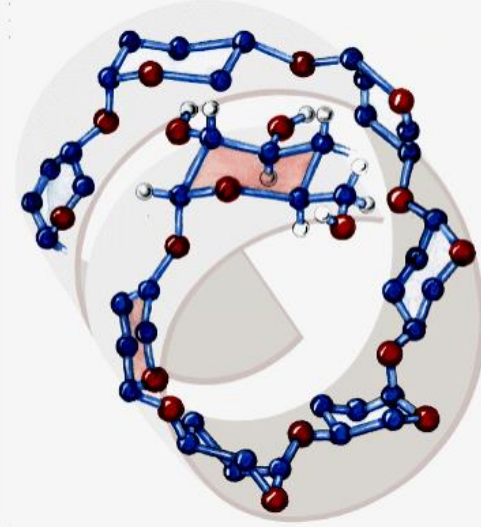
Estructura del almidón

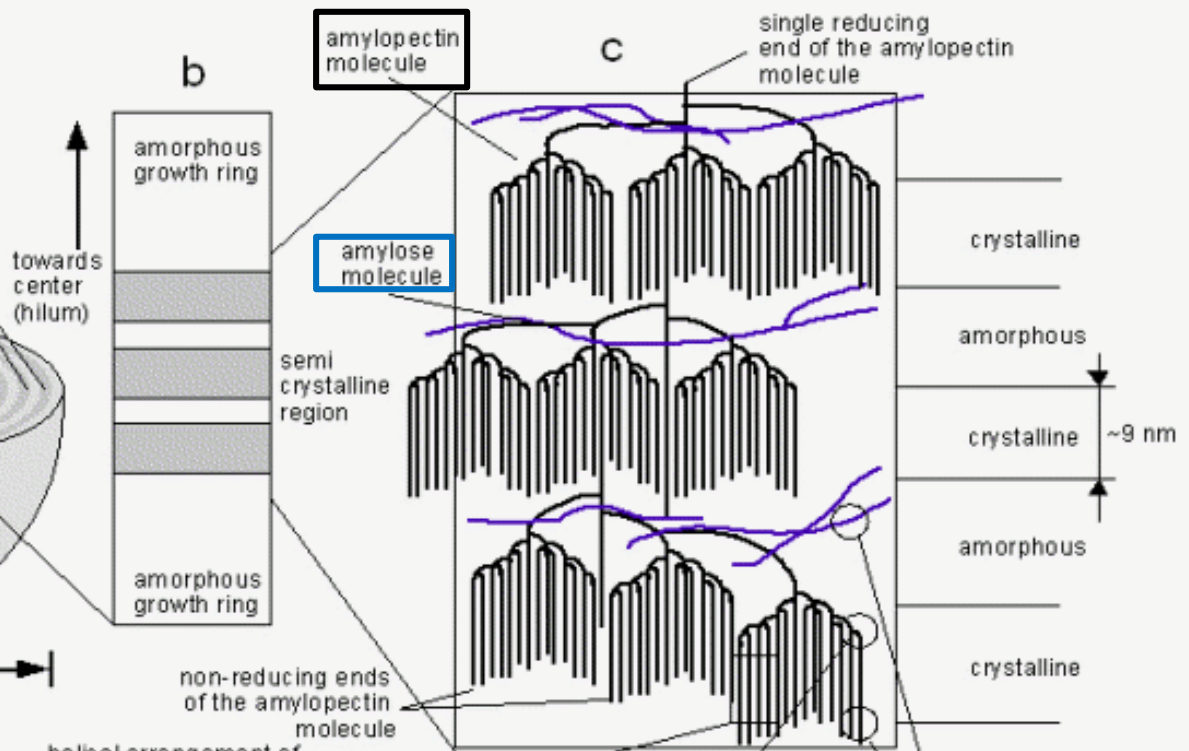
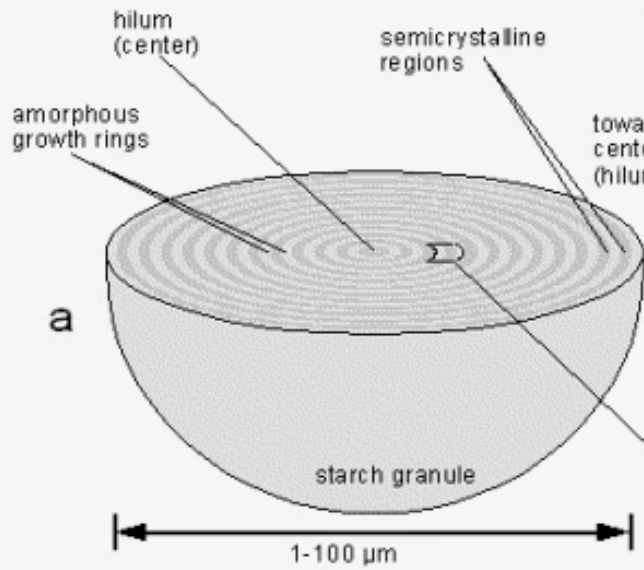
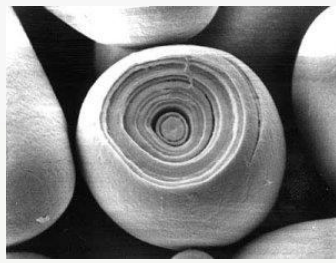
Conformación de **sillas rígidas**
⇒ **cadena curvada**



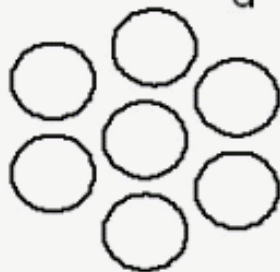
(α 1→4)-linked D-glucose units

Enlaces (α 1 → 4) de amilosa, amilopectina y glucógeno ⇒ **estructura helicoidal** estrecha
⇒ responsable **densidad de gránulos**

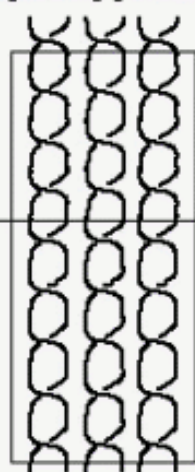




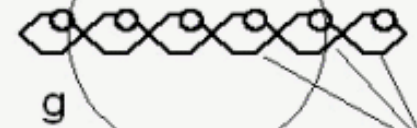
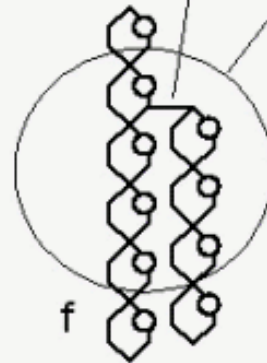
crystalline arrangement of the double helices



helical arrangement of neighboring glucose chains



$\alpha(1 \rightarrow 6)$ links are the branch points in amylopectin



glucose chain linked by $\alpha(1 \rightarrow 4)$ links

glucose molecules

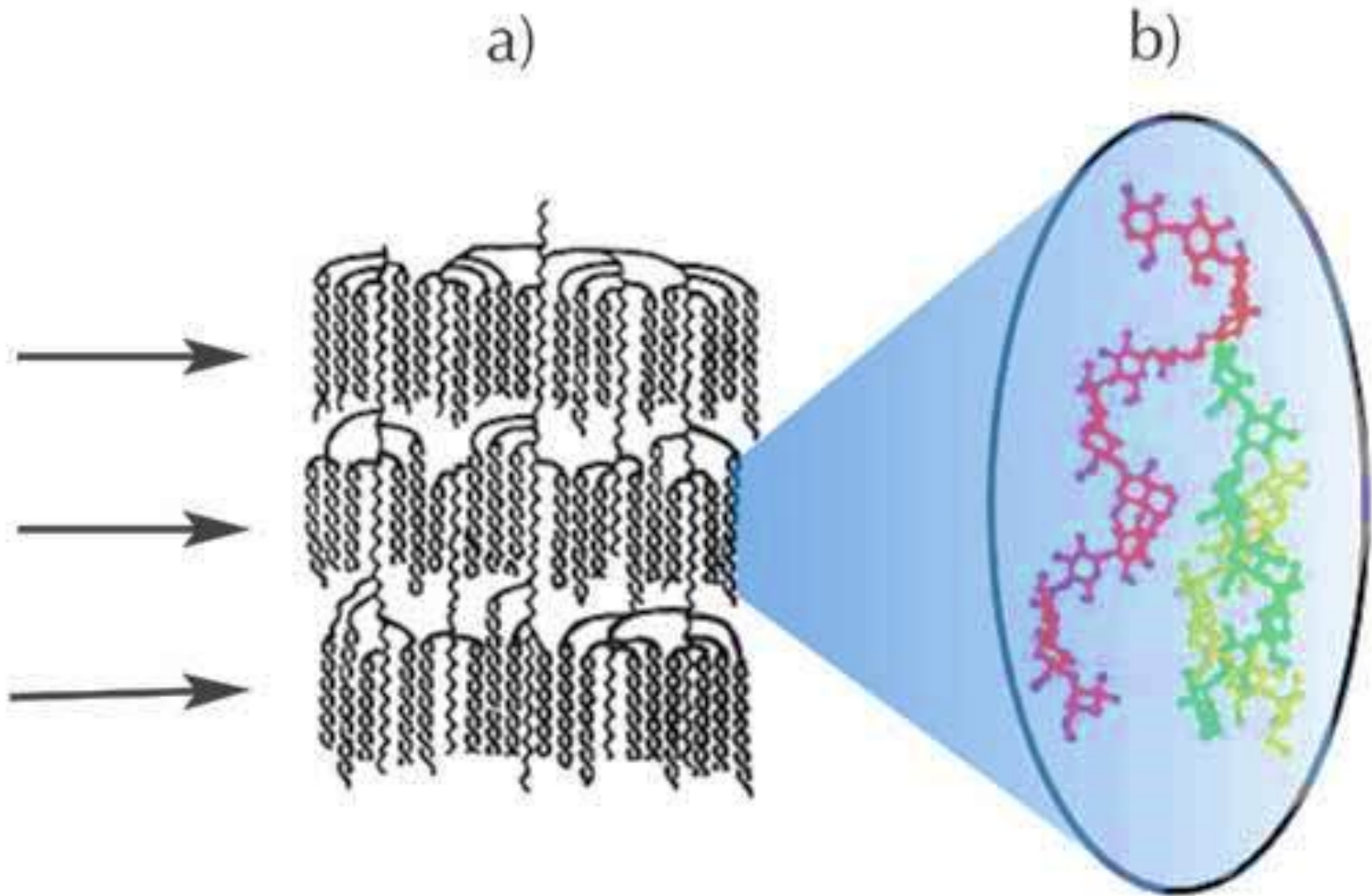
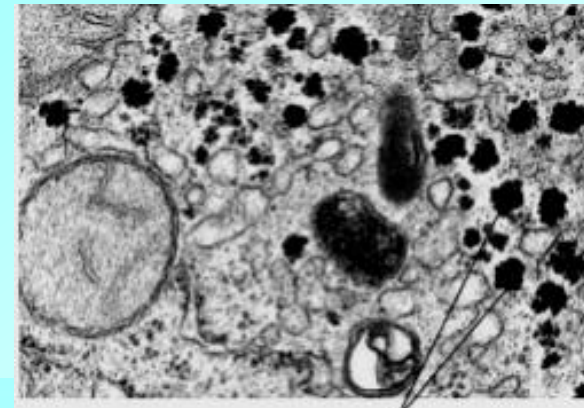


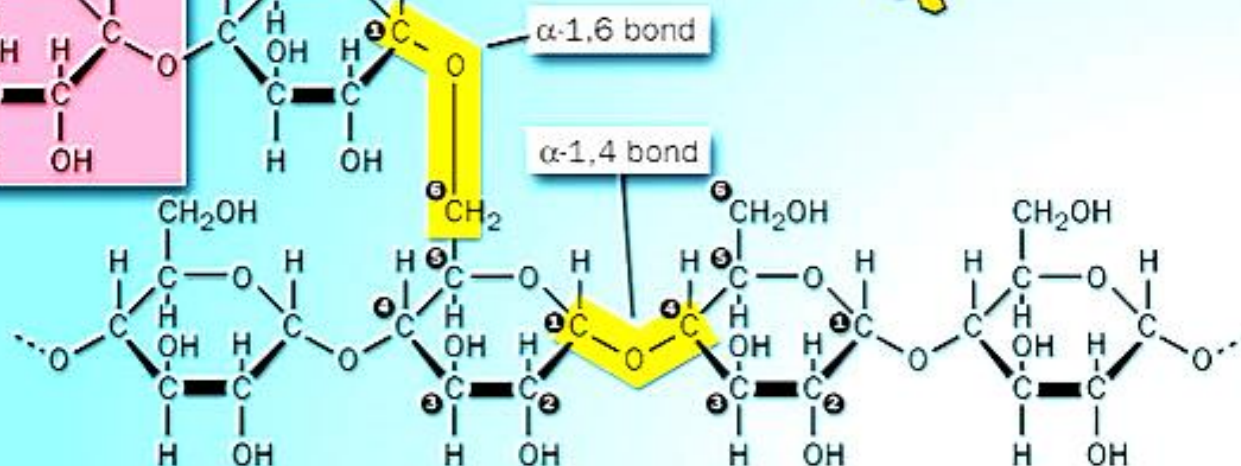
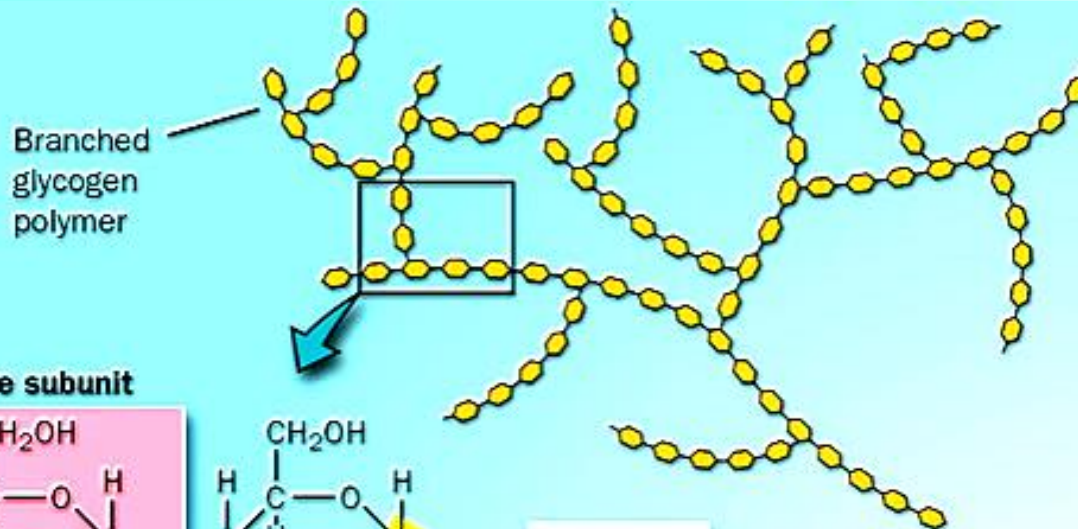
Figura: a) El modelo de clúster de amilopectina que muestra tres láminas (marcados con flechas) b) el posible enredo entre una cadena de **amilosa (rojo)** y amilopectina hélices dobles (**verde y amarillo**)

