

T19. GLÚCIDOS: CONCEPTO, CLASIFICACIÓN, IMPORTANCIA Y CARACTERÍSTICAS ESENCIALES.

Los glúcidos: también reciben el nombre de **carbohidratos, hidratos de carbono o azúcares**. En este tema realizaremos un repaso de la estructura, la clasificación y las funciones e introduciremos su relación con algunos **aspectos de interés médico** (relación con patologías...). Tienen su representación máxima en el tejido conectivo (el más abundante en el organismo), responsable de la unión de los diferentes órganos y tejidos con la estructura ósea. Son las moléculas orgánicas **más abundantes** de la naturaleza pese a que representan un porcentaje muy bajo de peso en el organismo (mamíferos 2%).

Características y funciones

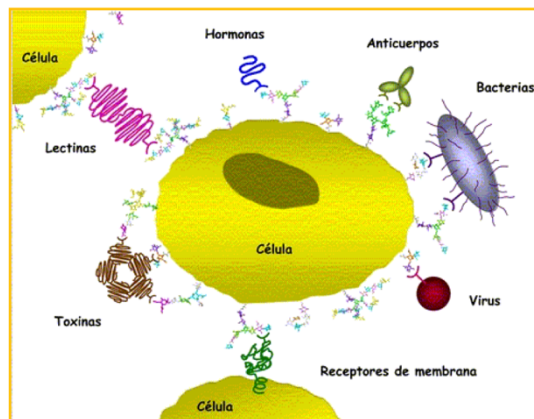
Tienen funciones muy diversas:

- **Energética:** el **principal combustible** de las células es la **glucosa** (hay células que solamente pueden utilizar glucosa como combustible, como por ejemplo los eritrocitos y las células del cerebro) y como **almacenamiento de energía** utilizamos el **glucógeno** –polímero de unidades de glucosa- que se almacena en el hígado y en el músculo (mamíferos) y almidón (plantas y nuestra principal fuente de glucosa que ingerimos con la dieta). En una dieta equilibrada, los azúcares deben constituir la **principal fuente energética** (50-60%)

Dentro de la propiedad del glucógeno como almacén de energía, éste puede desempeñar funciones muy diversas: el glucógeno hepático puede ser liberado a la circulación cuando se rompe en unidades de glucosa y nos permite mantener la glucemia, mientras que el glucógeno muscular no puede ser liberado a la circulación y se utiliza durante el ejercicio.

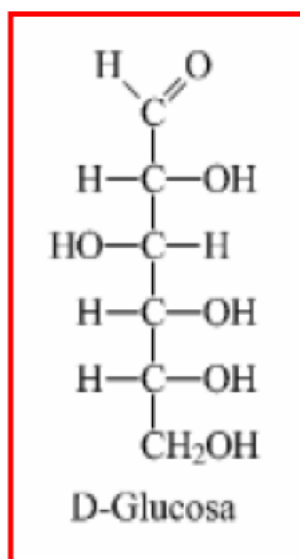
- **Estructural:** los **grandes polisacáridos** forman estructuras rígidas e insolubles que actúan como soporte estructural de plantas (celulosa), bacterias, insectos (quitina en pared bacteriana y en el exoesqueleto) y otros animales. En los mamíferos constituyen una **parte mayoritaria y esencial en los proteoglucanos del tejido conectivo** otorgándole variabilidad a éste.
- **Precusores de otras biomoléculas o parte de ellas:** como nucleótidos, proteoglucanos, glucoproteínas, glicolípidos... que desempeñan sus funciones propias gracias a su parte glucídica.
- **Solubilización:** Esta capacidad confiere solubilidad a cualquier molécula a la que le añadamos un azúcar soluble. Todas las proteínas que tenemos circulando son glucoproteínas (salvo la albúmina). Esta capacidad también es importante como **mecanismo detoxificador**, lo que también es aplicable a muchos fármacos para hacer posible su eliminación (bilirrubina).

- **Median la comunicación intercelular y la relación entre el medio interno y externo : “Código de los azúcares”**. Son reconocidos por diferentes señales que interaccionan con la parte glucídica de **glucoproteínas y glucolípidos**. Este código es leído por proteínas que reconocen la parte glucídica, las **lectinas** (selectinas, integrinas, cadherinas...). La comunicación intercelular permite las interacciones con el medio interno y externo, entre células próximas, procesos como la diferenciación y el desarrollo celular... Prácticamente, infinitas posibilidades conformacionales.



