

Aula de **Bioquímica I**

Tema:

Carboidratos e glicídios

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;

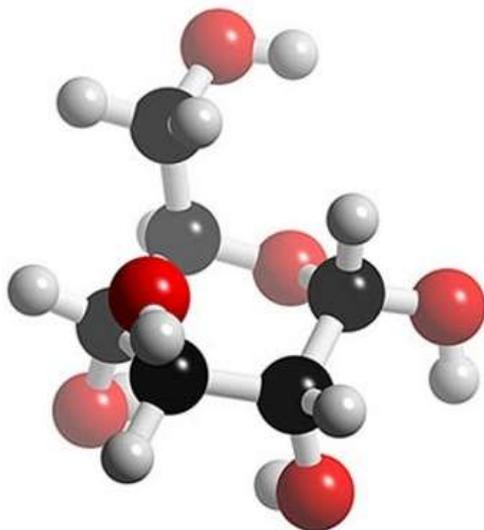
Constituída por apenas 3 elementos: C, H e O;

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 = $(\text{CH}_2\text{O})_n$

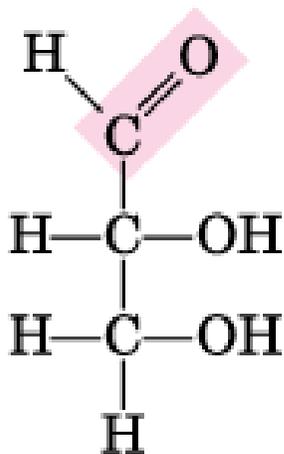
Classificação de Carboidratos

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

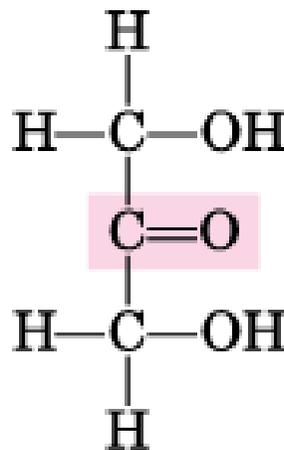
Natureza química da carbonila

Aldeído → ALDOSE

Cetona → CETOSE



D-Gliceraldeído,
uma aldotriose



Diidroxiacetona,
uma cetotriose

Carboidratos possuem centros assimétricos → Isômeros

“D” pois o — OH no C₂ do Gliceraldeído está a direita (Projeção de Fischer);

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

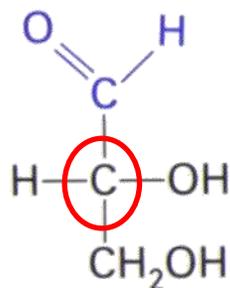
Classificação de Carboidratos

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

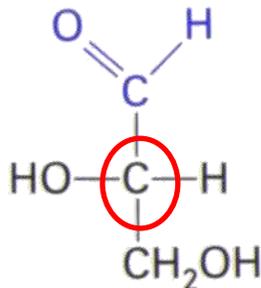
Carboidratos possuem centros assimétricos → Isômeros

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

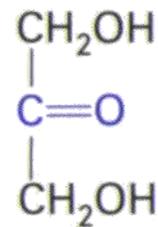
Os L-açúcares são imagens especulares dos D-açúcares.



D-Gliceraldeído



L-Gliceraldeído



Diidroxiacetona

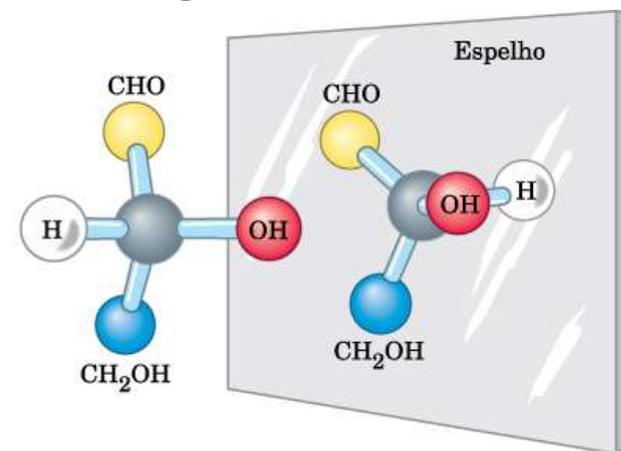
**Aldose mais simples;
Contém 1 centro quiral;
Possui 2 enantiômeros ou
isômeros ópticos diferentes**

Carboidratos

→ Moléculas Quirais

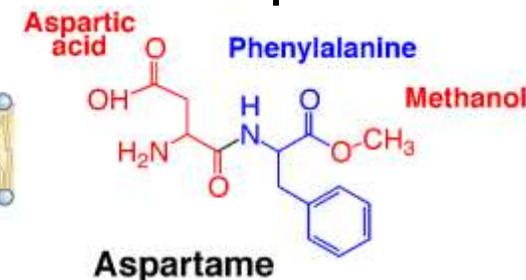
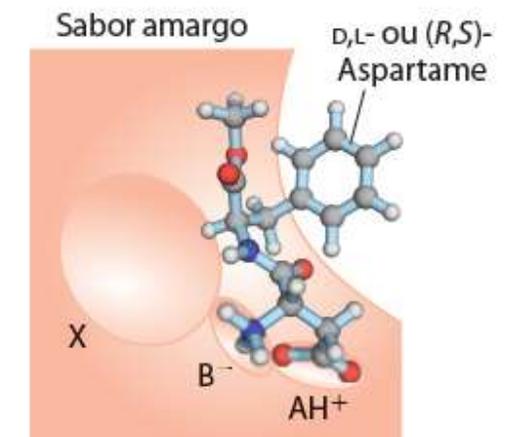
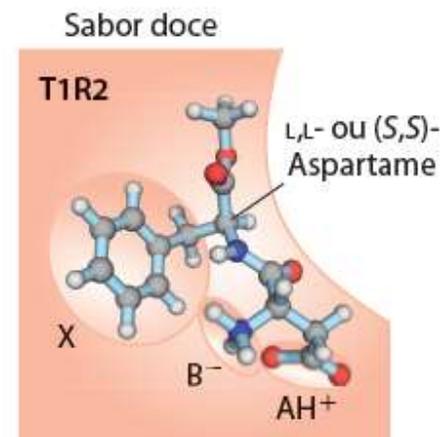
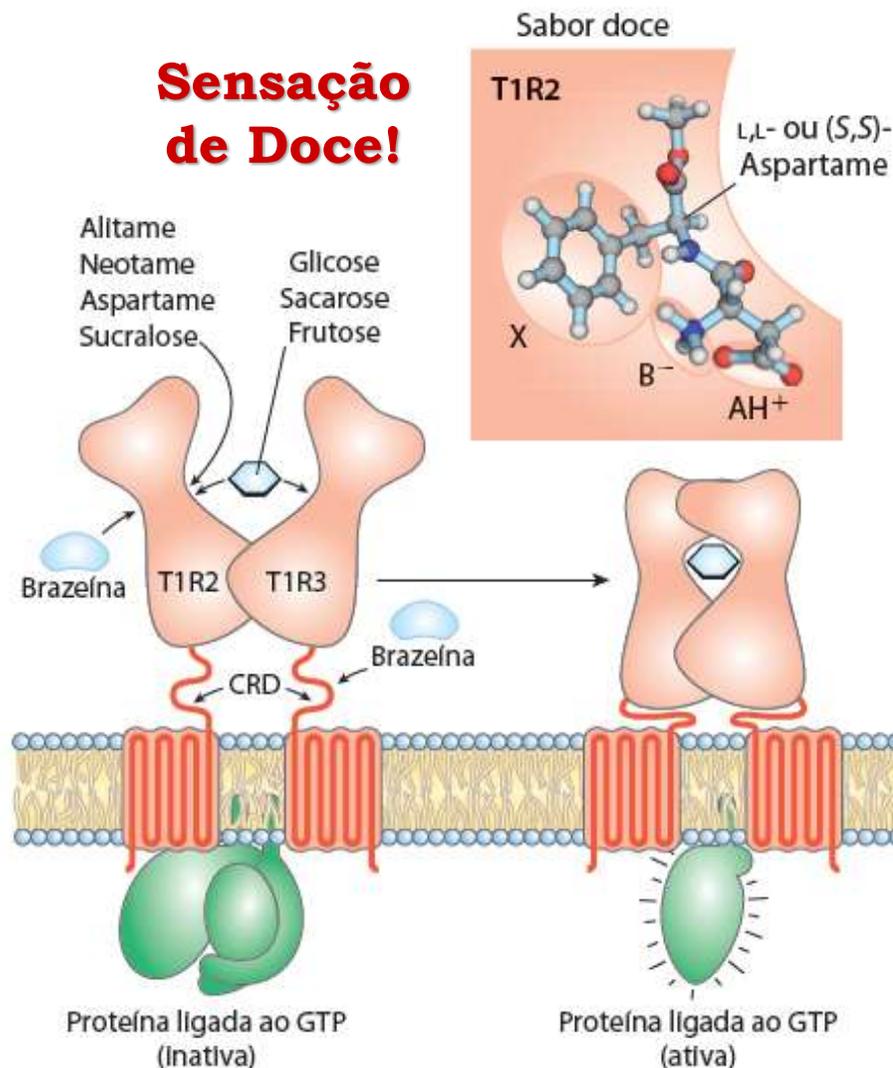
A molécula e sua imagem especular não se superpõem

Enantiômeros do gliceraldeído



Estereoisomerismo Seleção específica por enzimas e receptores

Sensação de Doce!

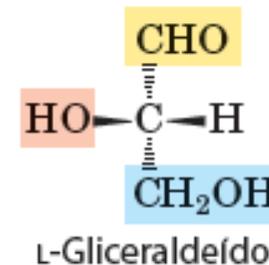
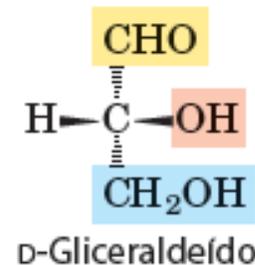
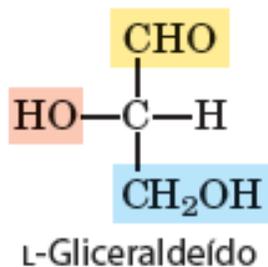
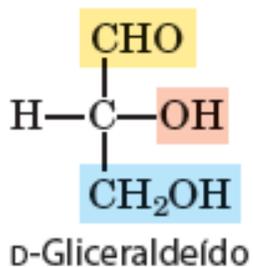


Classificação de Carboidratos

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.

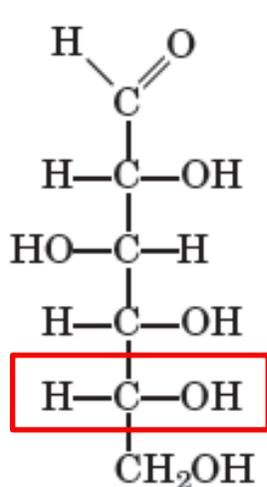


Fórmulas de projeção de Fischer

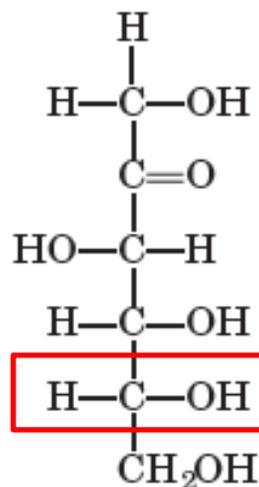
Fórmulas em perspectiva

Carboidratos

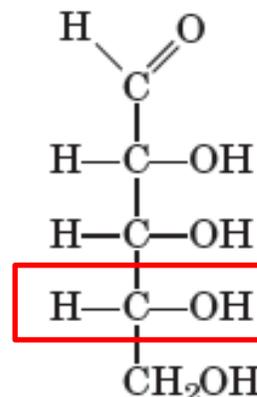
Na natureza, a maioria dos carboidratos possuem a configuração absoluta D no C assimétrico mais distante da carbonila



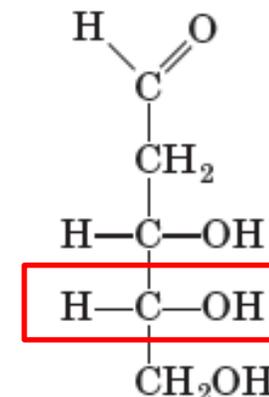
D-Glicose,
aldo-hexose



D-Frutose,
ceto-hexose



D-Ribose,
aldopentose



2-Desóxi-D-ribose,
aldopentose

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

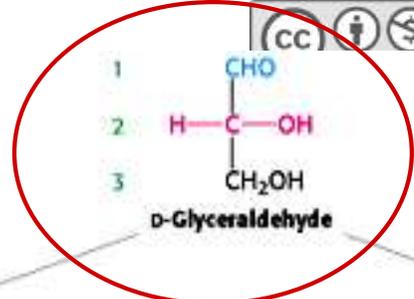
As **Cetoses** sempre apresentam um C assimétrico a menos do que a **Aldose** correspondente