Glucógeno: musculo esquelético e hígado

- \approx a la amilopectina, enlaces entre glucosas ($\alpha 1 \rightarrow 4$),
- ramificaciones enlaces ($\alpha 1 \rightarrow 6$), cada 8 a 14 residuos
- masa: varios millones
- más compacto que el almidón
- algunos gránulos contienen las **Ez** de su síntesis y degradación



Glycogen granules



Glucogenina

enzima que cataliza la unión glucosídica de las primeras moléculas de glucosa, que quedan covalentemente ancladas a la propia proteína formando un núcleo alrededor del cual van creciendo y ramificándose las cadenas del glucógeno mediante la acción del enzima *glucógeno sintetasa*

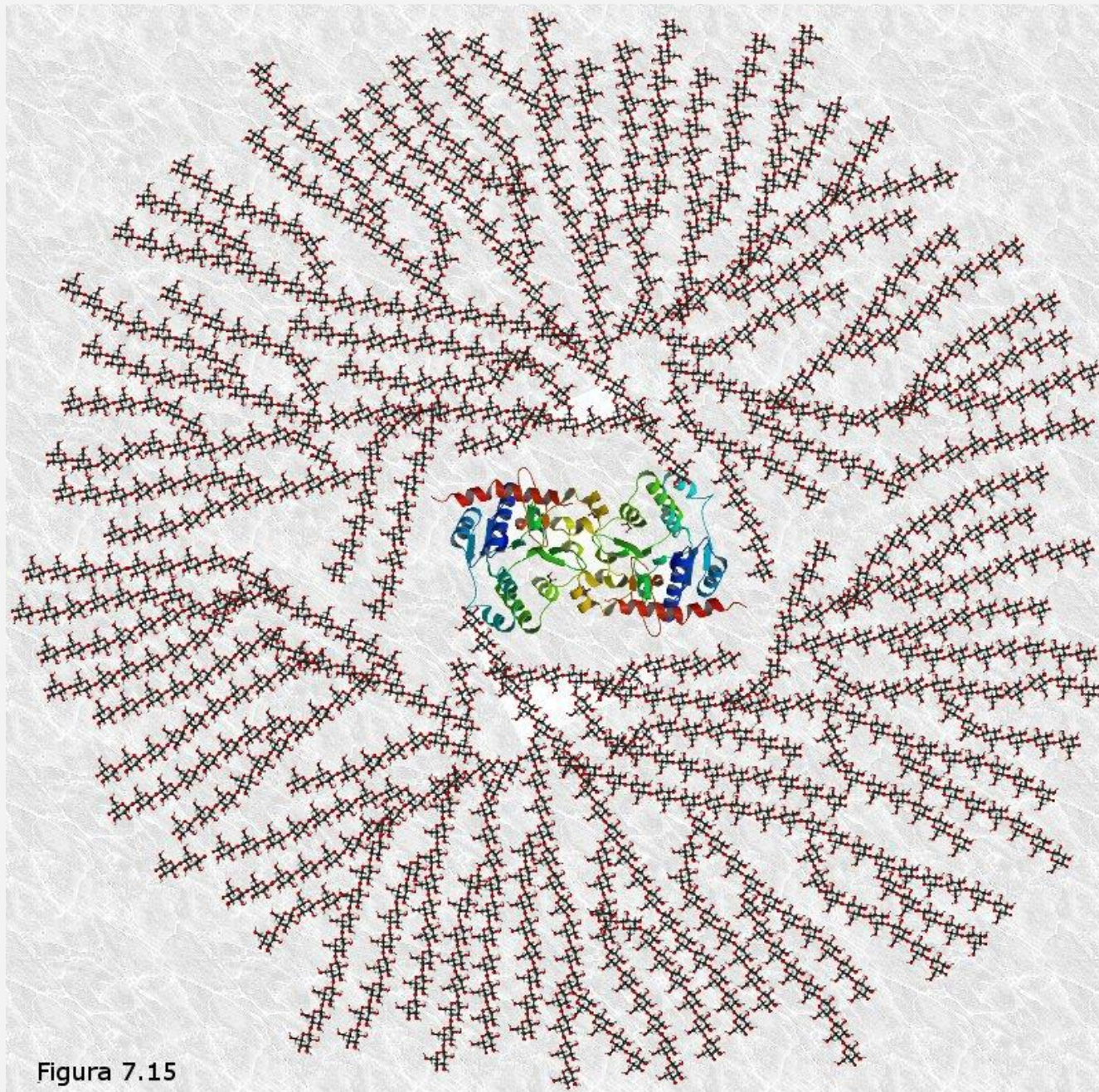


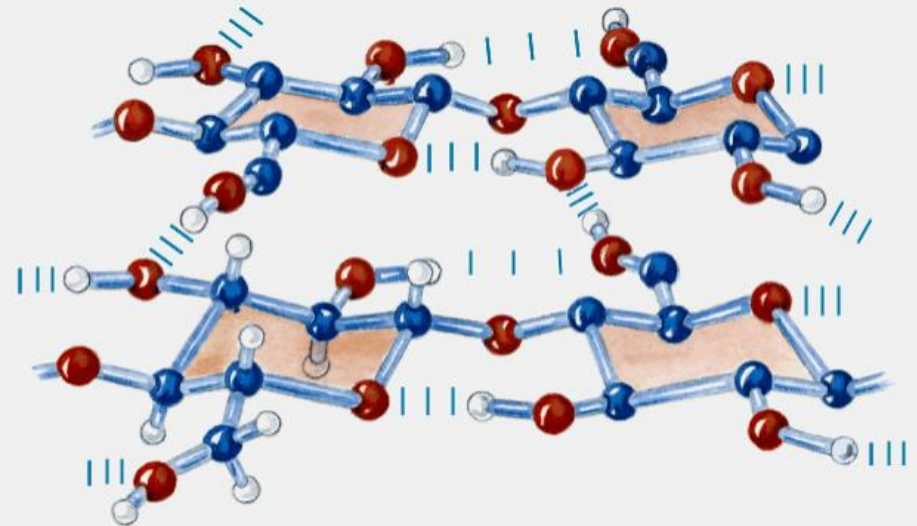
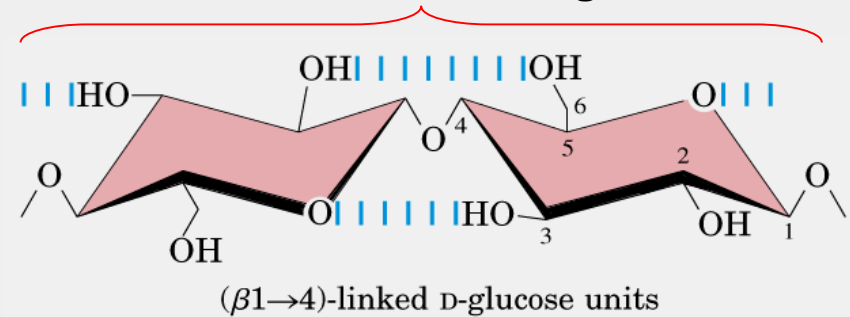
Figura 7.15

Celulosa

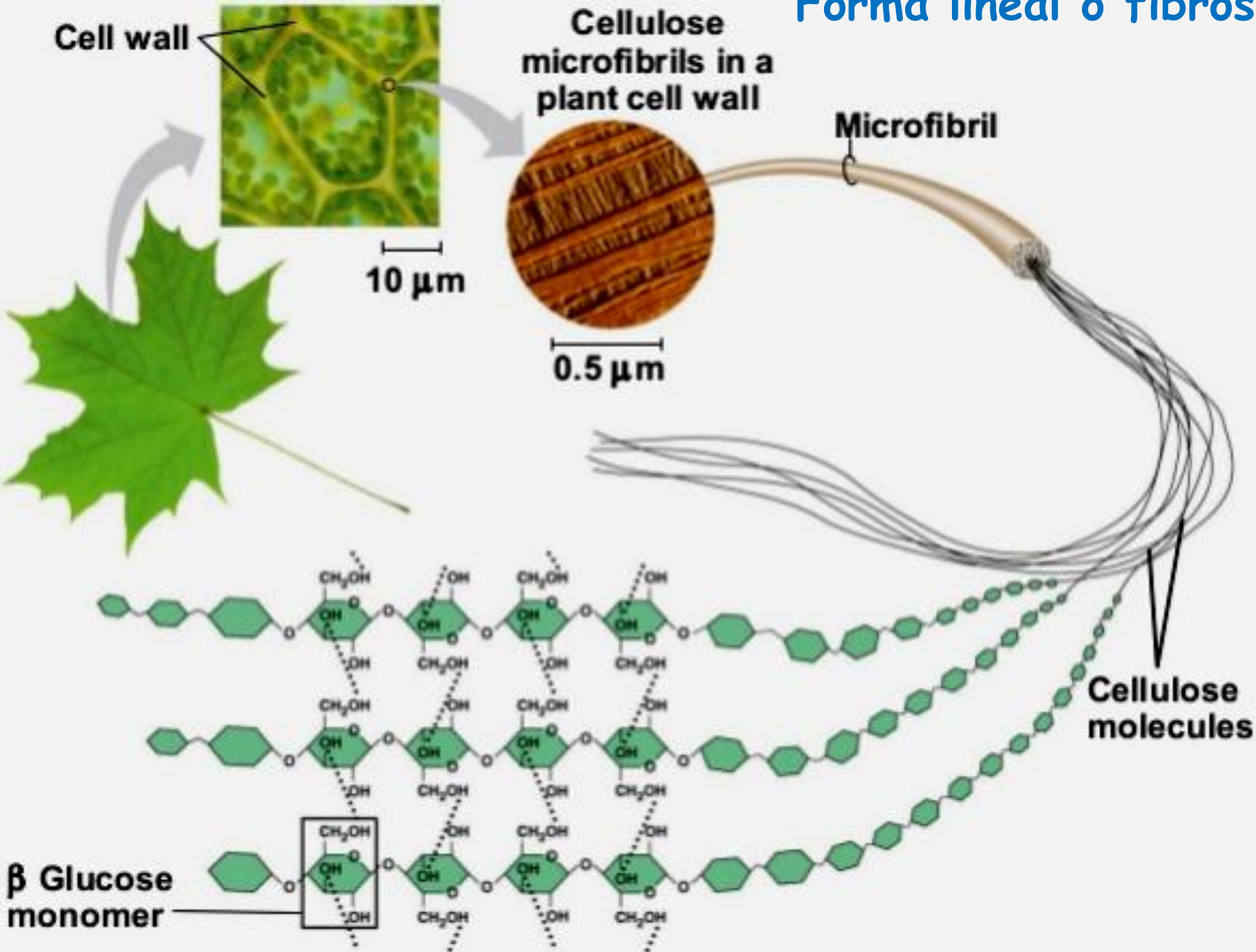
- **Plantas**: cañas, tallos, troncos, algodón
- **Polímero lineal no ramificado** (10000-15000 D glucosas)
- Residuos de **glucosa** en configuración β
- Enlaces glucosídicos ($\beta 1 \rightarrow 4$)
- **puentes H entre OH** \Rightarrow estabilización estructural del polímero

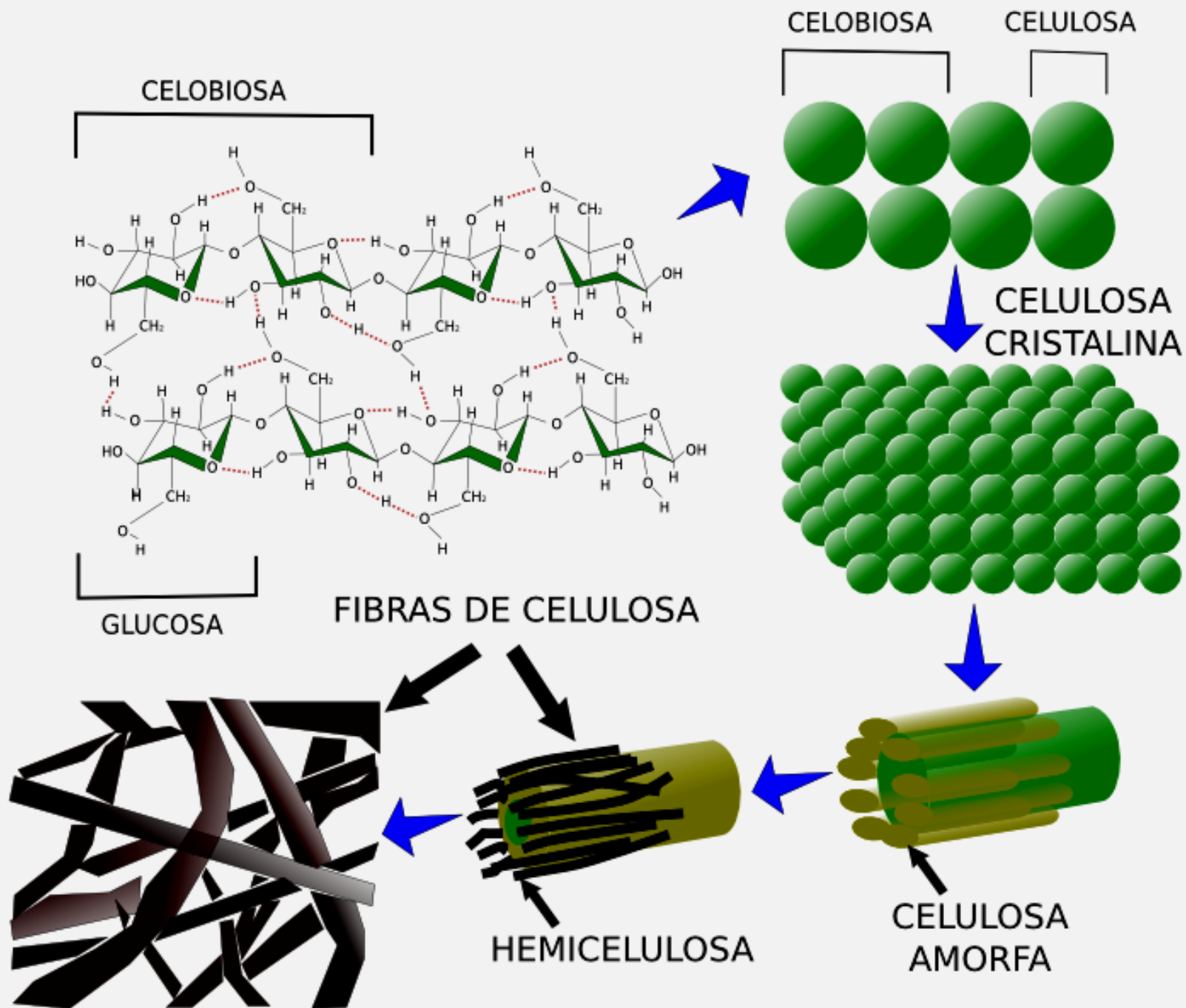
Anillos rígidos de piranosa en conformación de silla \Rightarrow **cadena recta y extendida**
 \Rightarrow formación de **cadenas adyacentes** estabilizadas por puentes **H inter- e intracatenarios**
 \Rightarrow formación de fibras supramoleculares lineales: **resistencia a la tensión**

celobiosa (dímero de glucosa)



