

VALTER T. MOTTA

BIOQUÍMICA BÁSICA

Carboidratos

Carboidratos

Objetivos

1. Classificar uma ose através dos seus grupos funcionais.
2. Classificar uma ose através do número de carbonos de sua molécula.
3. Identificar se uma ose pertence à série D ou L pela sua estrutura acíclica.
4. Identificar se uma ose é um isômero α ou β , pela sua estrutura cíclica.
5. Identificar as estruturas acíclicas e cíclicas das seguintes oses: glicose, galactose, manose, frutose e ribose.
6. Identificar os tipos de ligações existentes entre as oses nas moléculas dos *osídios* (ligações osídicas).
7. Identificar as estruturas da maltose, sacarose e lactose, indicando-lhes a nomenclatura.

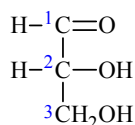
Os carboidratos (glicídeos ou sacarídeos) são as principais fontes alimentares para produção de energia além de exercerem inúmeras funções estruturais e metabólicas nos organismos vivos. São substâncias que contêm carbono, hidrogênio e oxigênio de acordo com a fórmula geral $[\text{CH}_2\text{O}]_n$ onde $n \geq 3$ e ocorrem como compostos simples e complexos. São poliídrialdeídos ou poliídrixetonas, ou ainda, substâncias que por hidrólise formam aqueles compostos. São classificados como: *monossacarídeos*, *dissacarídeos*, *oligosacarídeos* e *polissacarídeos* de acordo com o número de unidades de açúcares simples que contém. Os carboidratos ligados a outros compostos são denominados *glicoconjugados* (proteínas e lipídeos ligados covalentemente aos carboidratos) e estão distribuídos em todos os seres vivos, mais notadamente entre os

eucariontes. Alguns carboidratos (ribose e desoxirribose) fazem parte da estrutura dos nucleotídeos e dos ácidos nucléicos.

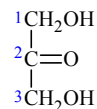
Os carboidratos também participam de vários processos biológicos como a transdução de sinal, interações célula-célula e endocitose que envolvem tanto os glicoconjugados como as glicoproteínas, os glicolípídeos ou as moléculas de carboidratos livres

Monossacarídeos

Os monossacarídeos (oses ou açúcares simples) são as unidades básicas dos carboidratos. São constituídos por uma unidade de poliídrossialdeído ou de poliídrossicetona contendo três a nove átomos de carbono, sendo o principal combustível para a maioria dos seres vivos. Os monossacarídeos mais simples são as *trioses* (três átomos de carbono): *gliceraldeído* e *diidrossiacetona*.



Gliceraldeído



Diidrossiacetona

Os monossacarídeos são classificados de acordo com a natureza química do grupo carbonila e pelo número de seus átomos de carbono. Os que têm grupos aldeídicos são *aldoses* e os que têm grupos cetônicos, formam as *cetoses*. Os monossacarídeos com quatro átomos de carbono são denominados *tetroses*; com cinco, *pentoses*; com seis *hexoses* etc. Por exemplo, o gliceraldeído é uma aldotriose e a diidrossiacetona, uma cetotriose. De modo geral, diferenciam-se os nomes próprios das cetoses pela inserção de *ul* aos nomes das aldoses correspondentes, como, por exemplo, *tetrolulose*, *pentulose*, *hexulose* etc.

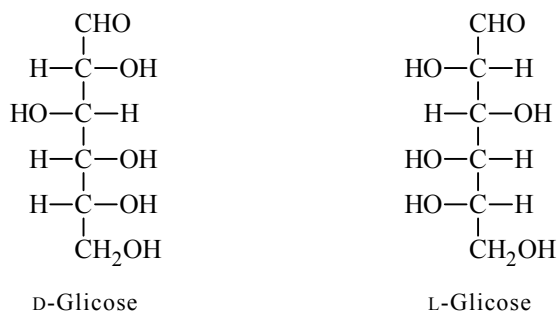
Configuração dos monossacarídeos

Com exceção da diidrossiacetona, todos os monossacarídeos possuem átomos de carbono assimétricos (quirais). Para o gliceraldeído, o C2 é o centro assimétrico que origina dois estereoisômeros: o D-gliceraldeído e L-gliceraldeído. São *enantiômeros* (imagens especulares) um do outro:



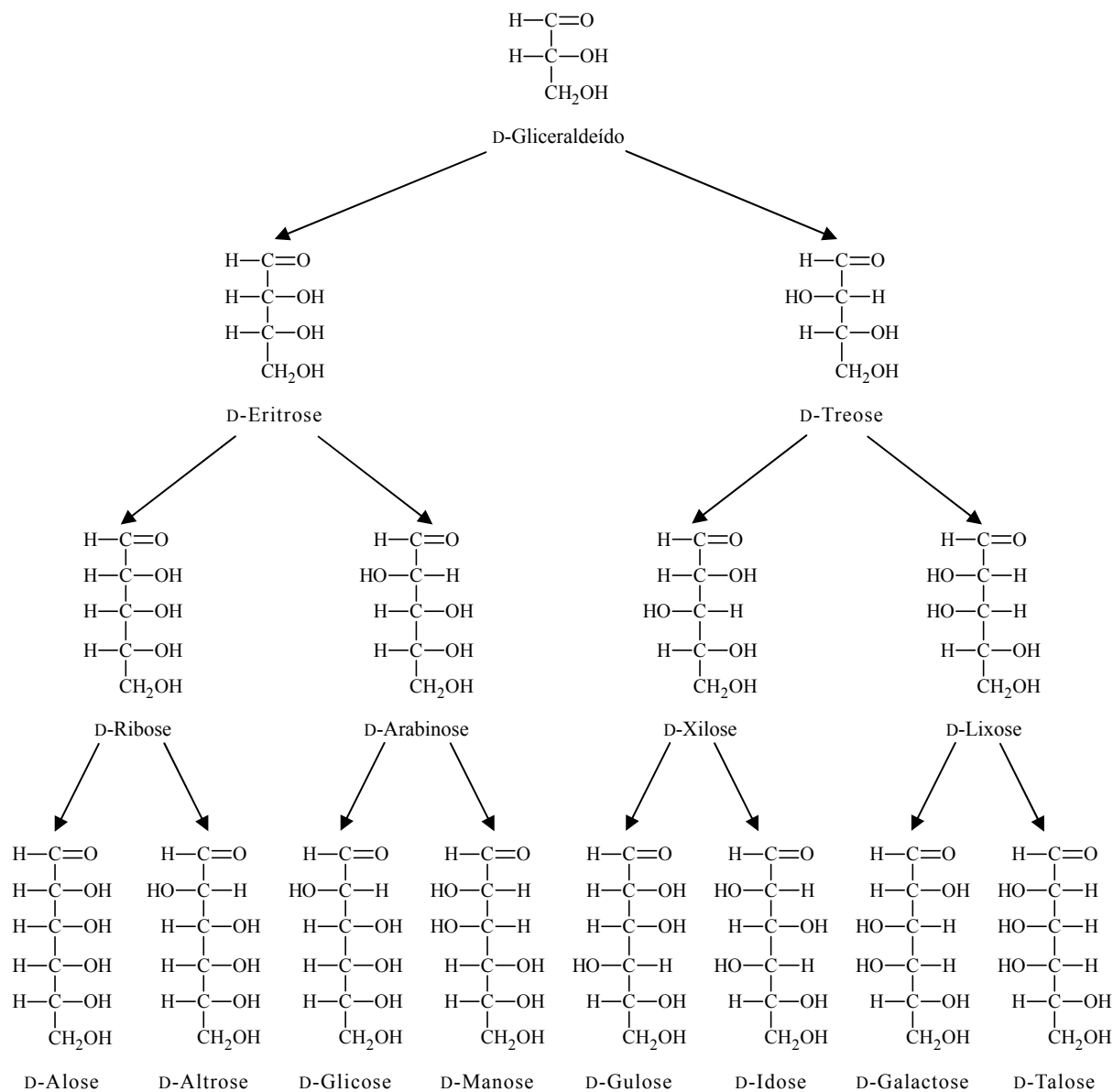
As outras aldoses são série D e L com respeito ao D-gliceraldeído e o L-gliceraldeído. Isto significa que todos os açúcares com a mesma configuração do D-gliceraldeído e, portanto, com a mesma configuração no *centro assimétrico* mais afastado do grupo carbonila, são da série D. As aldoses que representam a configuração do L-gliceraldeído são da série L. O mesmo ocorre com as cetoses com mais de quatro átomos de carbonos. Em geral, as moléculas com n centros assimétricos podem ter 2^n estereoisômeros. As aldoses com seis carbonos têm quatro centros de assimetria e assim há $2^4 = 16$ estereoisômeros possíveis (oito na série D e oito na série L). As Figuras 5.1 e 5.2 mostram as relações estereoquímicas das D-aldoses e D-cetoses que são conhecidas como projeções de Fisher. Nessas estruturas, o esqueleto dos carboidratos está orientado verticalmente com o carbono mais oxidado geralmente no topo.

As aldoses e cetoses da série L são imagens especulares de seus correspondentes da série D:

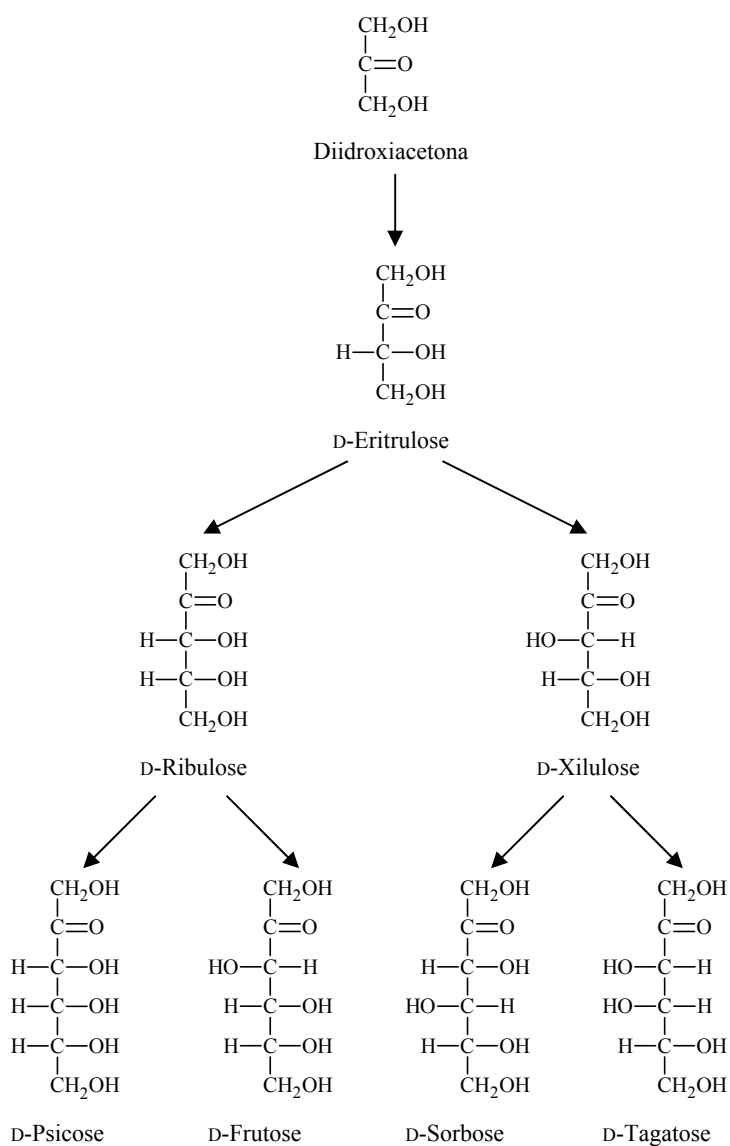


As propriedades ópticas dos monossacarídeos são designadas pelos sinais (+), dextrorrotatória e (-), levorrotatória.

Estereoisômeros que não são enantiômeros são chamados *diastereoisômeros*. Os açúcares D-ribose e D-arabinose são diastereoisômeros por serem isômeros mas não imagens especulares. Os diastereoisômeros que diferem na configuração ao redor de um único C são denominados *epímeros*. A D-glicose e a D-galactose são epímeros porque diferem somente na configuração do grupo OH no C4. A D-manose e a D-galactose não são epímeros pois suas configurações diferem em mais de um carbono.

**Figura 5.1**

Relações estereoquímicas das D-aldoses com três a seis átomos de carbono. As D-aldoses contêm grupamentos aldeído no C1 e têm a configuração do D-gliceraldeído no seu centro assimétrico mais afastado do grupo carbonila. A configuração em torno do C2 distingue os membros de cada par.

