

Aula de **Bioquímica I**

Tema:

Carboidratos e glicídeos

Prof. Dr. Júlio César Borges

Depto. de Química e Física Molecular – DQFM

Instituto de Química de São Carlos – IQSC

Universidade de São Paulo – USP

E-mail: borgesjc@iqsc.usp.br

Carboidratos

As moléculas biológicas mais abundantes;

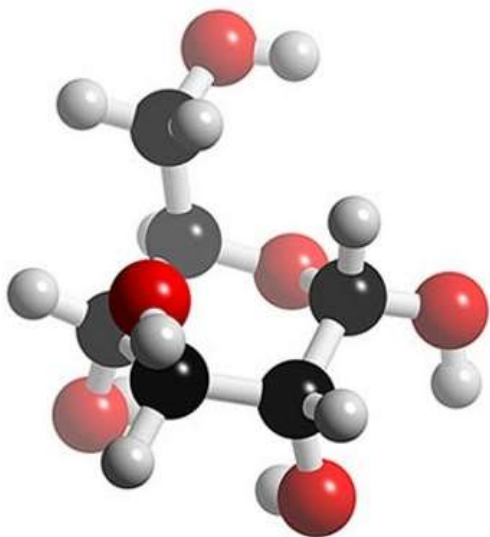
Constituída por apenas 3 elementos: C, H e O;

Unidades básicas: monossacarídeos;

Podem formar polissacarídeos;

São bastante heterogêneos: Tamanho e Composição;

Variedade estrutural: diversas atividades biológicas:



→ Energia

→ Estrutura

→ DNA e RNA

→ Sinalização

Monossacarídeos

Fórmula empírica = $(CH_2O)_n$

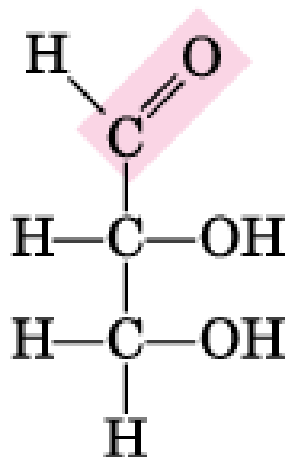
Classificação de Carboidratos

Aldeídos ou cetonas derivados de poli-hidroxiálcoois de cadeia linear com pelo menos 3 átomos de carbono;

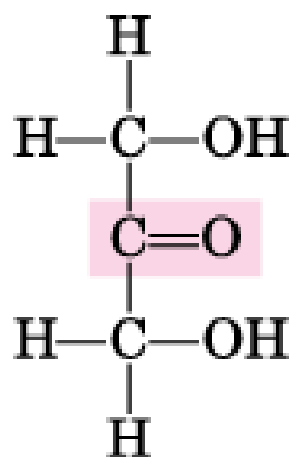
Natureza química da carbonila

Aldeído → ALDOSE

Cetona → CETOSE



D-Gliceraldeído,
uma aldotriose



Diidroxiacetona,
uma cetotriose

Carboidratos possuem centros assimétricos → Isômeros

“D” pois o — OH no C₃ dos açúcares está a direita (Projeção de Fischer);

Os L-açúcares são imagens especulares dos D-açúcares.

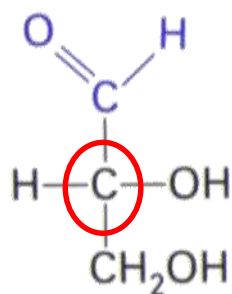
Classificação de Carboidratos

Aldeídos ou cetonas derivados de poli-hidroxiálcoois de cadeia linear com pelo menos 3 átomos de carbono;

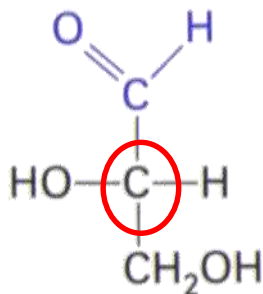
Carboidratos possuem centros assimétricos → Isômeros

“D” pois o — OH no C₃ dos açúcares está a direita (Projeção de Fischer);

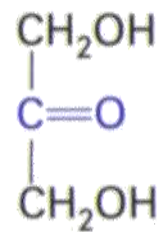
Os L-açúcares são imagens especulares dos D-açúcares.



D-Gliceraldeído



L-Gliceraldeído



Diidroxiacetona

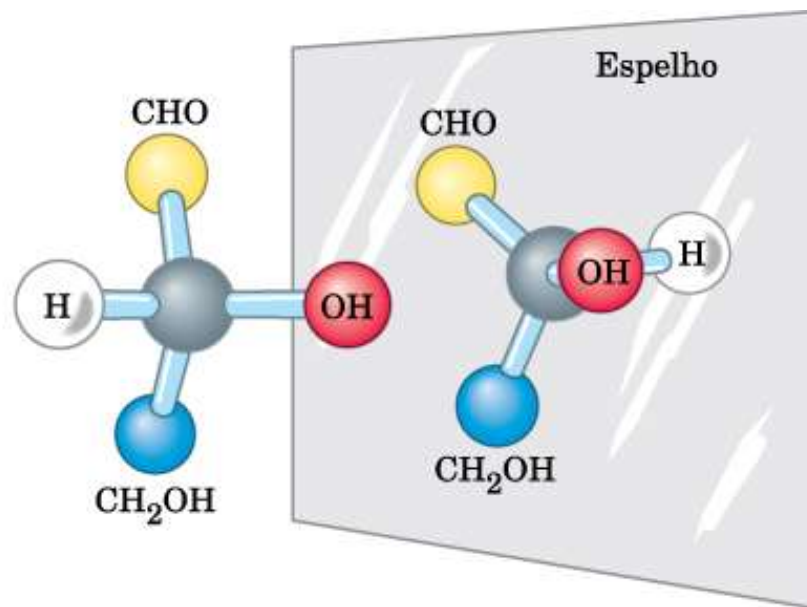
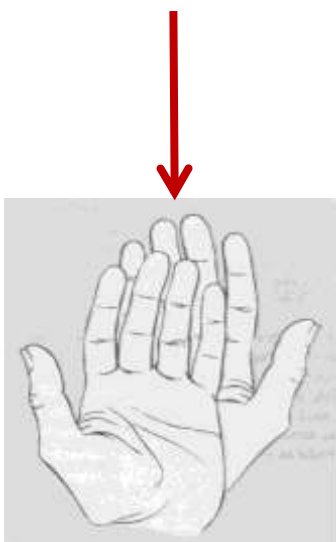
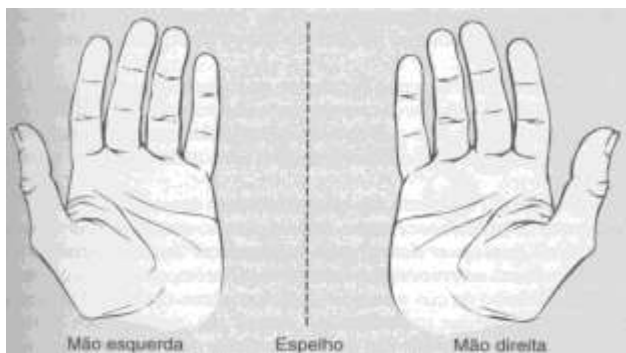
**Aldose mais simples;
Contém 1 centro quiral;
Possui 2 enantiômeros ou isômeros
ópticos diferentes**

Carboidratos

→ Moléculas Quirais

Molécula que não é idêntica com a sua imagem especular

A molécula e sua imagem não se superpõem



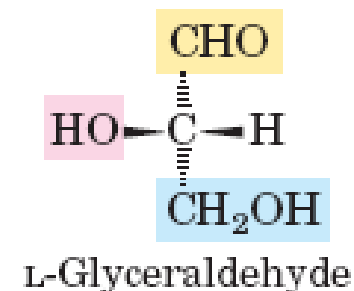
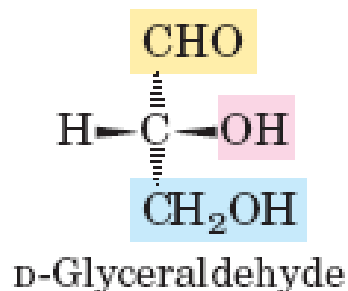
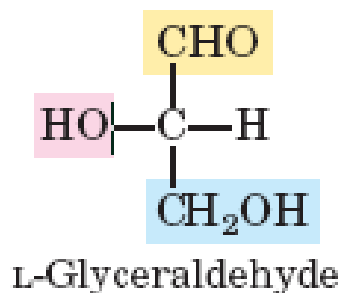
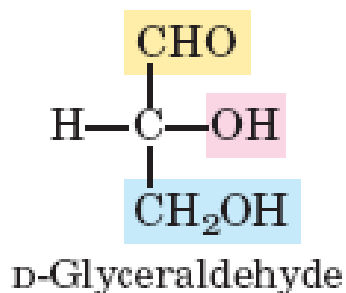
Enantiômeros do gliceraldeído

Classificação de Carboidratos

Carboidratos possuem centros assimétricos → Isômeros

“D” pois o — OH no C₃ dos açúcares está a direita (Projeção de Fischer);

Os L-açúcares são imagens especulares dos D-açúcares.

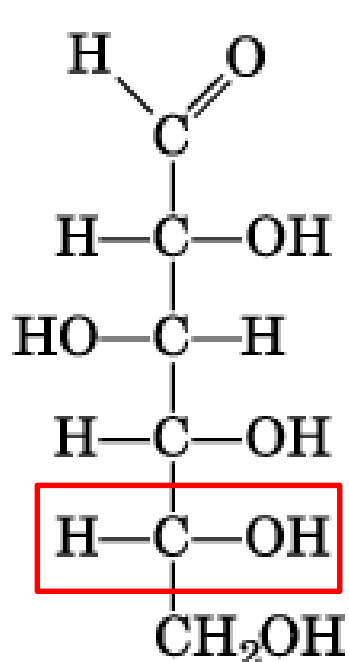


Fischer projection formulas

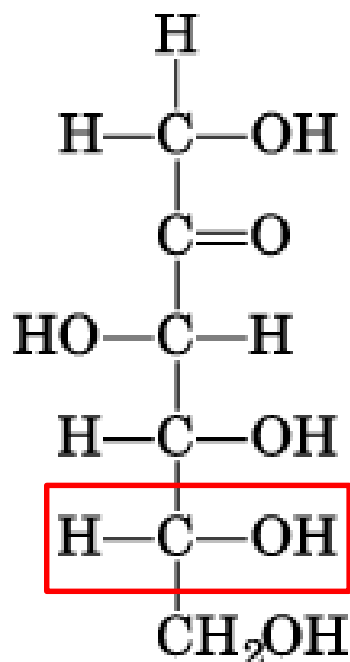
Perspective formulas

Carboidratos

Na natureza a maioria dos carboidratos possuem a configuração absoluta D no C assimétrico mais distante da carbonila



D-Glicose,
uma aldooxose



D-Fructose,
uma cetoexose

As **Cetoses** são isômeros
constitucionais das **Aldoses**

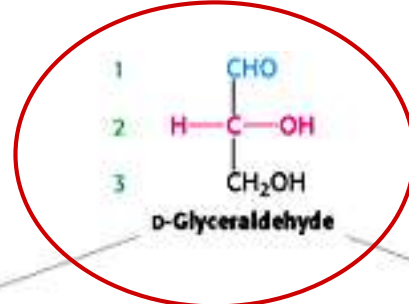
As **Cetoses** sempre apresentam
um C assimétrico a menos do que
a **Aldose** correspondente

Nomenclatura: N° de carbonos

3, 4, 5, 6, 7, etc

Trioses, tetroses, pentoses, hexoses, heptoses, etc.

Carboidratos



EPÍMEROS
Pares com
configuração
distinta em torno
de um átomo de C

Exemplos:

D-glicose e D-manose

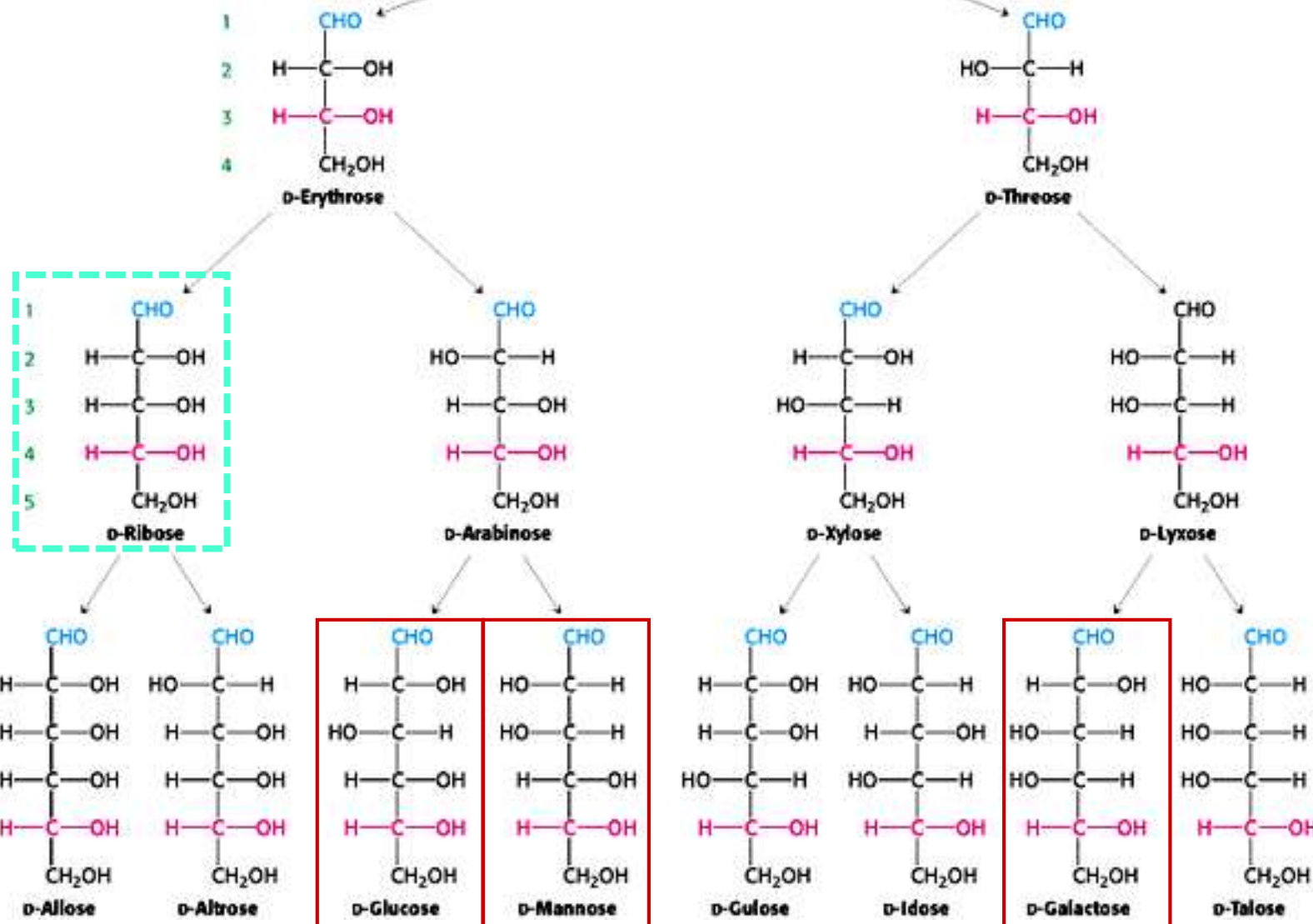
→ **Epímeros em C2**

D-glicose e D-galactose

→ **Epímeros em C4**

L-aldoses

**Enantiômeros
correspondentes**



Carboidratos

D-cetoses

7 estereoisômeros possíveis

L-Cetoses: Enantiômeros
correspondentes

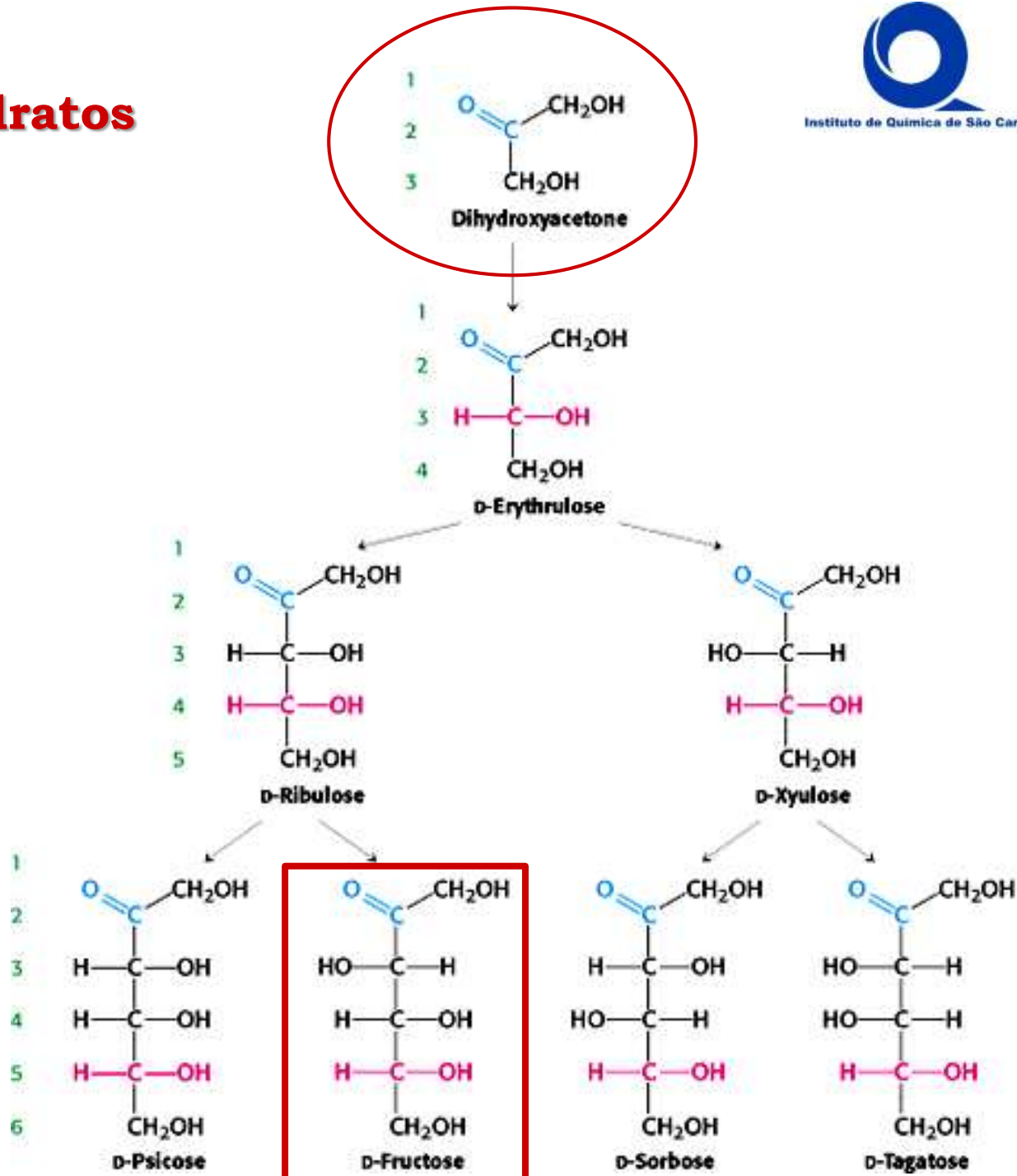
Cetoses mais comuns

→ cetona no C₂

Cetose correspondente à
aldose:

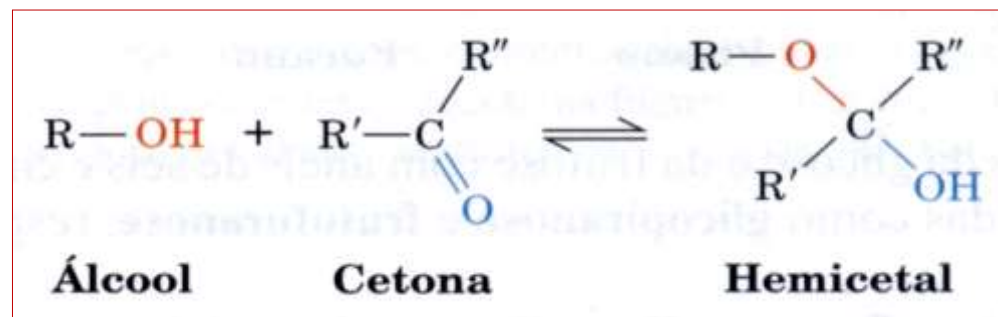
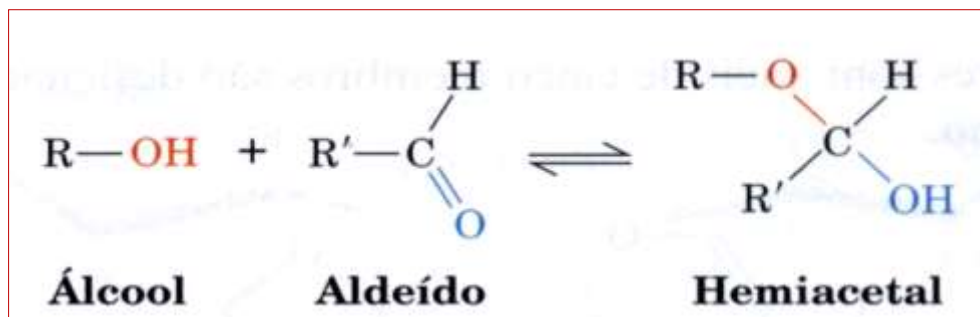
Inserção de **-ul-** antes do
sufixo **ose**

D-xilulose (ceto) ↔ D-xilose (aldo)

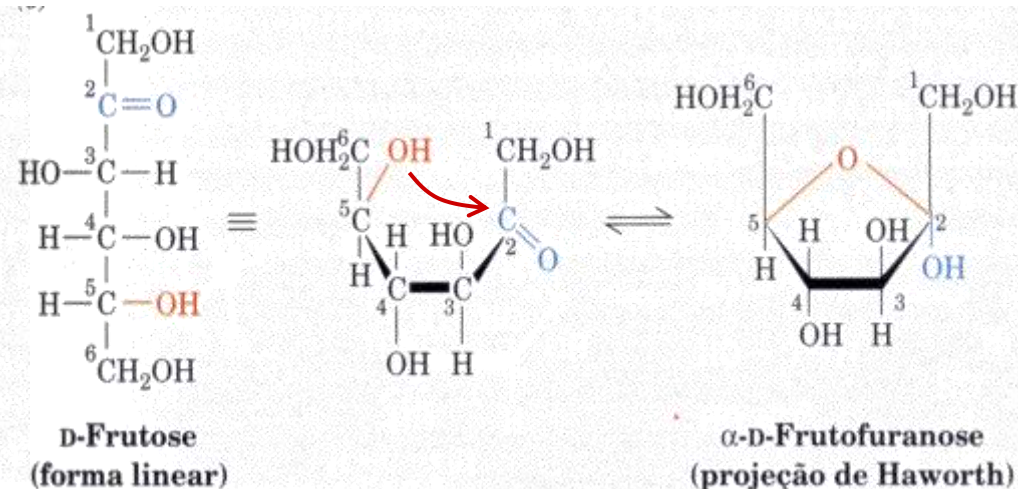
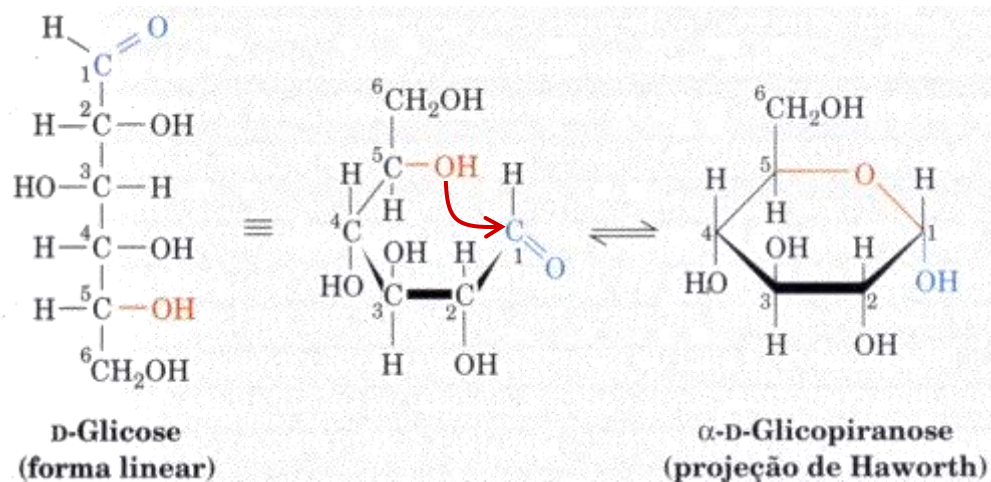


Carboidratos: Configuração cíclica

Álcoois reagem com aldeídos e cetonas formando hemiacetais e hemiacetais;

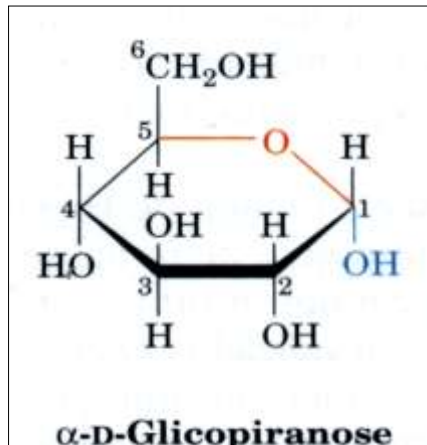


→ Reações intra-moleculares de monossacarídeos → ciclização;

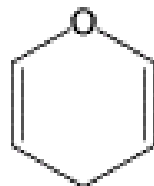


Carboidratos: Configuração cíclica

**Açúcar com anel de seis membros
= piranose;**

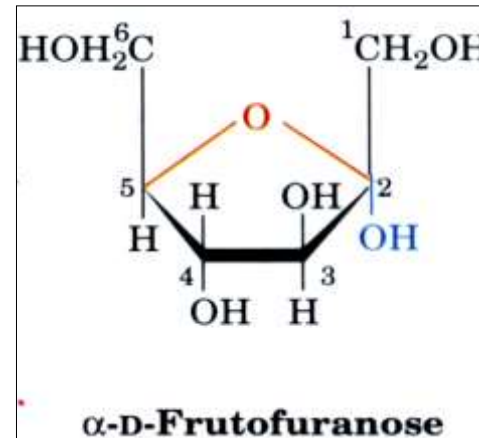


**Analogia ao pirano
(composto mais
simples contendo anel
similar).**



Pyran

**Açúcar com anel de cinco membros
= furanose;**

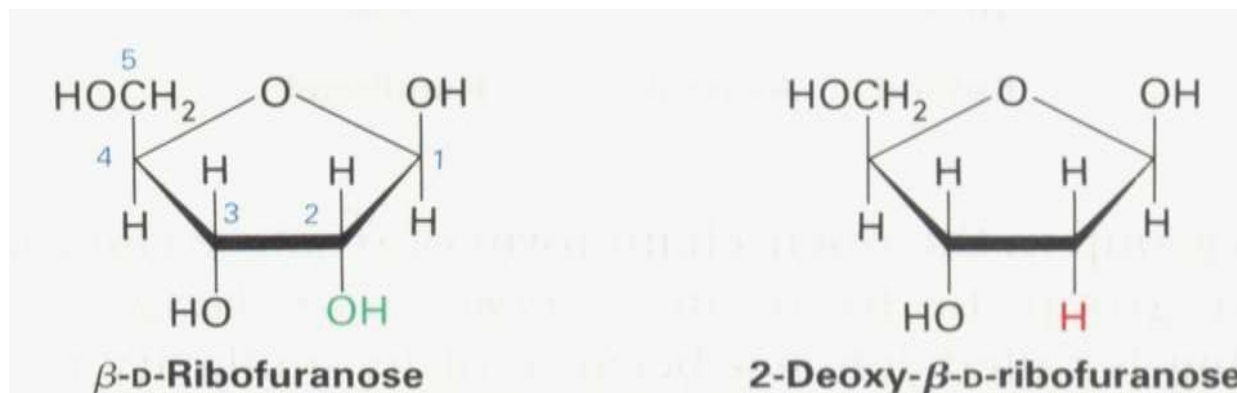


**Analogia ao furano
(composto mais
simples contendo anel
similar).**



Furan

Ciclos da Ribose: importantes constituintes do RNA e DNA

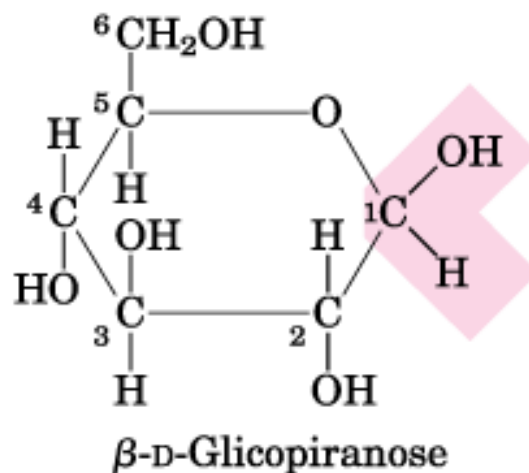
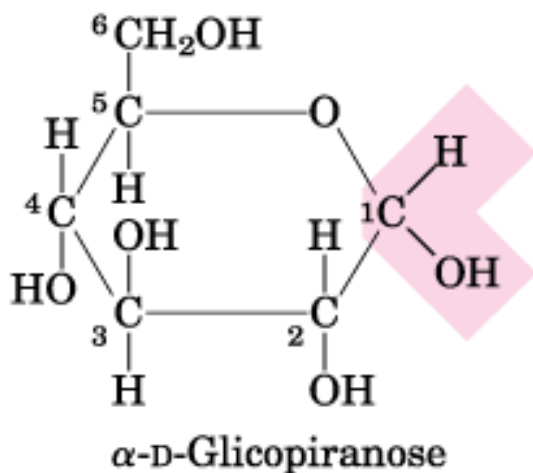
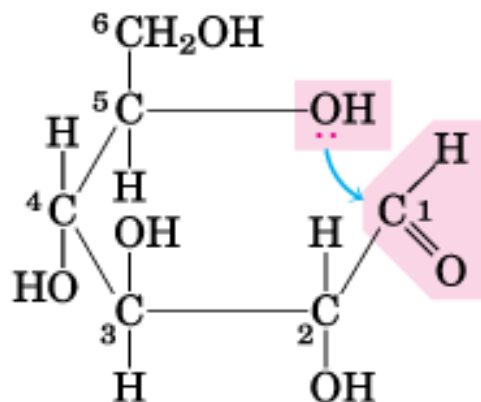