Forma lineal o fibrosa



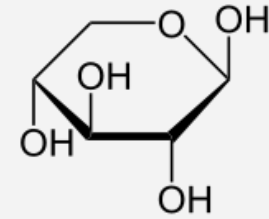


Hemicelulosa

Pared celular de plantas

Xilano

- polímeros de **D-xilopiranososa** con enlaces ($\beta 1 \rightarrow 4$)
- D-xilopiranososa con **grupos de sustitución**

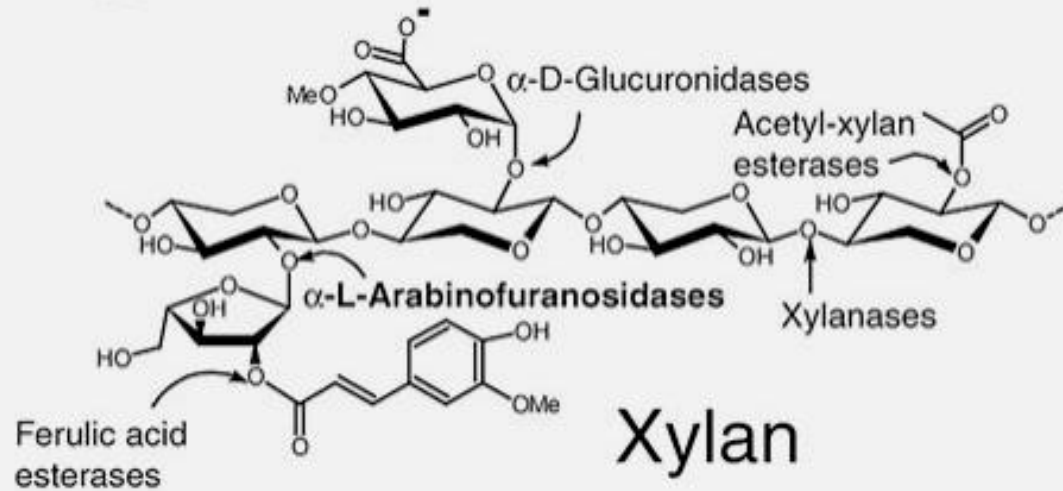


β -D-Xylopyranose

... β -D-Xylp (1 \rightarrow 4) [β -D-Xylp (1 \rightarrow 4)]₇ - β -D-Xylp (1 \rightarrow 4) - β -D-Xylp (1 \rightarrow 4)....

Acetilo en C-2 o C-3

4-O-Me- α -D-Glcp(1 \rightarrow 2)



Xylan

Glucomananos

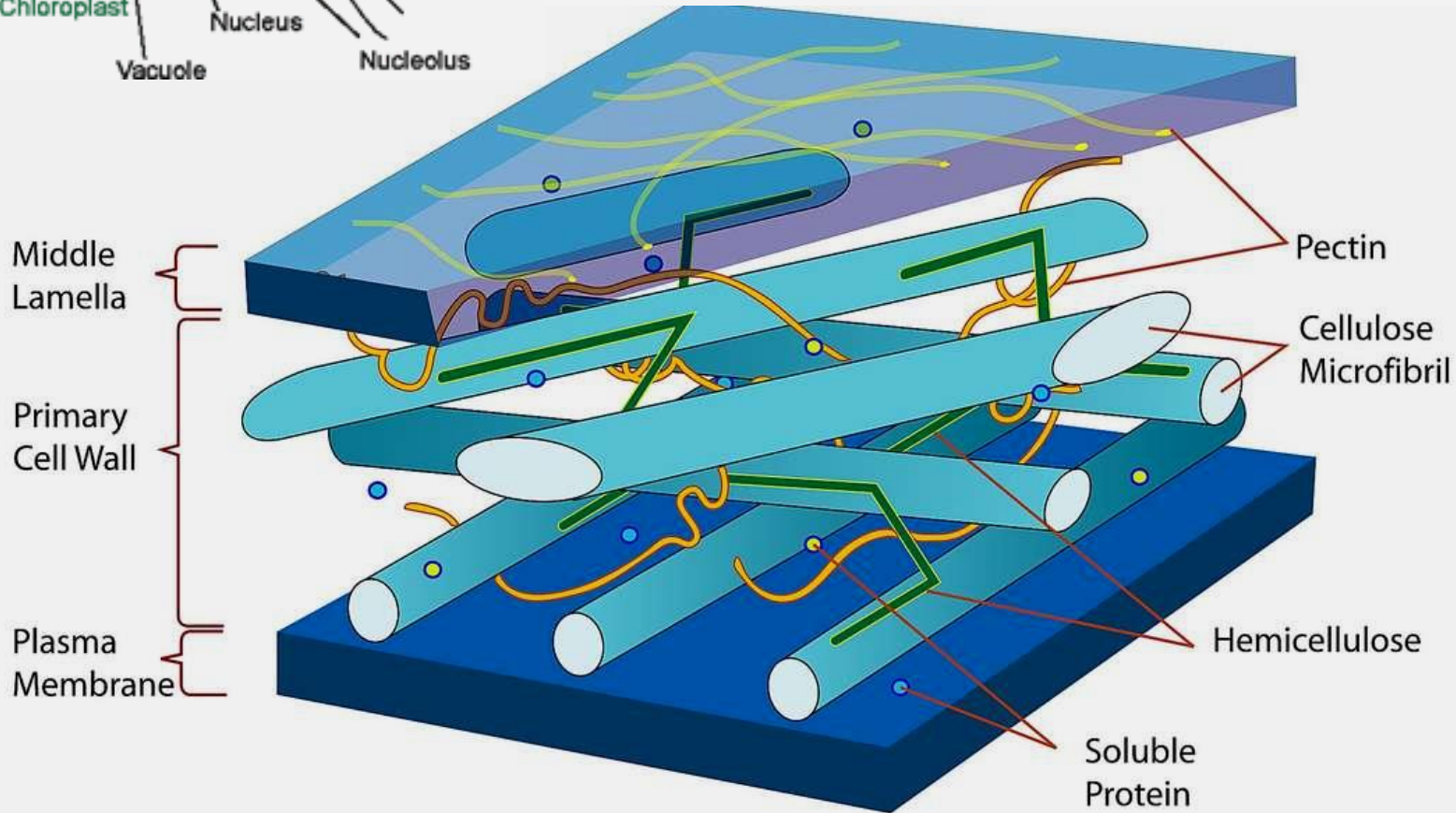
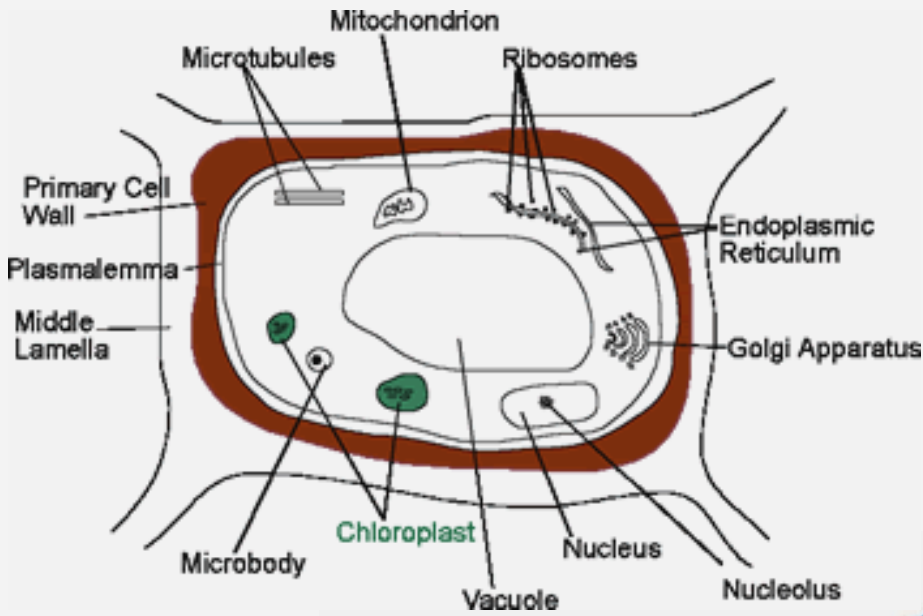
β -D-Glcp (1 \rightarrow 4)- β -D-Manp (1 \rightarrow 4)- β -D-Manp (1 \rightarrow 4)- β -D-Manp (1 \rightarrow 4)...

β -D-Galp (1 \rightarrow 6)

Acetilo en C-2 o C-3

Estos polisacáridos se agrupan juntos bajo el nombre de **hemicelulosa**

Pared celular de plantas



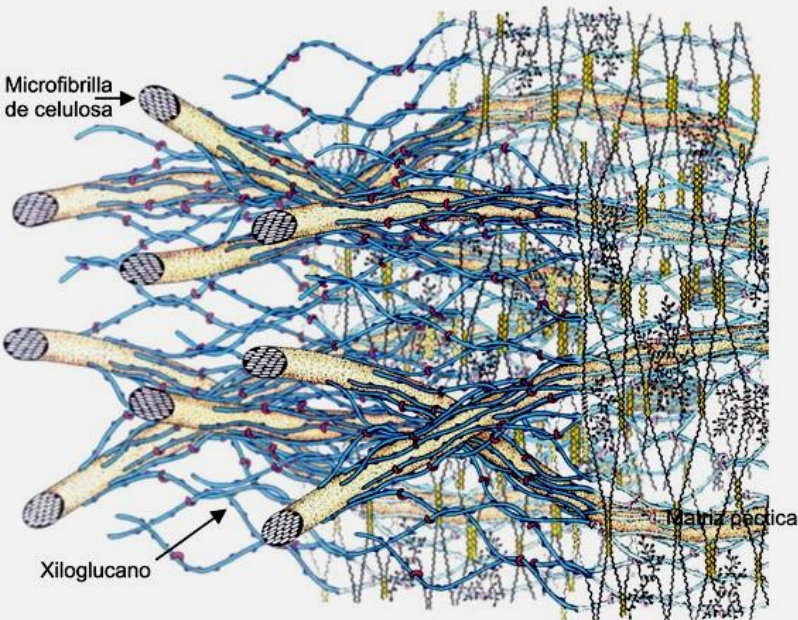
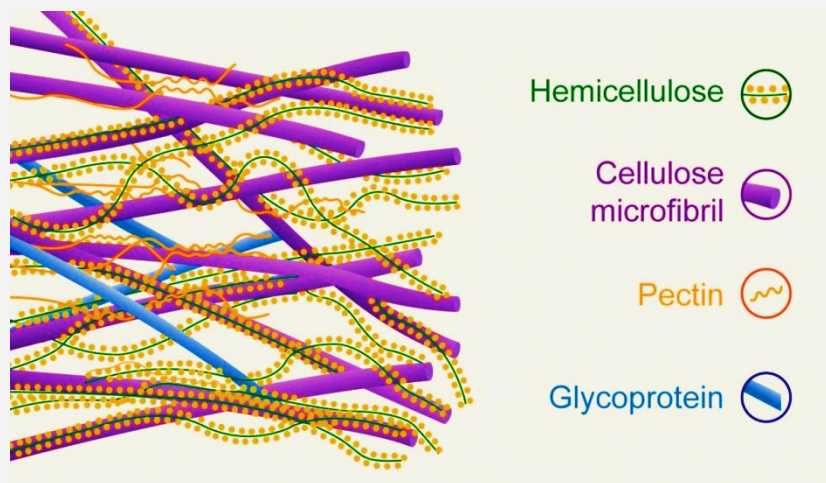
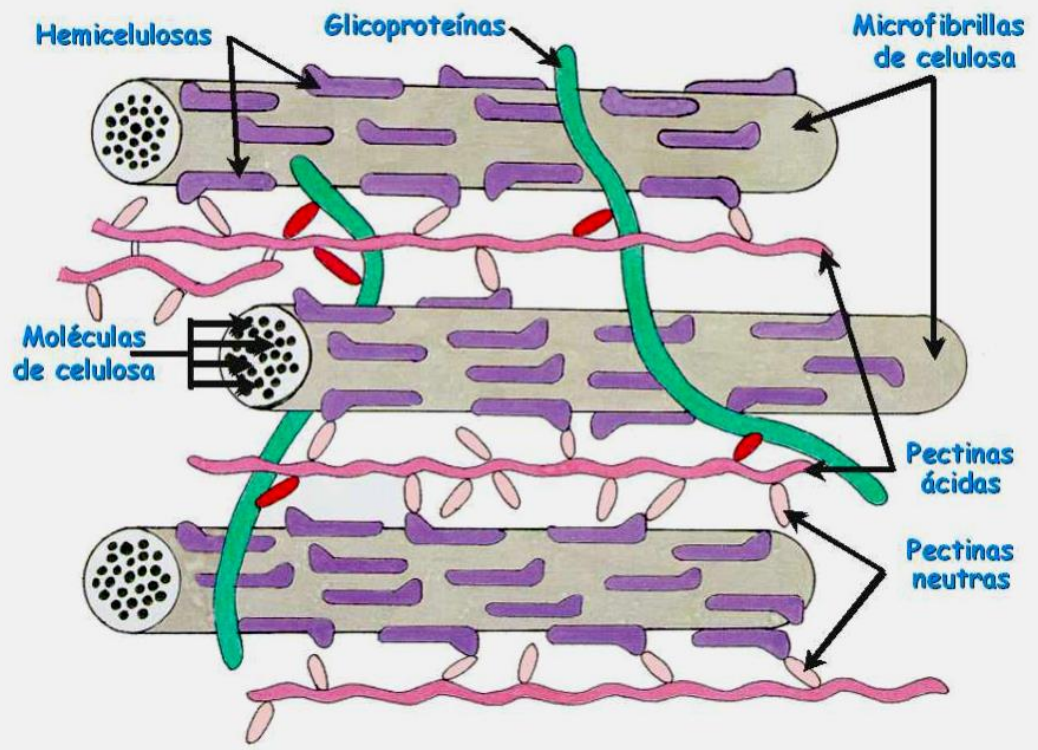


Figura 1. Pared celular Tipo I: Las microfibrillas de celulosa están intercaladas con xiloglucanos formando un fuerte entramado inmerso en una matriz de pectina (Carpita y Gibeaut, 1993).