**Figura 5.2**

Relações esterequímicas das D-cetoses com três a seis átomos de carbono. As D-cetoses contêm grupamentos cetônicos no C2 e têm a configuração do D-gliceraldeído no seu centro assimétrico mais afastado do grupo carbonila. A configuração em torno do C3 distingue os membros de cada par.

Ciclização de monossacarídeos

Em solução aquosa menos de 1% das aldoses e cetoses se apresentam como estruturas de cadeia aberta (acíclica) mostradas nas Figuras 5.1 e 5.2. Os monossacarídeos com cinco

ou mais átomos de carbono ciclizam-se, formando anéis pela reação de grupos alcoólicos com os grupos carbonila dos aldeídos e das cetonas para formar *hemiacetais* e *hemiacetais*, respectivamente. A reação de ciclização intramolecular torna os monossacarídeos produtos mais estáveis

Por ciclização, os monossacarídeos com mais de cinco átomos de carbono não apresentam o grupo carbonila livre, mas ligado covalentemente com uma das hidroxilas presentes ao longo da sua cadeia. O aldeído em C1 na forma em cadeia aberta da glicose reage com a hidroxila em C5, produzindo um anel com seis átomos (5 carbonos e 1 oxigênio), denominado de *piranose* devido à sua analogia ao *pirano*. As aldopentoses (ribose) e cetohexoses (frutose) formam anéis pentagonais (4 carbonos e 1 oxigênio) chamados de *furanose* em analogia com o *furano* (Figura 5.3 e 5.4).

As estruturas piranose e furanose são hexágonos e pentágonos regulares conhecidas como *fórmulas em perspectiva de Haworth*. O anel heterocíclico é representado perpendicular ao plano do papel, enquanto os grupos presentes nas fórmulas lineares à direita estão projetados “abaixo” do plano do anel e os que estão à esquerda ficam “acima”. Ocorrem exceções, como a observada com o H do C5 que está abaixo do plano do anel devido à torção necessária para fechá-lo.

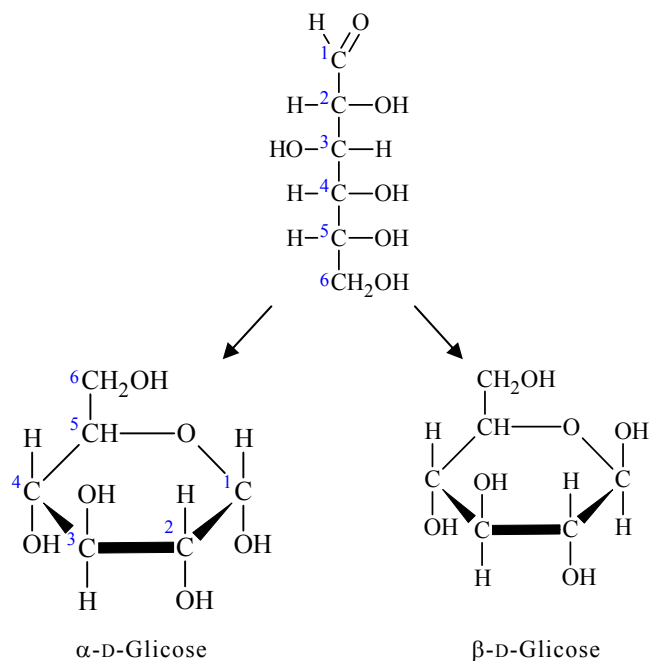


Figura 5.3
Ciclização da glicose conformação dos anômeros α e β.

O carbono carbonila (C1 das aldoses ou o C2 das cetoses) do monossacarídeo cíclico é designado *carbono anomérico* e se constitui em um centro de assimetria adicional com duas configurações possíveis. No caso da glicose, as duas formas resultantes são α -D-glicose e β -D-glicose (Figura 5.3). No anômero α , o grupo OH ligado ao carbono anomérico (C1) está abaixo do plano do anel; no anômero β está projetado acima do plano do anel. As formas α e β são *anômeras*.

Quando em solução aquosa, a α -D-glicose e β -D-glicose se interconvertem livremente para atingir uma mistura de equilíbrio que contém 63,6% do anômero β , 36,4% do anômero α e 1% da forma aberta linear. A interconversão é detectada por alterações na rotação óptica e é chamada *mutarrotação*. Esse fenômeno também é observado em outras pentoses e hexoses.

Nas estruturas cíclicas dos monossacarídeos os átomos de carbono anoméricos (C1 nas aldoses e C2 nas cetoses) são susceptíveis de oxidação por vários agentes oxidantes contendo íons cúpricos (Cu^{2+}), como as soluções de Fehling ou Benedict. Assim, os monossacarídeos com átomos de carbonos anoméricos livre, são designados *açúcares redutores*; os envolvidos por ligações glicosídicas, são chamados *açúcares não-redutores*.

Os monossacarídeos como a frutose e a ribose ciclizam-se para formar estruturas furanósicas.

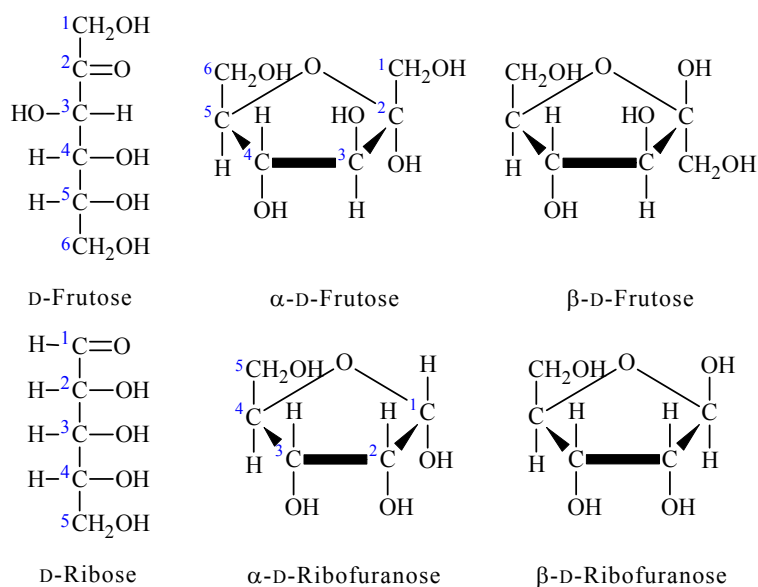
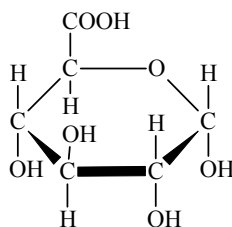


Figura 5.4
Ciclização da frutose e da ribose

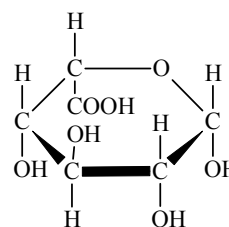
Derivados de monossacarídeos

Os açúcares simples podem ser convertidos em compostos químicos derivados. Muitos deles são componentes metabólicos e estruturais dos seres vivos.