Açúcares cíclicos

→ possuem duas formas anoméricas;

C da carbonila → C anomérico;

- centro quiral com duas configurações possíveis



Anômero α → OH do C
anomérico está abaixo do
plano do anel
(Projeção de Haworth)

Anômero β → OH do C
anomérico está acima do
plano do anel
(projeção de Haworth)

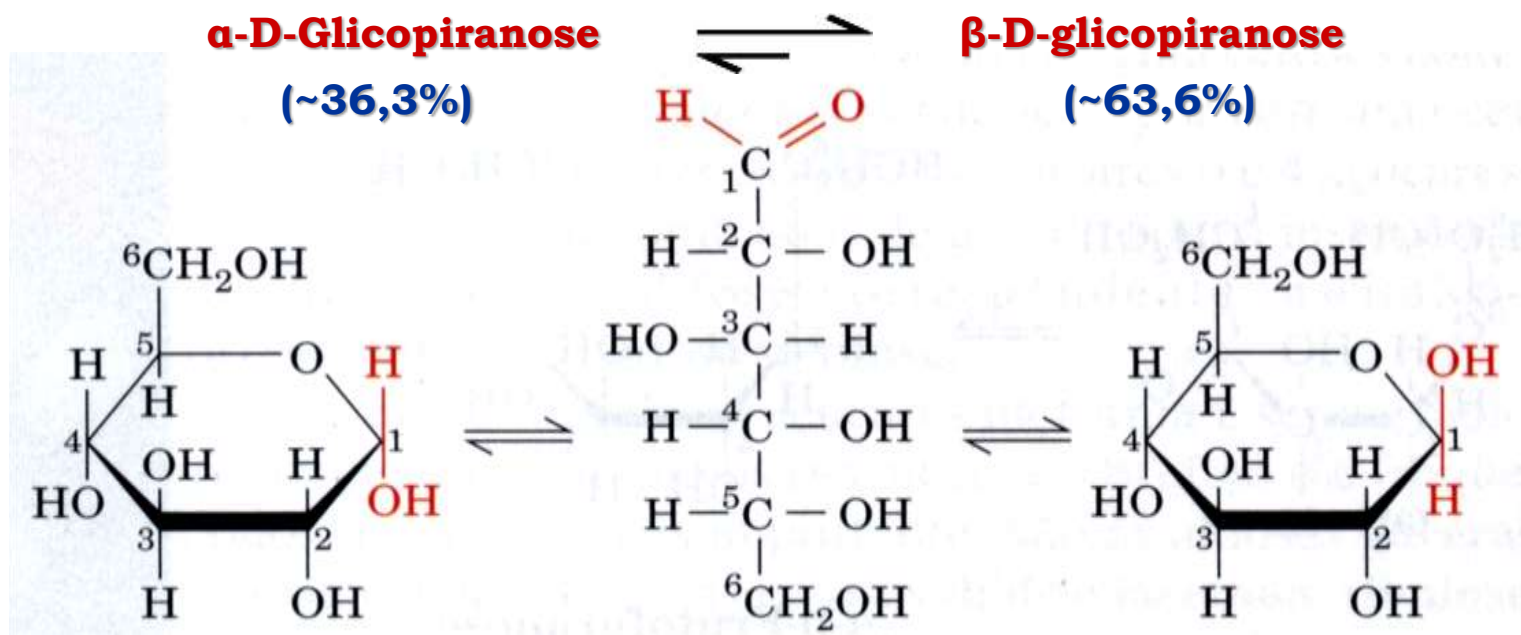
Carboidratos: Configuração cíclica

Anômeros de D-glicose → diferenças em propriedades químicas e físicas;

Os Anômeros se inter-convertem em soluções aquosas;

Em equilíbrio, a D-glicose é uma mistura dos Anômeros α e β :

Forma linear → presente em quantidades mínimas = ~0,1%;



Ciclos mais comuns

Anéis de 5 ou 6 membros → mais estáveis;

7 ou mais membros → raramente observados;

3 ou 4 membros → menos estáveis que formas lineares.

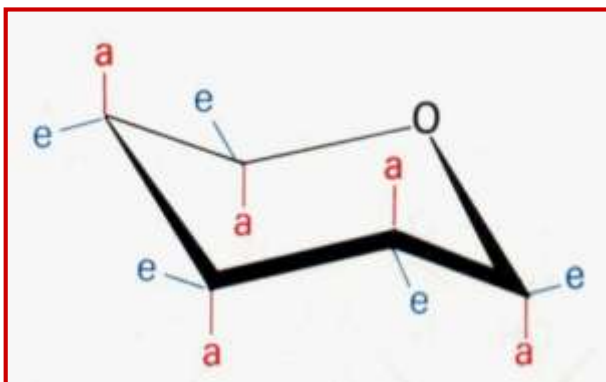
Carboidratos: Variação conformacional

Anéis de Piranose e Furanose **NÃO** são planares;

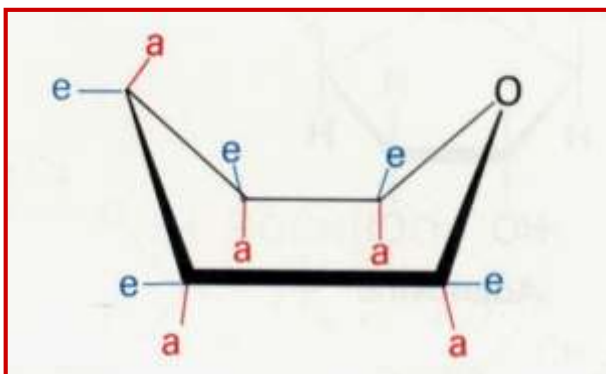
Hibridização dos carbonos em sp^3 ;

Conformação de “cadeira” → predominante

Cadeira

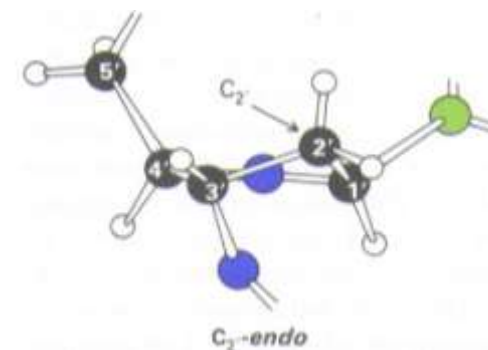
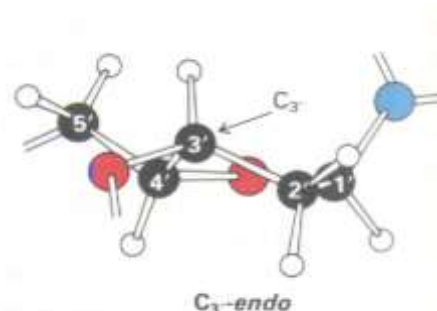
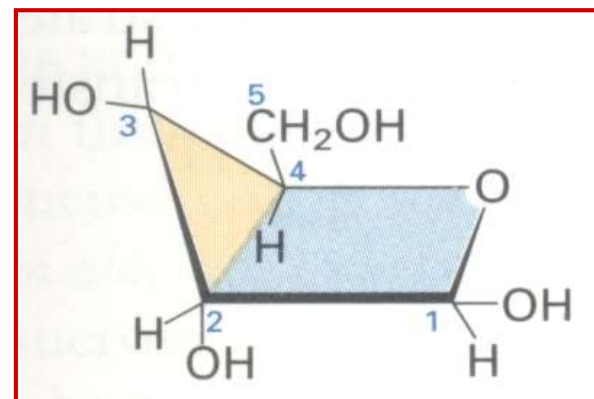


Bote



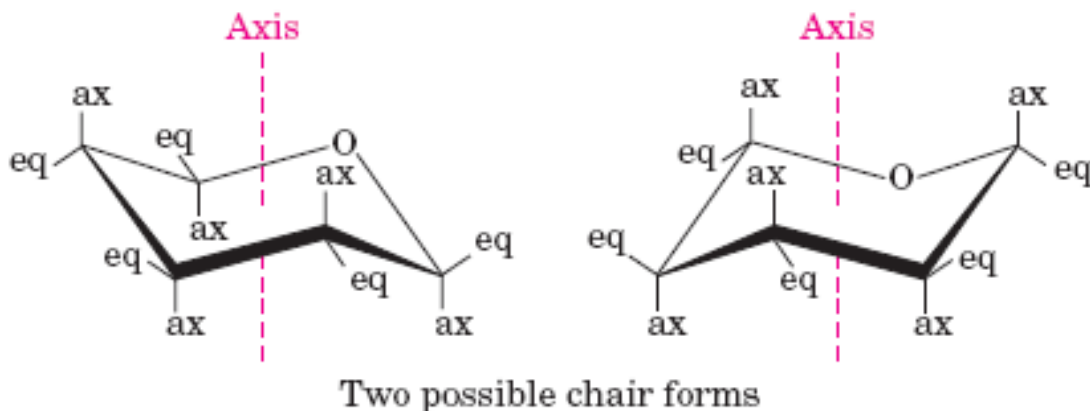
Conformação em Cadeira mais estável
substituintes mais volumosos na região
equatorial.

Furanose → Envelope



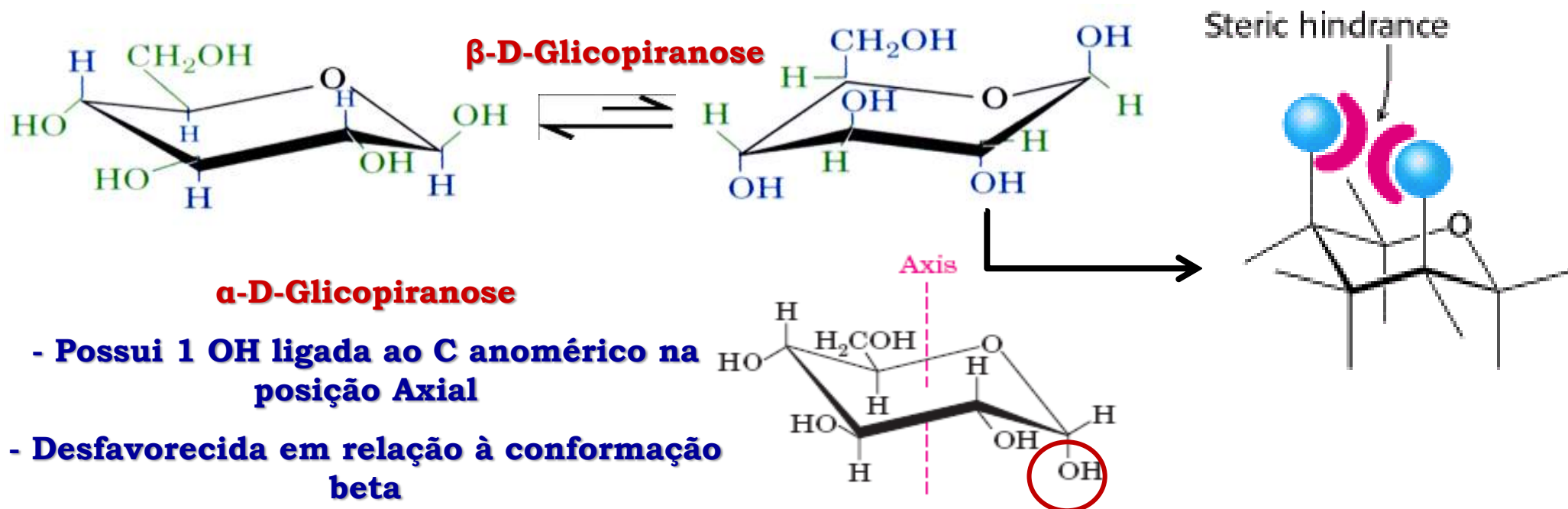
Carboidratos: Variação conformacional

→ Duas conformações em cadeira são possíveis



→ A conformação favorecida será aquela com mais grupos volumosos na conformação equatorial

→ Menor impedimento estereoquímico

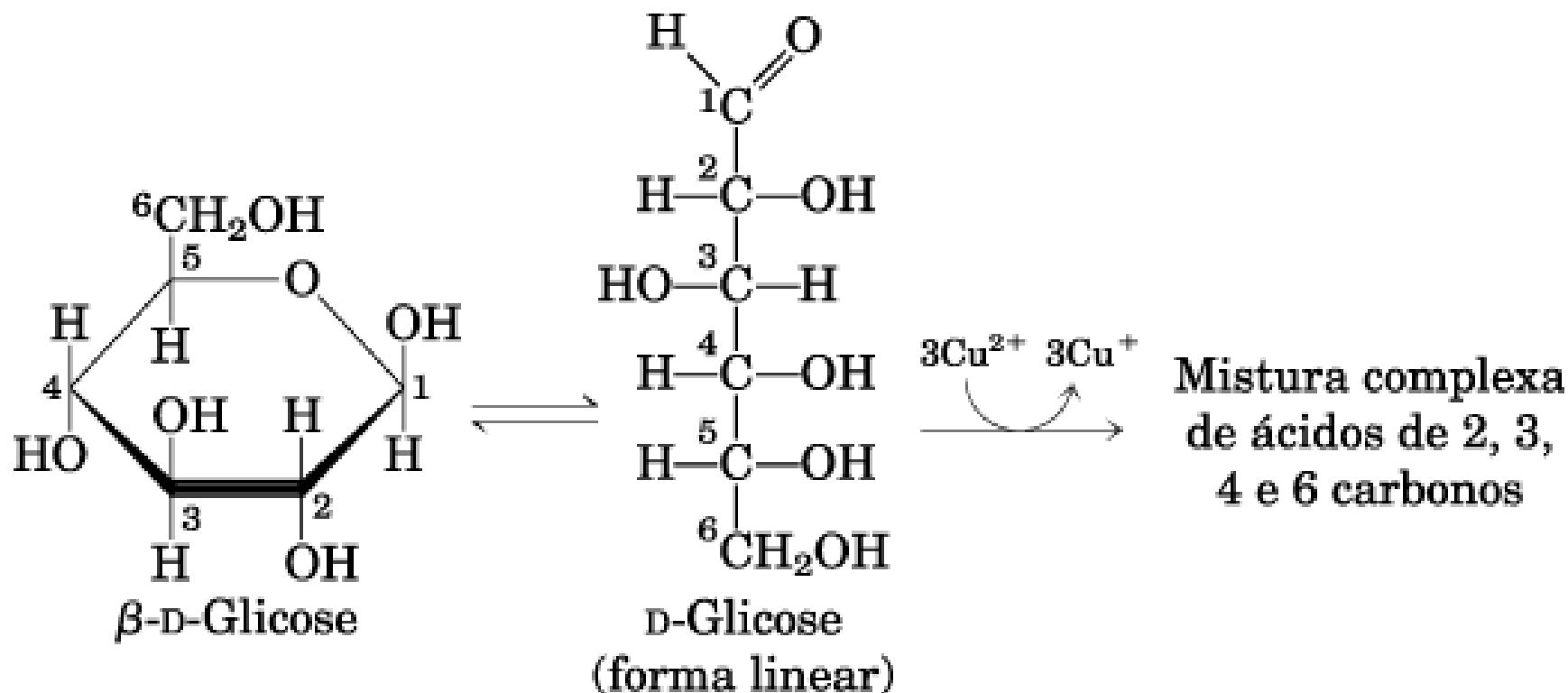


Carboidratos

Os monossacarídeos são agentes redutores

A glicose e outros açúcares capazes de reduzir o íon cúprico (Cu^{2+}) são chamados de açúcares redutores