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

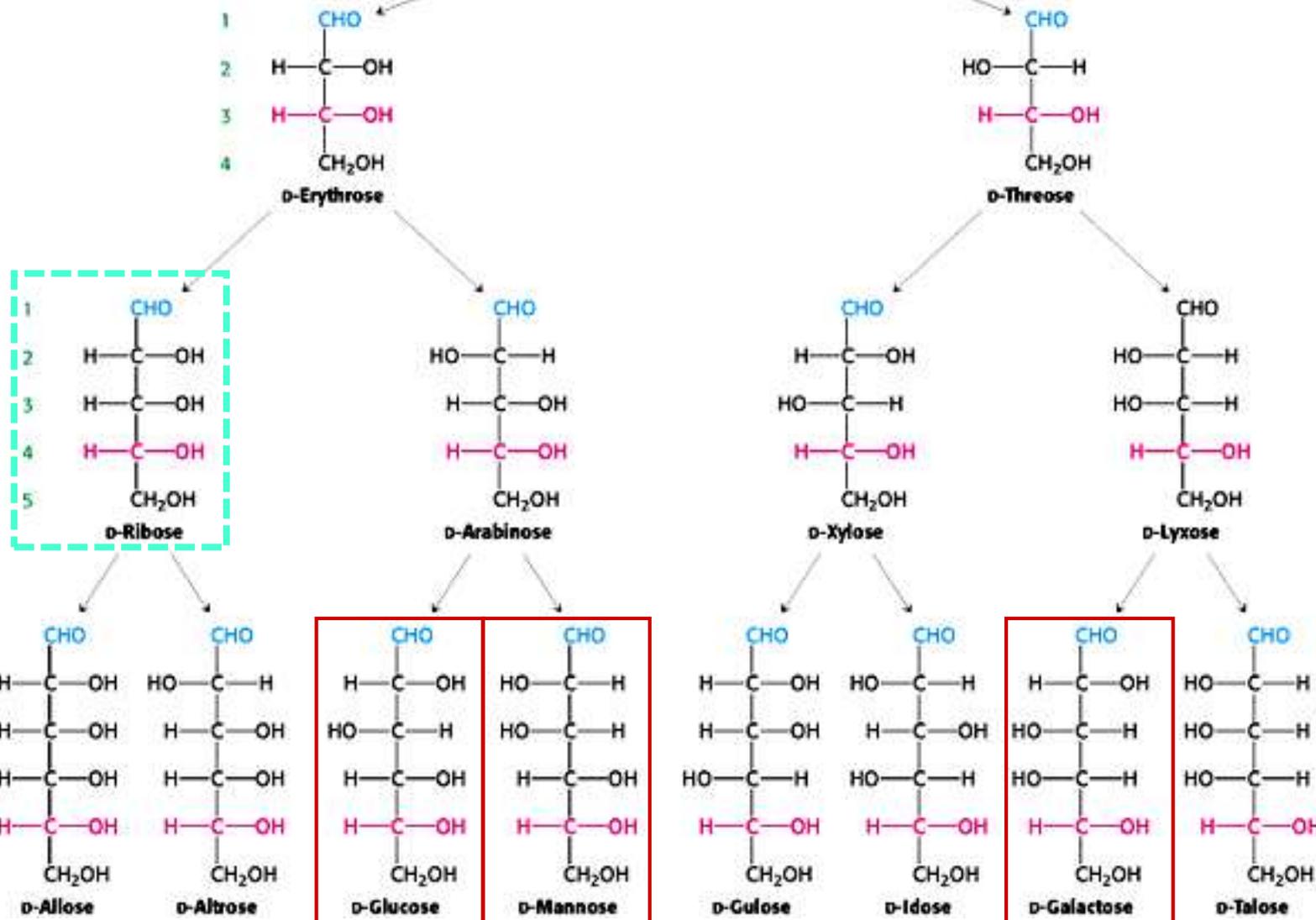
→ **Epímeros em C2**

D-glicose e D-galactose

→ **Epímeros em C4**

L-aldoses

Enantiômeros correspondentes



Principais epímeros da Glicose

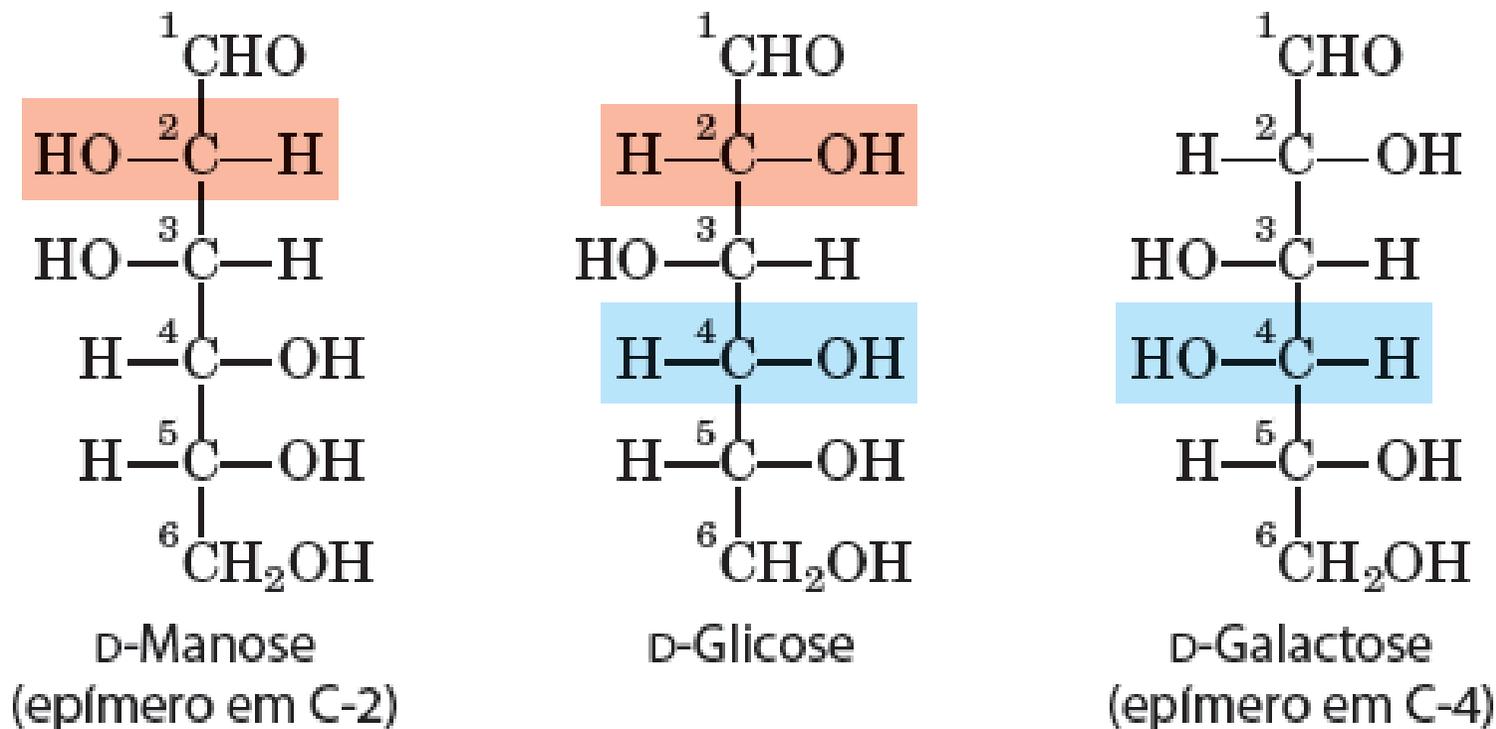


FIGURA 7-4 Epímeros. D-Glicose e dois de seus epímeros são mostrados como fórmulas de projeção. Cada epímero difere da D-glicose na configuração de um centro quiral (sombreado em cor salmão ou azul).

Carboidratos

D-cetoses

7 estereoisômeros possíveis

L-Cetoses: Enantiômeros correspondentes

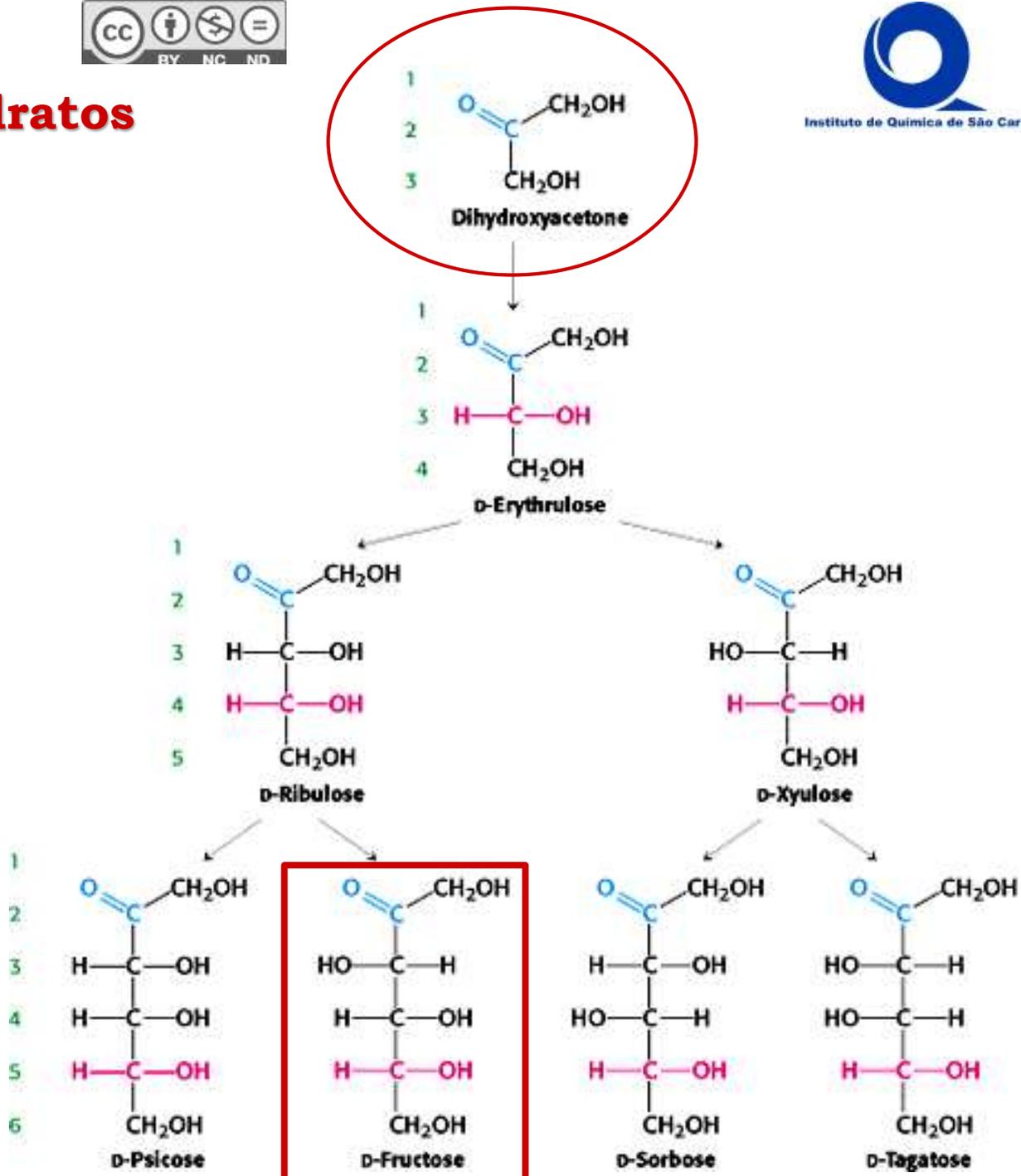
Cetoses mais comuns

→ cetona no C₂

Cetose correspondente à aldose:

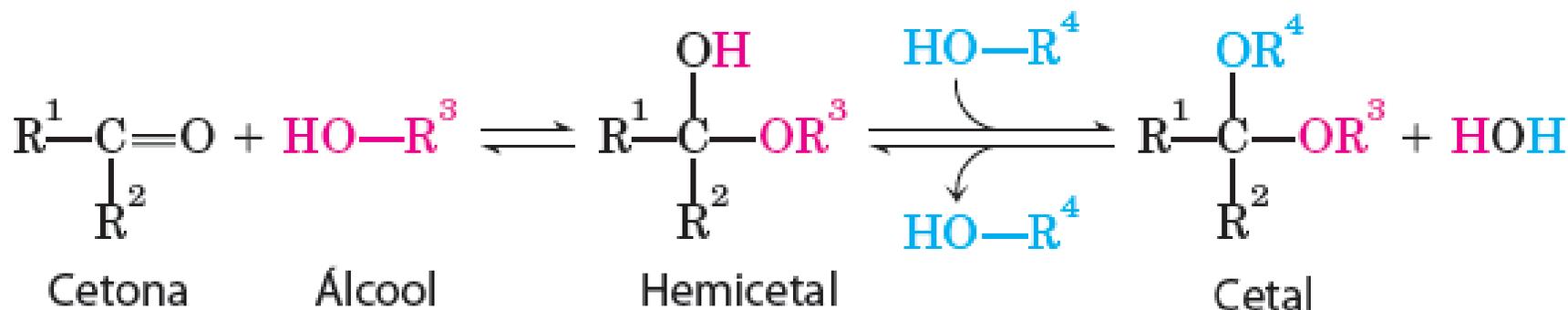
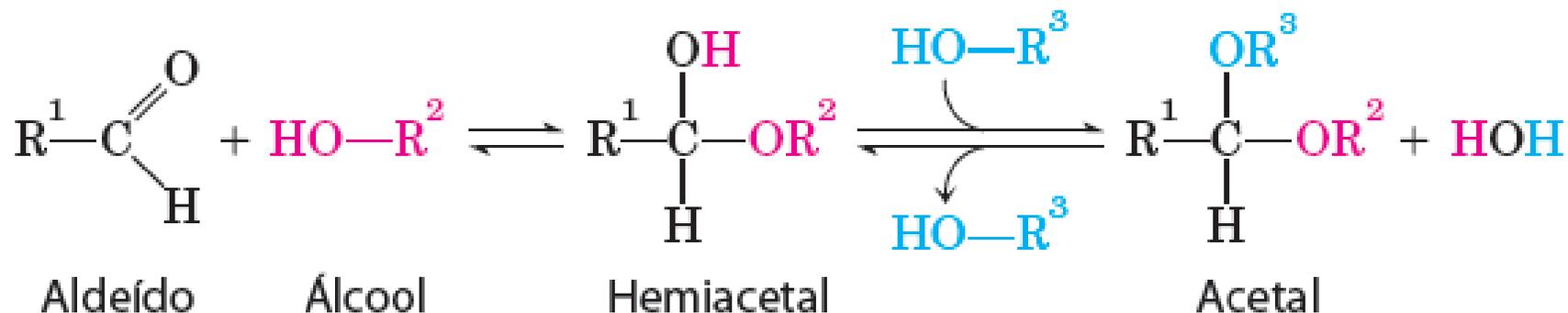
Inserção de *-ul-* antes do sufixo *ose*

D-xilulose (ceto) ↔ D-xilose (aldo)



Carboidratos: Configuração cíclica

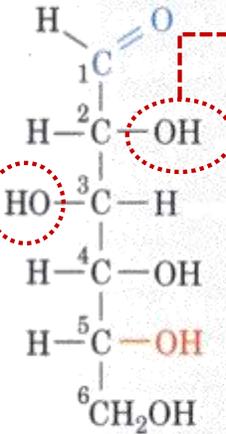
Álcoois reagem com aldeídos e cetonas formando hemiacetais e hemiacetais;



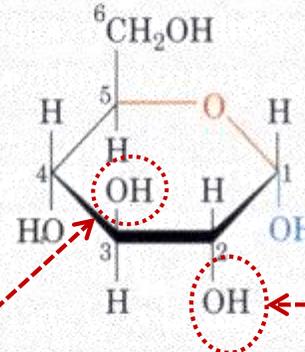
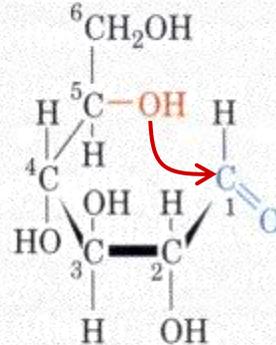
Carboidratos: Configuração cíclica

→ Reações intramoleculares de monossacarídeos → Ciclização;

**-OH a esquerda
fica acima do
plano do anel**

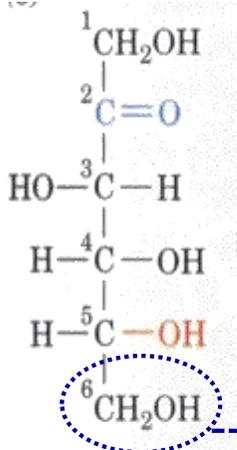


D-Glicose
(forma linear)

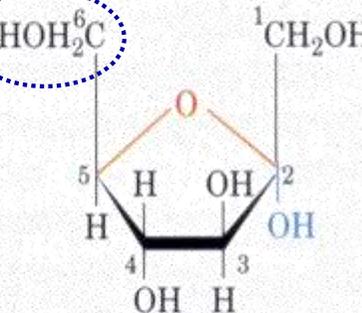
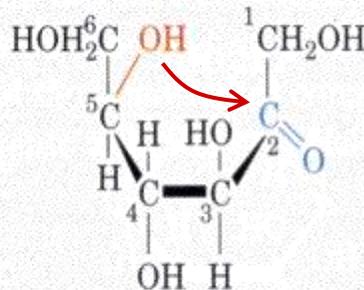


α -D-Glicopiranosose
(projeção de Haworth)

**-OH a direita
fica abaixo do
plano do anel**



D-Frutose
(forma linear)

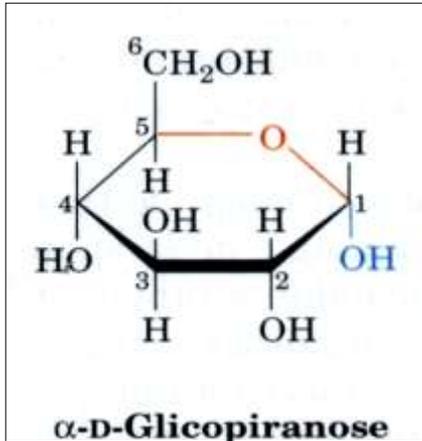


α -D-Frutofuranose
(projeção de Haworth)

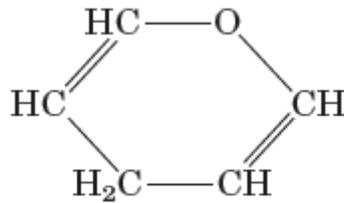
**-CH₂OH terminal fica
acima do plano do
anel nos D-açúcares**