La capacidad de los glúcidos para realizar estas funciones reside en sus **características químicas** que le confieren una serie de **propiedades** entre las que destacan:

- **Gran solubilidad** → por sus grupos OH
- **Prácticamente infinitas posibilidades conformacionales** → numerosos carbonos asimétricos – centros quirales
- **Reactividad- unión a otras moléculas** – formación de derivados → por sus grupos OH y carbonilo



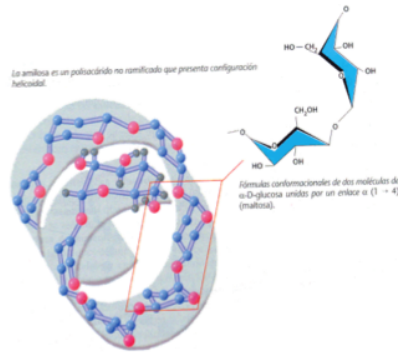
¿Qué son los hidratos de carbono?

Los **hidratos de carbono** son moléculas orgánicas con estructuras muy diversas que tienen en común que están formadas por **una cadena hidrocarbonada**, con un **grupo aldehído o cetona orgánicos polihidroxilados** y **numerosos grupos alcohol** (confieren la solubilidad a los glúcidos).

Pueden definirse como **polihidroxialdehídos** o **polihidroxicetonas**.

Contienen **carbono, hidrógeno y oxígeno**, pero muchos de ellos contienen otros elementos (**N, P y S**) que les permitirán desempeñar funciones específicas.

En general responden a la fórmula siguiente: **(CH₂O)_n**

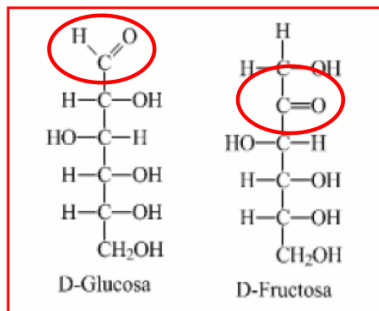


Clasificación

- **Monosacáridos** (azúcares simples y derivados)
- **Oligosacáridos** (de 2-10 monosacáridos unidos por enlace glicosídico)
- **Polisacáridos** (más de 10 monosacáridos)
- **Carbohidratos complejos:** glúcidos conjugados a otras biomoléculas (Glicoconjugados)

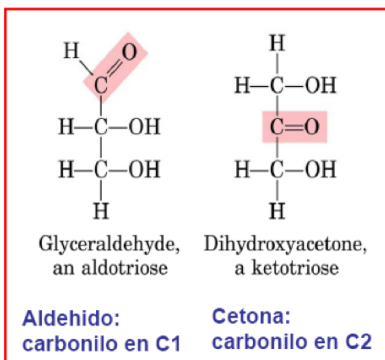
Monosacáridos

Son los azúcares más simples, las unidades monoméricas de los hidratos de carbono. Químicamente, los monosacáridos son polihidroxialdehidos o polihidroxiketonas. Su clasificación se basa atendiendo al grupo carbonilo ($C=O$); es decir, si este grupo es un aldehído (aldosas) o una cetona (cetosas), así como el número de átomos de carbono.



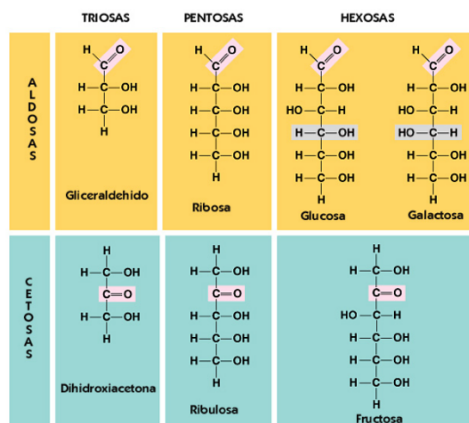
Cetonas o aldehídos orgánicos polihidroxilados