A extremidades de uma cadeia com um carbono anomérico na livre é chamada de Extremidade redutora



Ligações de Carboidratos

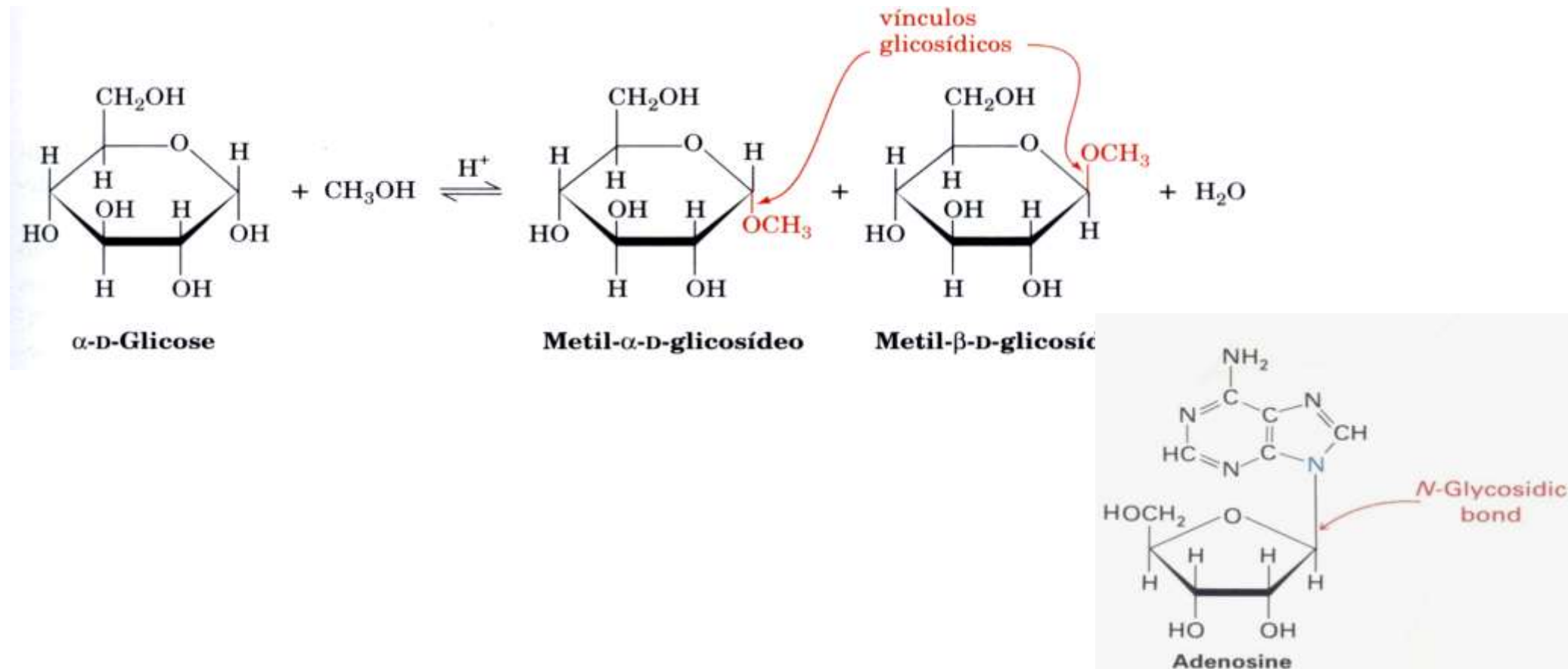
α - β -glicosídeos: grupo anomérico pode condensar-se com um álcool;

α - β -glicosídeos = cetais e acetais cíclicos;

Ligação do C anomérico ao O do álcool: LIGAÇÃO GLICOSÍDICA;

Ligações *N* - glicosídicas (C anomérico e uma amina): Riboses

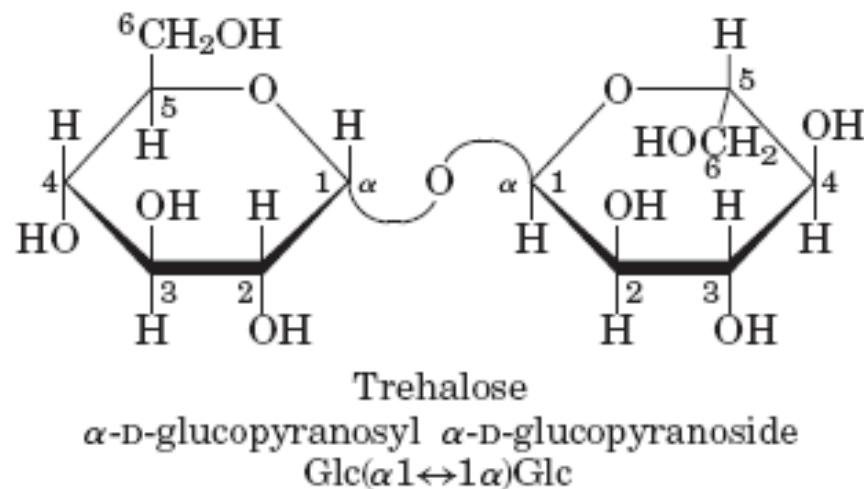
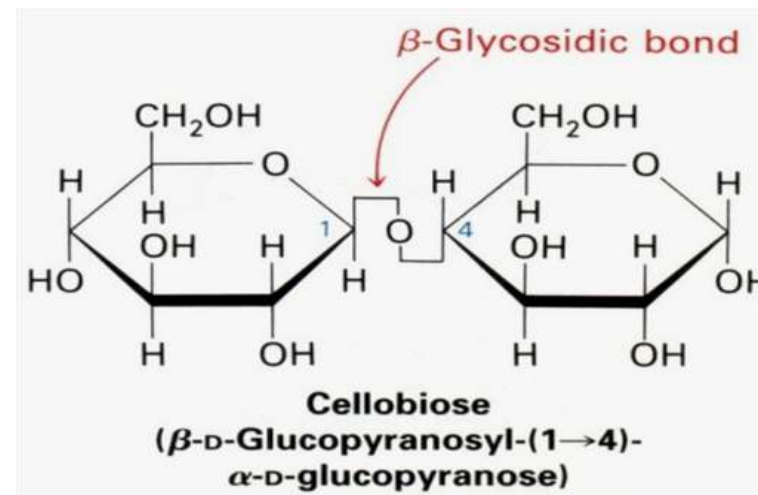
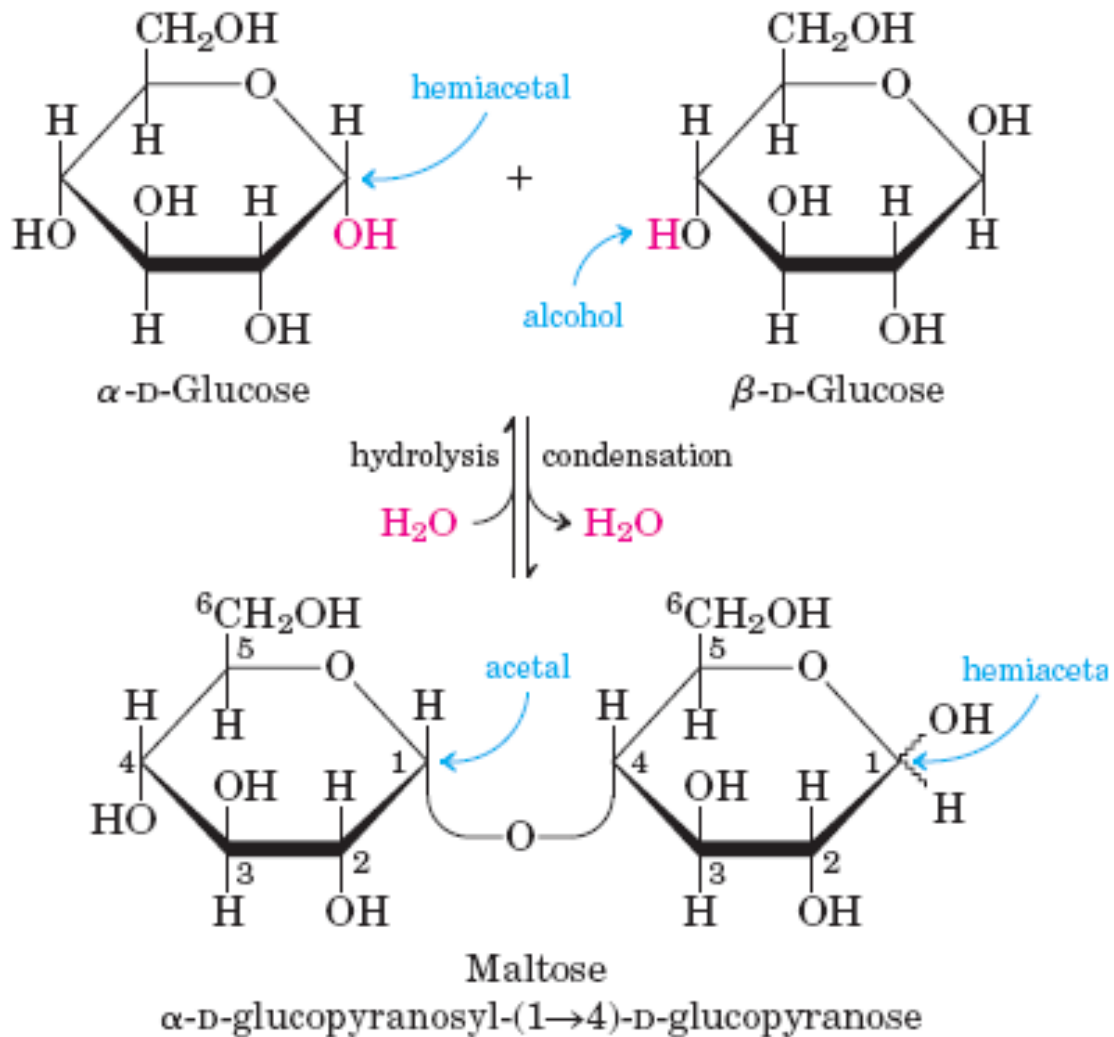
Purinas e pirimidinas



Ligações de Carboidratos

LIGAÇÃO GLICOSÍDICA: pode ocorrer entre carboidratos diferentes

- Formam polímeros de carboidratos

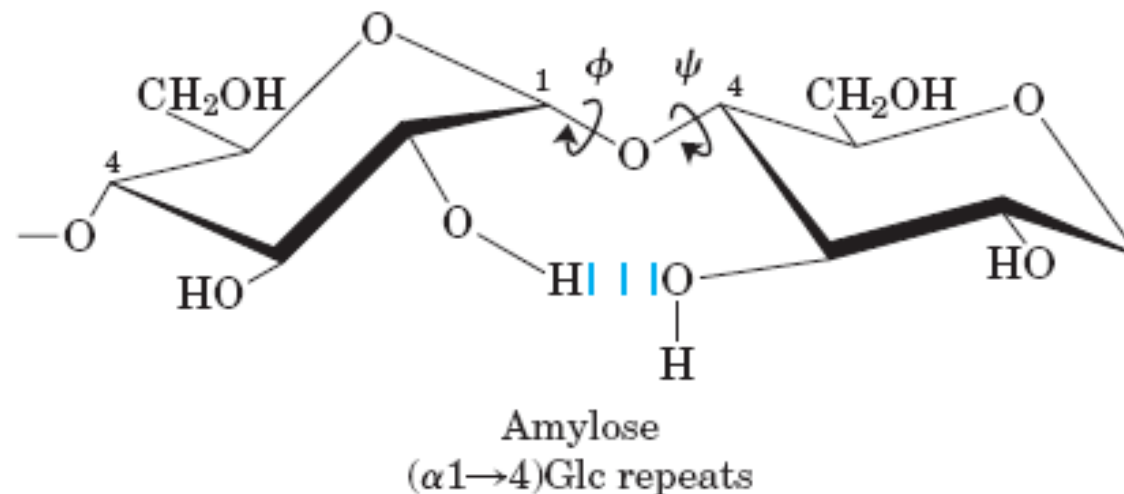
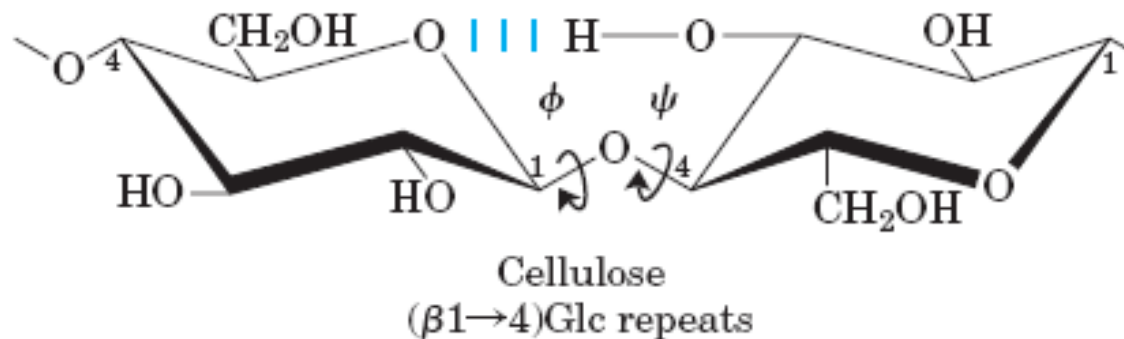


Ligação Glicosídica

A ligação glicosídica apresenta angulação *Phi* e *Psi*

Indica ângulos de rotação entorno do Átomo que participa da ligação glicosídica

- Formação de interações por ligação de H.
- Permite a formação de estruturas repetitivas.



Polissacarídeos

- **Polissacarídeos ou glicanos: monossacarídeos unidos por ligações glicosídica;**
- **Homopolissacarídeos ou heteropolissacarídeos (2 ou mais tipos);**

Formam polímeros lineares e ramificados:

Maioria é linear → Ramificados têm poucas formas bem definidas.

Classificação

→ Dissacarídeos

→ Polissacarídeos estruturais

→ Polissacarídeos de reserva

→ Glicosaminoglicanos

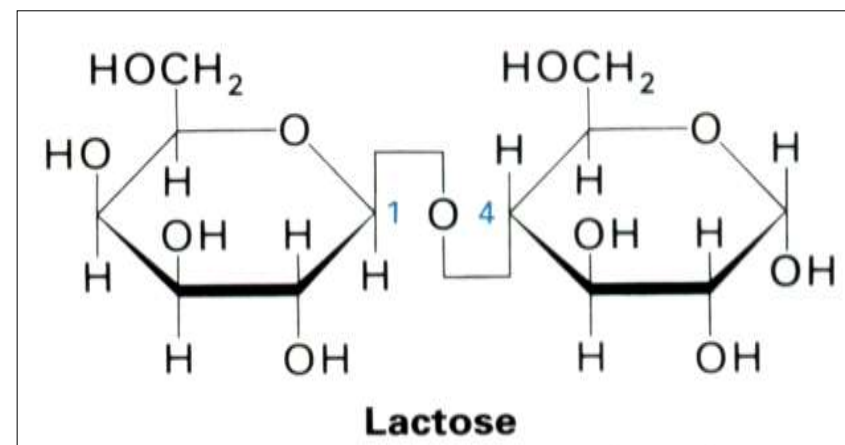
Dissacarídeos

Lactose

Presente apenas no leite (0 a 7%);

O- α -D-galactopiranosil-(1 $\rightarrow$ 4)-D-glicopiranoose (C1 da galactose com o C4 da glicose);

C anomérico livre (açúcares redutores) > não formou ligação glicosídica.