Ácidos urônicos. Os ácidos urônicos são formados quando o grupo terminal CH_2OH dos monossacarídeos são oxidados. Dois ácidos urônicos são importantes nos mamíferos: o ácido glicurônico e seu epímero, o ácido L-idurônico. Nos hepatócitos, o ácido glicurônico combina-se com moléculas de esteróides, certos fármacos e bilirrubina (um produto de degradação da hemoglobina) para aumentar as suas solubilidades em água. O processo permite a remoção de produtos do corpo. Tanto o ácido glicurônico como o ácido L-idurônico são carboidratos abundantes no tecido conjuntivo.

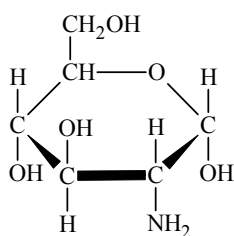
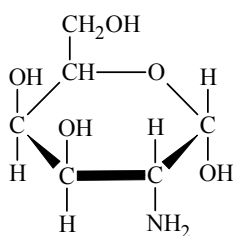
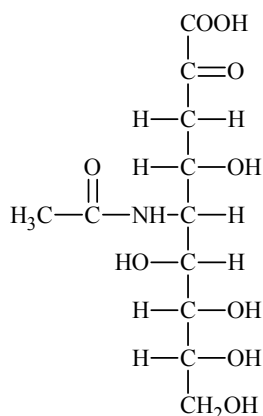


Ácido α -D-glicurônico

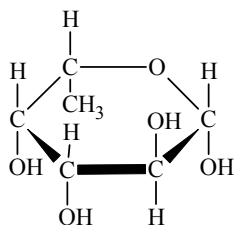
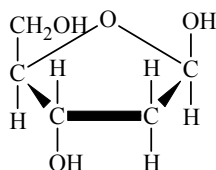


Ácido β -L-idurônico

Aminoaçúcares. Nos aminoaçúcares um grupo hidroxila (mais comumente no carbono 2) é substituído por um grupo amino. Esses compostos são constituintes comuns dos carboidratos complexos encontrados associados a lipídeos e proteínas celulares. Os mais freqüentes são: a D-glicosamina e a D-galactosamina. Os aminoaçúcares muitas vezes estão acetilados. O ácido *N*-acetilneuramínico (a forma mais comum de ácido siálico) é um produto de condensação da *N*-acetilmanosamina e do ácido pirúvico. Os ácidos siálicos são cetoses contendo nove átomos de carbonos que podem ser amidados com ácido acético ou glicolítico (ácido hidroxiacético). São componentes das glicoproteínas e glicolipídeos.

 α -D-Glicosamina α -D-GalactosaminaÁcido siálico (ácido *N*-acetilneuramínico)

Desoxiaçúcares. Nos desoxiaçúcares um grupo -OH é substituído por H. Dois importantes desoxiaçúcares encontrados nas células são: a L-fucose (formado a partir da D-manose por reações de redução) e a 2-desoxi-D-ribose. A fucose é encontrada nas glicoproteínas que determinam os antígenos do sistema ABO de grupos sanguíneos na superfície dos eritrócitos. A desoxirribose é componente do DNA.

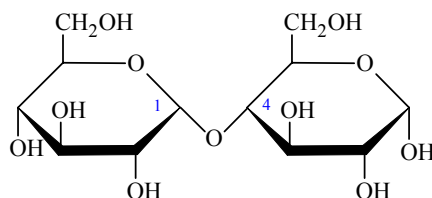
 β -L-Fucose β -D-Desoxirribose

Dissacarídeos e oligossacarídeos

Quando ligados entre si por uma *ligação O-glicosídica*, (formada por um grupo hidroxila de uma molécula de açúcar com o átomo de carbono anomérico de outra molécula de açúcar) os monossacarídeos formam uma grande variedade de moléculas. Os dissacarídeos são glicosídeos compostos por dois monossacarídeos (como a maltose, a lactose e a sacarose). Os oligossacarídeos são polímeros relativamente pequenos que consistem de dois a dez (ou mais) monossacarídeos. Os átomos de carbonos anoméricos quando participantes de ligações glicosídicas não são oxidados pelos íons cúpricos.

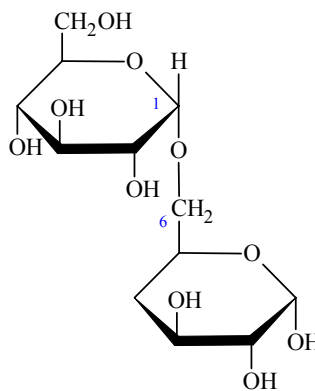
Dissacarídeos

Maltose. A maltose é obtida de hidrólise do amido e consiste de dois resíduos de glicose em uma ligação glicosídica $\alpha(1\rightarrow4)$ onde o C1 de uma glicose liga-se ao C4 de outra glicose. O segundo resíduo de glicose da maltose contém um átomo de carbono anomérico livre (C1), capaz de existir na forma α ou β -piranosídica, sendo assim, um açúcar redutor, além de apresentar atividade óptica (mutarrotação).



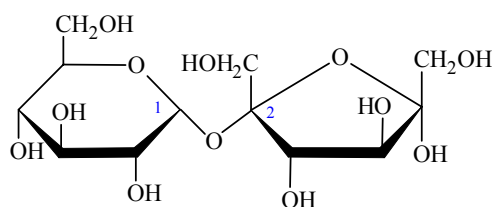
Maltose, ligação $\alpha(1\rightarrow4)$

A isomaltose é um dissacarídeo onde a ligação é formada entre o C1 de um resíduo de glicose e o C6 de outra, constituindo uma ligação glicosídica $\alpha(1\rightarrow6)$. A isomaltose também contém átomo de carbono anomérico livre.