La matriz de celulosa

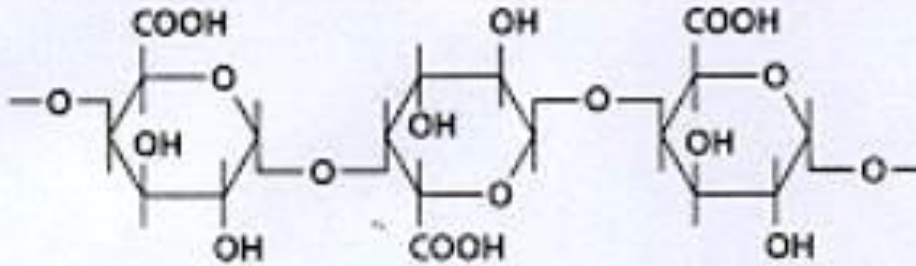


Ácido péctico y ácido pectínico

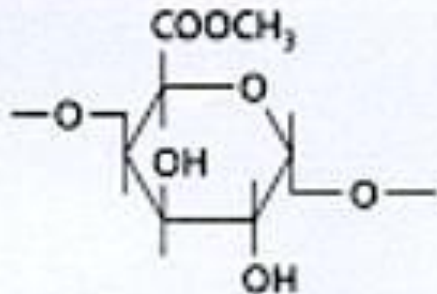
Pectic compounds

Composed mainly of pectic acids and pectinic acids.

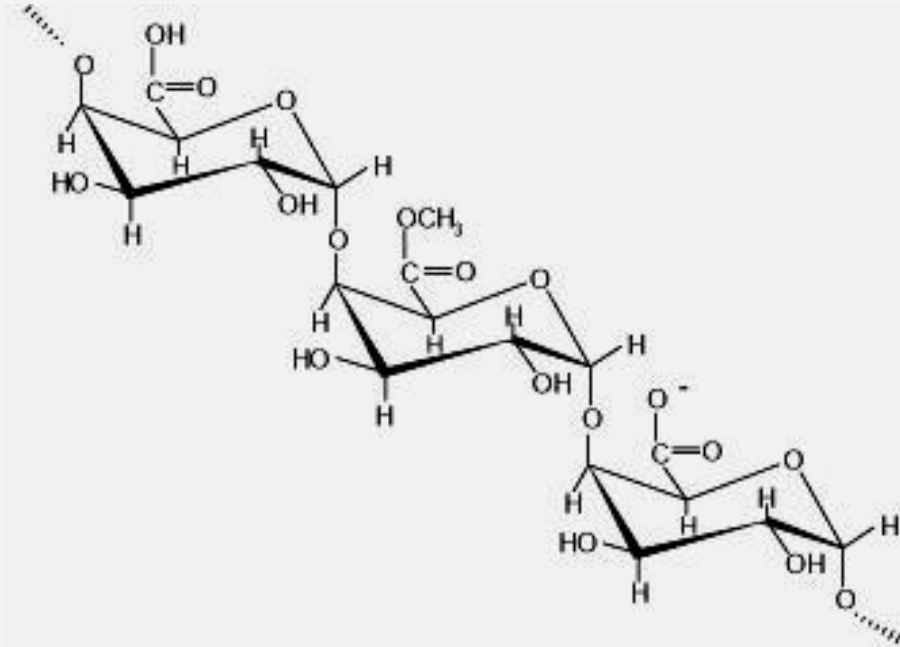
Pectic acids: straight chains of α -1,4-galacturonic acid



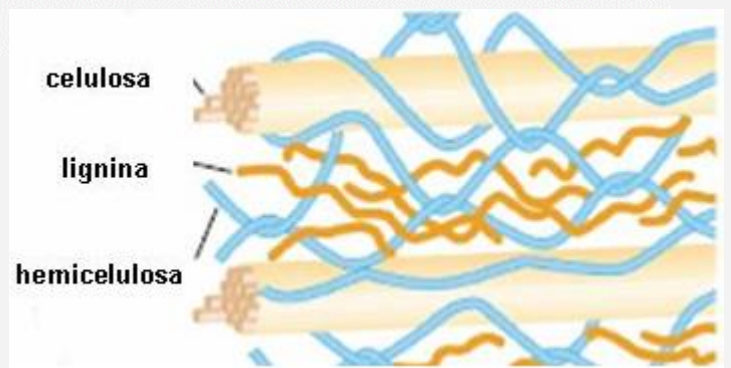
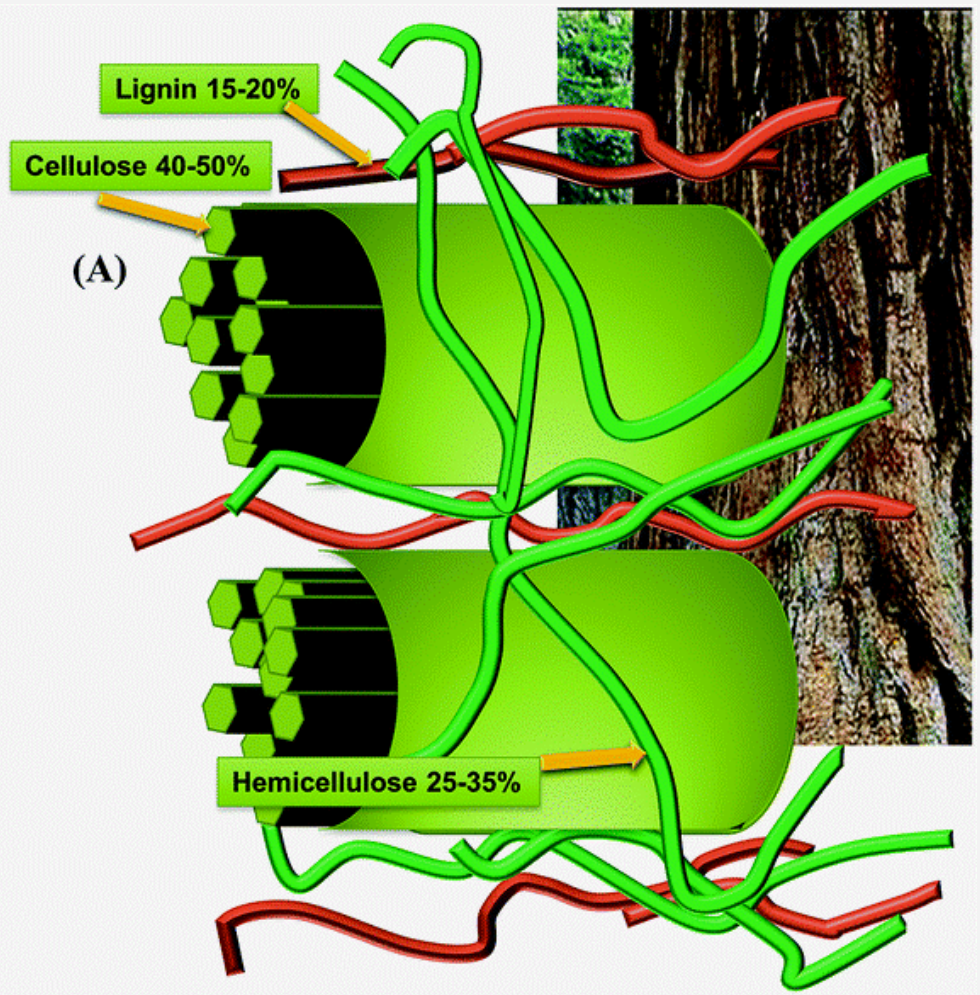
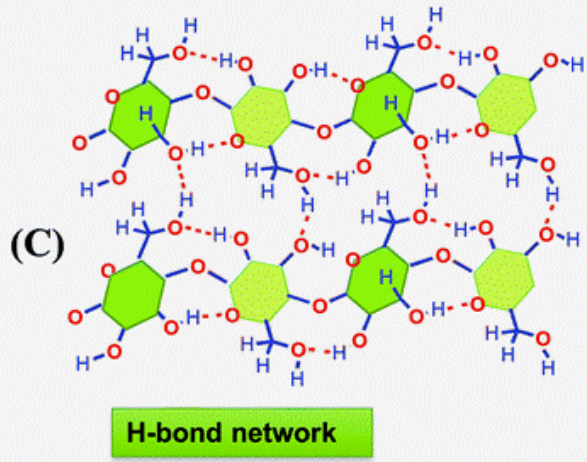
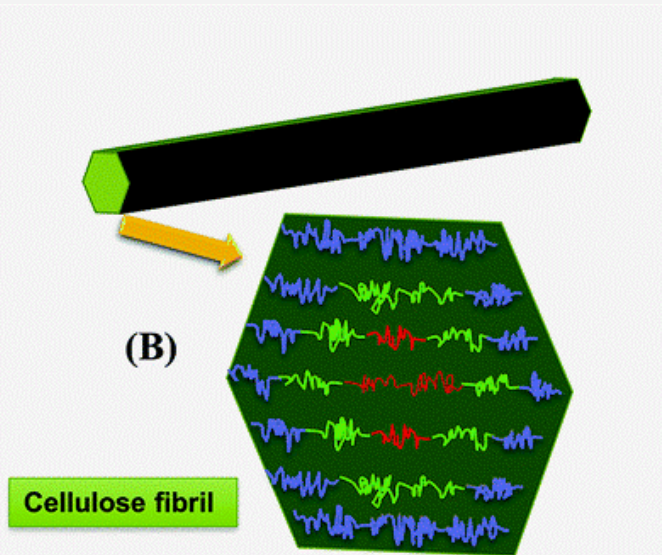
Pectinic acids: like pectic acids but some residues are methylated.



Pectina: polímeros lineales de ácido D-galacturónico, parcialmente esterificado con metanol (metoxilados) y unidas por enlaces (α 1 \rightarrow 4)

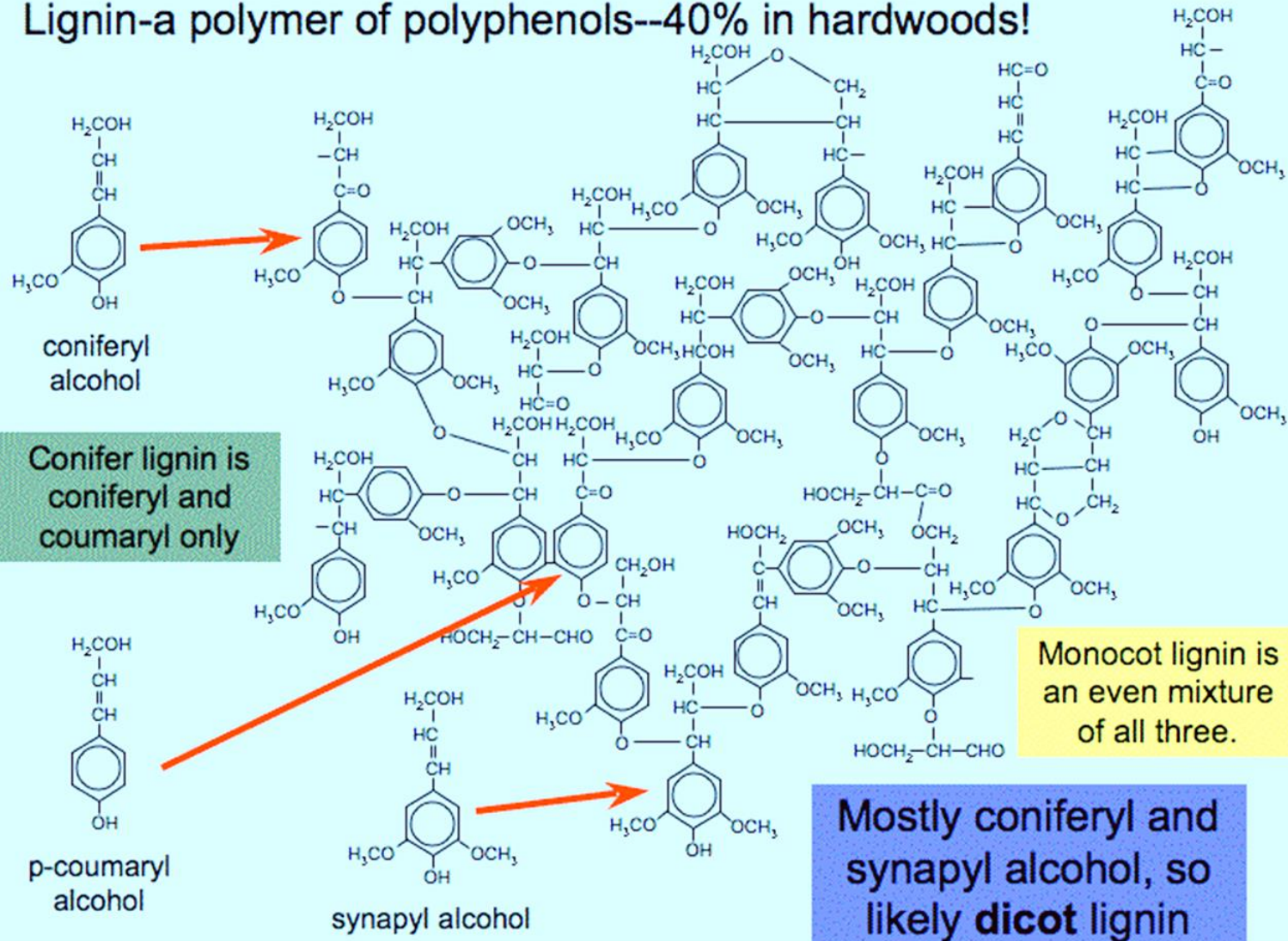


- En paredes de las células vegetales
- Mantienen unidas a las células vegetales
- Presentes en pulpa de la manzana y en la cáscara de los cítricos (la parte blanca)



Lignin is composed of **phenylpropanoid units**, known as **monolignols** or **lignin precursors**, which are **linked** together through **carbon-carbon and carbon-oxygen bonds** with a varying degree of **methoxylation** (Adler, 1977; Karhunen et al., 1995) (Figure 1). The monolignols have been identified as *p*-coumaroyl, coniferyl, and sinapyl alcohols

Lignin-a polymer of polyphenols--40% in hardwoods!