Sacarose

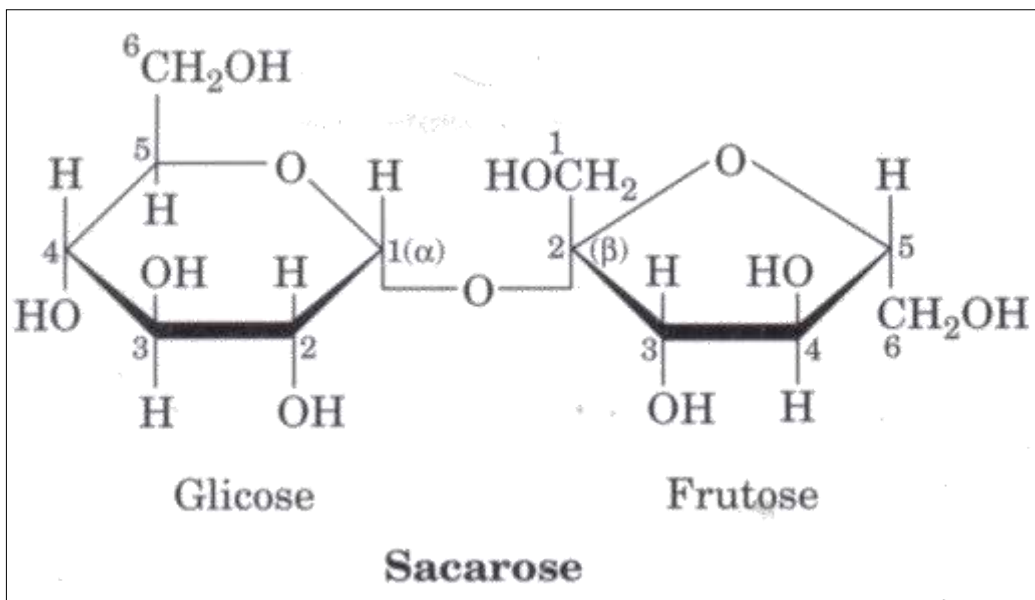
Dissacarídeo mais abundante;

Cana de açúcar

O- α -D-glicopiranosil-(1 $\rightarrow$ 2)- β -D-fructofuranosídeo;

→ C anomérico de cada açúcar participa da ligação glicosídica.

→ Sofre redução do C anomérico



Polissacarídeos

→ Polímeros de carboidratos unidos por ligações glicosídicas

Homopolissacarídeos

Não ramificado Ramificado



Heteropolissacarídeos

Dois
tipos de
monômeros,
não ramificado



Múltiplos
tipos de
monômeros,
ramificado



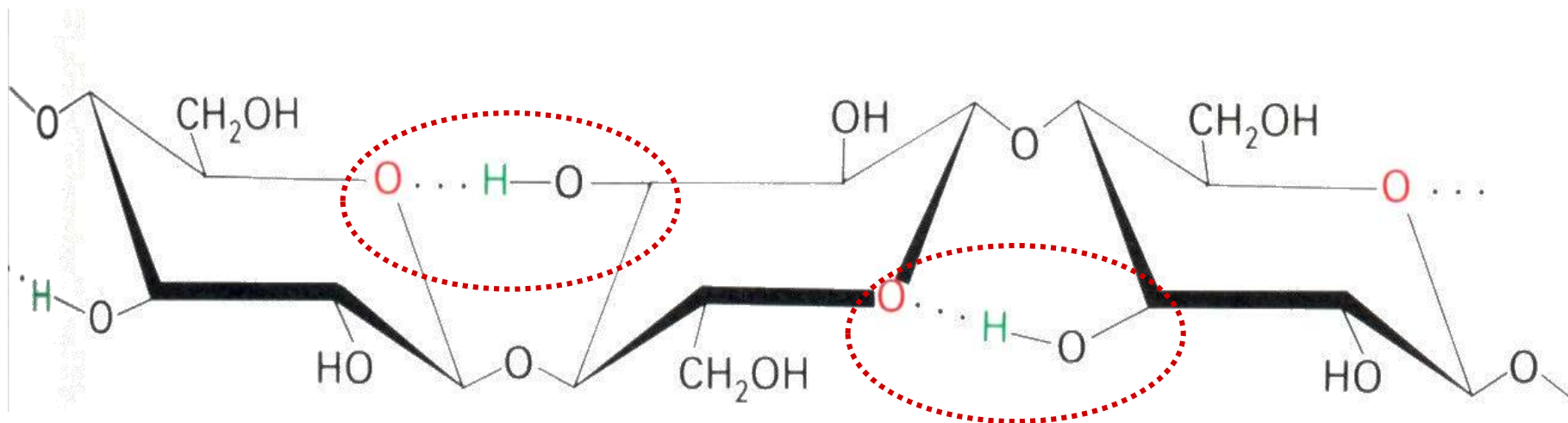
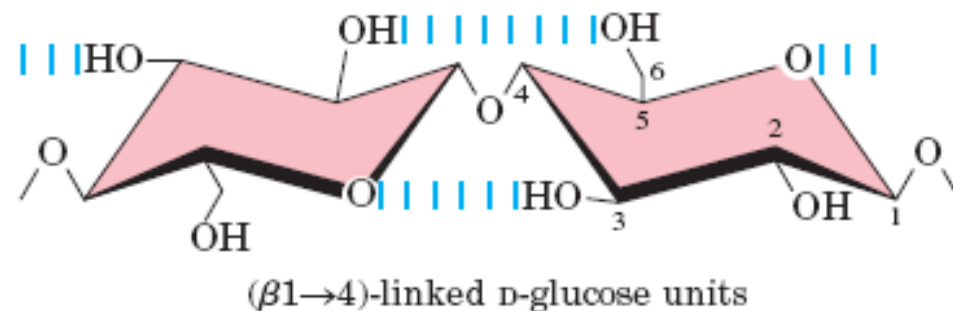
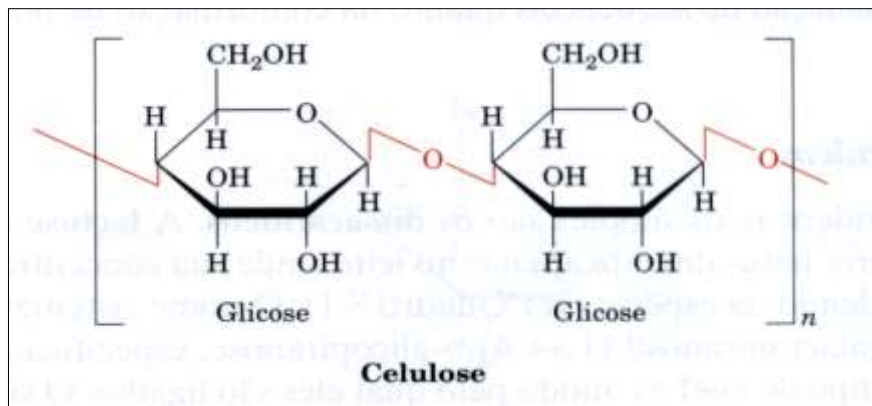
Polissacarídeos estruturais

Celulose

→ Paredes celulares vegetais rígidas;

→ Celulose: principal componente estrutural da parede celular de plantas;

→ Polímero linear de até 15 mil resíduos de D-glicose unidos por lig. glicosídicas $\beta(1 \rightarrow 4)$;



Polissacarídeos estruturais

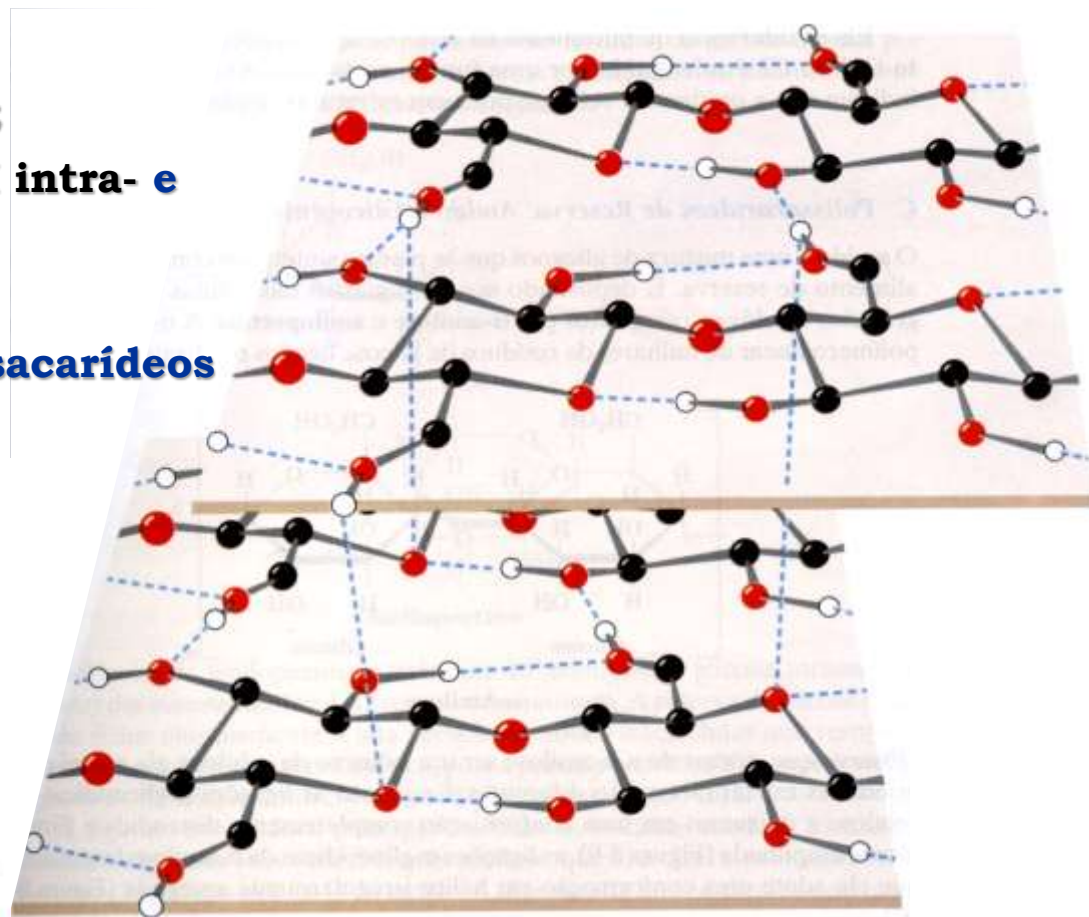
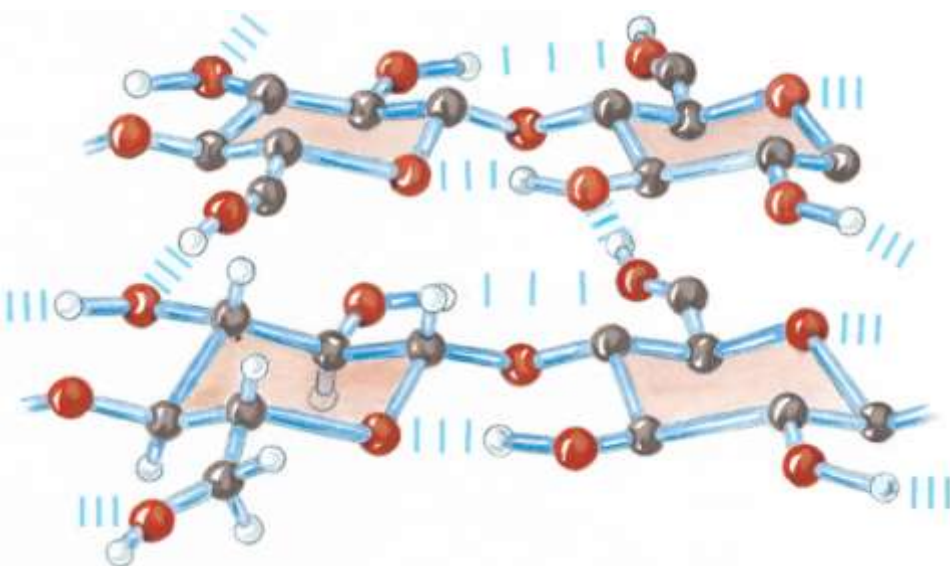
Celulose

→ Estrutura altamente coesiva;

→ Cadeias são unidas por ligações de H intra- e inter-moleculares;

→ Insolúveis em água;

→ Está em uma matriz com outros polissacarídeos e lignina.