Carboidratos: Configuração cíclica

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

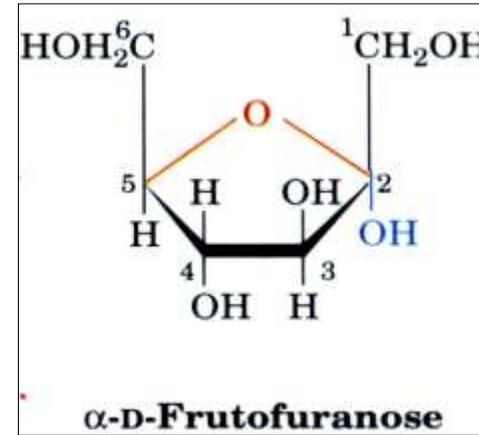


**Analogia ao pirano
(composto mais
simples contendo anel
similar).**

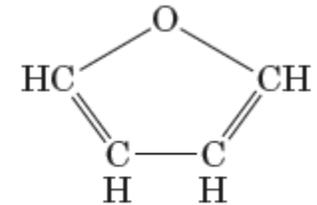


Pirano

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

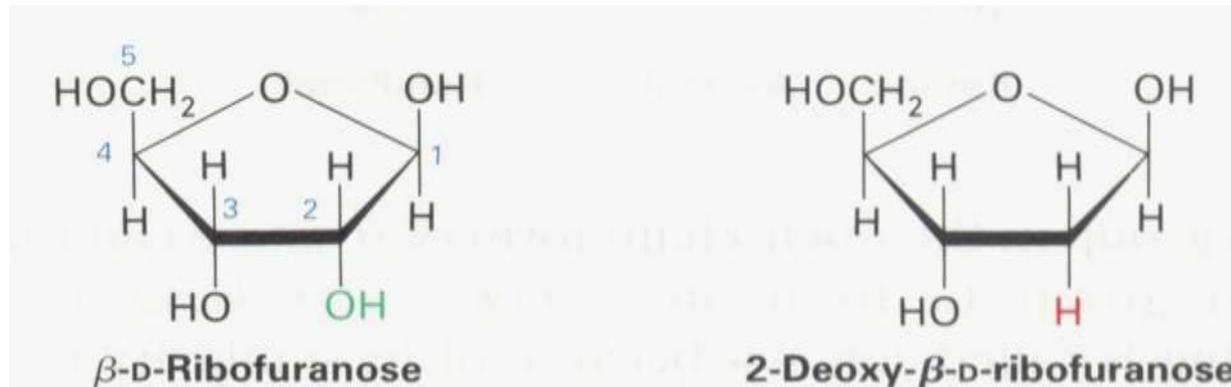


**Analogia ao furano
(composto mais
simples contendo anel
similar).**



Furano

Ciclos da Ribose: importantes constituintes do RNA e DNA

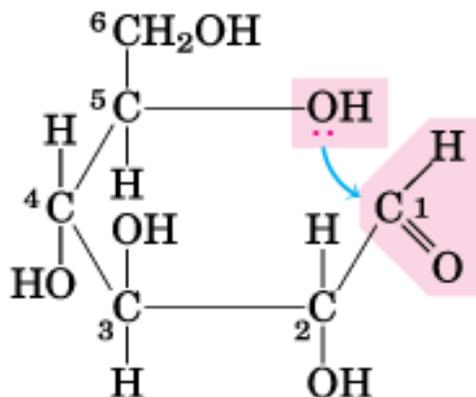


Açúcares cíclicos

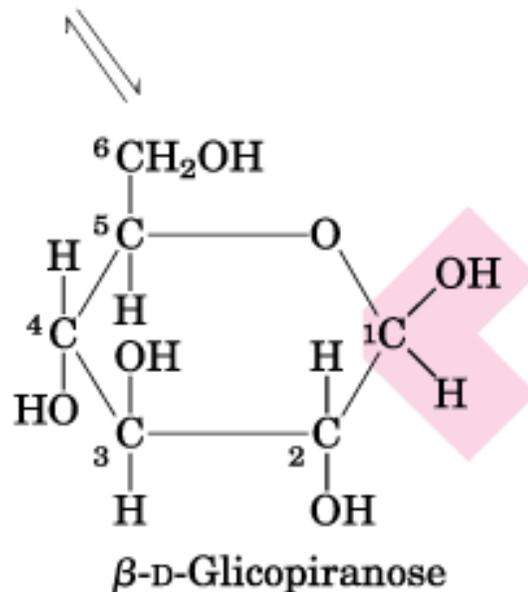
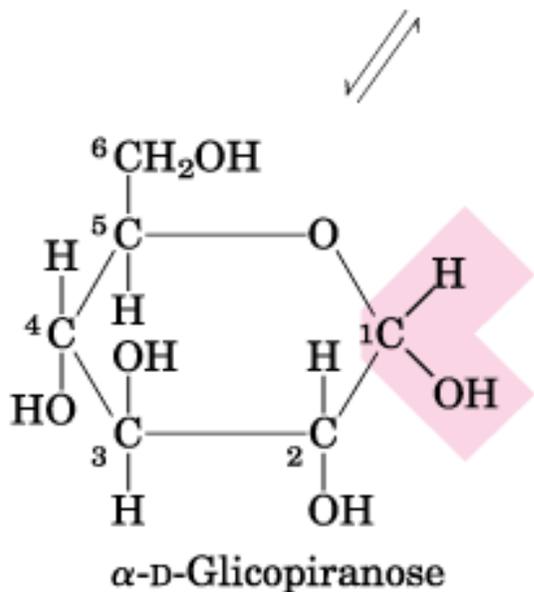
→ possuem duas formas anoméricas;

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)

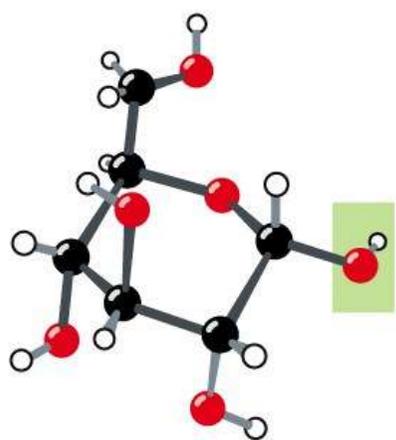
Carboidratos: Configuração cíclica

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

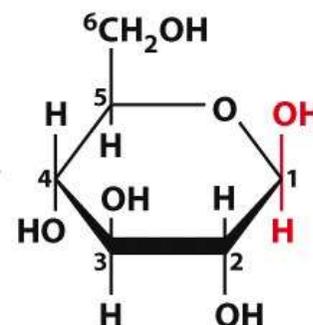
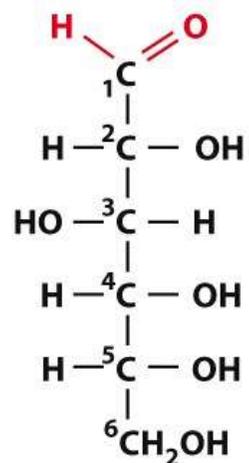
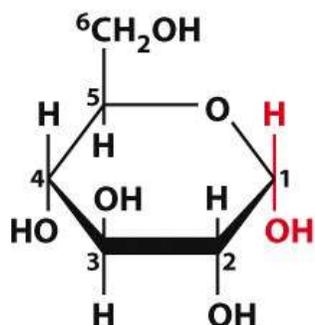
Os Anômeros se inter-convertem em soluções aquosas;

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

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



α -D-Glucopyranose
(~36,3%)



β -D-Glucopyranose
(~63,6%)



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.

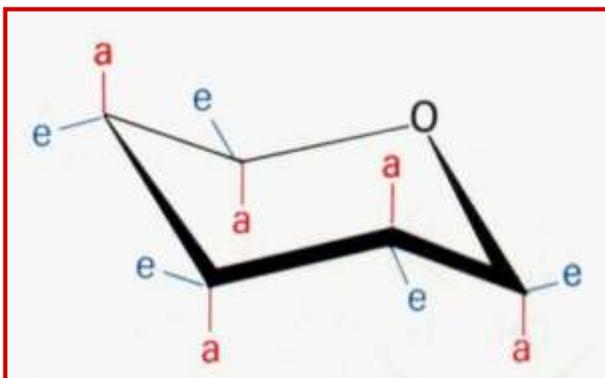
Carboidratos: Variação conformacional

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

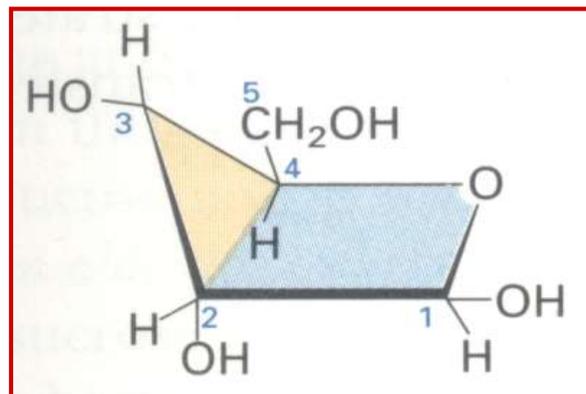
Hibridização dos carbonos em sp^3 ;

Conformação de “cadeira” → predominante

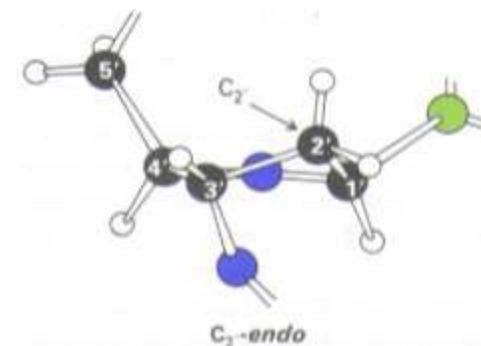
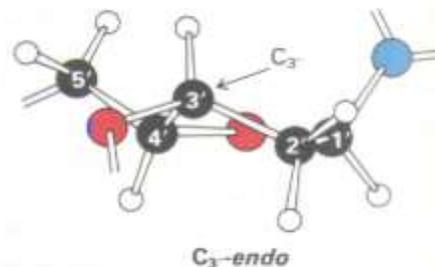
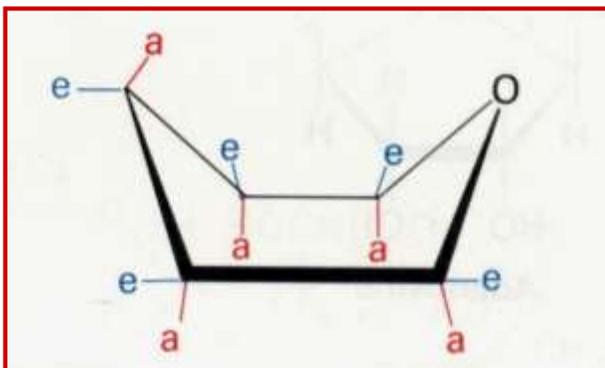
Cadeira



Furanose → Envelope



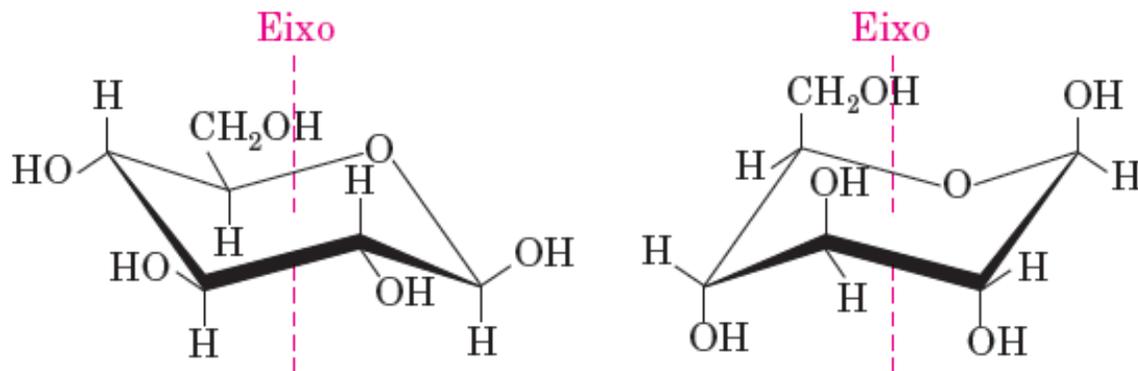
Bote



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

Carboidratos: Variação conformacional

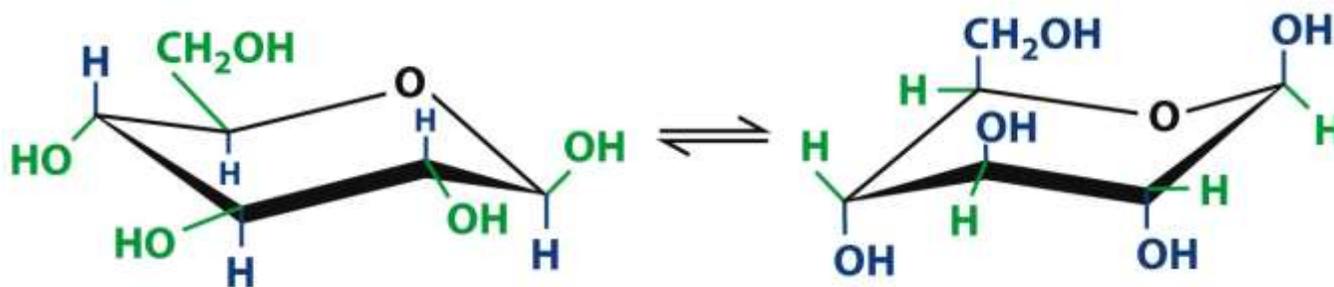
→ Duas conformações em cadeira são possíveis



Duas possíveis formas em cadeira da β -D-glicopirranose

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

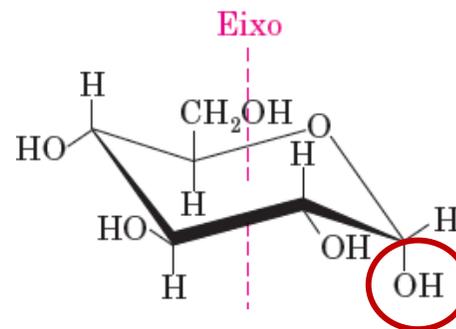
→ Menor impedimento estereoquímico



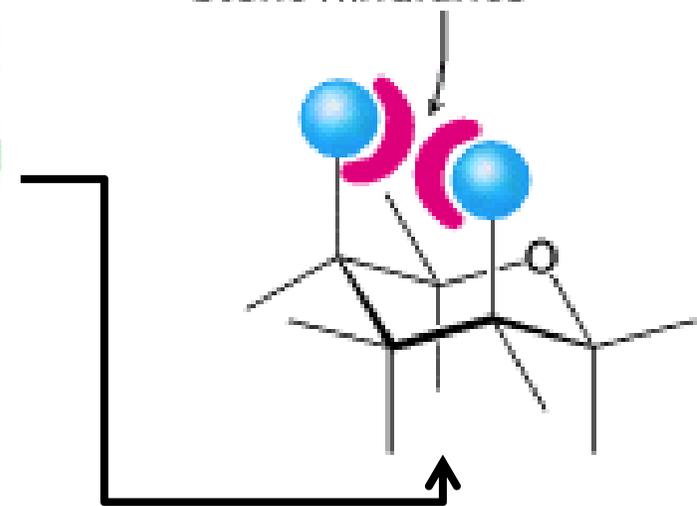
α -D-Glicopirranose

- Possui 1 OH ligada ao C anomérico na posição Axial

- Desfavorecida em relação à conformação beta



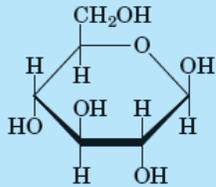
Steric hindrance



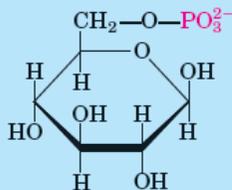
Carboidratos: derivações

→ Derivados da D-Glicose de importância biológica

Família da glicose



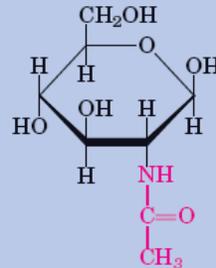
β -D-Glicose



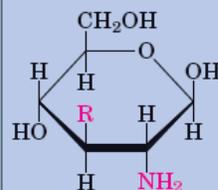
β -D-Glicose-6-fosfato



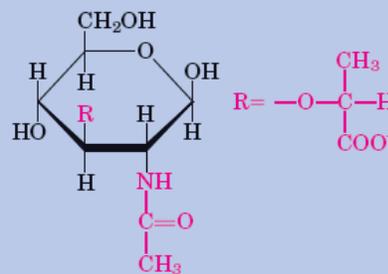
β -D-Glicosamina



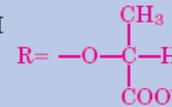
N-Acetil- β -D-glicosamina



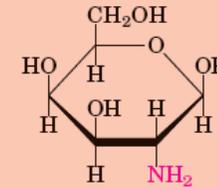
Ácido murâmico



Ácido *N*-acetilmurâmico



Aminoaçúcares

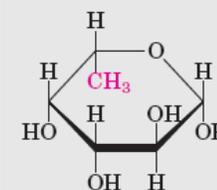


β -D-Galactosamina

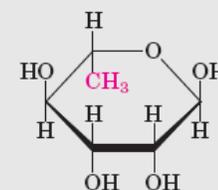


β -D-Manosamina

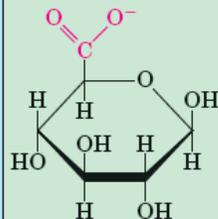
Desoxiaçúcares



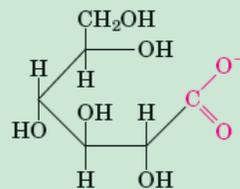
β -L-Fucose



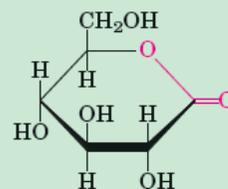
α -L-Ramnose



β -D-Glicuronato

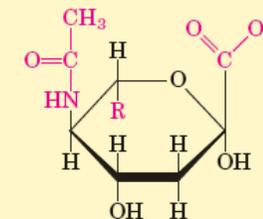


D-Gliconato

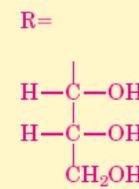


D-Glicono- δ -lactona

Açúcares ácidos



Ácido *N*-acetilneuramínico
(ácido siálico)