Almidón ($\alpha 1 \rightarrow 4$) α -amilasa salival y pancreática (en intestino).
Se forman **maltosa** (disacarido), **maltotriosa** (trisacarido) y **dextrinas** (oligosacarido con las ramificaciones $\alpha 1 \rightarrow 6$)

Dextrinas: α -glucosidasa y enzima desramificante \Rightarrow **monosacarido**

Glucógeno ($\alpha 1 \rightarrow 4$) glucógeno fosforilasa
enzima desramificante (**ramificaciones $\alpha 1 \rightarrow 6$**)

Celulosa ($\beta 1 \rightarrow 4$) celulasa:

- **Trichonympha** (microorganismo protrista presente en el intestino de las **termitas**)
- **Hongos** que crecen en la madera en putrefacción
- **Bacterias**
- **Bacterias y protistas** en estómagos de **vertebrados rumiantes** (vaca, ovejas, camellos, jirafas)

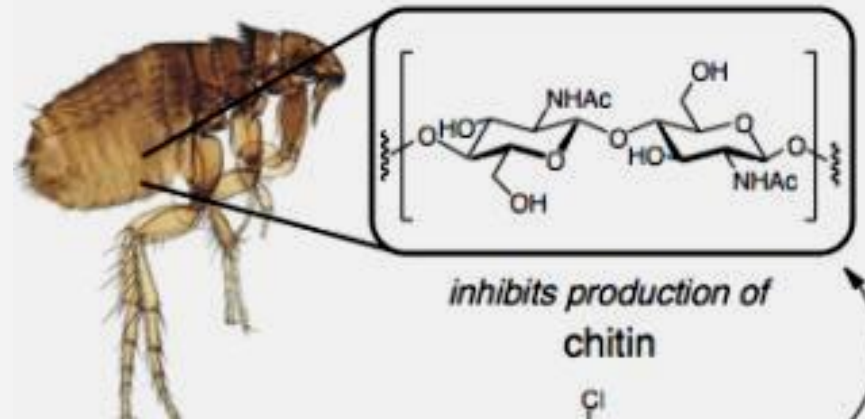
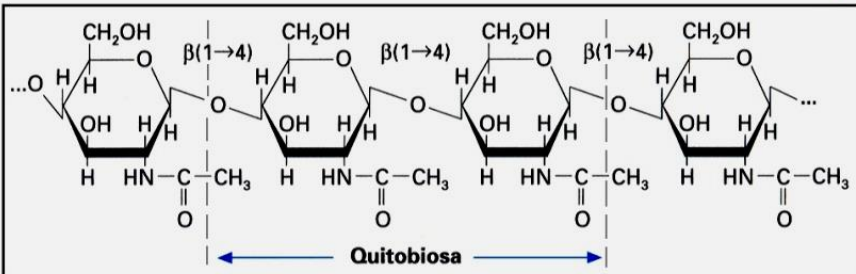
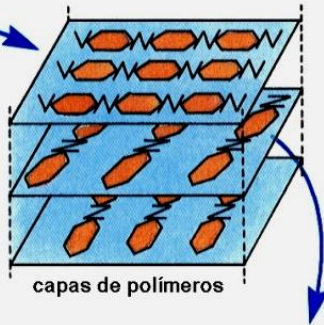
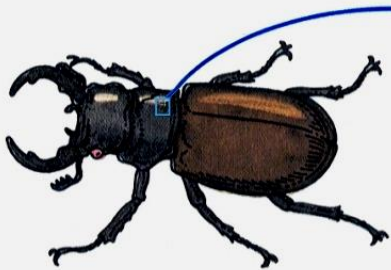
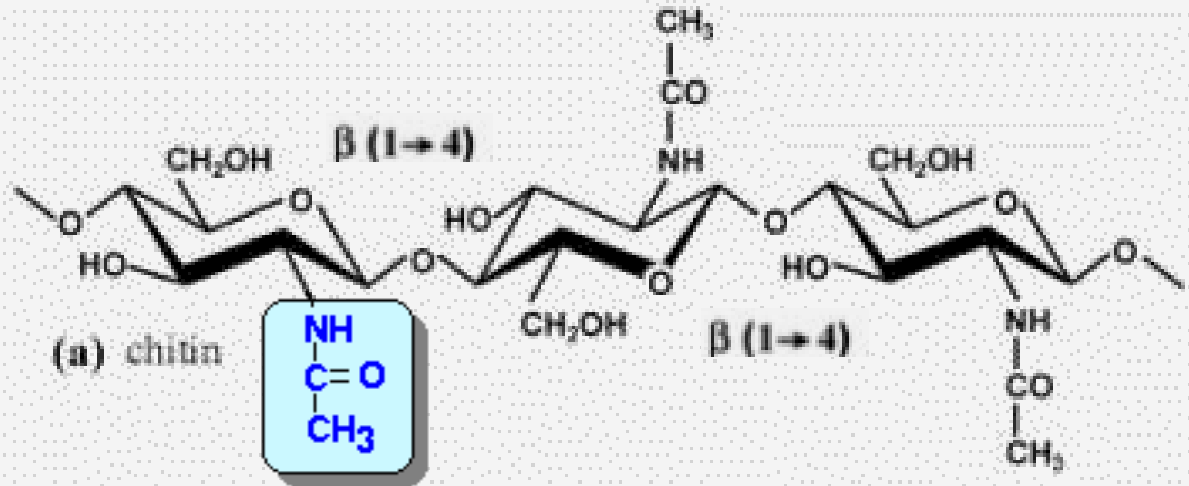
Quitina

- homopolisacárido lineal de *N*-acetil-D-glucosamina

- enlaces ($\beta 1 \rightarrow 4$)

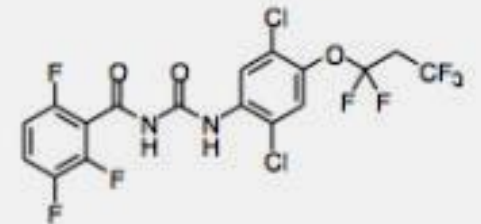
- *exoesqueleto* de artrópodos: insectos, arañas, langostas y cangrejos.

Hogos y ciertas algas



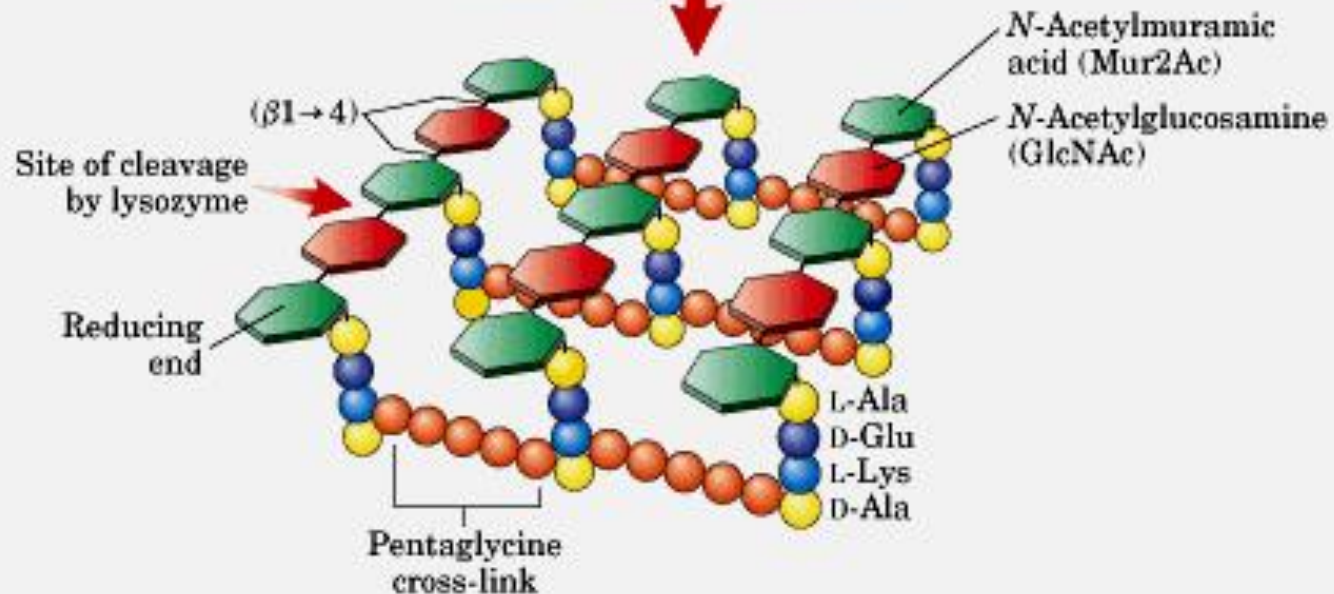
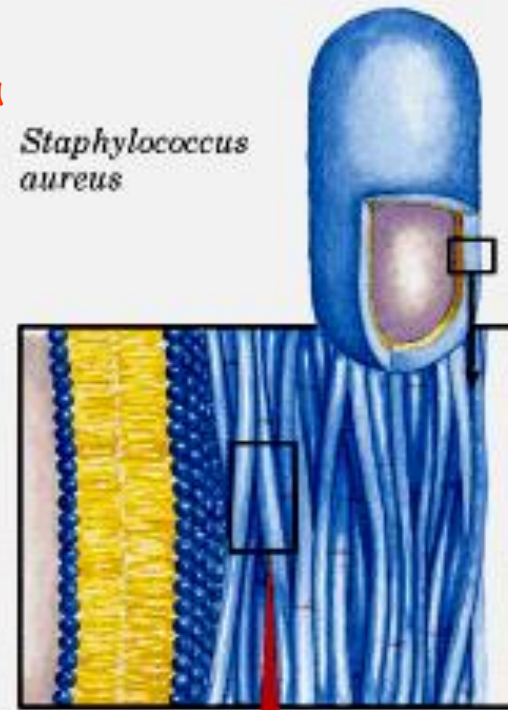
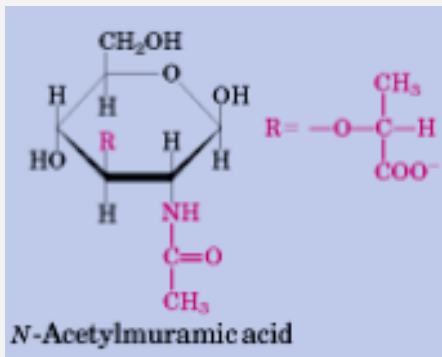
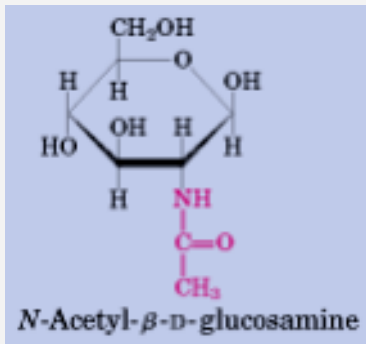
flea

Lufenuron



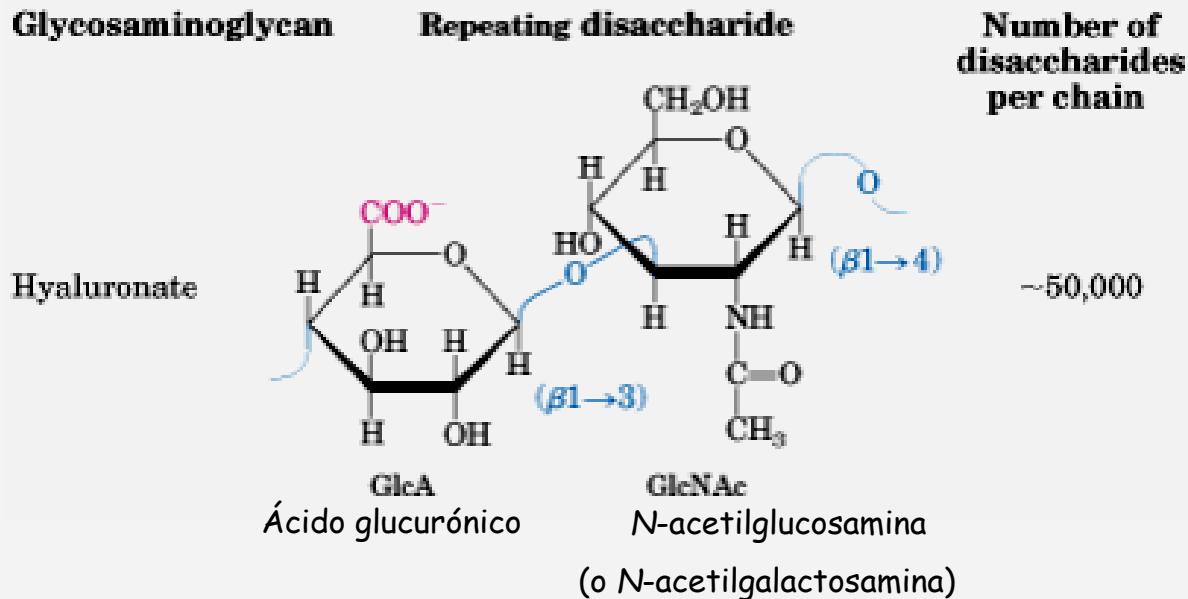
Heteropolisacáridos: Pared bacteriana

- péptidoglucano.
- unidades alternadas de **N-acetilglucosamina** y **ácido N-acetilmurámico**
- enlaces ($\beta 1 \rightarrow 4$)
- polímeros lineales adyacentes **entrecruzados** por **péptidos cortos**
- enlace degradado por **lisozima** (lágrimas de los ojos, virus bacterianos)



Glucosaminoglucanos (y proteoglucanos): Matriz extracelular

- "sustancia básica"
- **unión de células** (tejido conectivo)
- medio poroso: **difusión de O_2 y nutrientes**
- **Entramado de** heteropolisacáridos **y** proteínas fibrosas
- Heteropolisacárido: "**glucosaminoglucano**": familia de polímeros **lineales** compuesto por **unidades repetitivas de disacáridos**
- **Glucosaminoglucano se unen a proteínas:** "proteoglucanos"



- Soluciones **claras y viscosas**
- Lubricación en **líquido sinovial** de articulaciones
- Consistencia gelatinosa al **humor vitrio** del ojo
- **Matriz extracelular** de cartílagos y tendones
- **Bacterias:** hialuronidasa \Rightarrow fácil invasión bacteriana.
- **Esperma:** hialuronidasa hidroliza zona pelúcida del ovocito \Rightarrow fecundación