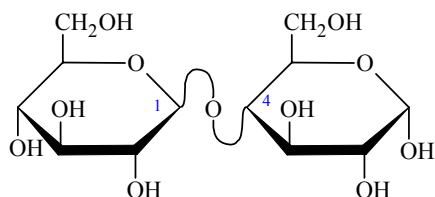
Isomaltose, ligação $\alpha(1\rightarrow6)$

Sacarose. A sacarose (açúcar comum extraído da cana) é constituída pela união de uma α -D-glicose com a β -D-frutose, pela ligação glicosídica $\alpha,\beta(1\rightarrow2)$ indicando que a ligação ocorre entre os carbonos anoméricos de cada açúcar (C1 na glicose e C2 na frutose). A sacarose é um açúcar não-redutor por não ter terminação redutora livre. Não apresenta, também, atividade óptica (mutarrotação), pois não contém carbono anomérico livre.



Sacarose, ligação $\alpha(1\rightarrow2)$

Lactose. A lactose é encontrada apenas no leite, sendo formada pela união do C1 da β -D-galactose com o C4 da D-glicose, numa ligação glicosídica $\beta(1\rightarrow4)$. Apresenta mutarrotação e capacidade redutora por possuir carbono anomérico livre na glicose.



Lactose, ligação $\beta(1\rightarrow4)$

Oligossacarídeos

Os oligossacarídeos são pequenos polímeros muitas vezes encontrados ligados a polipeptídeos e a glicolipídeos. Existem duas classes de oligossacarídeos: os *N*-ligados e os *O*-ligados. Os oligossacarídeos *N*-ligados estão unidos a polipeptídeos por uma ligação *N*-glicosídica com o grupo amino da cadeia lateral do aminoácido asparagina. Os oligossacarídeos *O*-ligados estão unidos pelo grupo hidroxila da cadeia lateral do aminoácido

serina ou treonina nas cadeias polipeptídicas ou pelo grupo hidroxila dos lipídeos de membrana.

Polissacarídeos

Os *polissacarídeos* (ou *glicanos*) são formados por longas cadeias de unidades de monossacarídeos unidas entre si por ligações glicosídicas. São insolúveis em água e não tem sabor nem poder redutor. São classificados como:

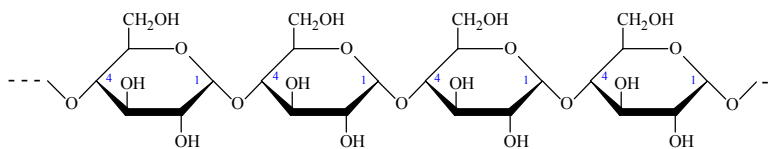
- *Homopolissacarídeos* (homoglicanos) contêm apenas um único tipo de monossacarídeo, por exemplo, amido, glicogênio e celulose.
- *Heteropolissacarídeos* (heteroglicanos) contêm dois ou mais tipos diferentes de monossacarídeos, por exemplo, ácido hialurônico, condroitina sulfato, dermatana sulfato e heparina.

Homopolissacarídeos

São polímeros de carboidratos formados apenas por um único tipo de monossacarídeo.

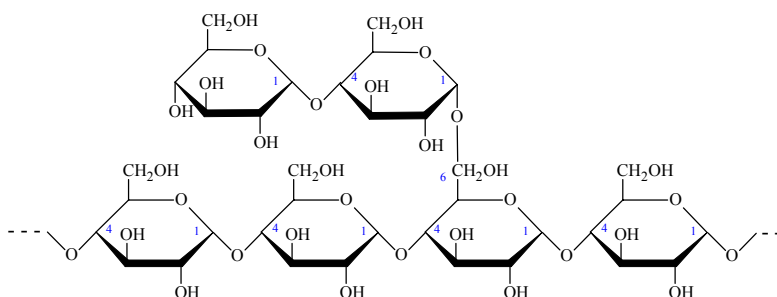
Amido. O *amido* é um homopolissacarídeo depositado nos cloroplastos das células vegetais como grânulos insolúveis. É a forma de armazenamento de glicose nas plantas e é empregado como combustível pelas células do organismo. É constituído por uma mistura de dois tipos de polímeros da glicose:

- *Amilose.* São polímeros de cadeias longas de resíduos de α -D-glicose unidos por ligações glicosídicas $\alpha(1\rightarrow4)$.



Amilose, ligações $\alpha(1\rightarrow4)$

- *Amilopectina.* É uma estrutura altamente ramificada formada por resíduos de α -D-glicose unidos por ligações glicosídicas $\alpha(1\rightarrow4)$, mas, também, por várias ligações $\alpha(1\rightarrow6)$ nos pontos de ramificação, que ocorrem entre cada 24 e 30 resíduos. Esses polímeros têm tantas extremidades não-redutoras quantas ramificações, porém apenas uma extremidade redutora.

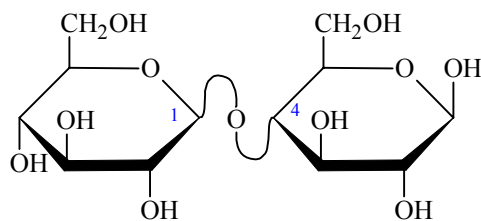
Amilopectina, ligações $\alpha(1\rightarrow4)$ e $\alpha(1\rightarrow6)$

Glicogênio. É a mais importante forma de polissacarídeo de reserva da glicose das células animais. A estrutura do glicogênio assemelha-se à da amilopectina, exceto pelo maior número de ramificações que ocorrem em intervalos de 8-12 resíduos de glicose (na amilopectina os intervalos das ramificações são de 24-30 resíduos de glicose). Essa estrutura altamente ramificada, torna suas unidades de glicose mais facilmente mobilizáveis em períodos de necessidade metabólica. O glicogênio está presente principalmente no músculo esquelético e no fígado, onde ocorre na forma de grânulos citoplasmáticos.