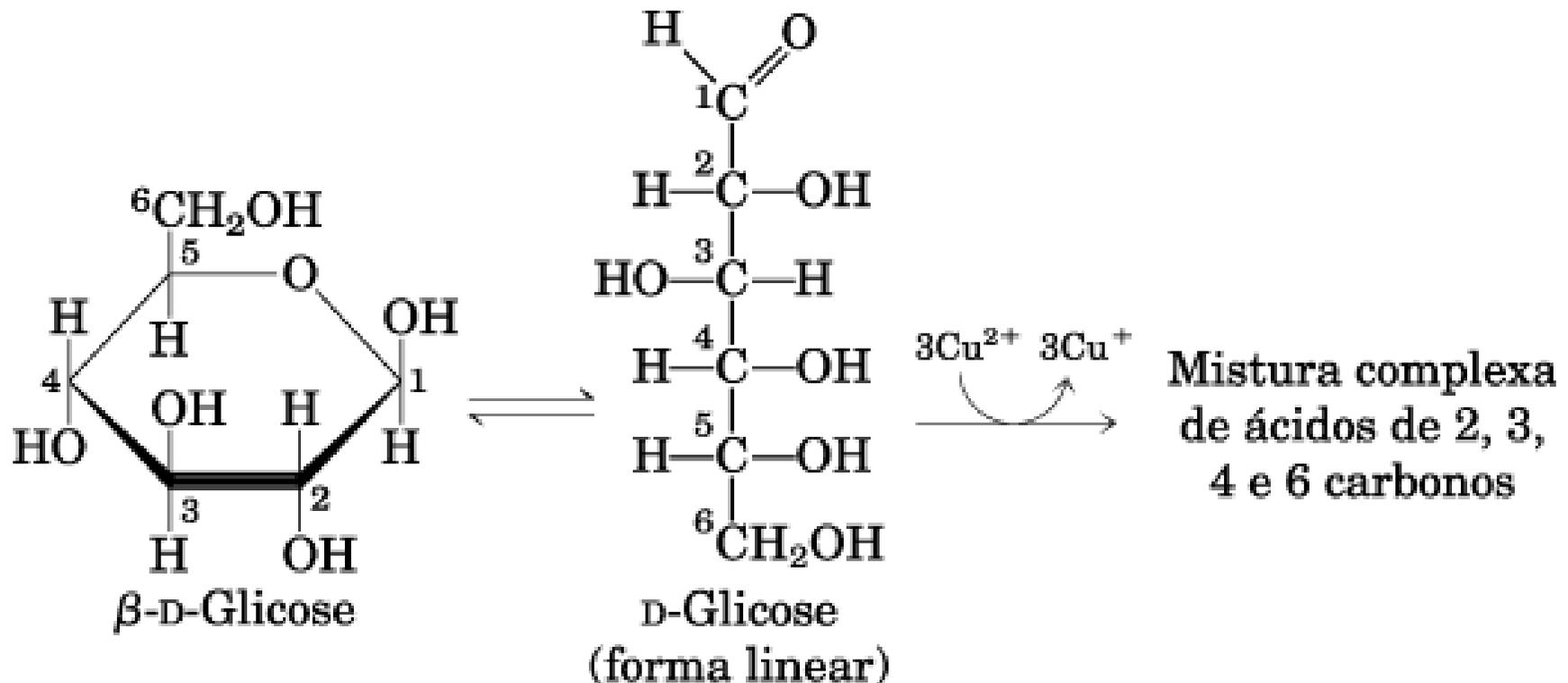


Carboidratos

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 forma livre é chamada de Extremidade redutora



Ligações de Carboidratos

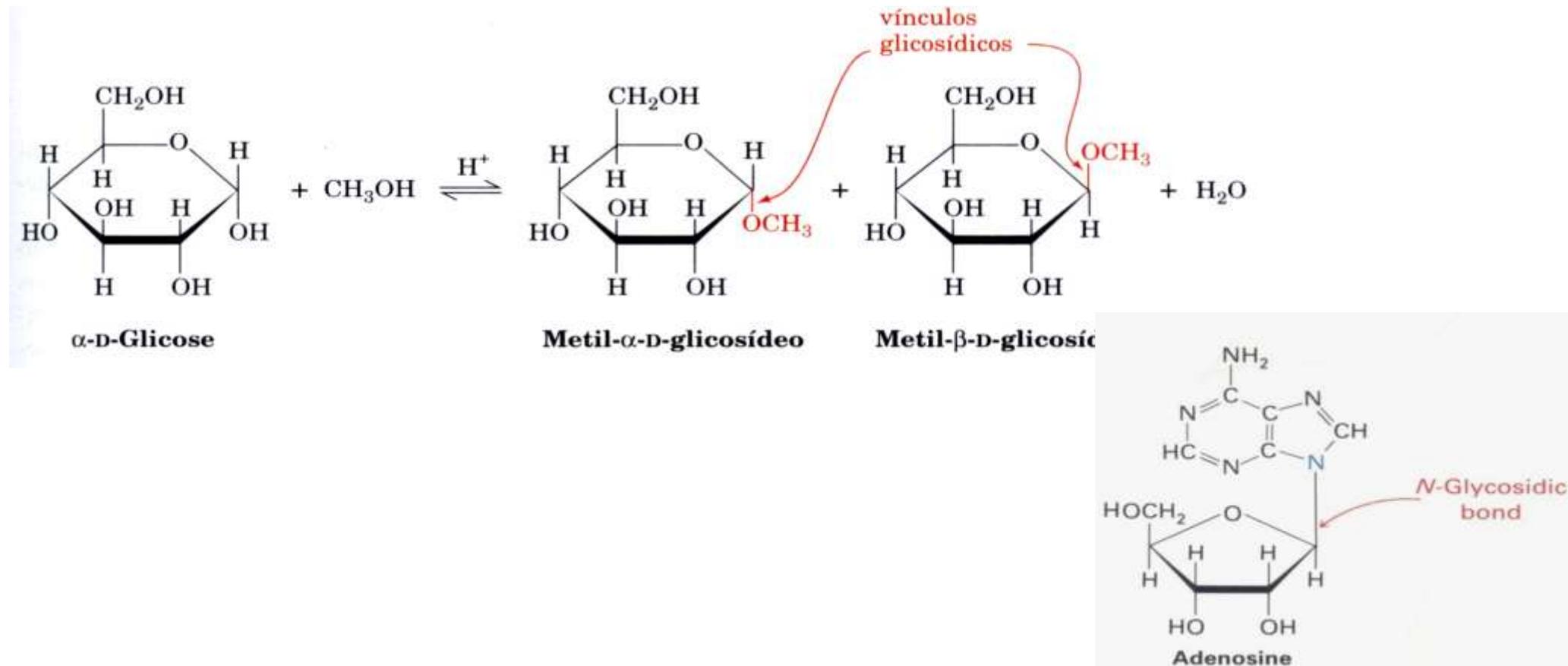
α - β -glicosídeos: grupo anomérico pode condensar-se com um álcool;

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

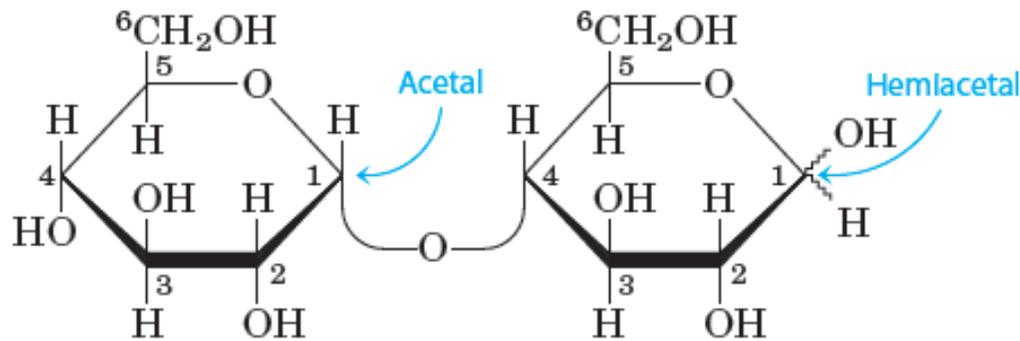
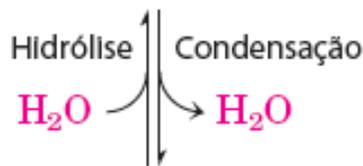
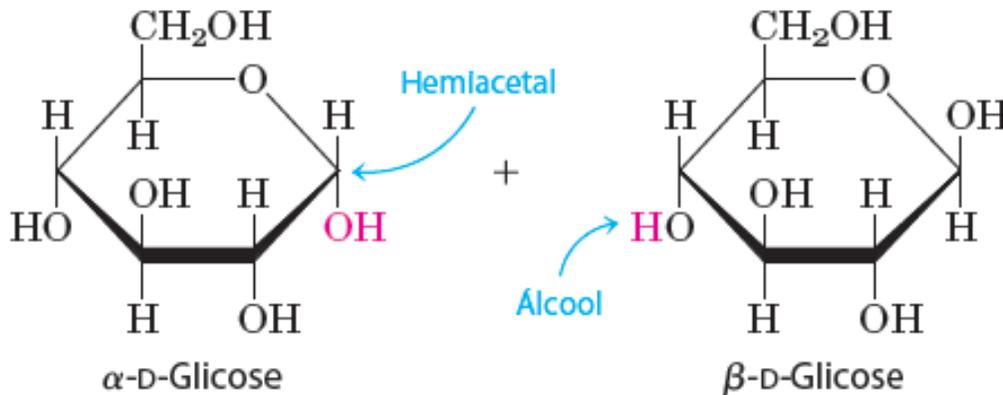
Purinas e pirimidinas



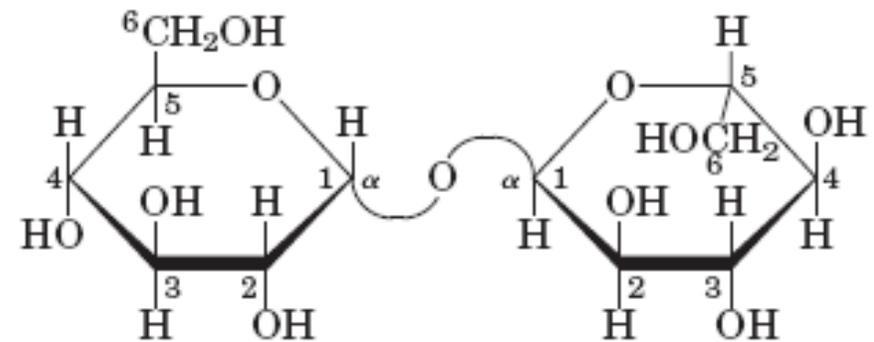
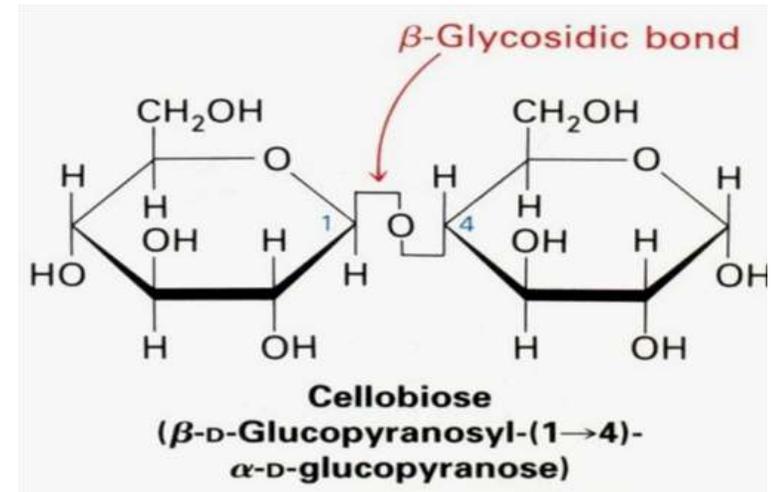
Ligações de Carboidratos

LIGAÇÃO GLICOSÍDICA: pode ocorrer entre carboidratos diferentes

- Formam polímeros de carboidratos



Redutor



Não-redutor

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: Sacarose, lactose e maltose**

→ **Polissacarídeos estruturais: Celulose, quitina e peptídeoglicano**

→ **Polissacarídeos de reserva: Amido e glicogênio**

→ **Glicosaminoglicanos: Matriz extracelular**

Dissacarídeos

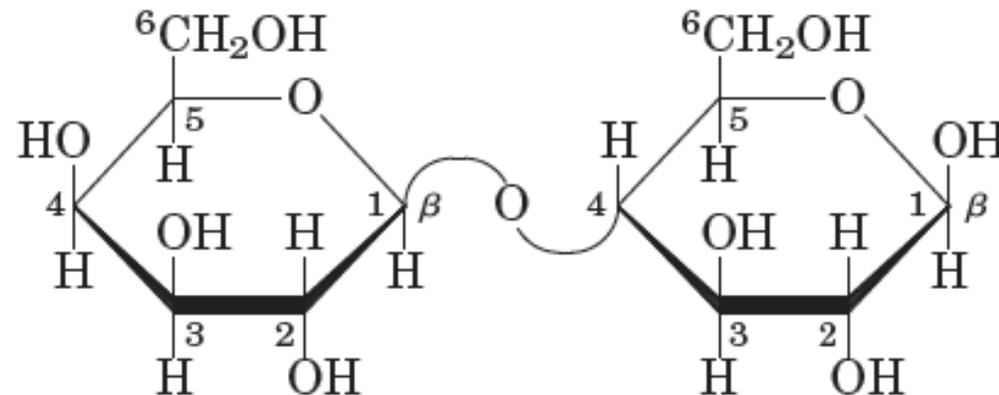
Lactose

Presente apenas no leite (0 a 7%);

O- β -D-galactopiranosil-(1 \rightarrow 4)-D-glicopiranosose (C1 da galactose com o C4 da glicose);

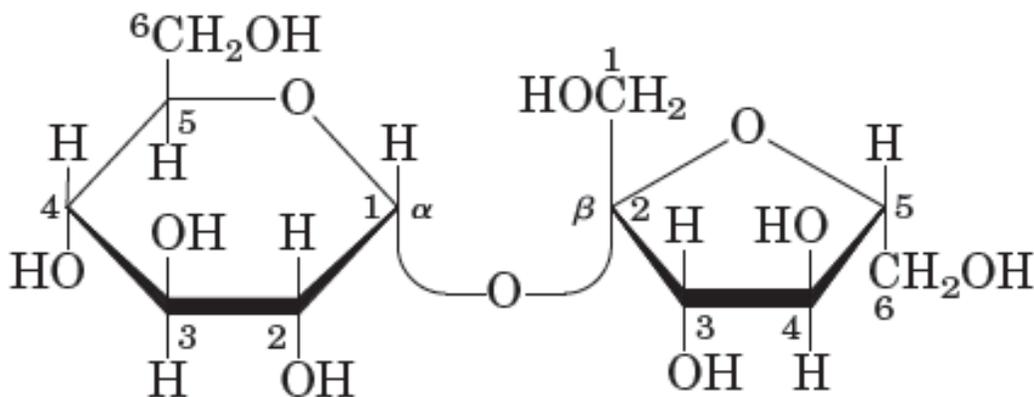
C anomérico livre (açúcares redutores) > não formou ligação glicosídica.

Redutos



Lactose (forma β)

β -D-galactopiranosil-(1 \rightarrow 4)- β -D-glicopiranosose
Gal(β 1 \rightarrow 4)Glc



Sacarose

β -D-frutofuranosil α -D-glicopiranosídeo
Fru(2 β \leftrightarrow α 1)Glc \equiv Glc(α 1 \leftrightarrow 2 β)Fru

Sacarose

Dissacarídeo mais abundante;

Cana de açúcar

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

\rightarrow C anomérico de cada açúcar participa da ligação glicosídica.