• Vertebrados não possuem enzimas capazes de hidrolisar a celulose;

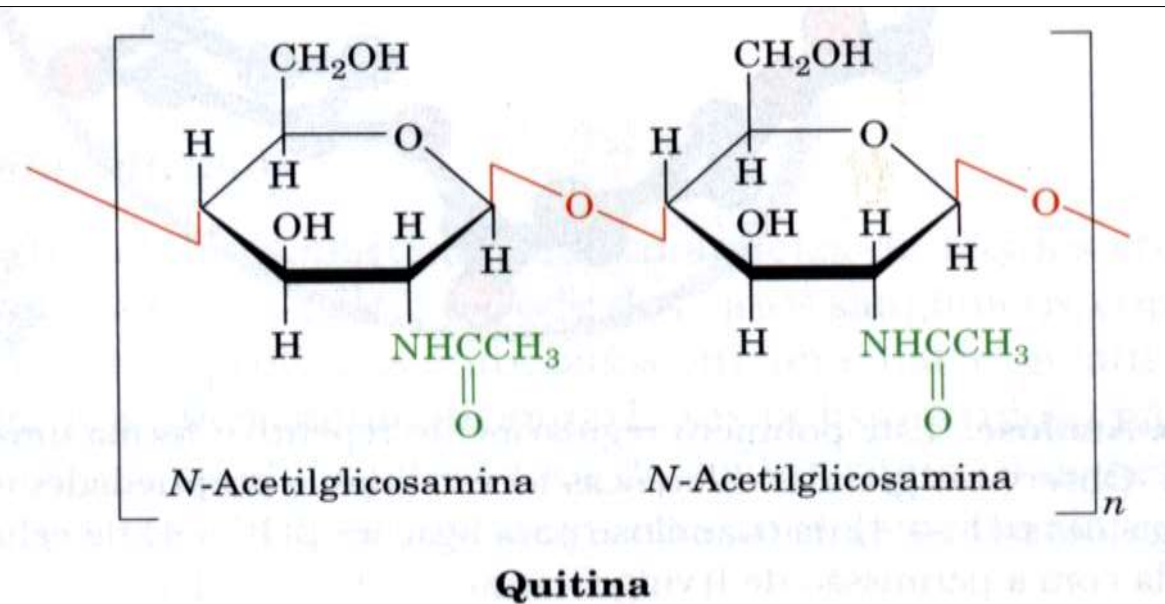
• Herbívoros contêm microorganismos simbiotes que secretam celulasas. Assim como os cupins. A celulase é capaz de hidrolisar a ligação β 1 $\rightarrow$ 4 glicosídica

Polissacarídeos estruturais

Quitina

→ Homopolímero;

N-acetil-D-glicosamina são unidos por ligação $\beta(1\rightarrow4)$ como na celulose;



Exoesqueleto de invertebrados (crustáceos, insetos e aranhas) e parede celular da maioria dos fungos e de muitas algas;



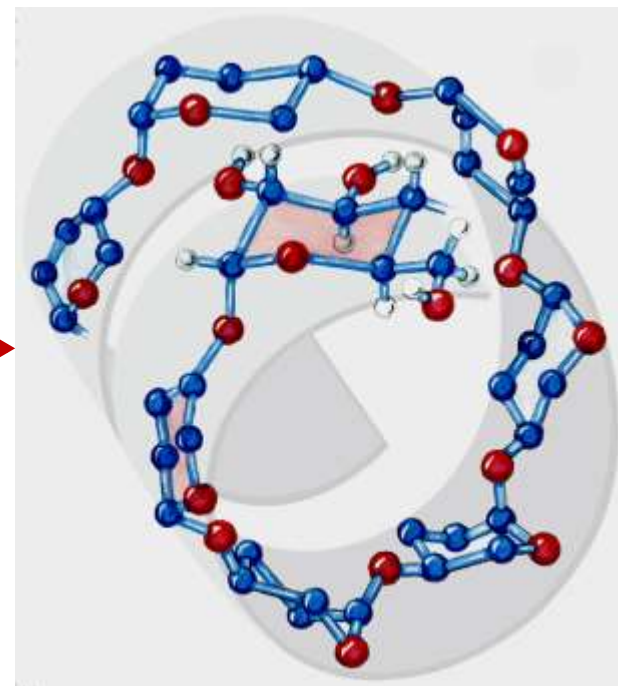
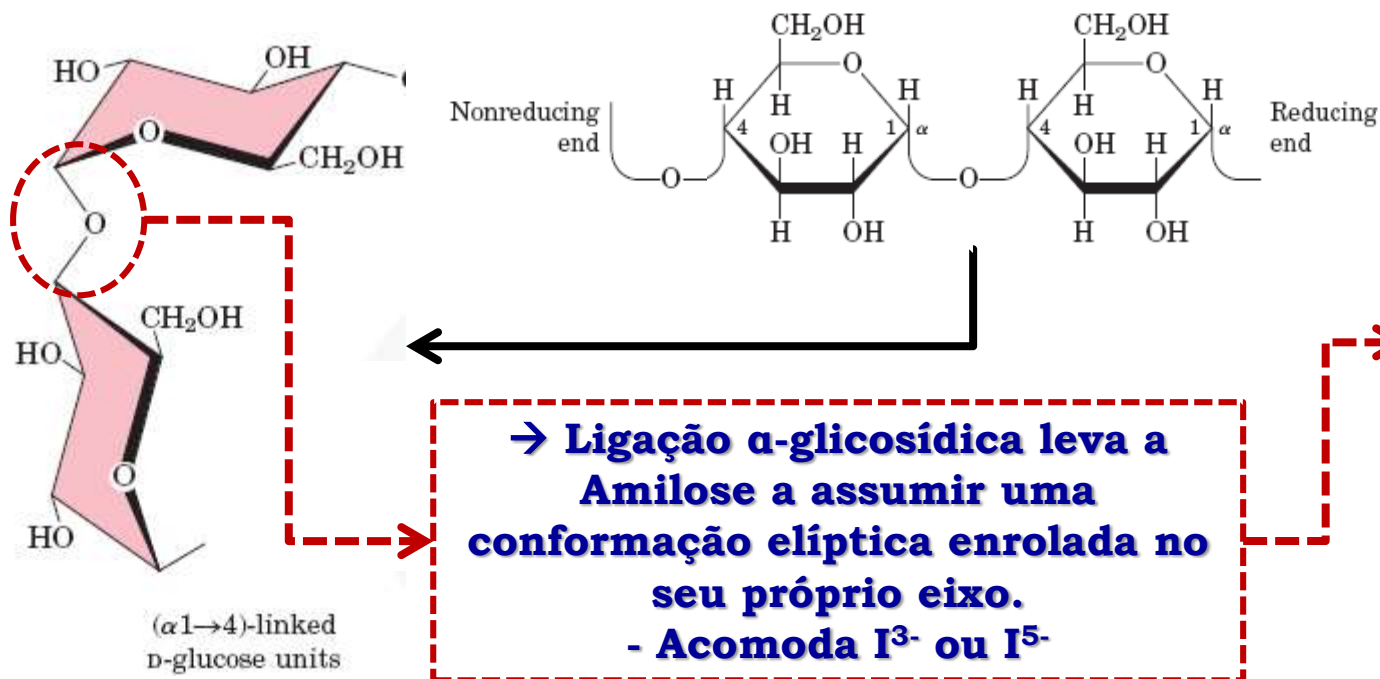
Polissacarídeos de reserva

Amido

- Mistura de glicanos sintetizada por plantas (reserva);
- Armazenados nos cloroplastos das células vegetais;
- Grânulos insolúveis compostos por α -amilose e amilopectina.

Alfa-amilose

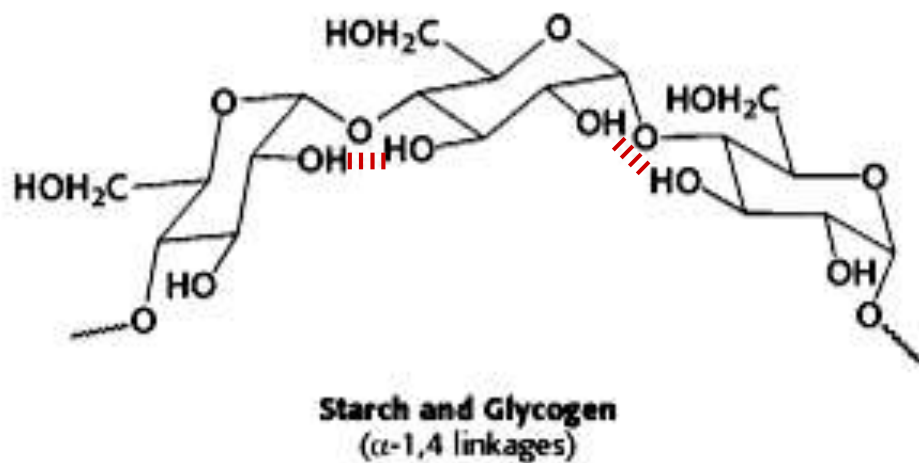
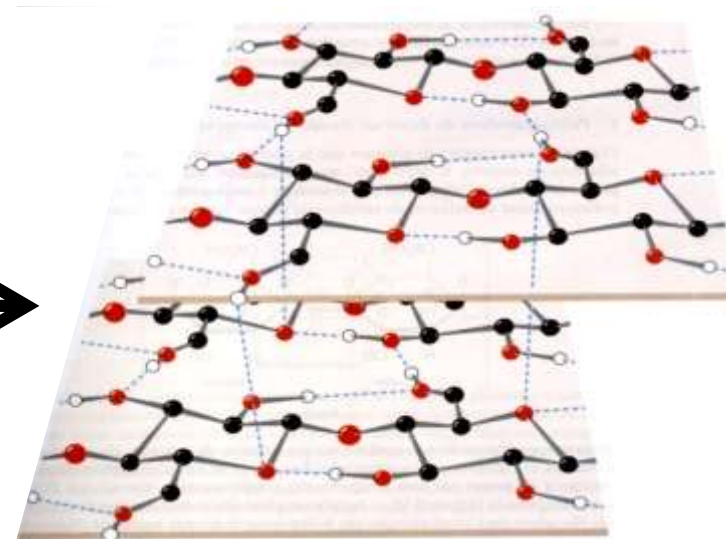
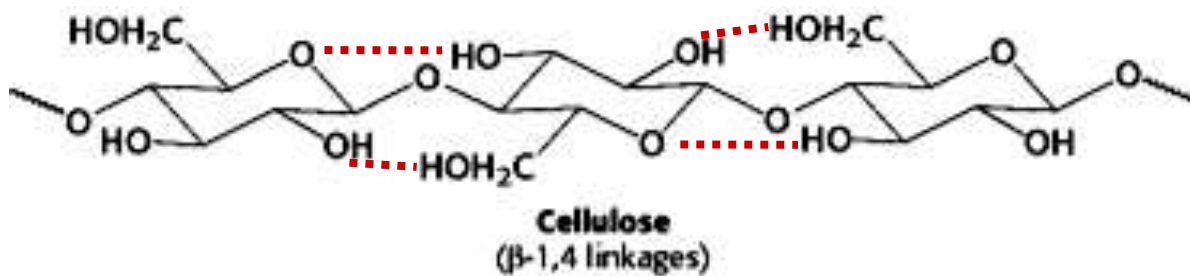
Polímero linear de milhares de glicose $\alpha(1\rightarrow4)$;



Amido versus Celulose

Ambos são polímeros de glicose

Padrão de formação de ligações de H entre as unidades do polímero é responsável pela estrutura dos polímeros



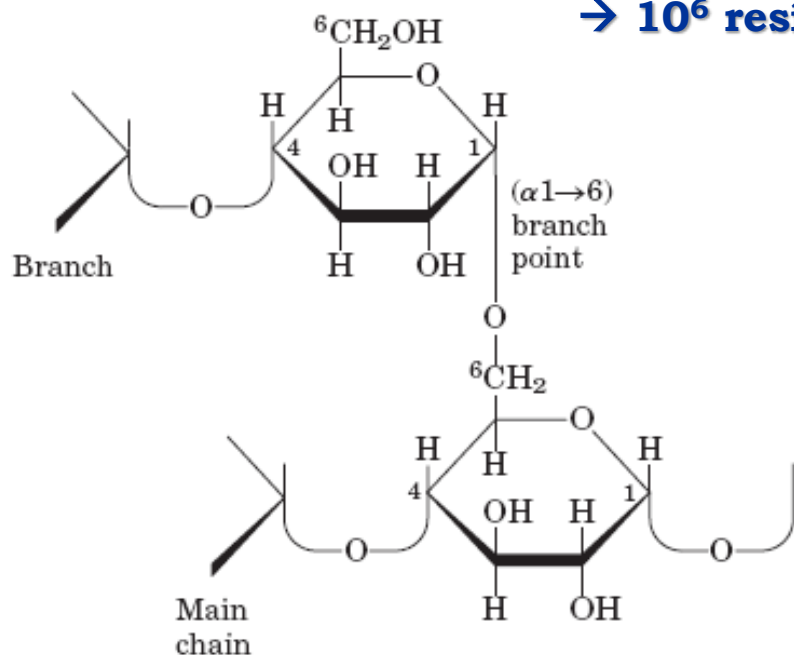
Polissacarídeos de reserva

Amido (Reserva energética)

***Amilopectina: resíduos de glicose $\alpha(1\rightarrow4)$;**

Molécula ramificada [pontos de ramificação $\alpha(1\rightarrow6)$ a cada 24 a 30 resíduos de glicose];

$\rightarrow 10^6$ resíduos: maiores da natureza.



Digestão do amido:

Boca $\rightarrow$ amilase salivar;

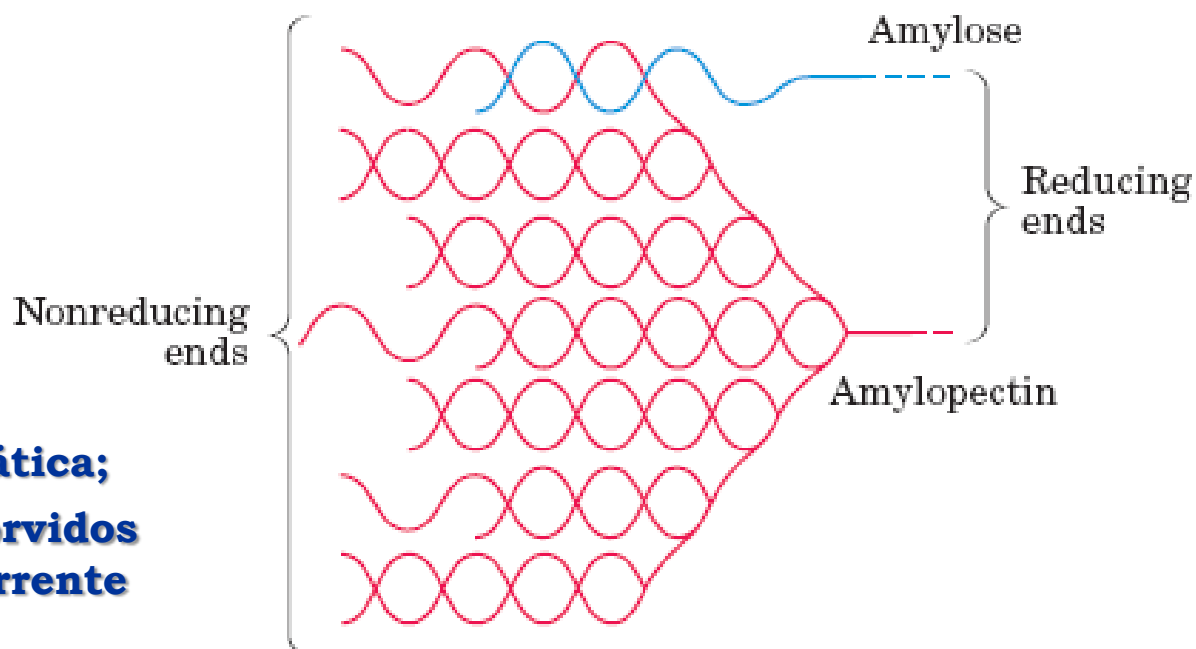
Intestino delgado $\rightarrow$ amilase pancreática;

Monossacarídeos resultantes são absorvidos pelo intestino e transportado pela corrente sanguínea.