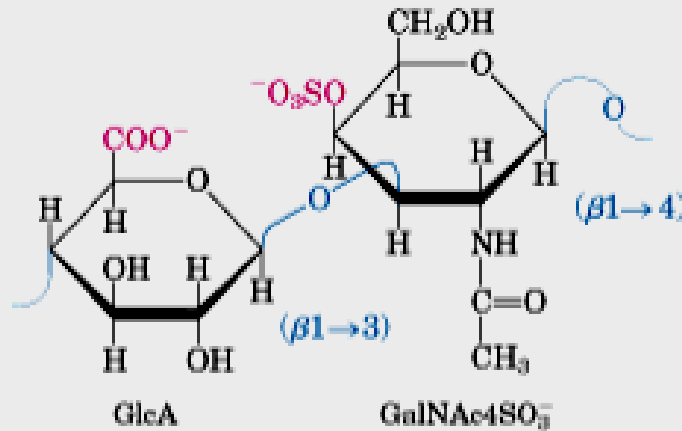
Glycosaminoglycan

Repeating disaccharide

Number of disaccharides per chain

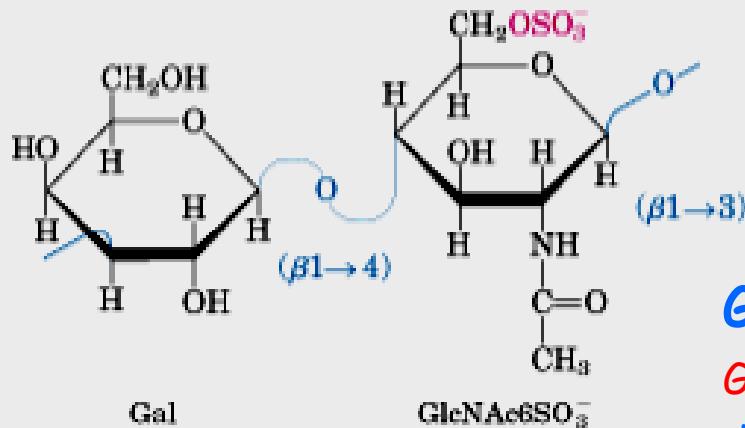
Chondroitin 4-sulfate

Chondroitin 6-sulfate



20-60

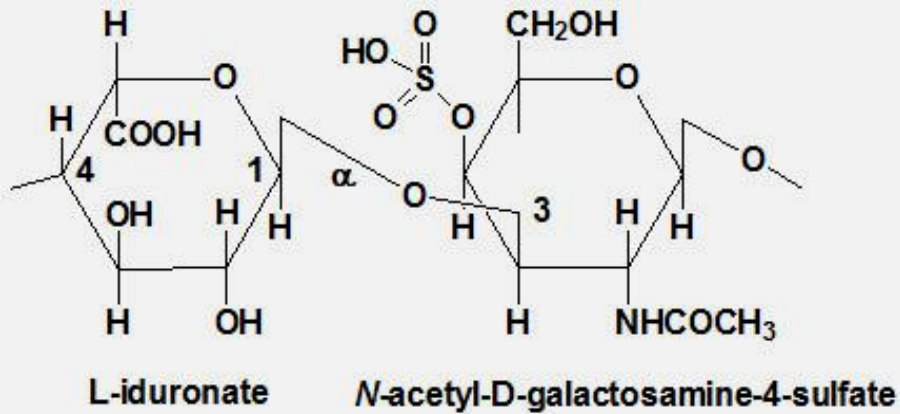
Keratan sulfate



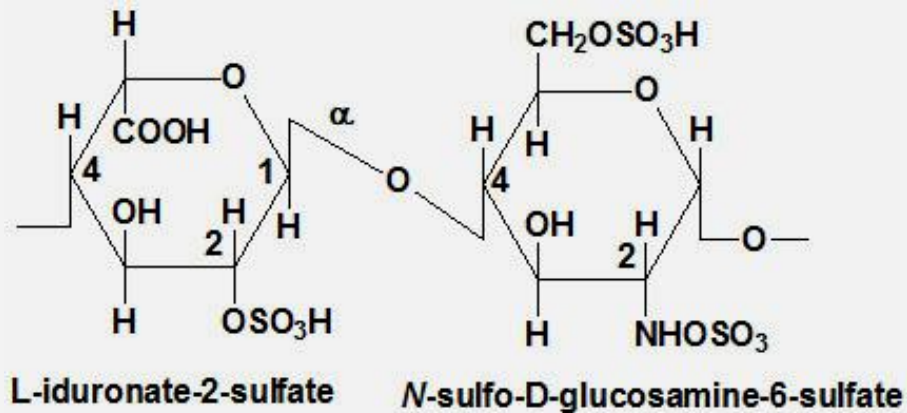
~25

Glucosaminoglicanos

Grupos sulfatos y carboxilos \Rightarrow \uparrow densidad de carga negativa \Rightarrow \uparrow repulsión \Rightarrow la molécula adopta conformación extendida para \downarrow fuerzas repulsivas \Rightarrow \uparrow viscosidad



Dermatan sulfates composed of:
L-iduronate (many are sulfated) + GalNAc-4-sulfate linkages is **α(1, 3)**

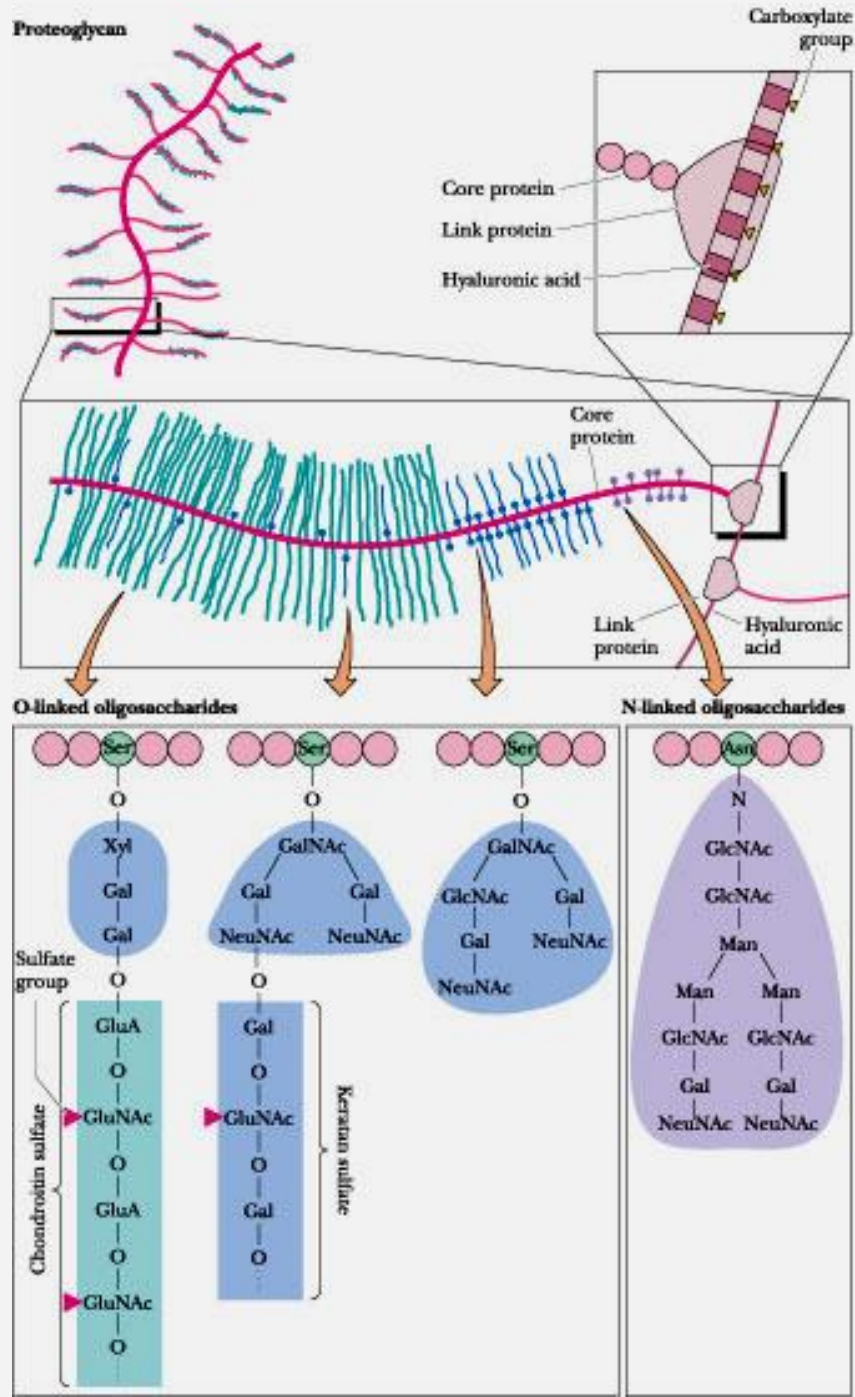


Heparin and Heparan sulfates composed of:
iduronate-2-sulfate (D-glucuronate-2-sulfate)
and N-sulfo-D-glucosamine-6-sulfate linkage is **α(1, 4)** (heparans have less sulfate than heparins)

Glucosaminoglycanos

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

Proteoglycans



Structures and Roles of Some Polysaccharides

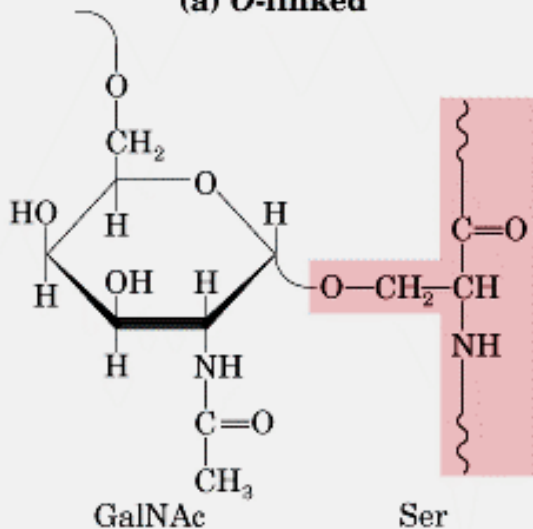
Polymer	Type*	Repeating unit†	Size (number of monosaccharide units)	Roles
Starch				Energy storage: in plants
Amylose	Homo-	(α 1→4)Glc, linear	50–5,000	
Amylopectin	Homo-	(α 1→4)Glc, with (α 1→6)Glc branches every 24 to 30 residues	Up to 10^6	
Glycogen	Homo-	(α 1→4)Glc, with (α 1→6)Glc branches every 8 to 12 residues	Up to 50,000	Energy storage: in bacteria and animal cells
Cellulose	Homo-	(β 1→4)Glc	Up to 15,000	Structural: in plants, gives rigidity and strength to cell walls
Chitin	Homo-	(β 1→4)GlcNAc	Very large	Structural: in insects, spiders, crustaceans, gives rigidity and strength to exoskeletons
Peptidoglycan	Hetero-; peptides attached	4)Mur2Ac(β 1→4) GlcNAc(β 1)	Very large	Structural: in bacteria, gives rigidity and strength to cell envelope
Hyaluronate (a glycosaminoglycan)	Hetero-; acidic	4)GlcA(β 1→3) GlcNAc(β 1)	Up to 100,000	Structural: in vertebrates, extracellular matrix of skin and connective tissue; viscosity and lubrication in joints

Glucoproteínas y glucolípidos

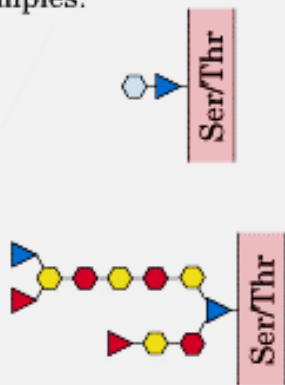
- Oligosacáridos unidos a proteínas o lípidos
- Presentes en membranas
- Proteínas de secreción
- Oligosacárido altamente hidrofílicos ⇒ alteración de la polaridad y solubilidad de las proteínas o lípidos conjugados con ellos.
- Oligosacárido adicionado a la proteína en el RE y AG puede afectar el plegamiento de la proteína: impedimentos estéricos
- Oligosacárido, según volumen y carga neta, puede proteger proteínas de la degradación de enzimas lisosomales.

Oligosacáridos unidos a proteínas y lípidos contienen importante información estructural

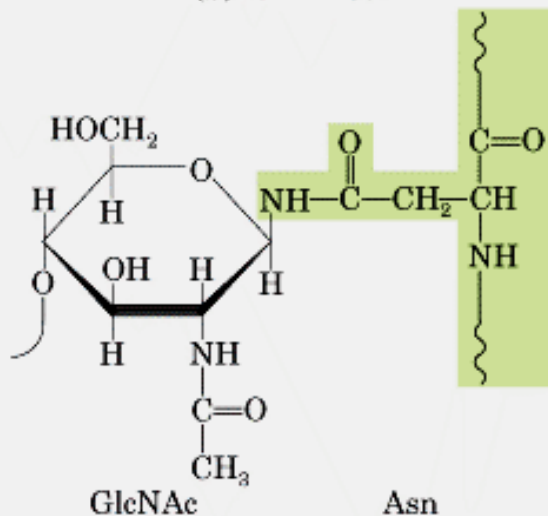
(a) O-linked



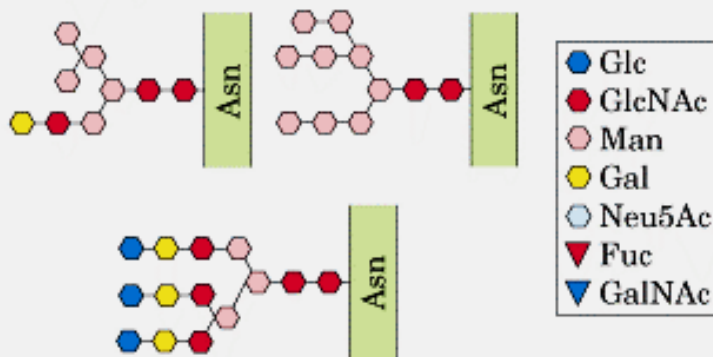
Examples:



(b) N-linked



Examples:



- ≠ tipos de enlaces: (1→2), (1→3), (1→4), (1→6), (2→3), (2→6)

- Configuraciones α y β



Presentan ≠ combinaciones



c/oligosacárido posee aspecto único



Reconocible por las enzimas y receptores específicos

Porciones de hidratos de carbono de algunas glucoproteínas

Glycoprotein	Oligosaccharide ^a and Attachment Site (in red)	No. of Chains in Proteins	Function of Protein
Fish antifreeze protein	Gal–GalNAc– Thr	From 4 to 50 in different proteins	Lowering of body fluid freezing point
Sheep submaxillary mucin	Sia–GalNAc– Ser (or Thr)	Many	Lubrication
Ribonuclease B	(Man) ₆ –GlcNAc–GlcNAc– Asn	1	Enzyme
Hen ovalbumin	Man–Man \ \ Man–GlcNAc–GlcNAc– Asn Man–Man Man (only one of many variants)	1	Storage protein in egg white
Human IgG	Sia–Gal–GlcNAc–Man \ \ Man–GlcNAc–GlcNAc– Asn Fuc Sia–Gal–GlcNAc–Man (many other variants in antibodies)	2 or more	Antibody molecule

^aFor compactness, the anomeric forms and linkages have been eliminated. For details, see R. C. Hughes, *Glycoproteins* (London: Chapman and Hall, 1983).