\rightarrow Não redutor

Polissacarídeos

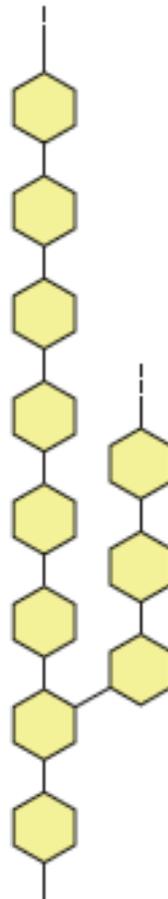
→ Polímeros de carboidratos unidos por ligações glicosídicas

Homopolissacarídeos

Não ramificado



Ramificado

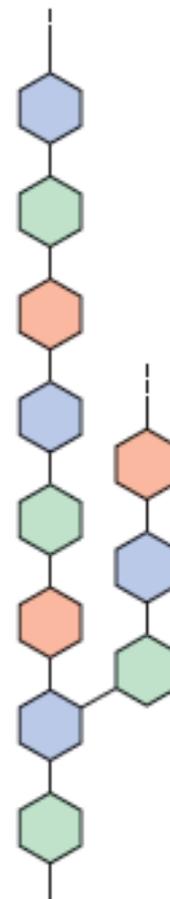


Heteropolissacarídeos

Dois tipos de monômeros, não ramificado



Múltiplos tipos de monômeros, ramificado

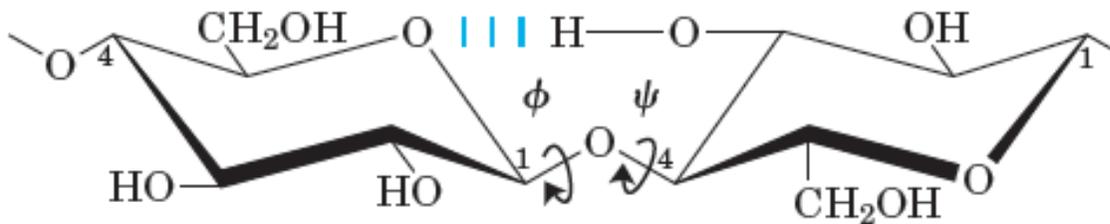


Ligação Glicosídica

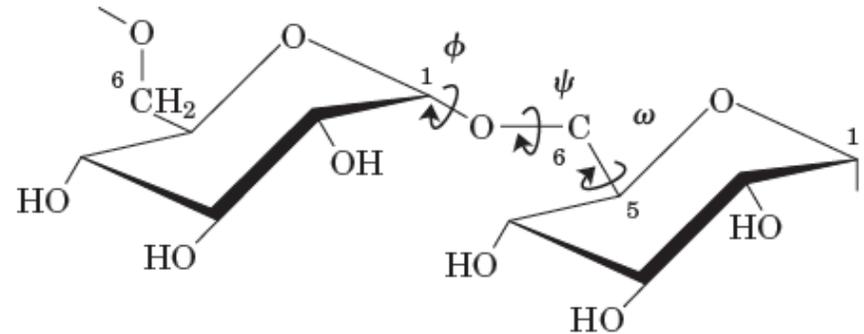
A ligação glicosídica apresenta angulação *Phi* e *Psi*

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

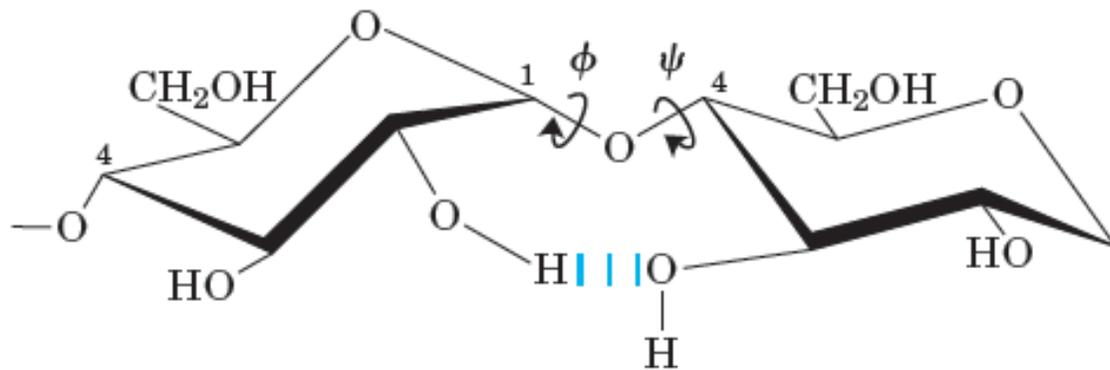
- Formação de interações por ligação de H.
- Permite a formação de estruturas repetitivas.



Celulose
Repetições de ($\beta 1 \rightarrow 4$)Glc



Dextrana
Repetições de ($\alpha 1 \rightarrow 6$)Glc (com ramificações ($\alpha 1 \rightarrow 3$), não mostradas)



Amilose
Repetições de ($\alpha 1 \rightarrow 4$)Glc

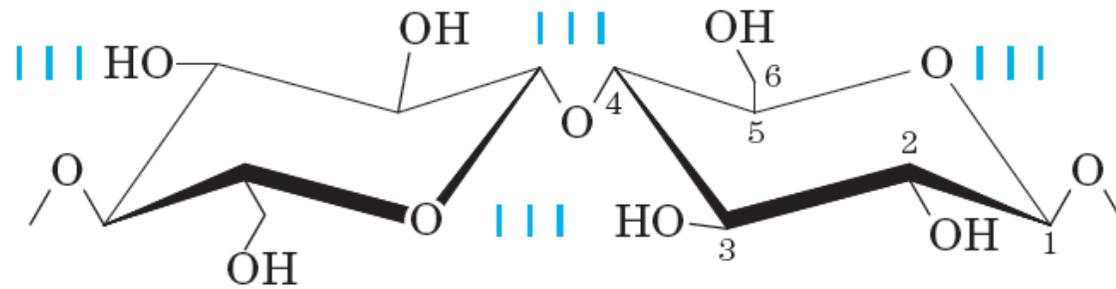
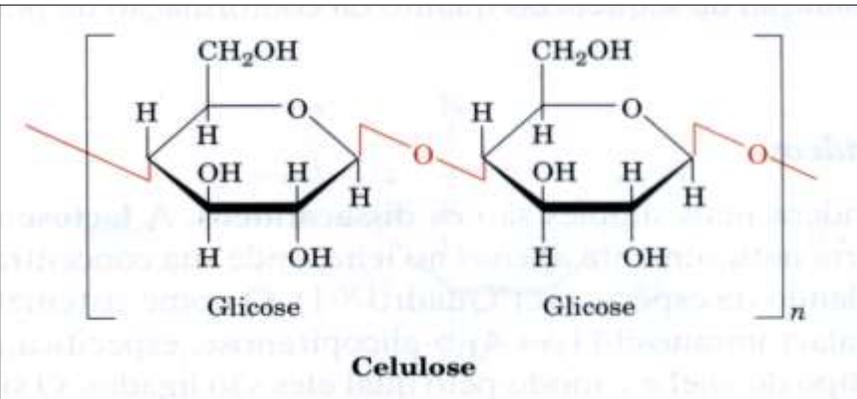
Polissacarídeos estruturais

Celulose

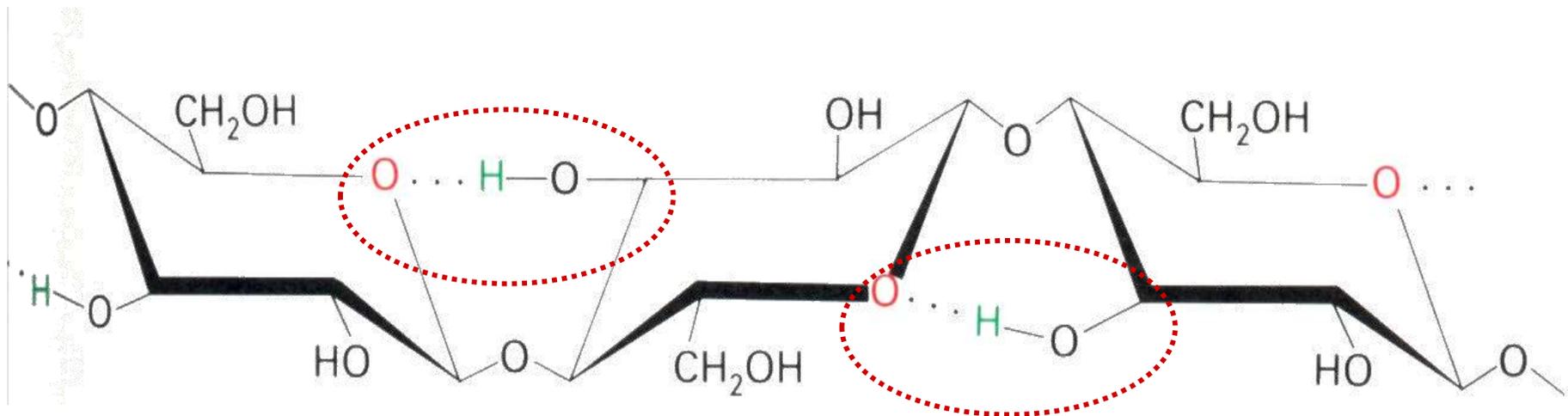
→ Paredes celulares vegetais rígidas;

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

→ Polímero linear de até 15 mil resíduos de D-glicose unidos por lig. glicosídicas $\beta(1\rightarrow4)$;



Unidades de D-glicose ligadas por ligações ($\beta 1\rightarrow 4$)



Polissacarídeos estruturais

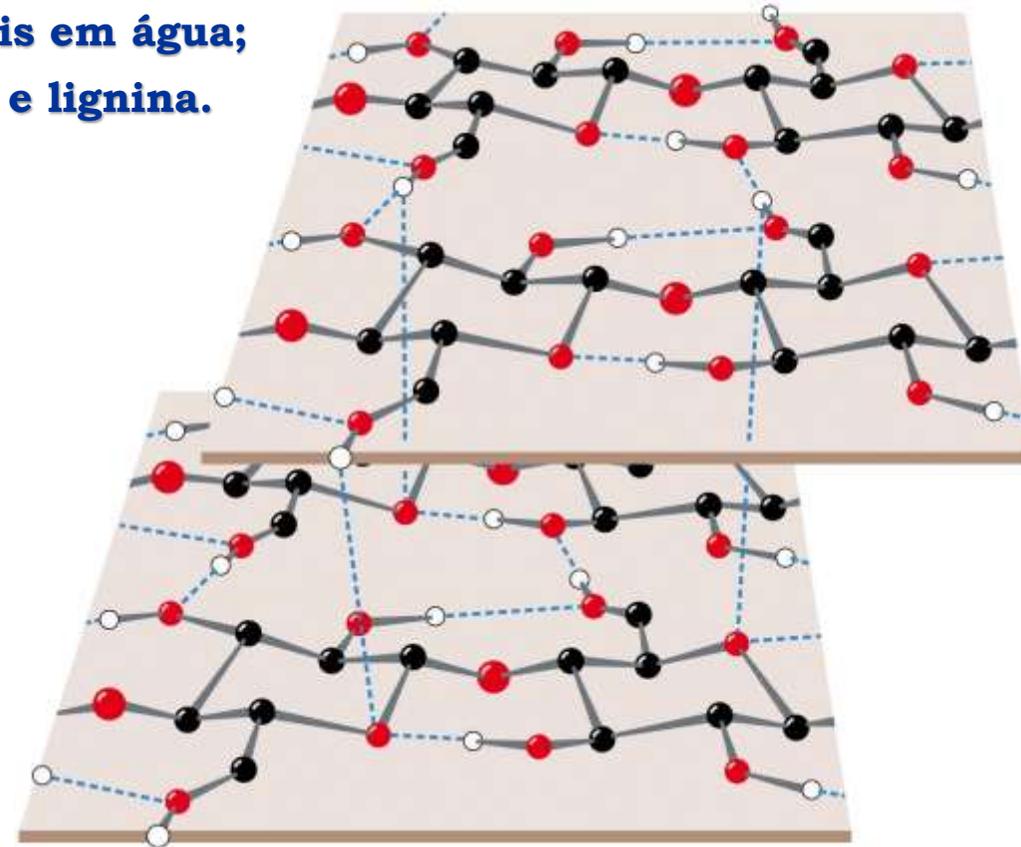
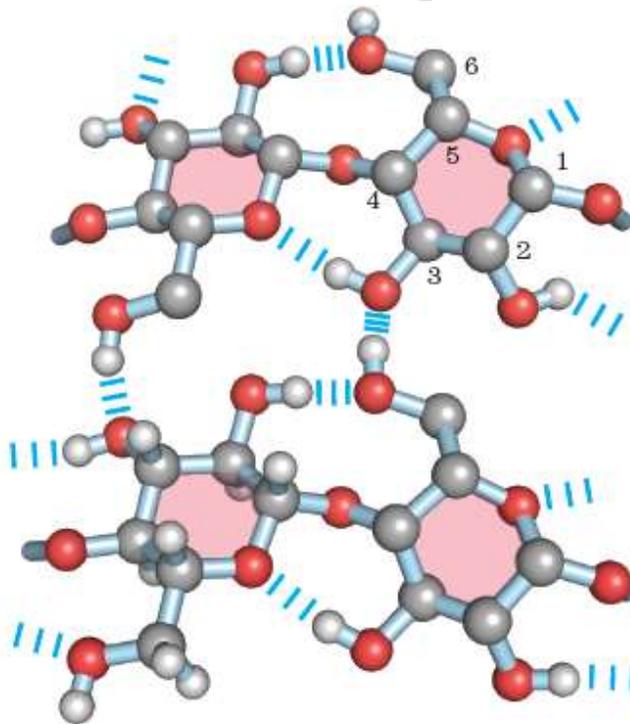
Celulose

→ Estrutura altamente coesiva;

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

→ Insolúveis em água;

→ Matriz formada com outros polissacarídeos e lignina.



• Vertebrados não possuem enzimas capazes de hidrolisar a celulose;

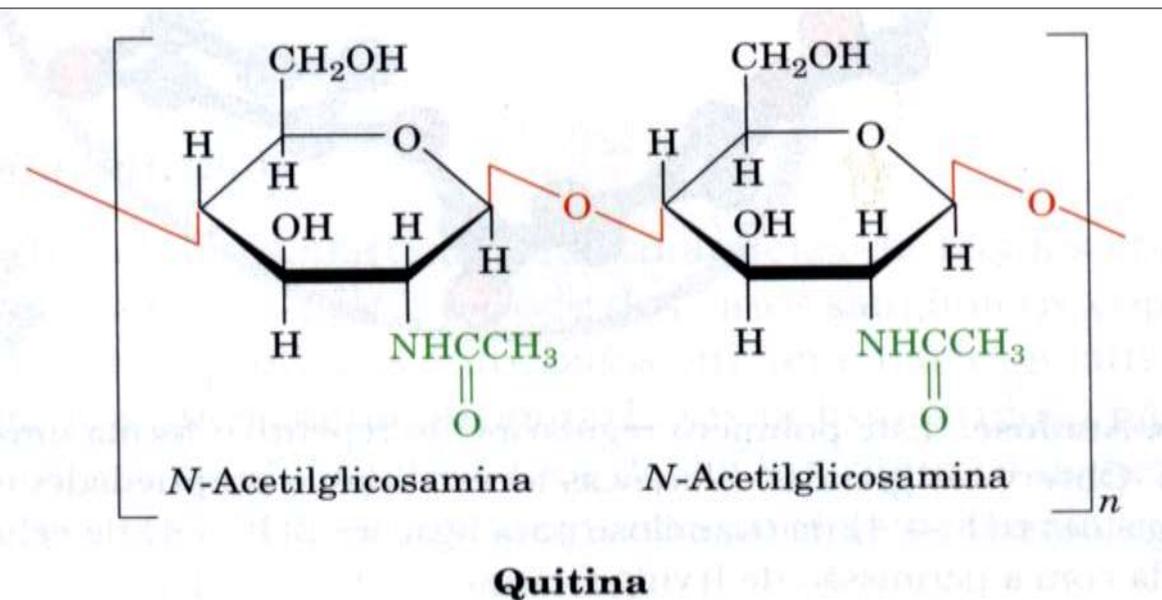
• Herbívoros contém microorganismos simbiotes que secretam celulasas. Assim como os cupins. A celulase é capaz de hidrolisar a ligação $\beta 1 \rightarrow 4$ glicosídica

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;



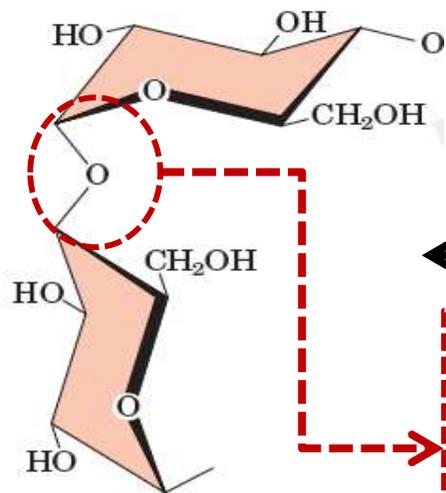
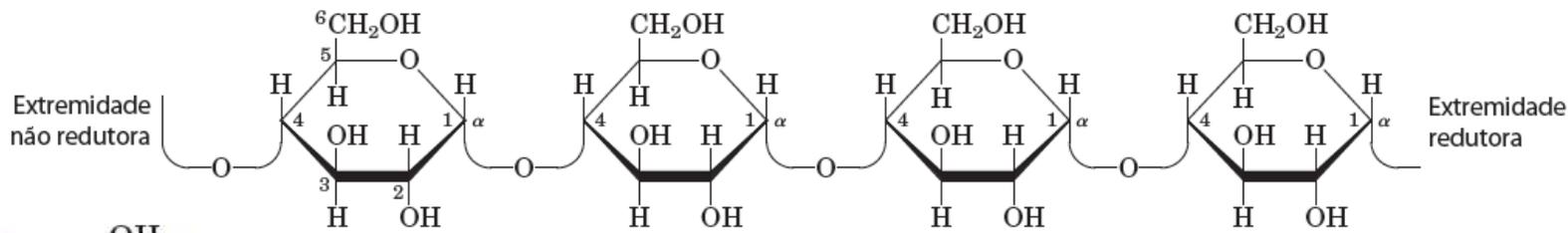
Polissacarídeos de reserva

Amido

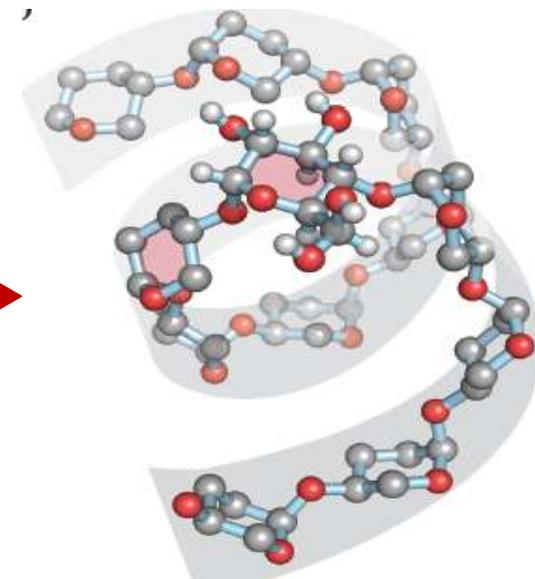
- Mistura de glicanos sintetizada por plantas (reserva);
- Armazenados nos cloroplastos das células vegetais;
- Grânulos insolúveis compostos por α -amilose e amilopectina.