Amido (reserva)

$\rightarrow$ Reduz a pressão osmótica;

-Menor número de moléculas livres

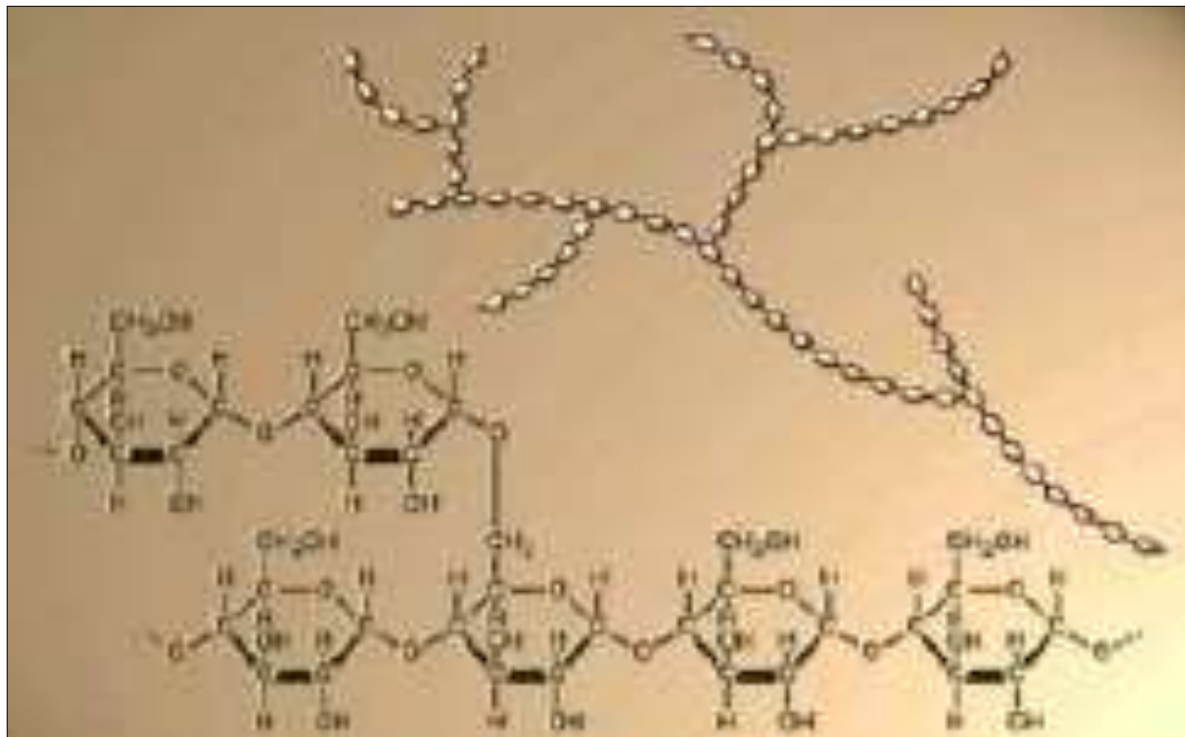


Polissacarídeos de reserva

Glicôgênio

- Polissacarídeo de reserva dos animais;
- Mais abundante na musculatura esquelética e fígado;
- Semelhante à amilopectina → porém mais ramificado.
- Resíduos de glicose $\alpha(1\rightarrow4)$ com pontos de ramificação $\alpha(1\rightarrow6)$ a cada 10 a 15 resíduos de glicose;

A estrutura do glicôgênio altamente ramificada permite a rápida mobilização da glicose em períodos de necessidade metabólica.



Glicosaminoglicanos

Polissacarídeos não ramificados;

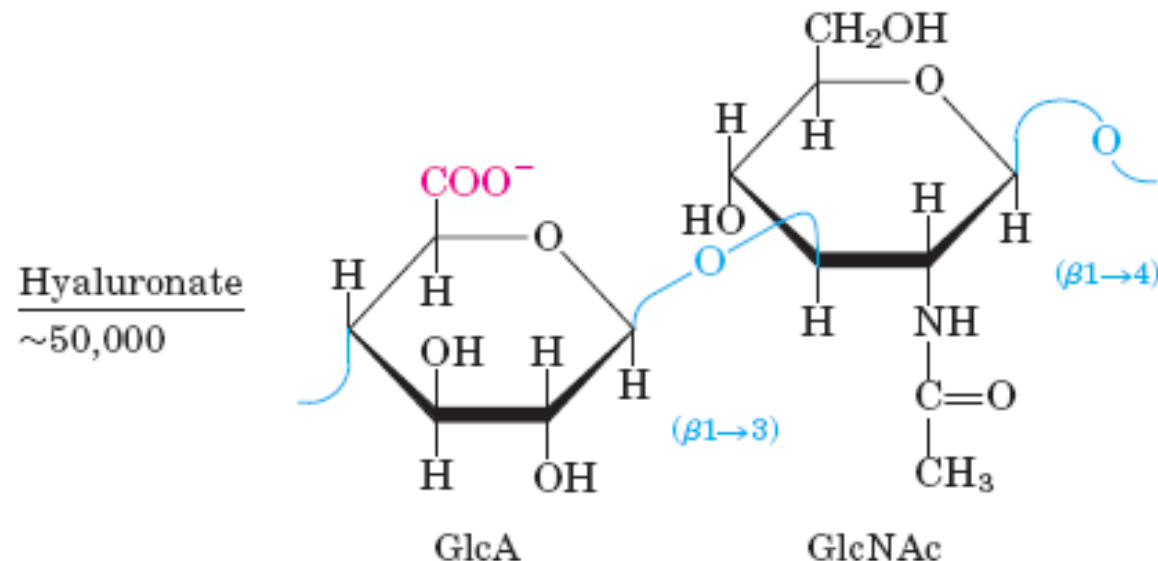
Constituídos (alternadamente) por resíduos de ácido hialurônico e hexosamina;

Consistência gelatinosa e mucosa;

Elasticidade e viscosidade.

* Ácido hialurônico:

- tecido conjuntivo, líquido sinovial e humor vítreo dos olhos;
- Ácido glicurônico e *N*-acetil-D-glicosamina (GlcNAc);
- Viscosidade dependente da pressão: absorção de impactos e lubrificantes;



Glicosaminoglicanos

Outros glicosaminoglicanos:

Unidades dissacarídicas sulfatadas;

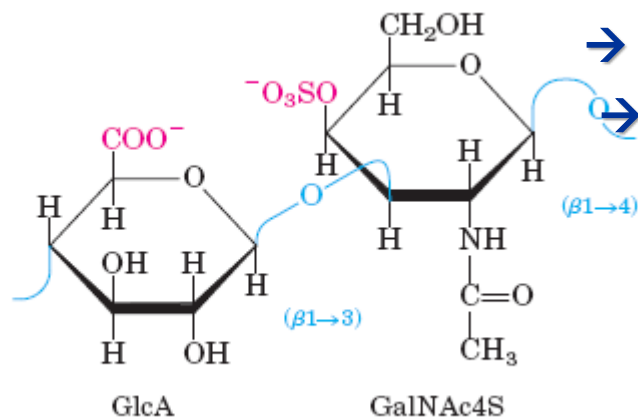
→ Condroitina-4-sulfato;

→ Condroitina-6-sulfato;

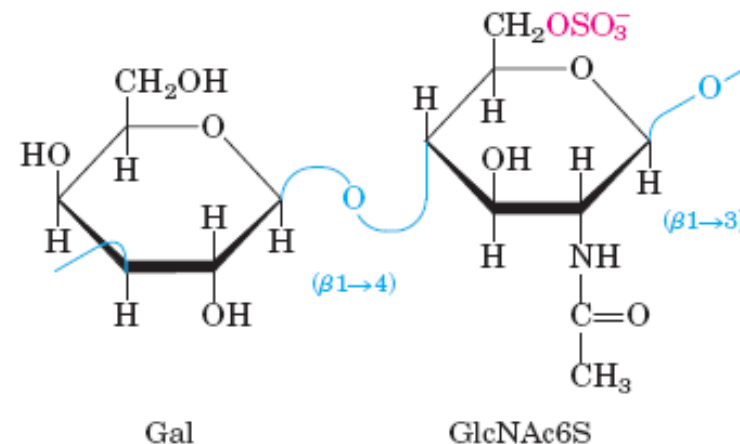
→ Dermaton-sulfato;

→ Queraton-sulfato.

Chondroitin
4-sulfate
20–60



Keratan
sulfate
~25



Heparina

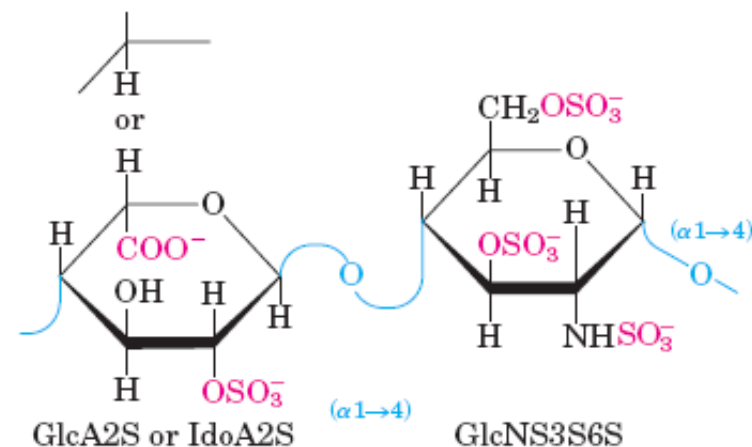
Sulfatada;

Polímero mais altamente carregado nos tecido de mamíferos;

Não constitui o tecido conjuntivo;

Envolvida no processo de coagulação sanguínea.

Heparin
15–90



Glicoproteínas

**Conteúdo de carboidratos varia de < 1% a >90% em peso;
Ligados covalentemente ao peptídeos;**

Proteoglicanos

- Proteínas e glicosaminoglicanos agregam-se na matriz extracelular;
- Ligação covalente e não-covalente;

→ Alta solvatação

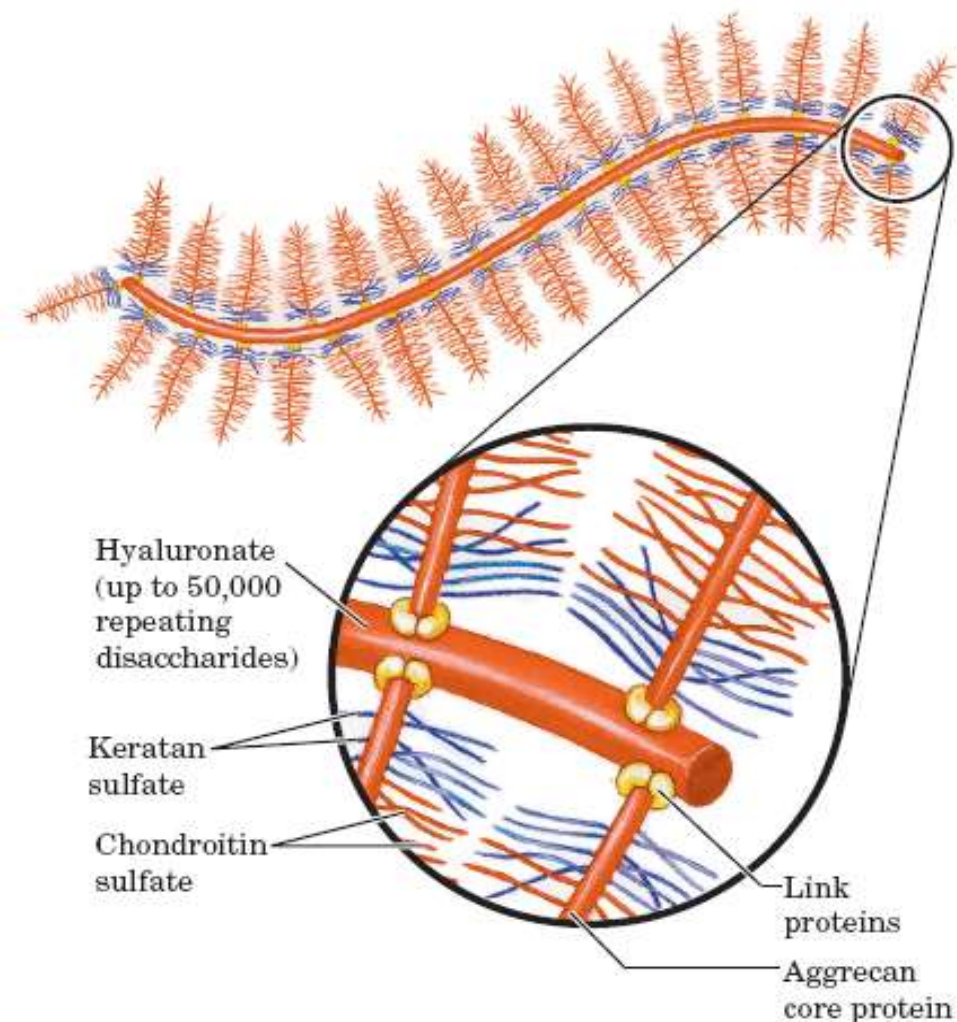
Cartilagem:

Rede de fibrilas de colágeno preenchida por proteoglicanos.

Combinação de Resistência e flexibilidade

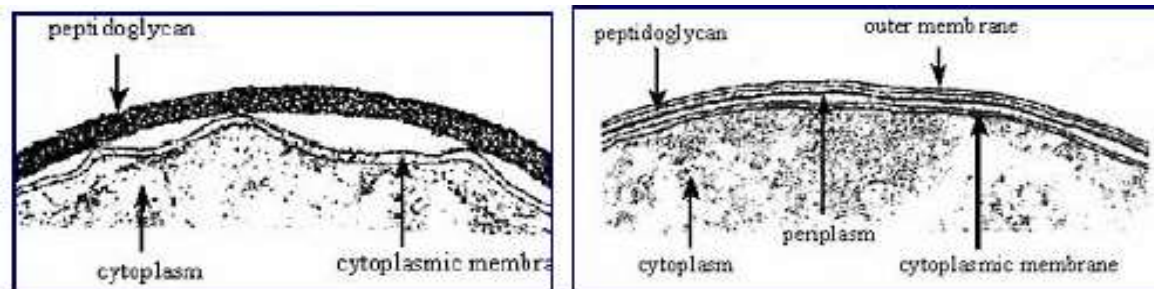
- 1) **Maior Pressão: expulsão da água de solvatação**
- 2) **Menor Pressão: retorno da água de solvatação**

*** Oligossacarídeos N-ligados na proteína central próximo ao ácido hialurônico**



Parede celular de bactérias

- Bactérias: possuem paredes celulares rígidas;
- Gram-positivas: parede espessa (~250Å), envolve a membrana plasmática;
- Gram-negativas: paredes finas (~30Å), coberta por uma membrana externa complexa.