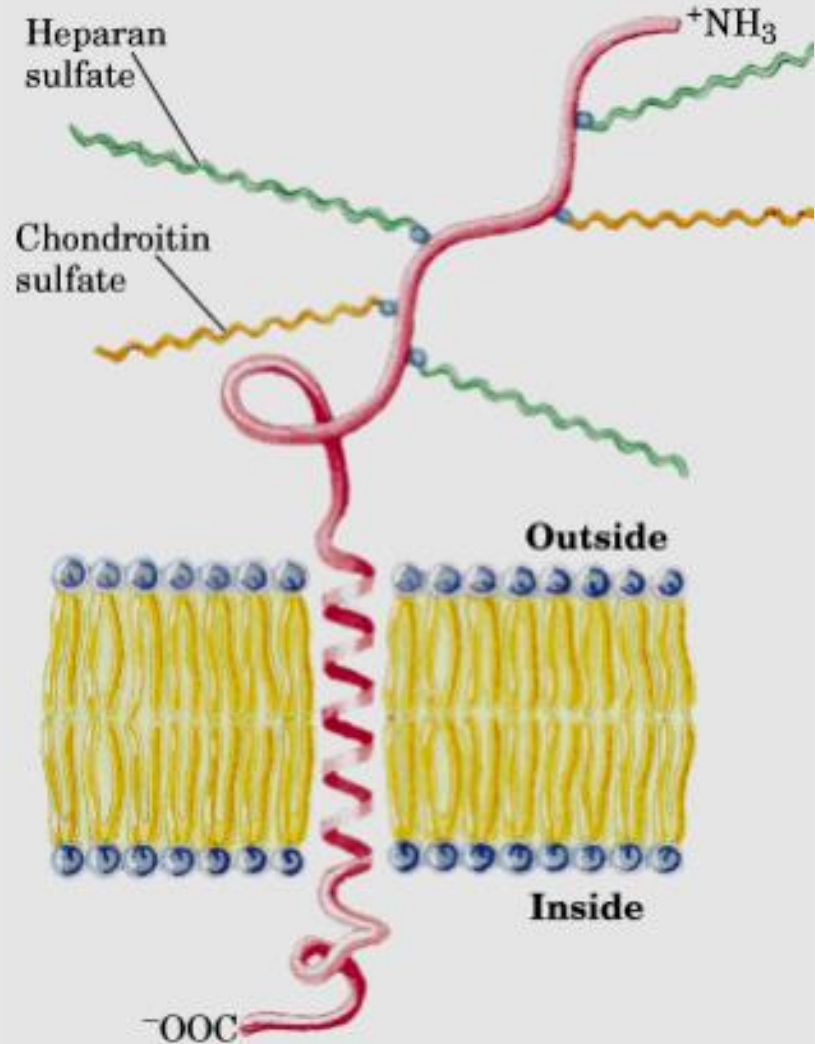
Sindecán: adhesión con la matriz extracelular, migración celular, etc

$(\beta 1 \rightarrow 3)$ $(\beta 1 \rightarrow 4)$ $(\beta 1 \rightarrow 3)$ $(\beta 1 \rightarrow 3)$ $(\beta 1 \rightarrow 4)$



Chondroitin sulfate

Core protein



Análisis estructural de oligosacaridos es complejo

⇒ estructura conocida de unas pocas glucoproteínas

- una misma proteínas puede tener ≠ tipos de oligosacáridos en ≠ posiciones
- ≠ glucoproteínas pueden tener ≠ oligosacáridos

En la célula los oligosacáridos complejos codifican información sobre:

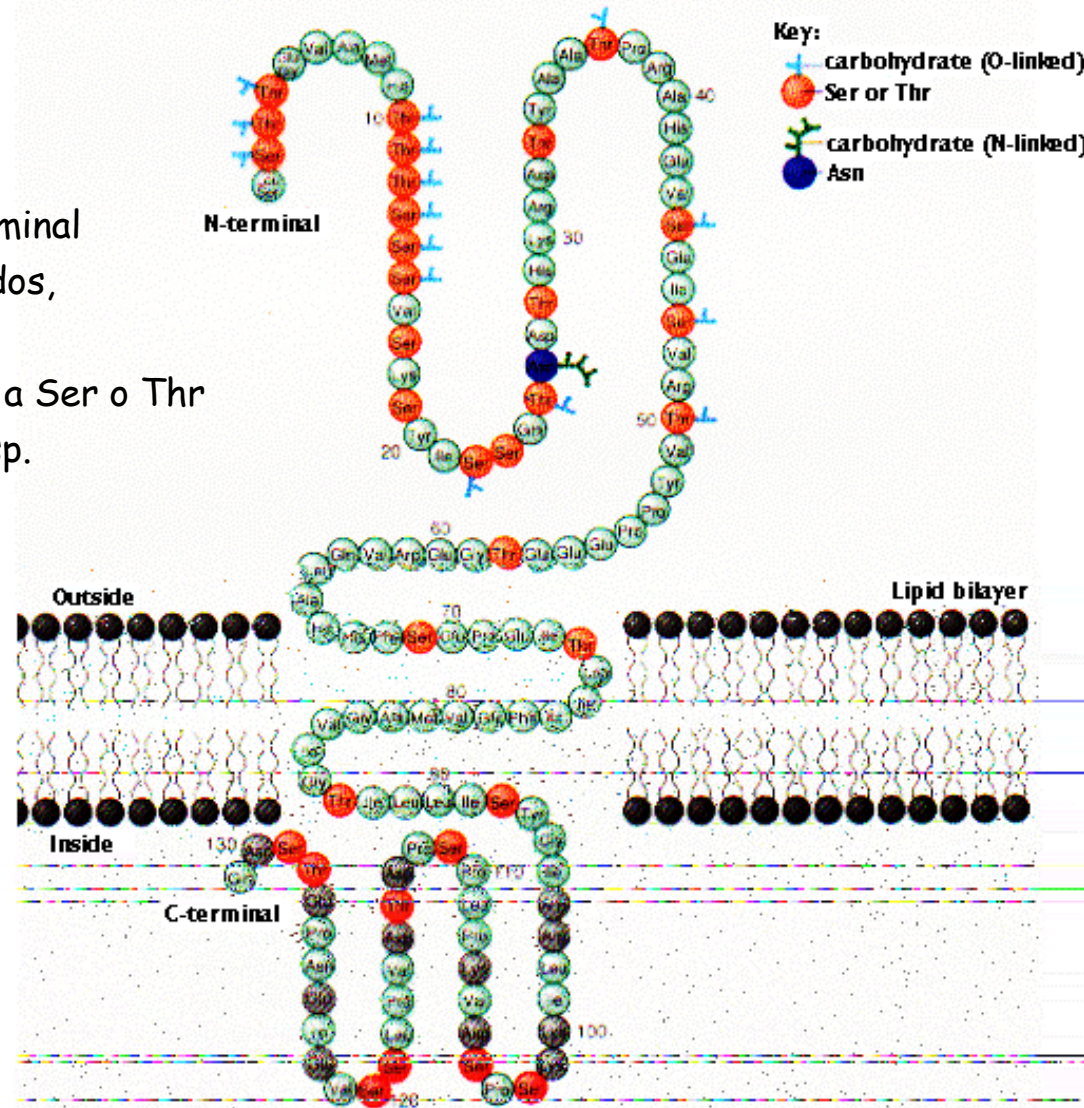
- Plegamiento de una proteína
- Localización celular de la proteína
- Reconocimiento o no por otras proteínas

Glucoproteínas

- masa molecular de oligosacárido \ll que la de los glucosaminoglucanos
- glúcidos: 1-70 % del peso de la glucoproteína (99% en proteoglucanos)
- pocos grupos glucídicos a numerosas cadenas laterales de oligosacáridos lineales o ramificados

Glucoforina:

- Proteína transmembrana del eritrocito
- Oligosacáridos presentes en el -NH₂ terminal
- 60 % glúcidos (16 cadenas de oligosacáridos, total 60-70 monosacáridos)
- 15 oligosacáridos: enlaces *O*-glucosídicos a Ser o Thr
- 1 oligosacárido: enlace *N*-glucosídico a Asp.



Ceruloplasmina:

- Glicoproteína transportadora de **Cu** en sangre humana y de otros vertebrados
- **Acido siálico** en la parte terminal del oligosacárido
- Pérdida del ácido siálico ⇒ ceruloplasmina reconocida por receptores de **asialoglicoproteínas** en hepatocitos ⇒ endocitosis y degradación en lisosomas

Globulos rojos

- Eliminación experimental de **acido siálico** (tratamiento con sialidasa) de sus glucoproteínas de membrana → reintroducción en torrente sanguíneo ⇒ eliminación en pocas horas → relación con envejecimiento de GR

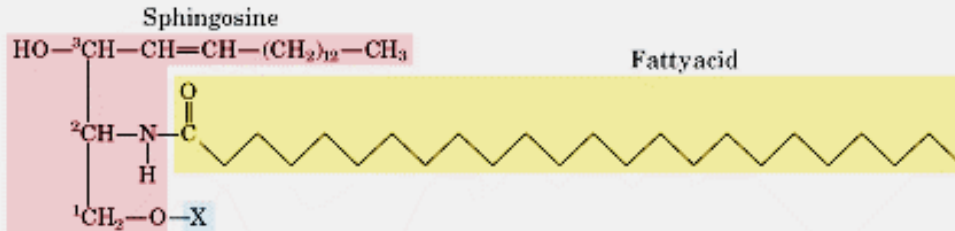
Enzimas lisosomales

Adición de **manosa-6-fosfato** a enzimas lisosomales en el Aparato de Golgi ⇒ direccionamiento hacia lisosomas

Glucolípidos:

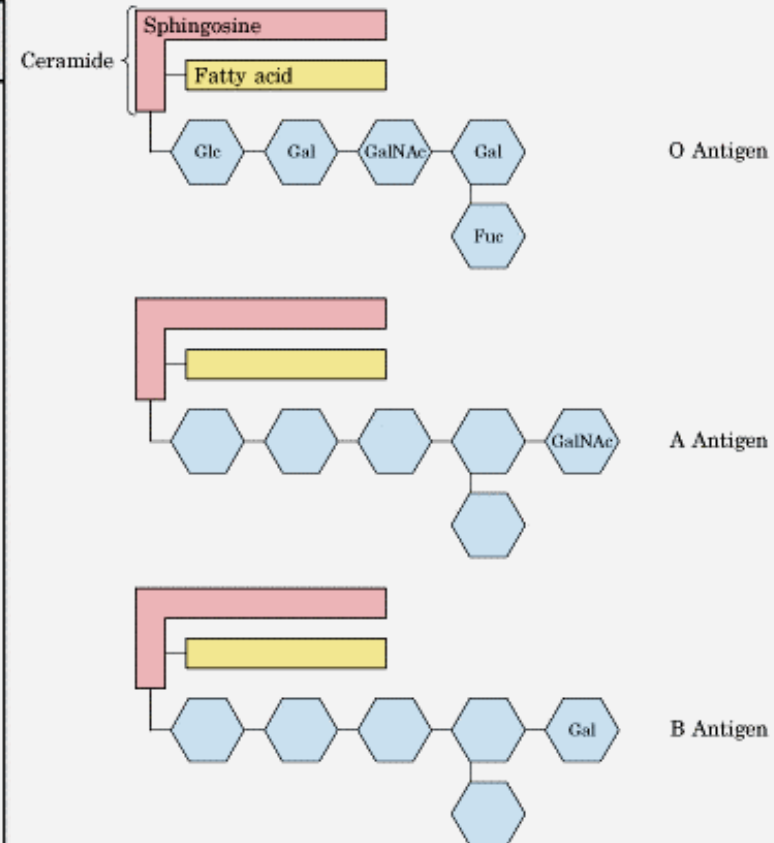
- Esfingolípidos: **glucolípidos neutros y gangliósidos**

Sphingolipid
(general
structure)



Name of sphingolipid	Name of X	Formula of X
Ceramide	—	— H
Sphingomyelin	Phosphocholine	$\begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ -\text{P}-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{N}^+(\text{CH}_3)_3 \\ \mid \\ \text{O}^- \end{array}$
Neutral glycolipids Glucosylcerebroside	Glucose	
Lactosylceramide (a globoside)	Di-, tri-, or tetrasaccharide	
Ganglioside GM2	Complex oligosaccharide	

Grupos sanguíneos



(a) Gram positive:
Staphylococcus aureus

Gram-positive bacteria

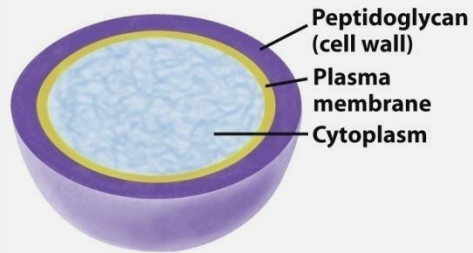
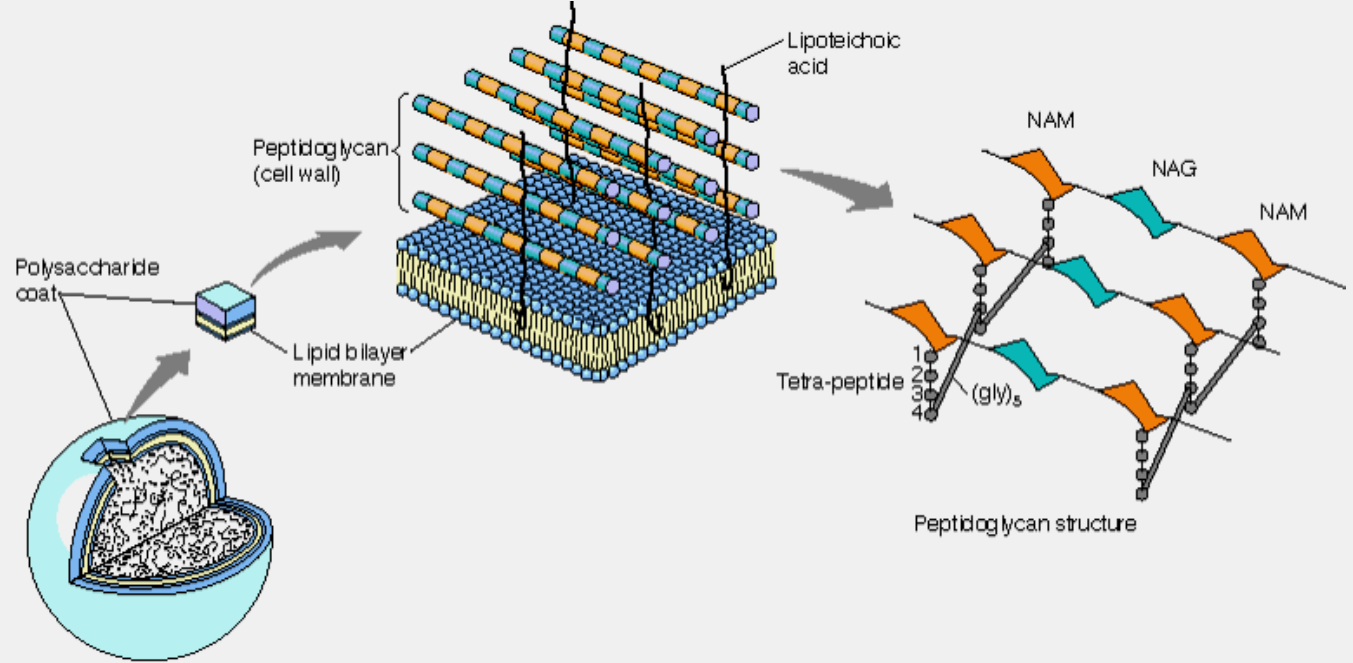