Tabela 5.1. Comparação da amilose, amilopectina e glicogênio

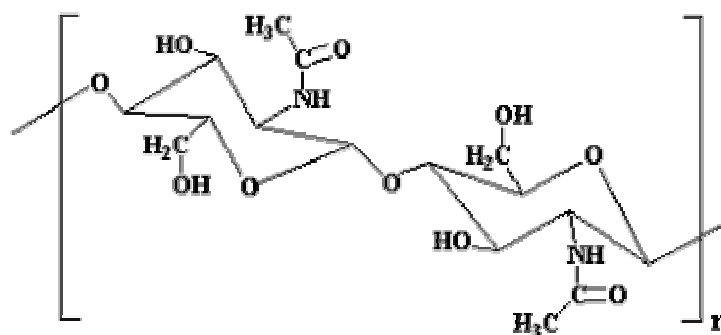
	<i>Amilose</i>	<i>Amilopectina</i>	<i>Glicogênio</i>
Unidades monoméricas	D-glicose	D-glicose	D-glicose
Peso molecular	4.000 \rightarrow 500.000	50.000 \rightarrow 16×10^6	50.000 $\rightarrow n \times 10^6$
Tipo de polímero	Linear	Ramificado	Ramificado
Pontos de ramificação	-	24-30 resíduos de glicose	8-12 resíduos de glicose
Ligações glicosídicas	$\alpha(1\rightarrow4)$	$\alpha(1\rightarrow4)$, $\alpha(1\rightarrow6)$	$\alpha(1\rightarrow4)$, $\alpha(1\rightarrow6)$

Celulose. É uma seqüência linear de unidades de D-glicose unidas por ligações glicosídicas $\beta(1\rightarrow4)$. É o principal componente das paredes celulares nos vegetais e um dos compostos orgânicos mais abundantes na biosfera. A hidrólise parcial da celulose produz o dissacarídeo redutor *celobiose*:

Celobiose (unidades de celulose), ligações $\beta(1\rightarrow4)$

Os vertebrados não têm *celulases* e, portanto, não podem hidrolisar as ligações $\beta(1\rightarrow4)$ da celulose presentes na madeira e fibras vegetais. Entretanto, alguns herbívoros contêm microrganismos produtores de celulases, razão pela qual podem digerir celulose.

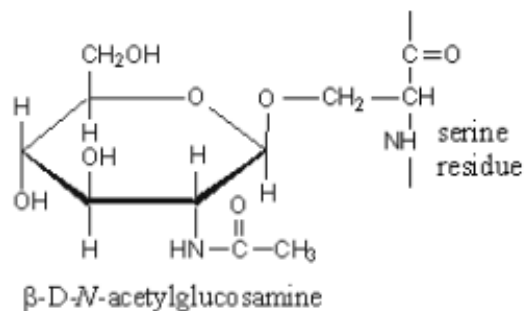
Quitina. É o principal componente estrutural do exoesqueleto de invertebrados como insetos e crustáceos. A quitina é constituída de resíduos de *N*-acetilglicosamina em ligações $\beta(1\rightarrow4)$ e forma longas cadeias retas que exerce papel estrutural. Se diferencia quimicamente da celulose quanto ao substituinte em C2, que é um grupamento amina acetilado em lugar de uma hidroxila.



Heteropolissacarídeos

São polímeros de carboidratos formados por mais de um tipo de carboidratos. Os principais exemplos são os glicosaminoglicanos e os peptídeoglicanos.

Glicosaminoglicanos (GAG). São polissacarídeos lineares constituídos por resíduos repetitivos de dissacarídeos de *ácido urônico* (geralmente o ácido D-glicurônico ou o ácido L-idurônico) e de *N*-acetilglicosamina ou *N*-acetilgalactosamina. Em alguns glicosaminoglicanos uma ou mais das hidroxilas do açúcar aminado estão esterificadas com sulfatos. Os grupos carboxilato e os grupos sulfato contribuem para a alta densidade de cargas negativas dos glicosaminoglicanos. Tanto a carga elétrica como a estrutura macromolecular, colaboram para o seu papel biológico de lubrificar e manter tecido conjuntivo. Esses compostos formam soluções de alta viscosidade e elasticidade pela absorção de grandes quantidades de água. Atuam assim, na estabilização e suporte dos elementos fibrosos e celulares dos tecidos, também como contribuem na manutenção do equilíbrio da água e sal do organismo.



Na síntese dos glicosaminoglicanos, os grupos sulfato são introduzidos em posições específicas da cadeia polissacarídica por um doador de sulfato ativo, o *3'-fosfoadenosilfosfosulfato* (PAPS) em reação catalisada por *sulfotransferases*.

Os glicosaminoglicanos estão presentes nos espaços extracelulares como uma matriz gelatinosa que embebem o colágeno e outras proteínas, particularmente nos tecidos conjuntivos (cartilagens, tendões, pele, parede de vasos sanguíneos). O glicosaminoglicano *heparina* não está presente no tecido conjuntivo, mas ocorre como grânulos nas células das paredes arteriais e tem função anticoagulante – inibe a coagulação evitando a formação de coágulos.

Tabela 5.2. Estrutura dos principais dissacarídeos repetidos de alguns glicosaminoglicanos da matriz extracelular

<i>Glicosaminoglicanos</i>	<i>Principais dissacarídeos repetidos</i>			<i>Ligação glicosídica entre dímeros adjacentes</i>
	<i>Componente 1</i>	<i>Ligação glicosídica</i>	<i>Componente 2</i>	
Hialuronato	D-Glicuronato	$\beta(1\rightarrow3)$	N-Acetilglicosamina	$\beta(1\rightarrow4)$
Condroitina sulfato	D-Glicuronato	$\beta(1\rightarrow3)$	N-Acetilgalactosamina	$\beta(1\rightarrow4)$
Dermatana sulfato	L-Iduronato	$\alpha(1\rightarrow3)$	N-Acetilgalactosamina	$\beta(1\rightarrow4)$
Queratona sulfato	D-Galactose	$\beta(1\rightarrow4)$	N-Acetilglicosamina	$\beta(1\rightarrow3)$

Várias enfermidades genéticas denominadas mucopolissacaridoses são causadas por defeitos no metabolismo dos glicosaminoglicanos. As desordens são caracterizadas pelo acúmulo nos tecidos e a excreção na urina de produtos oligossacarídicos derivados do seu desdobramento incompleto, devido a deficiência de uma ou mais hidrolases lisossomais (Tabela 5.3).

Tabela 5.3. Enfermidades genéticas envolvendo o metabolismo dos glicosaminoglicanos (mucopolissacaridoses).