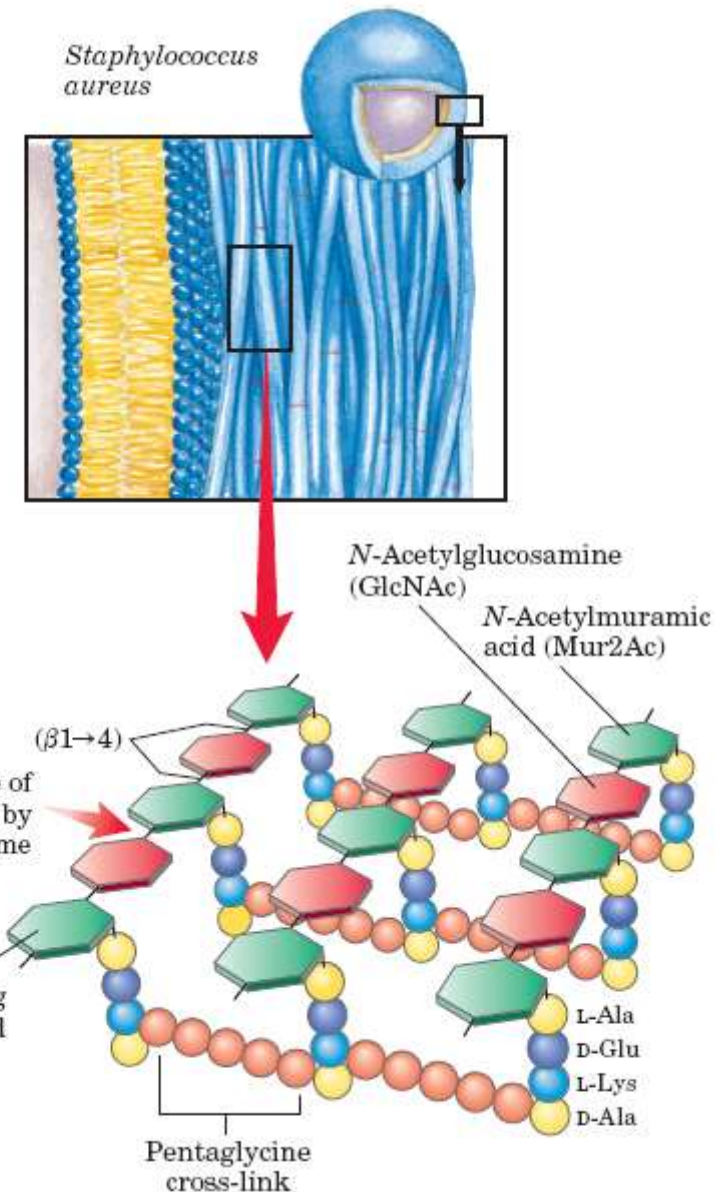


Peptídeoglicanos

→ Parede celular bacteriana: cadeias polissacarídicas e polipepticas ligadas covalentemente

Penicilina:

- Inibidor irreversível da síntese da parede celular



Proteínas glicosiladas

→ Proteínas associadas à membranas de células eucarióticas;

→ Oligossacarídeos são covalentemente acoplados às proteínas por ligações *N*-glicosídicas ou *O*-glicosídicas

* Oligossacarídeos *N*-Ligado *

→ GlnNAc: invariavelmente β -ligada ao nitrogênio amida de um resíduo Asn;

- Asn-X-Ser ou Asn-X-Thr (X= qualquer aminoácido exceto Pro e Asp);

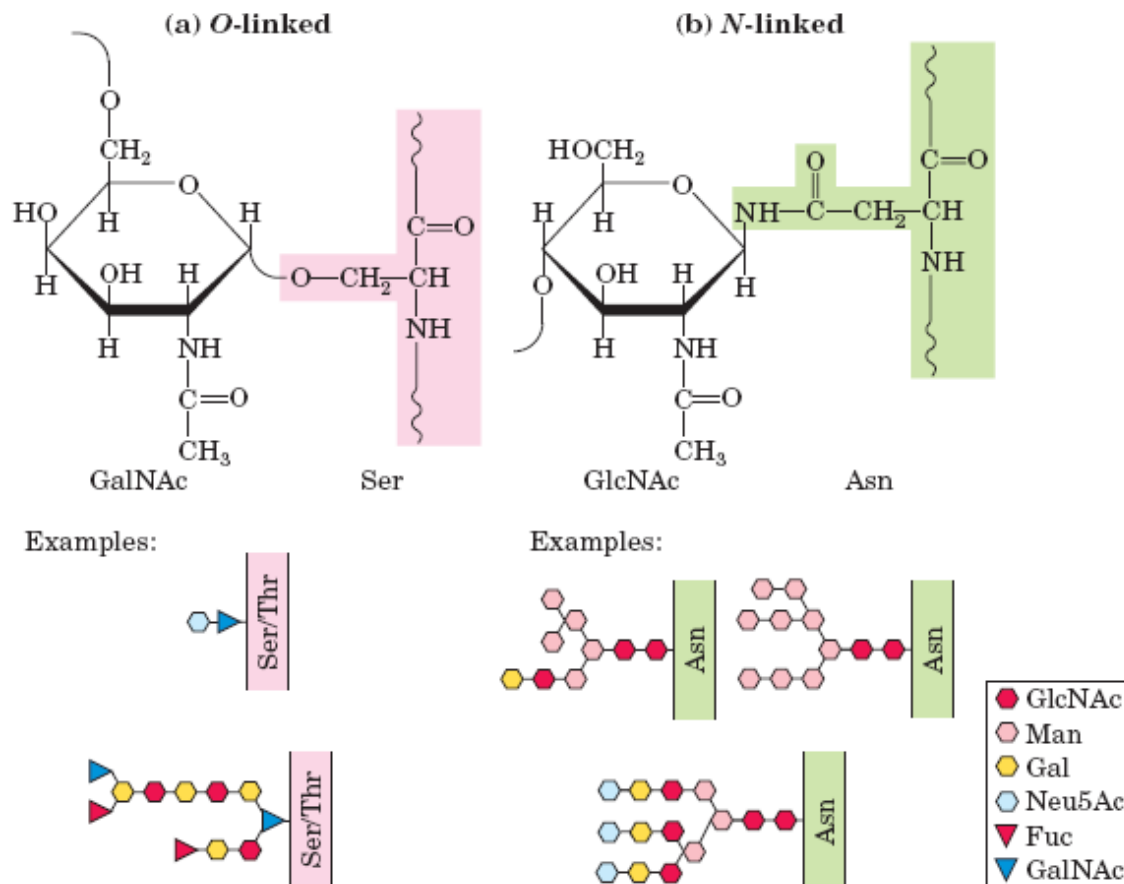
- A *N*-glicosilação ocorre co-traducionalmente;

* Oligossacarídeos *O*-Ligado *

→ Sintetizados no aparelho de Golgi;

- Acoplamento *O*-glicosídico mais comum envolve o dissacarídeo central:

- β -galactosil-(1 $\rightarrow$ 3)- α -*N*-acetilgalactosamíia ligada ao grupo OH de Ser ou Thr.



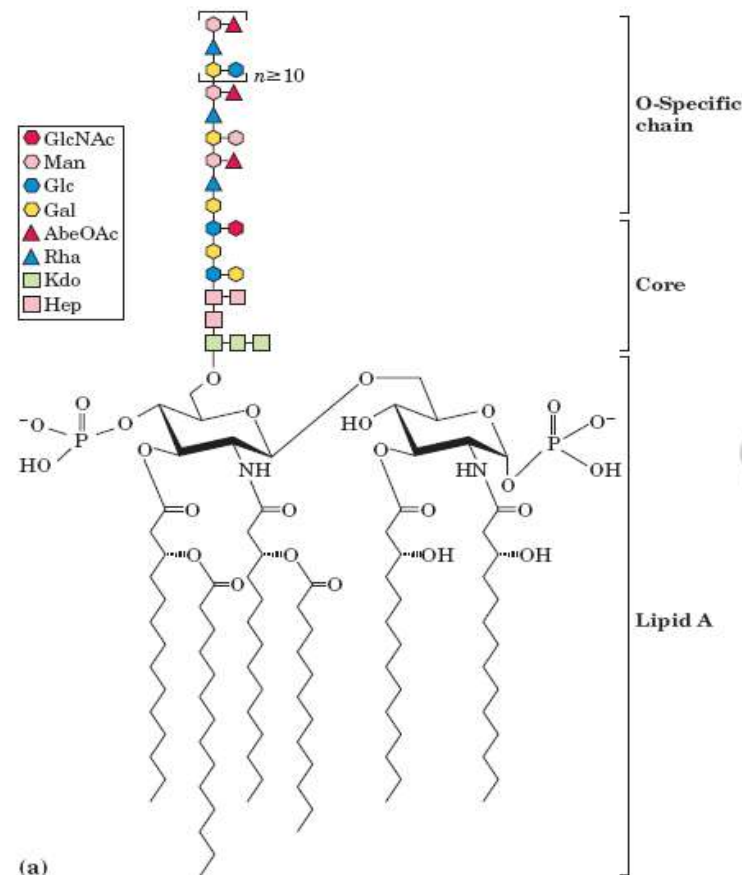
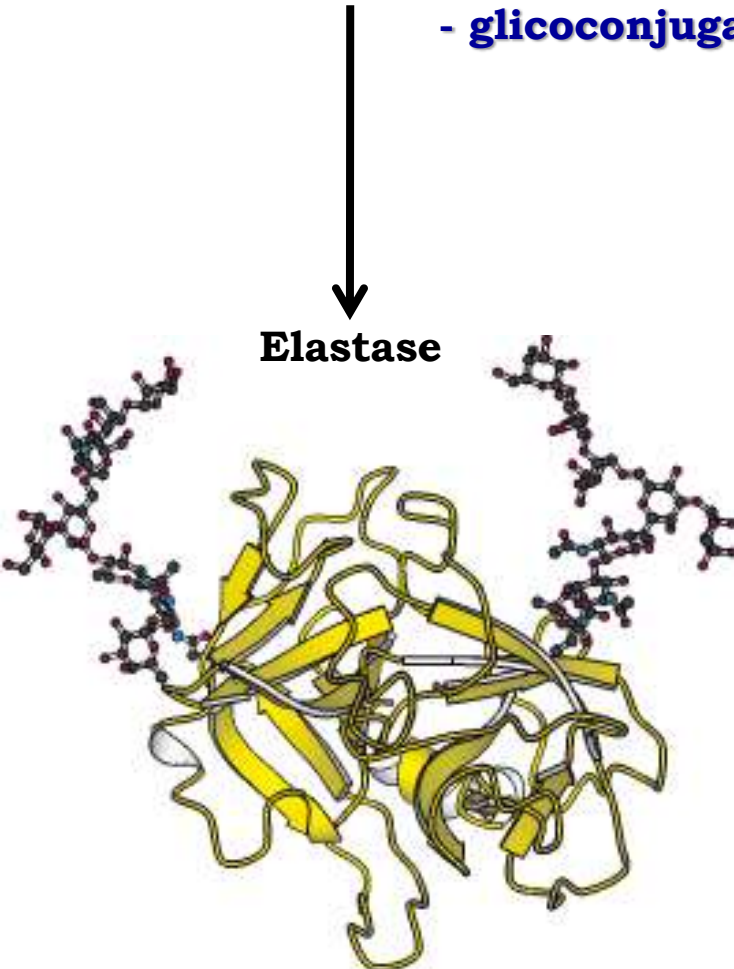
Funções dos oligossacarídeos

→ Efeitos estruturais dos oligossacarídeos;

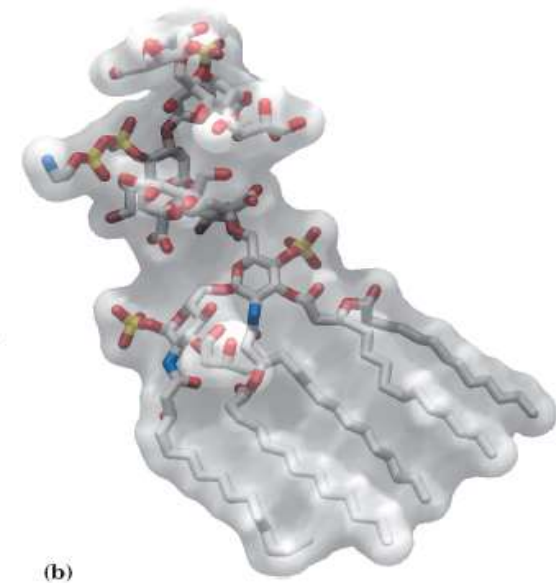
-Protege a superfície da proteína, modificando sua atividade ou protegendo-a da proteólise.

→ Células recobertas com açúcares

- glicoconjugados: lipopolissacarídeos e glicoproteínas



Lipo-oligosaccharídeos



Funções dos oligossacarídeos

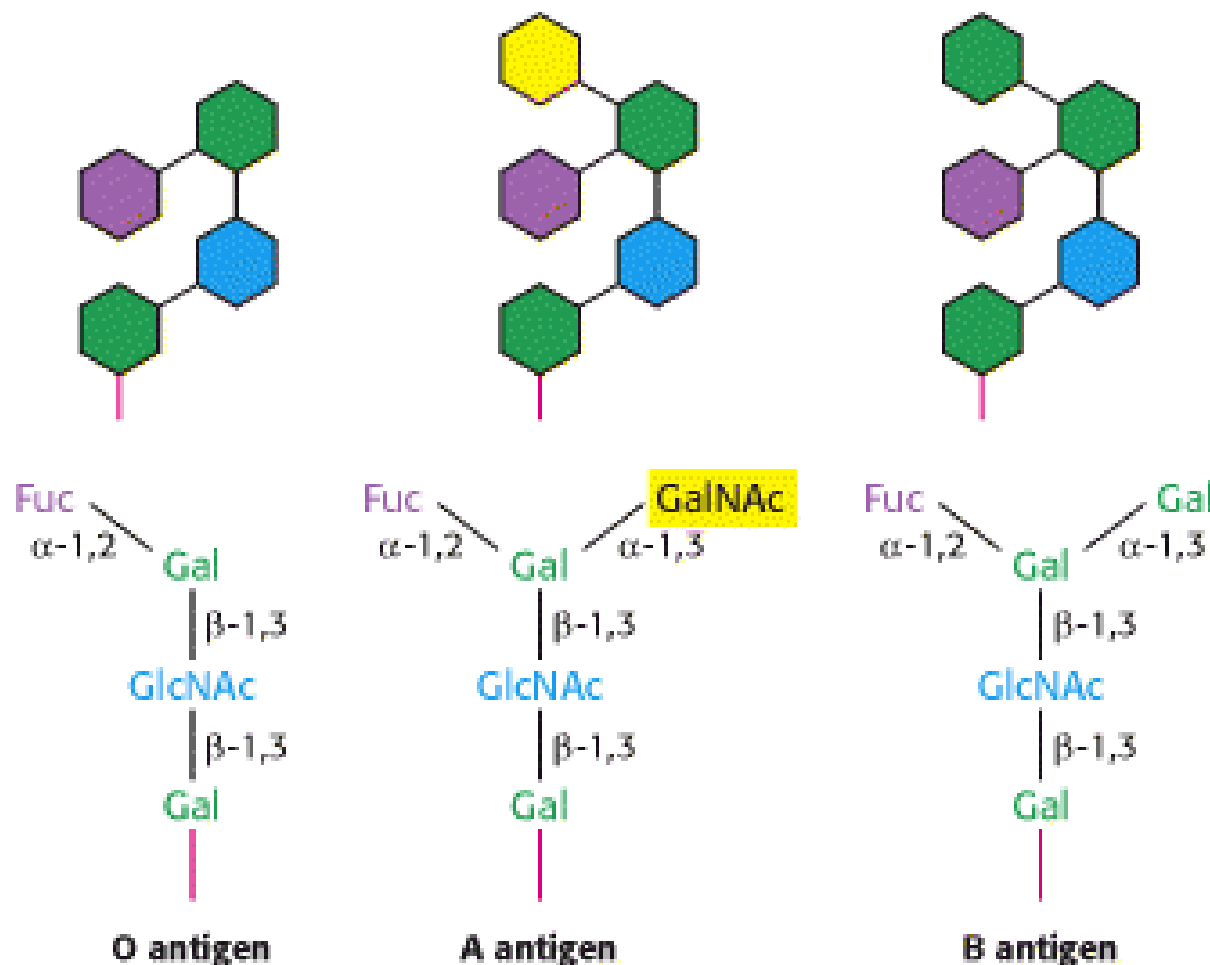
→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

-Processos intra e extracelulares que dependem de interações proteína – carboidrato.

→ Marcadores imunoquímicos;

-Antígenos do sistema ABO de grupos sanguíneos são oligossacarídeos de glicolipídeos.

Sistema ABO



Funções dos oligossacarídeos

→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

- Processos intra e extracelulares que dependem de interações proteína – carboidrato.

→ Atividade de reconhecimento provenientes das lectinas;

- Possibilita um “código” de interação mediado por glicídios pela interação específica com as proteínas que reconhecem tais carboidratos