Alfa-amilose

Polímero linear de milhares de glicose $\alpha(1 \rightarrow 4)$;



→ **Ligação α -glicosídica leva a Amilose a assumir uma conformação elíptica enrolada no seu próprio eixo.**
 - **Ângulos de $60^\circ \rightarrow 6$ glicoses por volta**
 - **Acomoda I^3- ou I^5-**

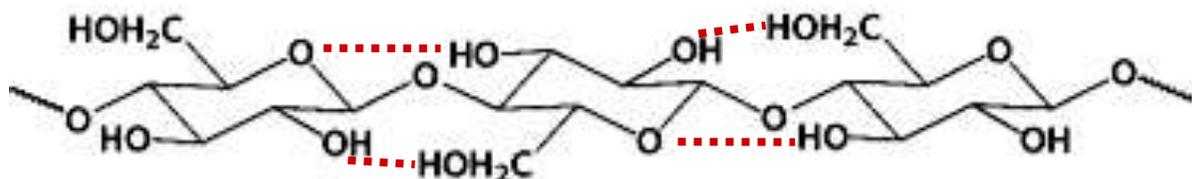


Unidades de D -glicose ligadas por ligações ($\alpha 1 \rightarrow 4$)

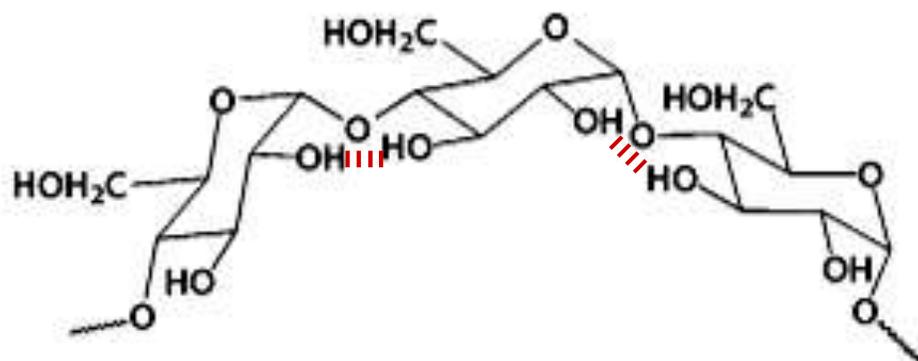
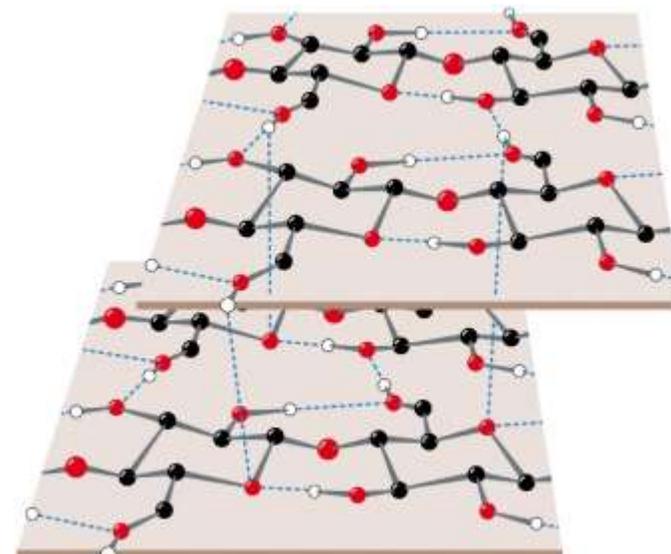
Amido versus Celulose

Ambos são polímeros de glicose

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



Cellulose
(β -1,4 linkages)



Starch and Glycogen
(α -1,4 linkages)



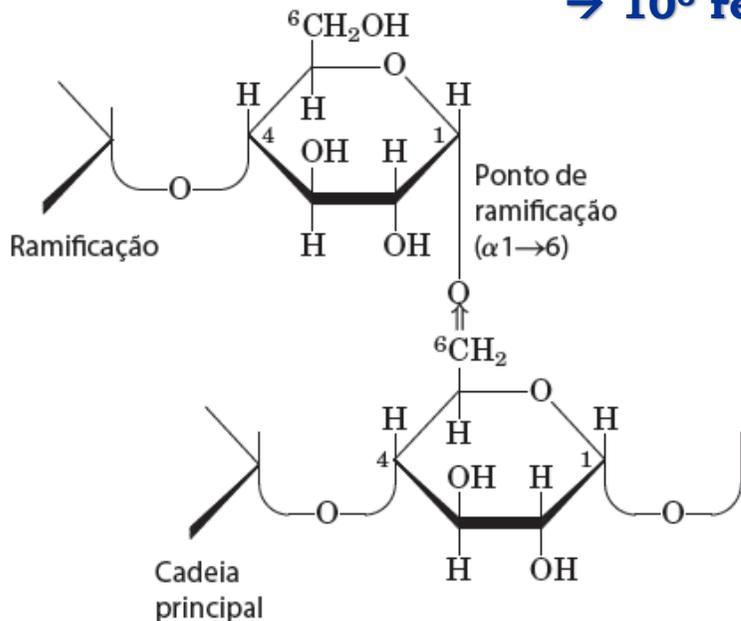
Polissacarídeos de reserva

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];

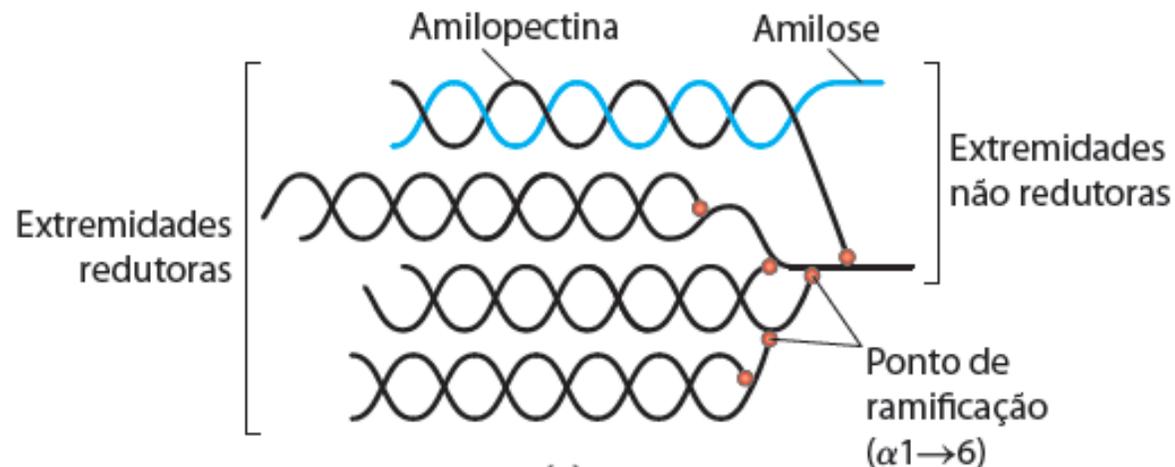
$\rightarrow 10^6$ resíduos: maiores da natureza.



Amido (reserva)

\rightarrow Reduz a pressão osmótica;

-Menor número de moléculas livres



Digestão do amido:

Boca \rightarrow amilase salivar;

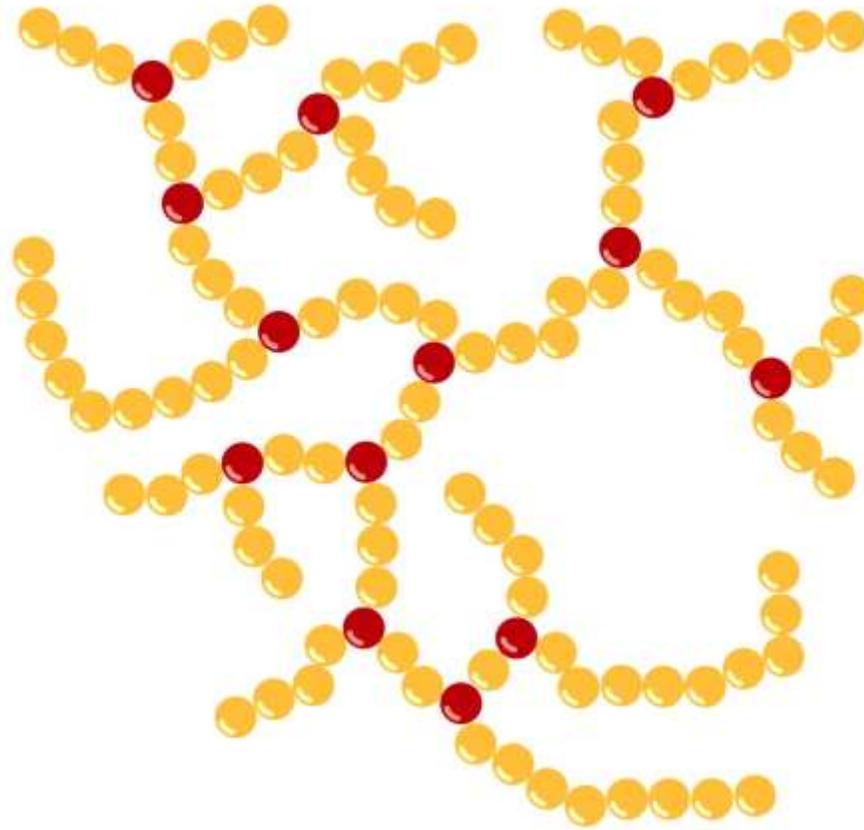
Intestino delgado \rightarrow amilase pancreática;

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

Polissacarídeos de reserva

Glicogênio

- 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 8 a 12 resíduos de glicose;



A estrutura do glicogênio 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);**

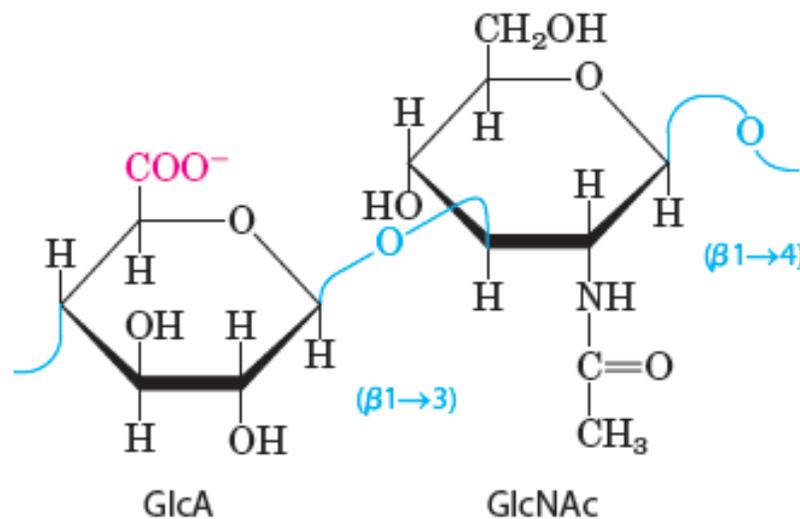
- **Viscosidade dependente da pressão: absorção de impactos e lubrificantes;**

Glicosaminoglicano

Dissacarídeo repetido

Número de
dissacarídeos
por cadeia

Ácido
hialurônico
~50,000



Alta densidade de carga

Conformação distendida

Glicosaminoglicanos

Outros glicosaminoglicanos:

Unidades dissacarídicas sulfatadas;

→ **Condroitina-4-sulfato**

→ **Condroitina-6-sulfato**

- **Cartilagem**

- **Tendões**

- **Parede da aorta**

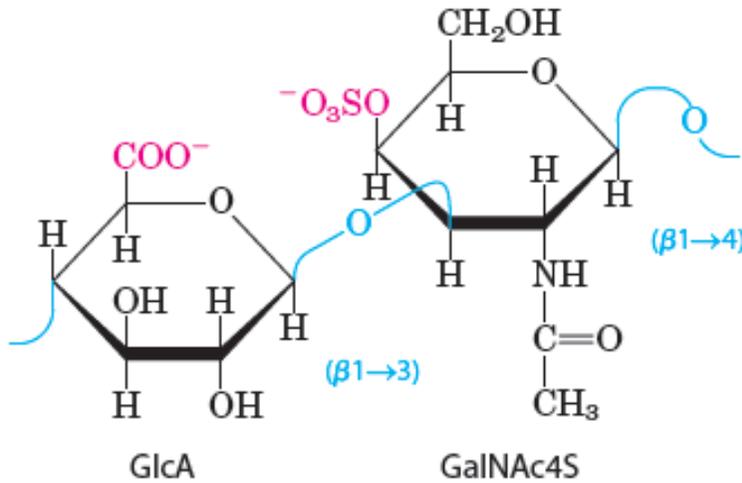
→ **Queraton-sulfato**

- **Cartilagem**

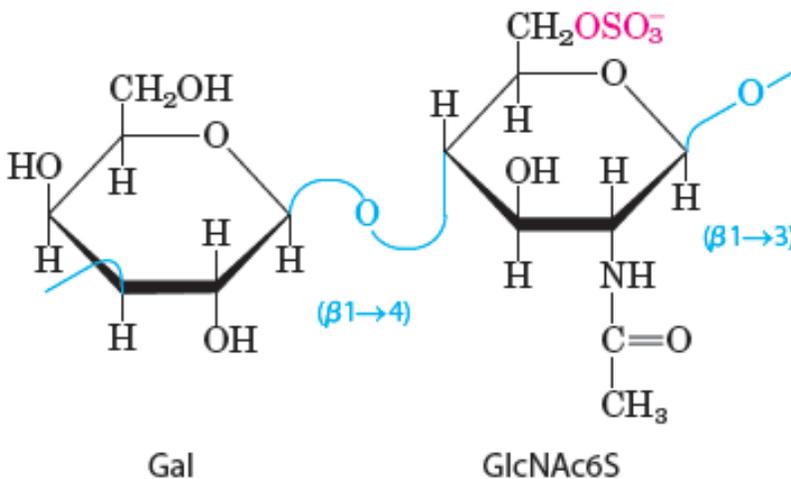
- **Ossos**

- **Células mortas → Chifres, cabelos, cascos, unhas e garras**

Condroitina-4-sulfato
20-60

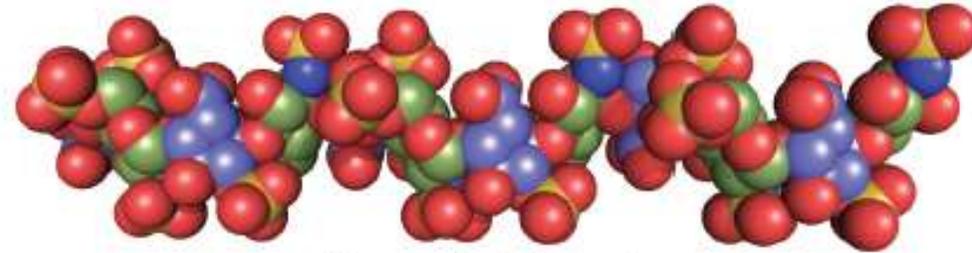
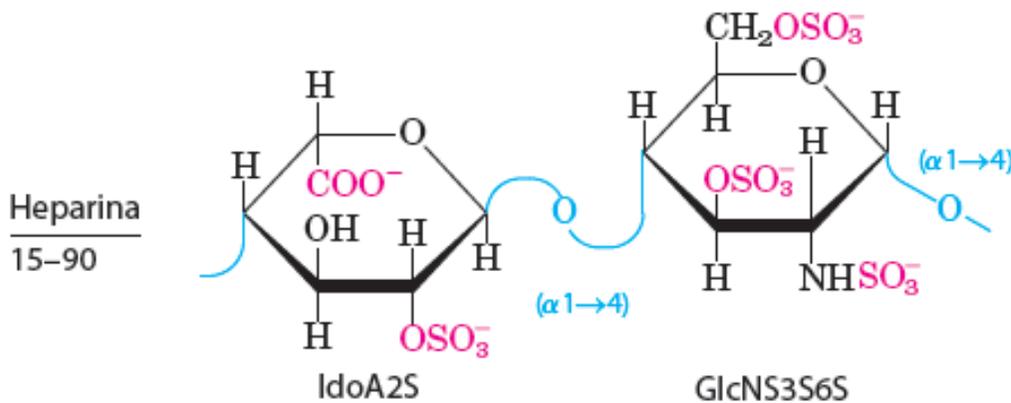