Figure 8-15a Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2008 John Wiley & Sons



(b) Gram negative:
Escherichia coli

Gram-negative bacteria

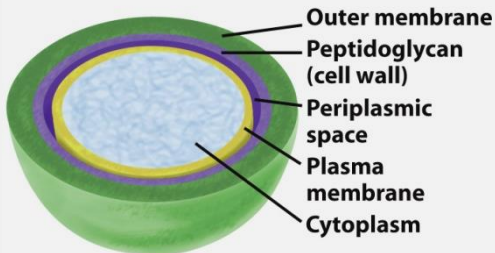
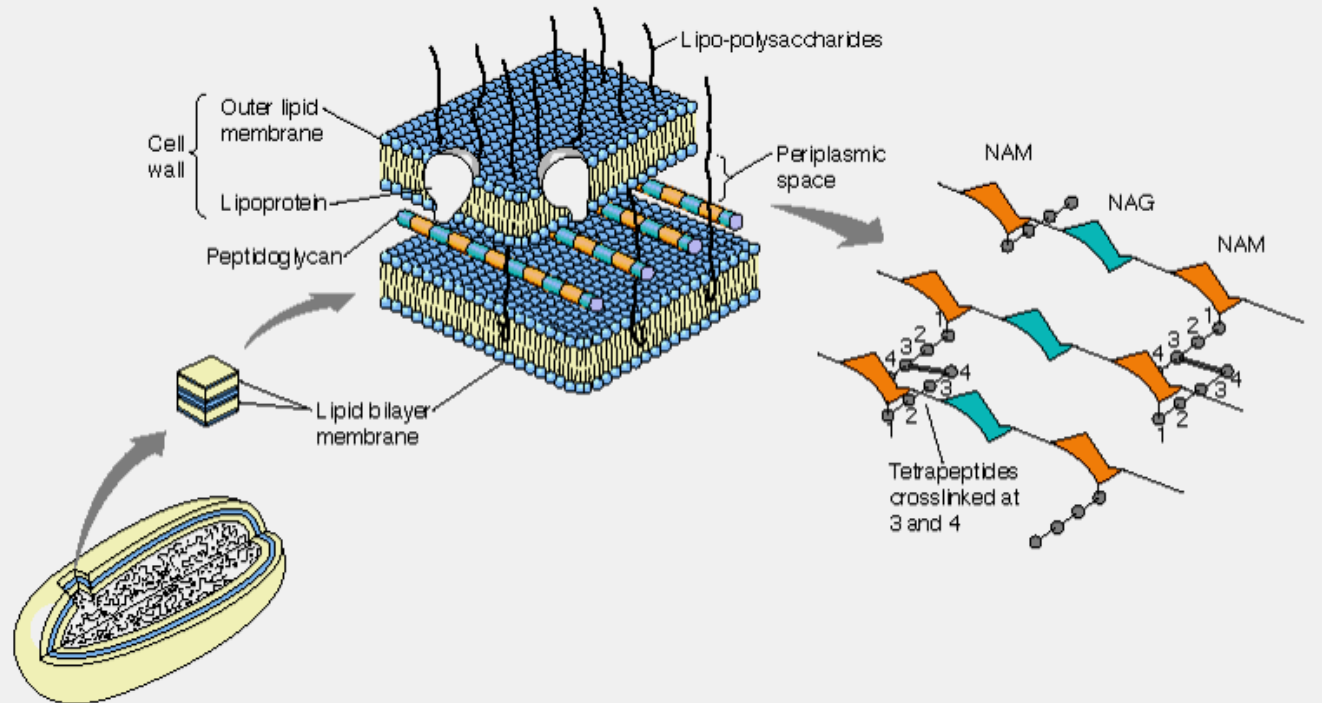
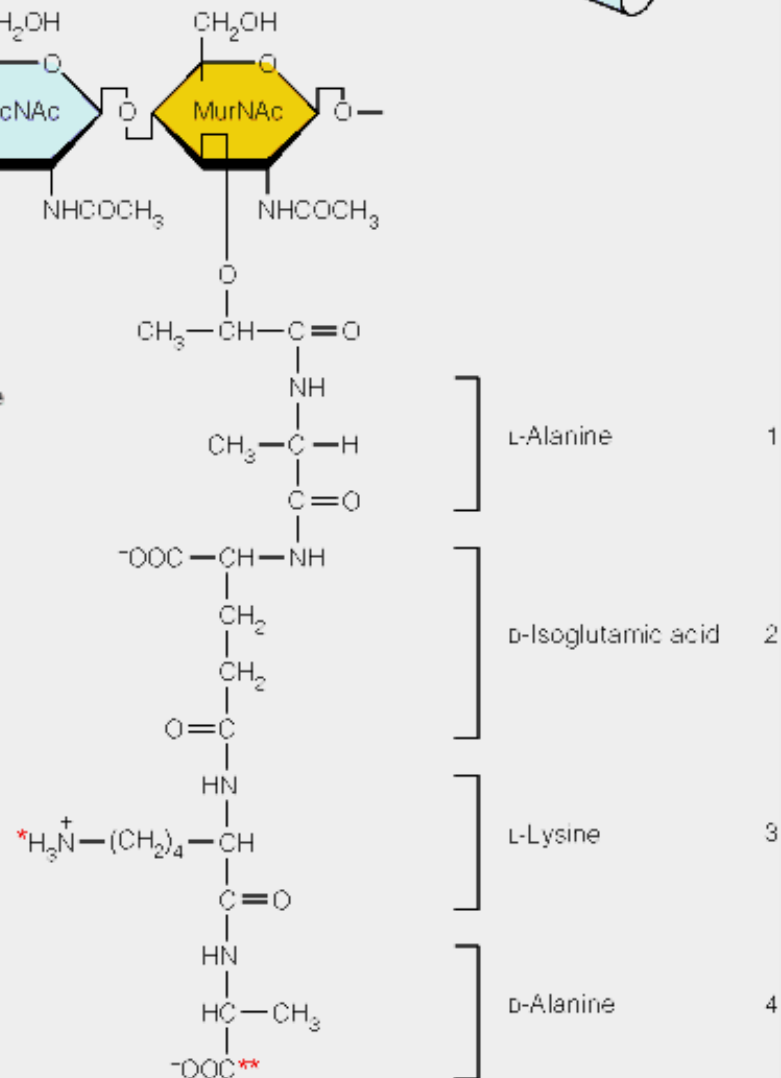
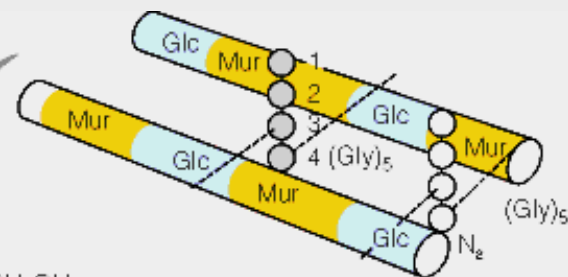
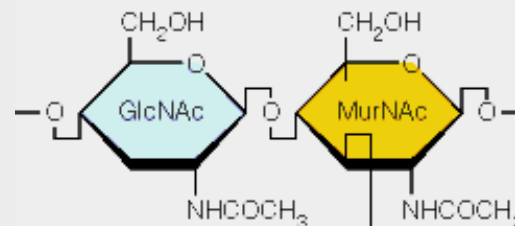
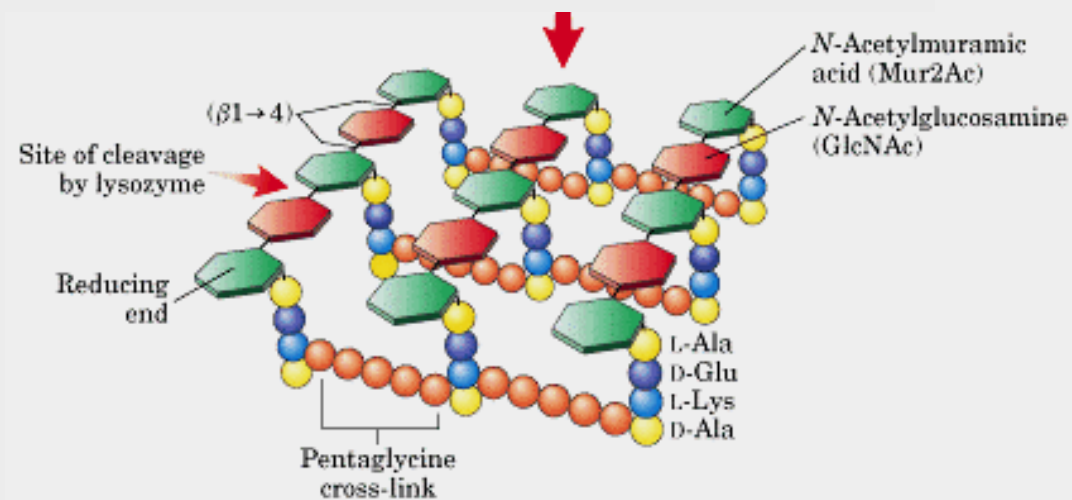


Figure 8-15b Fundamentals of Biochemistry, 2/e
© 2008 John Wiley & Sons



Péptidogucano en bacterias grampositivas

- **cadena de pentaglicina**: enlaces cruzados entre péptidos
- enlace: **grupo ϵ -amino de Lis** de una cadena y **grupo carboxilo terminal de Ala** de la cadena adyacente



Lipopolisacáridos (LPS)

- Membrana externa de bacterias Gram-negativas

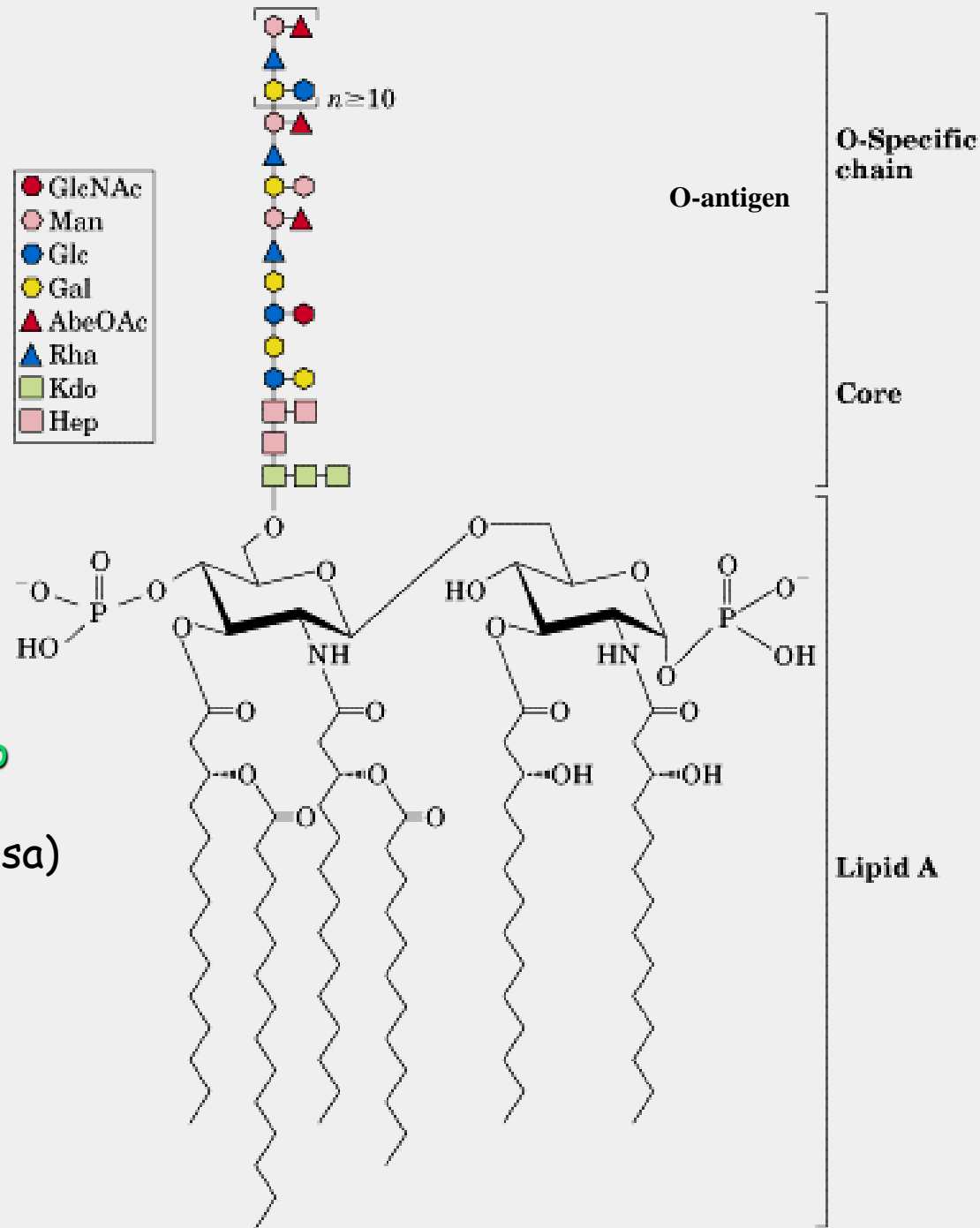
En *Salmonella typhimurium*:

- LPS
- 6 AG unidos a 2 residuos de GlcN
- oligosacárido complejo unido a una GlcN

Kdo: ácido 2-ceto-desoxioctanoico

Hep: L-glicerol-D-manoheptosa

Abe: abecuesa (2,3,6-dideoxihexosa)



O-Specific chain

O-antigen

Core

Lipid A

Lectins and the Oligosaccharide Ligands That They Bind

Lectin family and lectin	Abbreviation	Ligand(s)
Plant		
Concanavalin A	ConA	Man α 1—OCH ₃
<i>Griffonia simplicifolia</i> lectin 4	GS4	Lewis b (Le ^b) tetrasaccharide
Wheat germ agglutinin	WGA	Neu5Ac(α 2→3)Gal(β 1→4)Glc GlcNAc(β 1→4)GlcNAc
Ricin		Gal(β 1→4)Glc
Animal		
Galectin-1		Gal(β 1→4)Glc
Mannose-binding protein A	MBP-A	High-mannose octasaccharide
Viral		
Influenza virus hemagglutinin	HA	Neu5Ac(α 2→6)Gal(β 1→4)Glc
Polyoma virus protein 1	VP1	Neu5Ac(α 2→3)Gal(β 1→4)Glc
Bacterial		
Enterotoxin	LT	Gal
Cholera toxin	CT	GM1 pentasaccharide

Source: Weiss, W.I. & Drickamer, K. (1996) Structural basis of lectin-carbohydrate recognition. *Annu. Rev. Biochem.* **65**, 441–473.

Análisis de glúcidos