<i>Síndrome e sinais clínicos</i>	<i>Enzima deficiente</i>	<i>Produtos acumulados</i>
<i>Hurler</i> : defeitos ósseos, retardamento mental, embaçamento da córnea, morte prematura	α -L-Iduronidase	Dermatana sulfato Heparan sulfato
<i>Scheie</i> : embaçamento da córnea, articulações rígidas	α -L-Iduronidase	Dermatana sulfato Heparan sulfato
<i>Hunter</i> : semelhante aos de Hurler sem efeitos sobre a córnea	Iduronatosulfatase	Heparan sulfato Dermatana sulfato
<i>Sanfilippo A</i> : grave retardamento mental	Heparan sulfatase	Heparan sulfato
<i>Sanfilippo B</i> : defeitos ósseos, retardamento psicomotor	N-Acetilglicosaminidase	Heparan sulfato
<i>Maroteaux-Lamy</i> : graves defeitos esqueléticos	N-Acetilgalactosamina sulfatase	Dermatana sulfato
<i>Morquio</i> : defeitos graves dos ossos, da córnea	Galactosamina sulfatase	Queratan sulfato Condroitina sulfato
<i>Sly</i> : retardamento mental	β -D-Glicuronidase	Dermatana sulfato Heparan Sulfato
<i>DiFerrante</i> : retardamento mental	Glicosamina 6-sulfato sulfatase	Queratan sulfato Heparan sulfato

Peptidoglicanos (mureínas). São macromoléculas que consistem de cadeias polissacarídicas e polipeptídicas unidas por ligações cruzadas covalentes e são componentes da parede celular de bactérias. A virulência e os antígenos característicos das bactérias são propriedades do revestimento das suas paredes celulares. As bactérias são classificadas de acordo com a coloração ou não pelo corante de Gram:

- *Bactérias gram-positivas*, ex.: *Staphylococcus aureus*, possuem parede celular espessa (~25 nm) formada por várias camadas de peptidoglicanos que envolvem a sua membrana plasmática.
- *Bactérias gram-negativas*, ex.: *Escherichia coli*, possuem uma parede celular fina (~2-3 nm) consistindo de uma única camada de peptidoglicano inserida entre membranas lipídicas interna e externa. Essa estrutura é responsável pela maior resistência das bactérias gram-negativas aos antibióticos.

A estrutura polimérica dos peptidoglicanos é composta de cadeias lineares *N-acetil-D-glicosamina* e de *ácido N-*

acetilmurâmico alternantes, unidos por ligações $\beta(1\rightarrow4)$. Cadeias dessas estruturas são covalentemente cruzadas pelas cadeias laterais de seus tetrapeptídeos constituídas alternativamente por resíduos de D- e L-aminoácidos.

Glicoconjugados

Os compostos que resultam da ligação covalente de moléculas de carboidratos às proteínas e aos lipídeos são coletivamente denominados *glicoconjugados*. Exercem efeitos profundos nas funções celulares e também como mediadores para interações específicas célula-célula de organismos multicelulares. Há duas classes de conjugados carboidratos-proteínas: as *glicoproteínas* e os *proteoglicanos*.

Glicoproteínas

As glicoproteínas são proteínas conjugadas que possuem como grupos prostéticos um ou vários oligosacarídeos formando uma série de unidades repetidas e ligadas covalentemente a uma proteína. Essa definição exclui os proteoglicanos que serão descritos posteriormente.

A ligação covalente entre os açúcares e a cadeia peptídica é a parte central da estrutura das glicoproteínas. As principais são: (1) *ligações N-glicosídicas* entre a *N*-acetilglicosamina (GlcNAc) e o aminoácido asparagina (Asn), (2) *ligações O-glicosídicas* entre a *N*-acetilgalactosamina (GalNAc) e o grupo OH da serina (Ser) ou treonina (Thr).

As glicoproteínas são moléculas constituintes da maioria dos organismos vivos. Ocorrem nas células na forma solúvel ou ligada às membranas, e nos líquidos extracelulares. Os vertebrados são particularmente ricos em glicoproteínas. Exemplos dessas substâncias incluem a proteína transferrina (transportadora de ferro), a ceruloplasmina (transportadora de cobre), fatores da coagulação sanguínea e muitos componentes do complemento (proteínas envolvidas em reações do sistema imune). Vários hormônios são glicoproteínas, por exemplo, o hormônio folículo estimulante (FSH), produzido pela hipófise anterior que estimula o desenvolvimento dos ovários na mulher e a espermatogênese no homem. Além disso, muitas enzimas são glicoproteínas. A ribonuclease (RNase), a enzima que degrada o ácido ribonucléico, é um exemplo bem estudado. Outras glicoproteínas são proteínas integrais de membrana. Entre elas, a $(\text{Na}^+-\text{K}^+)\text{-ATPase}$ (proteína que bombeia Na^+ para fora e K^+ para dentro da célula) e os antígenos de histocompatibilidade.

As moléculas de proteínas são protegidas da desnaturação em presença de glicoproteínas. Por exemplo, a RNase A bovina é

mais susceptível a desnaturação pelo calor que sua contrapartida glicosilada, a RNase B. Vários estudos têm demonstrado que as glicoproteínas ricas em açúcares são relativamente resistentes à proteólise (quebra de polipeptídeos por reações hidrolíticas catalisadas por enzimas). Como o carboidrato está sobre a superfície da molécula, pode formar uma cápsula envolvendo a cadeia polipeptídica das enzimas proteolíticas.

Os carboidratos nas glicoproteínas parecem afetar a função biológica. Em algumas glicoproteínas, essa função é mais facilmente discernida que em outras. Por exemplo, o elevado conteúdo de resíduos de ácido siálico é responsável pela alta viscosidade das mucinas salivares (as glicoproteínas lubrificantes da saliva). Outro exemplo é são as glicoproteínas anticongelamento dos peixes da Antártica. Aparentemente, os resíduos dissacarídicos formam pontes de hidrogênio com as moléculas de água. O processo retarda a formação de cristais de gelo.

As glicoproteínas também são importantes como mediadores para os eventos célula-molécula, célula-vírus e célula-célula. Um dos exemplos do envolvimento glicoprotéico nas interações célula-molécula incluem o receptor de insulina, o qual liga a insulina para facilitar o transporte de glicose para o interior de numerosas células. Em parte, isso é realizado pelo recrutamento de transportadores de glicose para a membrana plasmática. Além disso, o transportador de glicose que atua no deslocamento da glicose para dentro da célula também é uma glicoproteína. A interação entre gp120, a glicoproteína ligadora na célula-alvo do vírus da imunodeficiência humana (HIV, o agente causador da AIDS) e as células hospedeira é um exemplo da interação célula-vírus. O acoplamento do gp120 ao receptor CD4 encontrado na superfície de vários tipos de células humanas é considerada a primeira etapa no processo infeccioso.