Queratan-sulfato
~25



Glicosaminoglicanos

Outros glicosaminoglicanos:



Segmento de heparina

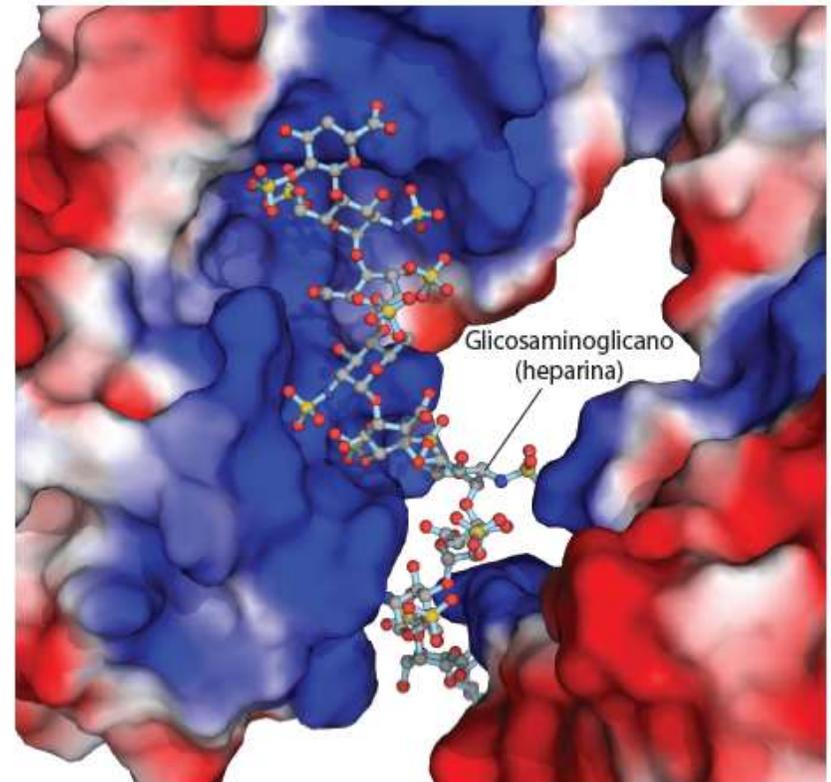
Heparan-sulfato

Sulfatada;

- Polímero mais altamente carregado nos tecido de mamíferos;
- Não constitui o tecido conjuntivo;
- Envolvida no processo de coagulação sanguínea;

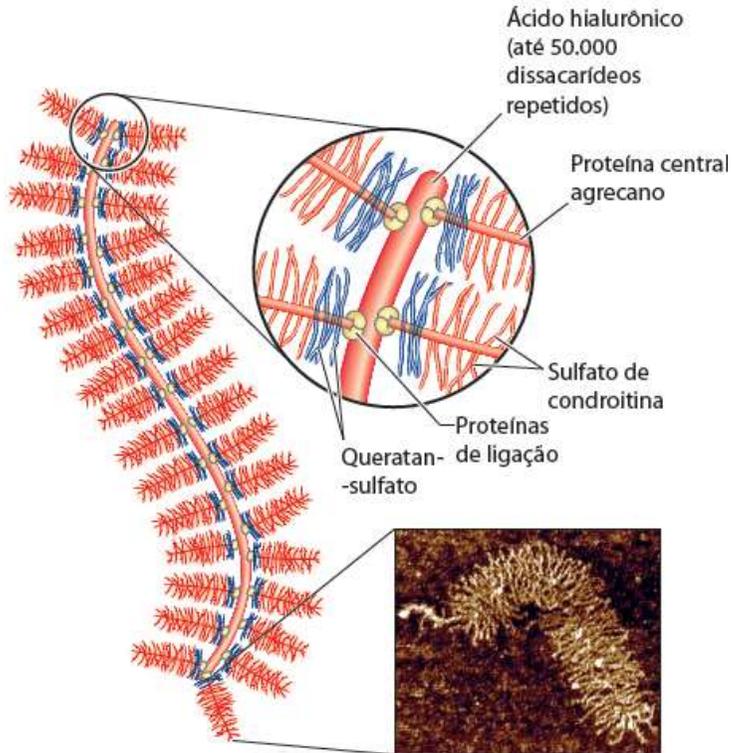
Heparina

- Usada como anticoagulante.



Glicoconjugados

**Conteúdo de carboidratos varia de < 1% a >90% em peso;
Ligados covalentemente às proteínas ou esfingolipídeos;**



Cartilagem:

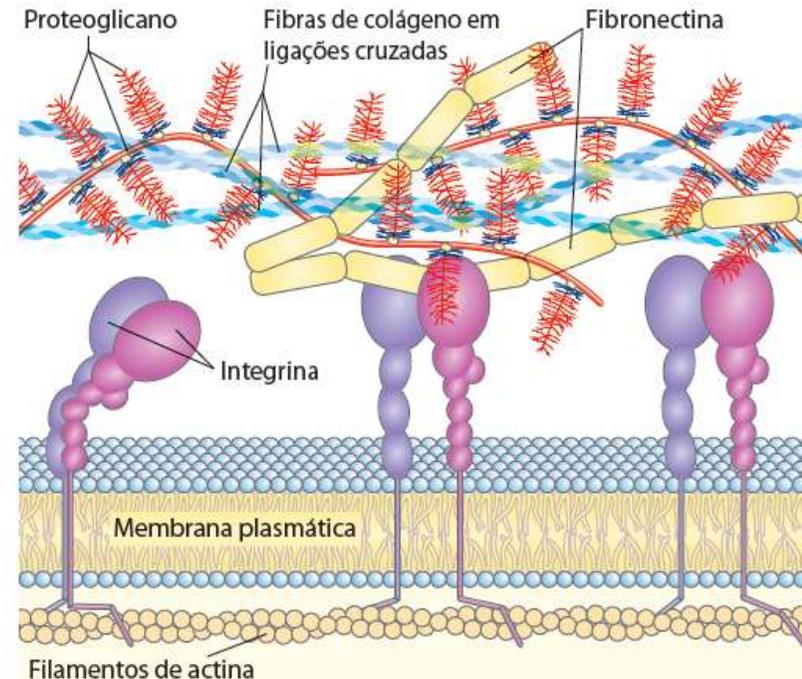
Rede de fibrilas de colágeno preenchida com proteoglicanos.

Combinação de Resistência e flexibilidade

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

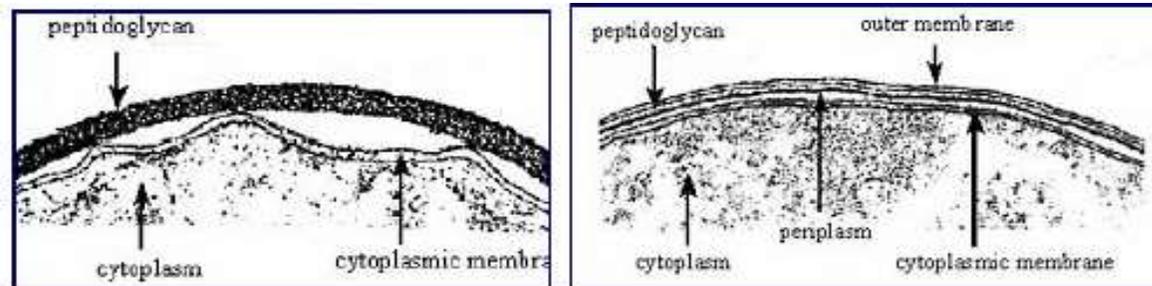
Proteoglicanos

- **Proteínas e glicosaminoglicanos agregam-se na matriz extracelular;**
- **Ligação covalente e não-covalente;**
 - **Alta solvatação**
 - **Envolvida com sinalização**



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.

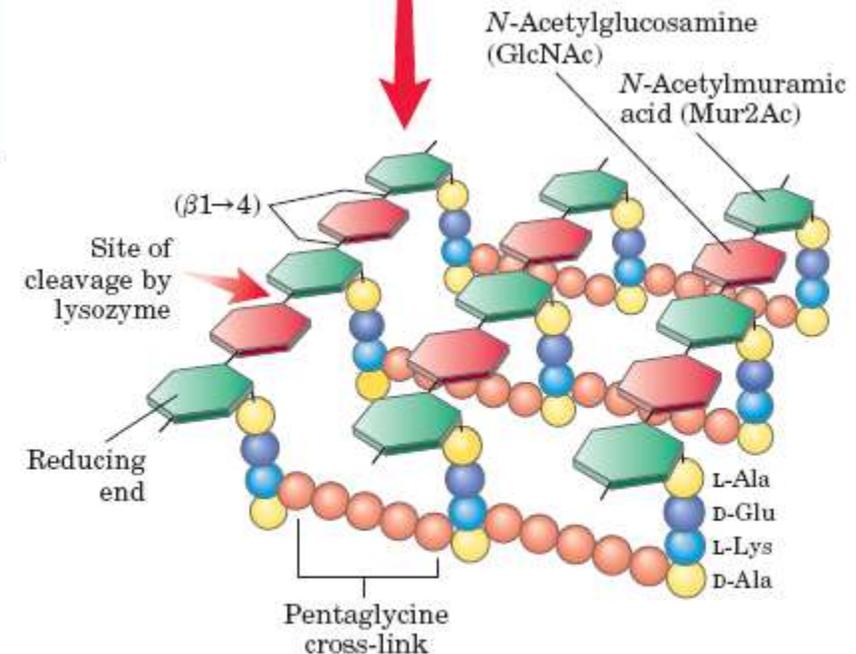
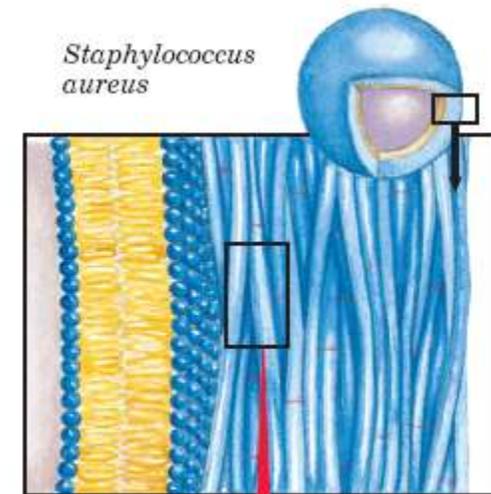


Peptidoglicanos

→ Parede celular bacteriana: cadeias polissacarídicas e polipeptídicas ligadas covalentemente

Penicilina:

- Inibidor irreversível da síntese da parede celular



Proteínas glicosiladas ou glicoproteínas

- Proteínas associadas à membranas de células eucarióticas;
- Oligossacarídeos são covalentemente acoplados às proteínas

- 50% das proteínas de mamíferos é glicosilada
 - 1% do genoma envolvido
- Processo específico dependente de enzimas
 - Apresenta micro-heterogeneidade

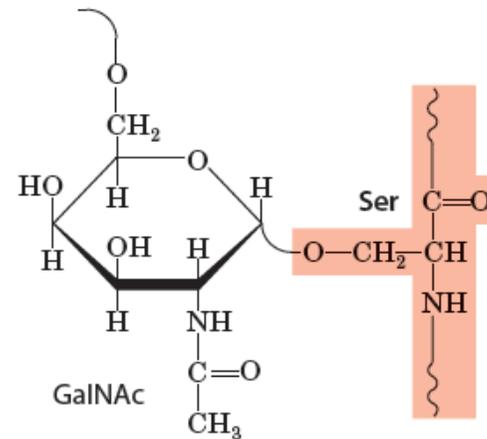
* Oligossacarídeos N-Ligado *

- GlnNac: invariavelmente β-ligada ao nitrogênio amida de um resíduo Asn;
- N-X-[ST] (X= qualquer aminoácido exceto Pro);
- A N-glicosilação ocorre co-traducionalmente.

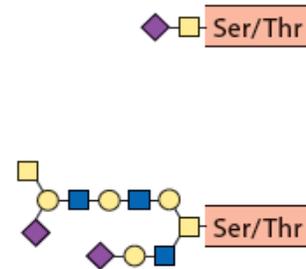
* Oligossacarídeos O-Ligado *

- Sintetizados no aparelho de Golgi;
- Acoplamento O-glicosídico mais comum envolve o dissacarídeo central:
- β-galactosil-(1→3)-α-N-acetilgalactosamia ligada ao grupo OH de Ser ou Thr;
- Sequencias ricas em Gly, Val e Pro.

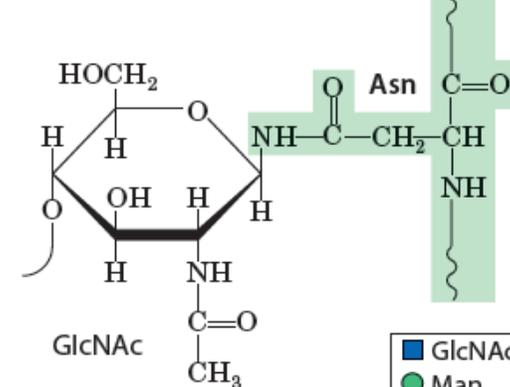
(a) O-ligados



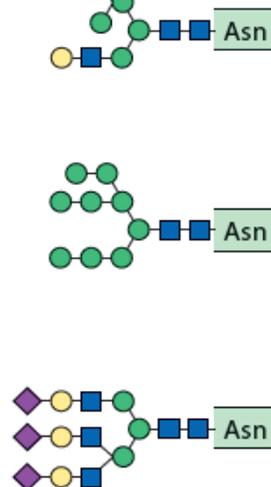
Exemplos:



(b) N-ligados



Exemplos:



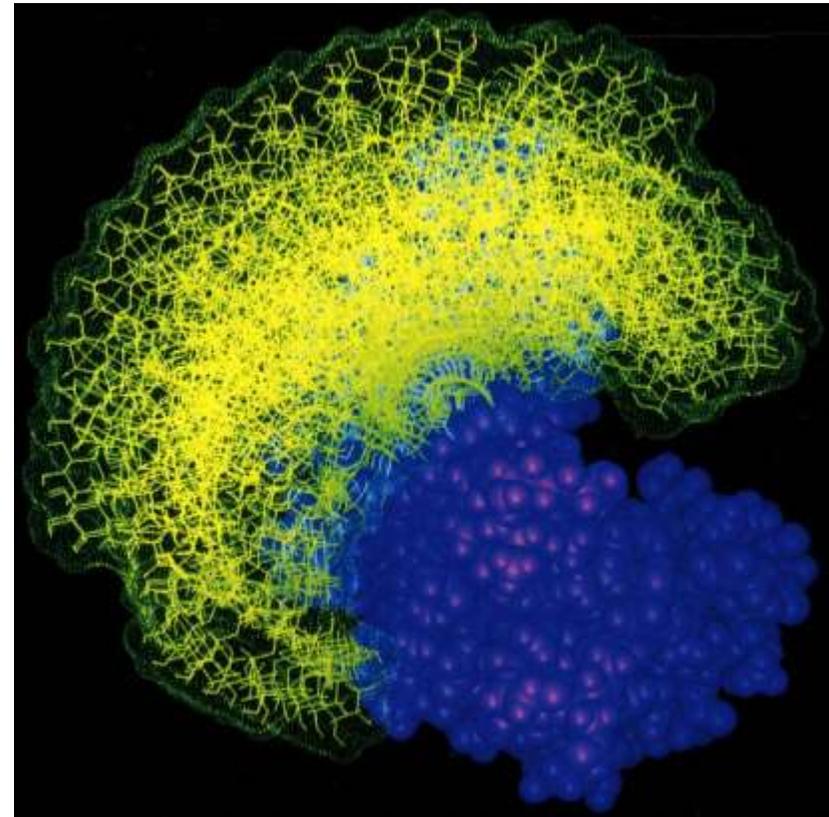
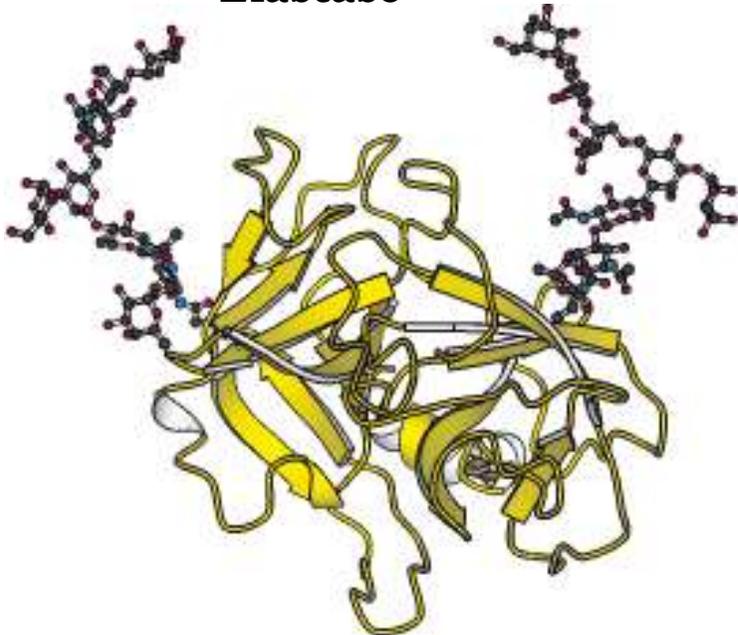
- GlcNAc
- Man
- Gal
- ◆ Neu5Ac
- GalNAc

Funções dos oligossacarídeos

→ Efeitos estruturais dos oligossacarídeos;

- Protege a superfície da proteína, modificando sua atividade ou protegendo-a da proteólise.
 - Células recobertas com açúcares
 - Sinalização molecular e celular
 - Mudanças conformacionais e enovelamento

Elastase

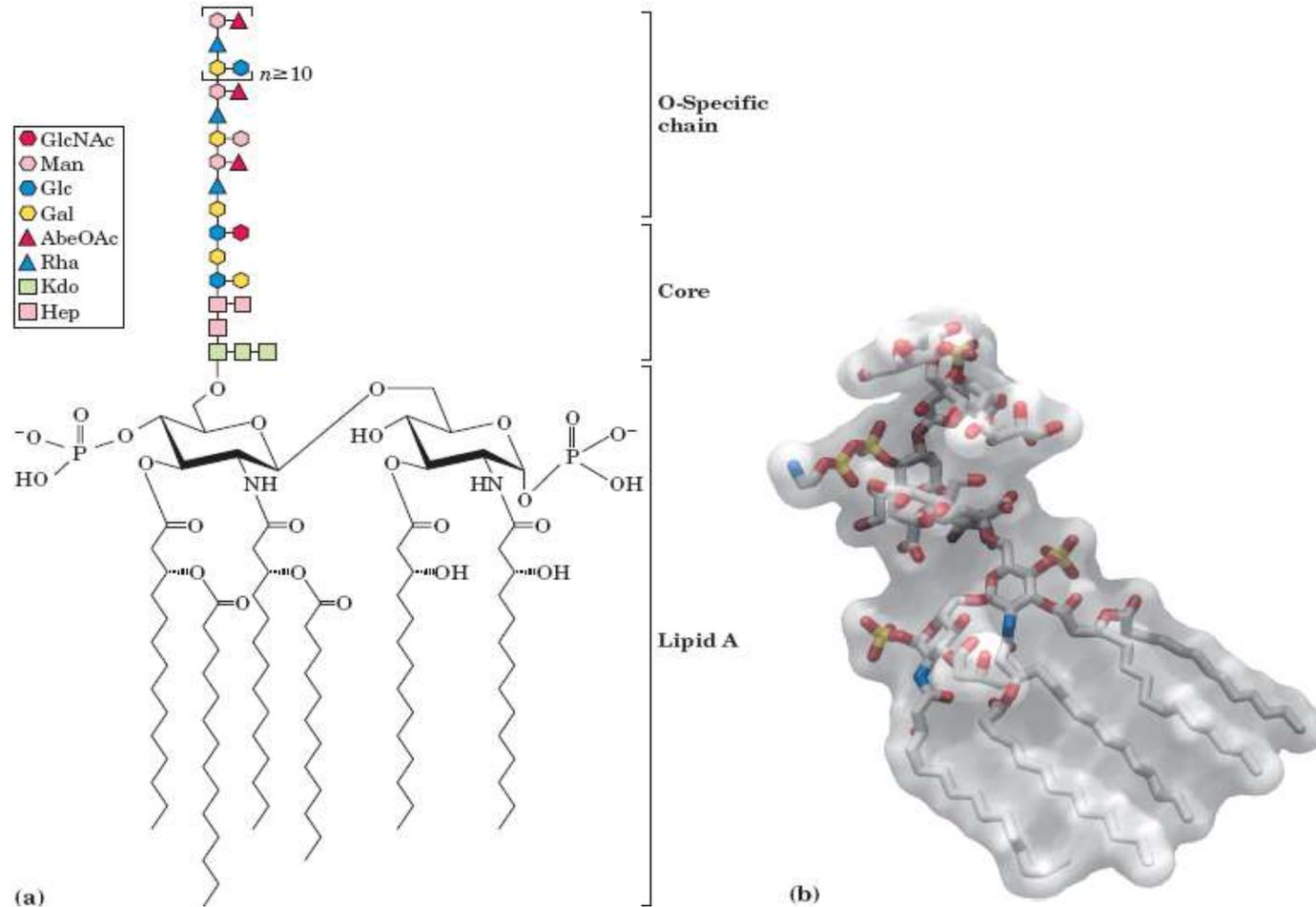


Funções dos oligossacarídeos

→ Lipopolissacarídeos

→ Gangliosídeos

→ Cerebrosídeos



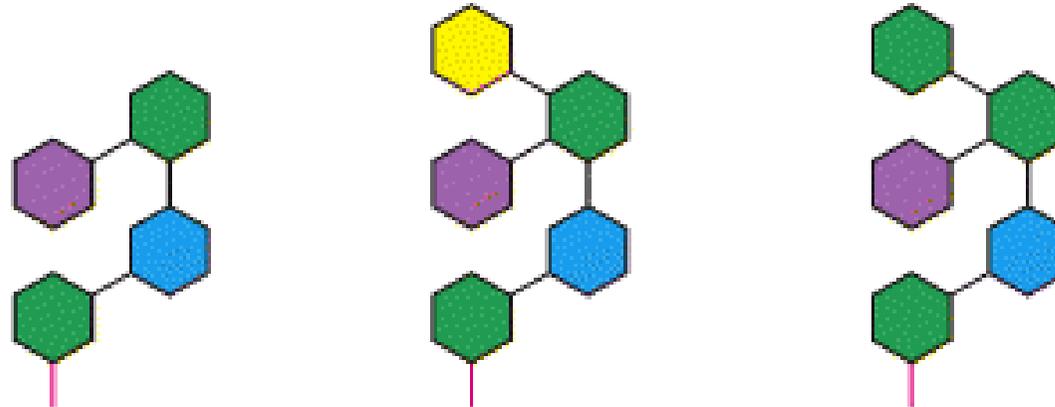
Funções dos oligossacarídeos

→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

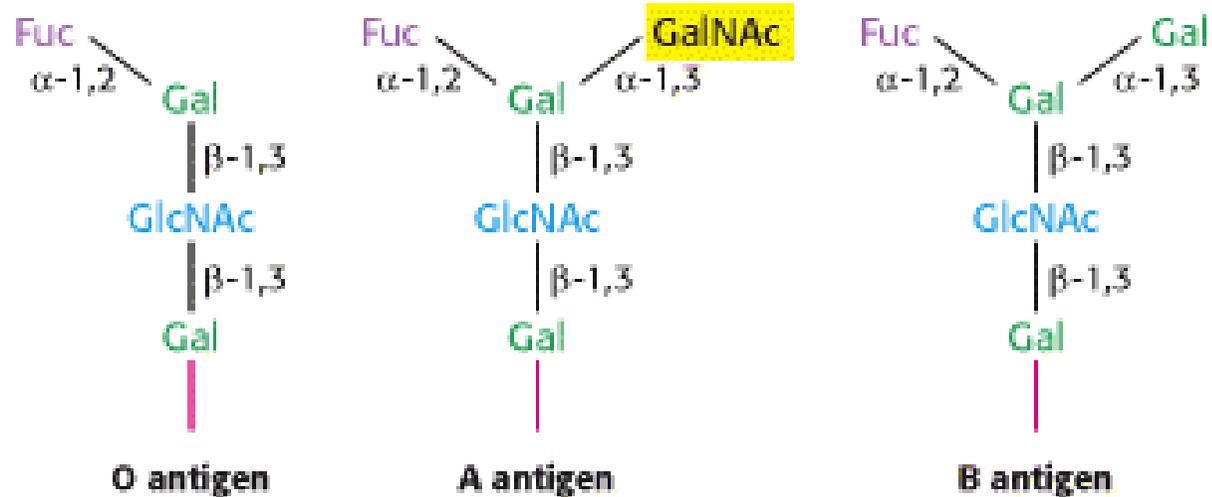
-Processos intra e extracelulares que dependem de interações proteína – carboidrato.

→ Marcadores imunológicos;

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



Sistema ABO



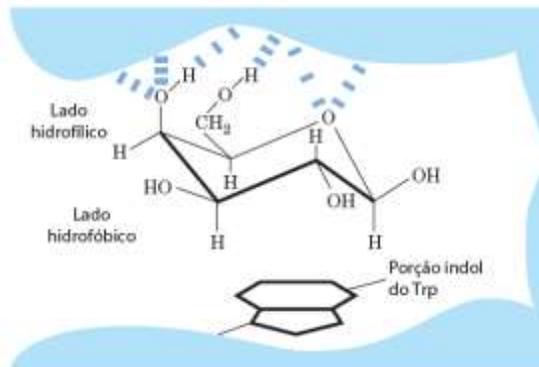
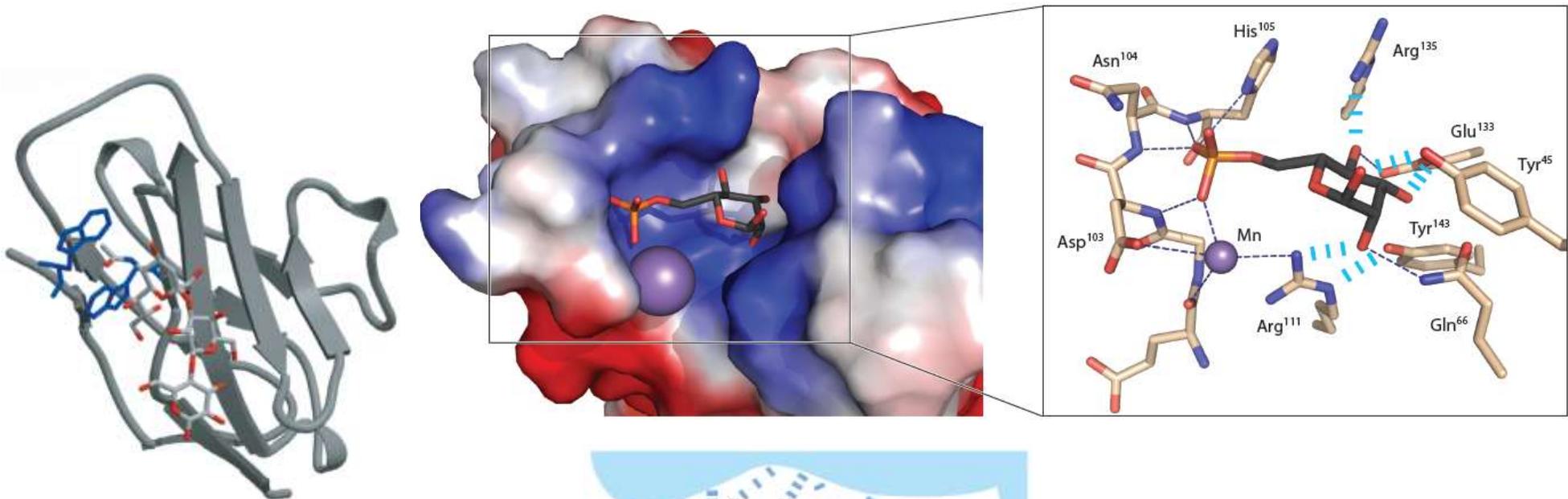
Funções dos oligossacarídeos

→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

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

→ **Atividade de reconhecimento provenientes das lectinas;**

- **Interações específicas e multivalentes → “Código dos açúcares”**

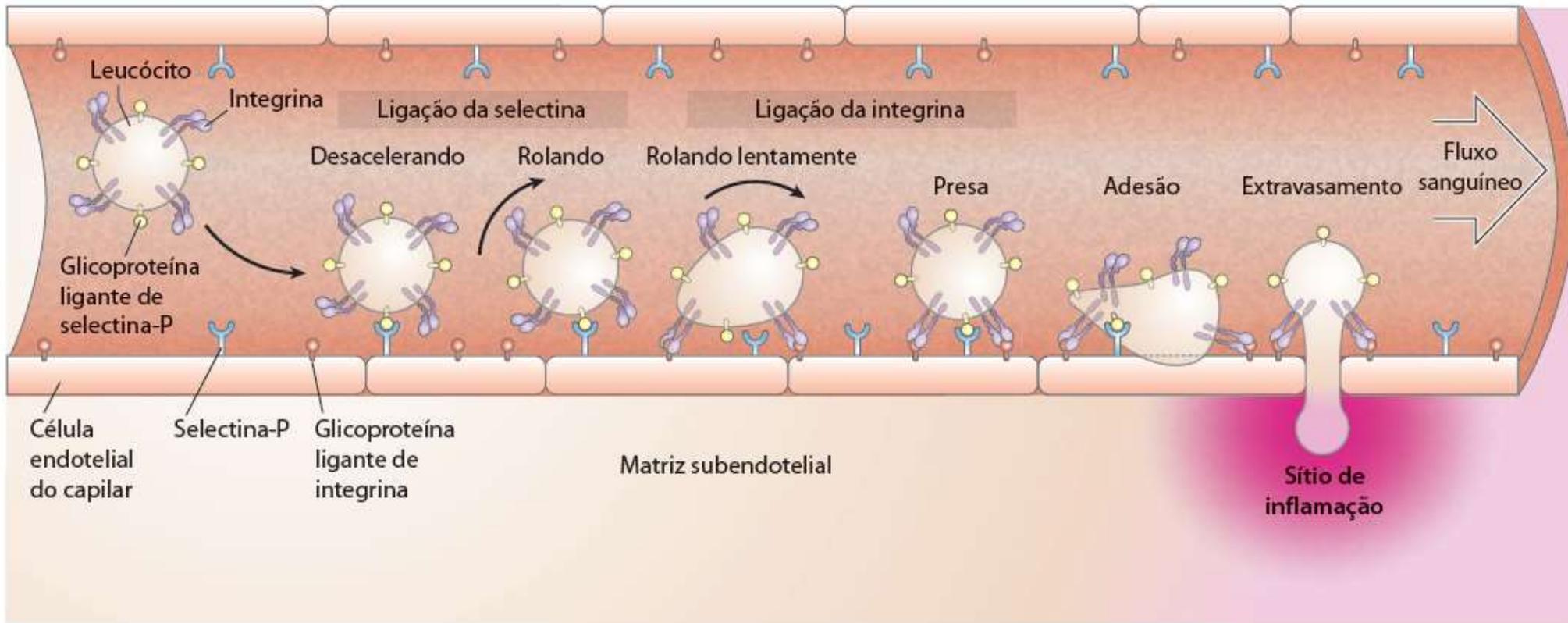


Funções dos oligossacarídeos

→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

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

Interação lectina-ligante no recrutamento de leucócitos para o sítio de infecção/ferimento

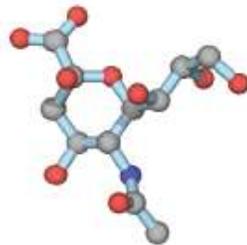


Funções dos oligossacarídeos

→ Intermediação de eventos de ligação célula-célula;

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

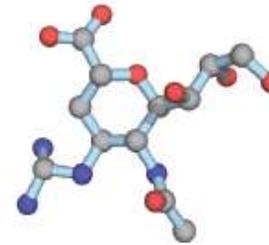
Interação lectina-ligante na neuraminidase do vírus Influenza



Ácido
N-acetilneuramínico



Oseltamivir



Zanamivir