As glicoproteínas estruturais da célula, componentes do *glicocálix*, exercem papel fundamental na adesão celular. O processo é um evento crítico nas interações do crescimento e diferenciação célula-célula. As substâncias denominadas moléculas de adesão celular (CAMs) estão envolvidas no desenvolvimento embrionário do sistema nervoso do rato. Os resíduos de ácido siálico nos oligossacarídeos *N*-ligados de várias CAMs são importantes nesse fenômeno.

Atualmente, o conteúdo de carboidratos nas glicoproteínas está sendo empregado na investigação de processos normais como o desenvolvimento de nervos e de certos processos patológicos. Por exemplo, as variações nos conteúdos de galactose nos anticorpos IgG estão diretamente relacionadas com a severidade (o grau de inflamação) da artrite juvenil. Além disso, a distribuição dos carboidratos de superfície em

células cancerosas pode contribuir no processo diagnóstico de tumores e metástases.

Proteoglicanos

Os *proteoglicanos* são macromoléculas presentes na matriz extracelular, constituídas pela união covalente e não-covalente de proteínas e glicosaminoglicanos (GAG). As cadeias GAG estão ligadas às proteínas por ligações *N*- e *O*-glicosídicas. São substâncias polianiónicas formadas por cadeias de unidades diosídicas repetidas como a *queratona-sulfato* e o *condroitina-sulfato* que estão covalentemente ligadas ao esqueleto polipeptídico chamado *proteína central*. Essas proteínas estão ligadas não-covalentemente a um longo filamento de *ácido hialurônico*. A cartilagem, que é formada por uma rede de fibrilas de colágeno preenchida por proteoglicanos, pode amortecer forças compressivas porque esses polianions são altamente hidratados e expulsam a água durante a compressão. Quando cessa a pressão, a água retorna aos proteoglicanos que voltam a ter a estrutura inicial.

Resumo

1. Os carboidratos, as moléculas mais abundantes na natureza, são classificados como monossacarídeos, dissacarídeos, oligossacarídeos e polissacarídeos de acordo com o número de unidades de açúcar que contêm. Os carboidratos também ocorrem como componentes de outras biomoléculas. Glicoconjugados são moléculas de proteínas e lipídeos covalentemente ligados a grupos carboidratos. Incluem proteoglicanos, glicoproteínas e glicolipídeos.
2. Os monossacarídeos com grupos funcionais aldeído são aldoses; aqueles com grupos cetona são cetoses. Açúcares simples pertencem à família D e L, de acordo com a configuração do carbono assimétrico mais distante dos grupos funcionais aldeído e cetona semelhantes ao D e L isômero do gliceraldeído. A família D contém os açúcares biologicamente mais importantes.
3. Açúcares que contêm cinco ou seis carbonos existem nas formas cíclicas que resultam da reação entre grupos hidroxila e aldeído (produto hemiacetal) ou grupos cetona (produto hemicetal). Tanto nos anéis com cinco membros (furanoses) como os anéis com seis membros (piranoses), o grupo hidroxila ligado ao carbono anomérico está abaixo (α) ou acima (β) do plano do anel. A interconversão espontânea entre as formas α e β é chamada mutarrotação.
4. Os açúcares simples sofrem vários tipos de reações químicas. Derivados dessas moléculas, como os ácidos urônicos, aminoaçúcares, desoxiaçúcares e açúcares fosforilados, exercem importantes papéis no metabolismo celular.

5. Hemiacetais e hemicetais reagem com álcoois para formar acetais e cetais, respectivamente. Quando a forma cíclica hemiacetal ou hemicetal de um monossacarídeo reage com um álcool, a nova ligação é denominada ligação glicosídica, e o composto é chamado glicosídeo.
6. As ligações glicosídicas são formadas entre o carbono anomérico de um monossacarídeo e um dos grupos hidroxila livre de outro monossacarídeo. Dissacarídeos são carboidratos compostos de dois monossacarídeos. Os oligossacarídeos, carboidratos que contêm até 10 unidades de monossacarídeos, estão muitas vezes ligados a proteínas e lipídeos. As moléculas de polissacarídeos são compostas de grande número de unidades de monossacarídeos, tem estrutura linear como a celulose e amilose ou estrutura ramificada como o glicogênio e amilopectina. Os polissacarídeos podem ser formados por um único tipo de açúcar (homopolissacarídeos) ou tipos múltiplos (heteropolissacarídeos).
7. Os três homopolissacarídeos mais comuns encontrados na natureza (amido, glicogênio e celulose) fornecem D-glicose quando são hidrolizados. A celulose é um material estrutural das plantas; amido e glicogênio são formas de armazenamento de glicose nos vegetais e células animais, respectivamente. A quitina, o principal composto estrutural dos exoesqueletos dos insetos, é composta de resíduos de N-acetil-glicosamina ligados a carbonos não-ramificados. Os glicosaminoglicanos, os principais componentes dos proteoglicanos, e mureína, um constituinte fundamental das paredes das células bacterianas, são exemplos de heteropolissacarídeos, polímeros de carboidratos que contêm mais de um tipo de monossacarídeo.
8. A enorme heterogeneidade dos proteoglicanos, que são encontrados predominantemente na matriz extracelular dos tecidos, exercem diversos, mas ainda não totalmente entendidos, papéis nos organismos vivos. As glicoproteínas ocorrem nas células, tanto na forma solúvel como na forma ligada à membrana, e em líquidos extracelulares. Devido a sua estrutura diversificada, os glicocojugados, que incluem os proteoglicanos, glicoproteínas e glicolipídeos, exercem importantes funções na transferência de informações nos seres vivos.

Bibliografia consultada

- BLACKSTOCK, J. C. **Biochemistry**. Oxford : Butterworth, 1998. p. 106-22.
- LEHNINGER, A. L. **Princípios de bioquímica**. 2 ed. São Paulo : Sarvier, 1995. p..
- STRYER, L. **Bioquímica**. 4 ed. Rio de Janeiro : Guanabara-Koogan, 1996. p. 437-556.
- McKEE, T., McKEE, J.R. **Biochemistry: The molecular basis of live**. 3 ed. New York : McGraw-Hill, 2003. p. 200-33.
- VOET, D., VOET, J.G., PRATT, C.W. **Fundamentos de bioquímica**. Porto Alegre : Artmed, 2000. p. 195-218.