- Cadena lineal de C unidos por enlaces covalentes simples (La numeración de los C empieza por el extremo más próximo al grupo carbonilo)
- Uno de los C tiene un grupo carbonilo principal (aldehído o cetona)
- El resto de C tiene un grupo OH (hidroxilo)



Nomenclatura

- Atendiendo al número de átomos de C: triosas, tetrasas, pentosas, hexosas, ...
- Atendiendo al grupo carbonilo: aldosas y cetosas
- Combinando ambas: cetotriosas, aldohexosas, ...
- Sufijo -OSA: los nombres técnicos o sistemáticos raramente se utilizan; la mayoría se conocen por nombres "vulgares"



Propiedades de los monosacáridos: ESTEROISOMERIA

Si se atiende a la fórmula química de las triosas (CH_2O)₃; se observa que es válida tanto para las aldotriosas como para las cetotriosas. Sin embargo, la posición del grupo carbonilo cambia del carbono1 en la aldotriosa (gliceraldehído) al carbono2 en las cetotriosas (dihidroxiacetona). Ambas moléculas son, por tanto, **isómeros estructurales**: tienen la misma fórmula química, pero difieren en la localización de sus átomos y grupos funcionales.

Una característica de los monosacáridos es que presentan **esteroisomería**, debido a la presencia de carbonos asimétricos; es decir, son **moléculas quirales** (quiral: del griego quiros, mano). Este término se emplea para moléculas que son **imágenes especulares no superponibles** (como ocurre con nuestras manos).

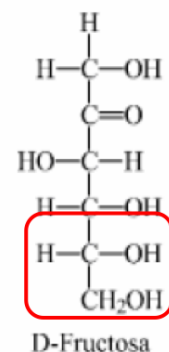
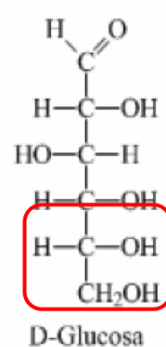
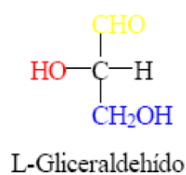
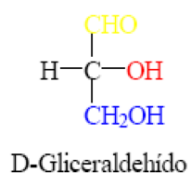
La mayoría de los carbonos de los azúcares son **asimétricos**; también llamados **centro quiral**, tienen sobre sí 4 sustituyentes diferentes (se enlazan con 4 grupos funcionales distintos). La característica fundamental de estos centros quirales es que le confieren a la molécula **actividad óptica**.

Numerosos isómeros espaciales: diastereoisómeros

Atendiendo a la disposición del último átomo de carbono asimétrico, se clasifican los azúcares en dos series dependiendo de la posición del grupo -OH, dando lugar a:

- La **serie D** si el grupo -OH se encuentra a la derecha (predominantes en nuestro organismo)
- La **serie L** si se encuentra a la izquierda.

Series D y L: la configuración del C asimétrico más alejado del grupo funcional principal



En la naturaleza predominan:
Para los hidratos de carbono: los monosacáridos de la serie D
Para las proteínas: aminoácidos de la serie L

Enantiómeros:

- Imágenes especulares, no superponibles.
- Los enantiómeros son siempre de distintas series (D y L)
- Todos los carbonos asimétricos adoptan distinta configuración.
- Desde el punto de vista químico, sólo difieren en la actividad óptica.

Epímeros:

- Difieren en la configuración de un único C asimétrico.
- Por ejemplo, son epímeros de la glucosa la galactosa y manosa.

Diastereoisómeros:

- Ni enantiómeros ni epímeros.
- Por ejemplo: galactosa y manosa.

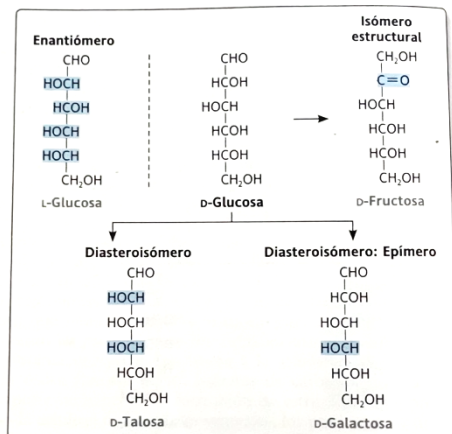
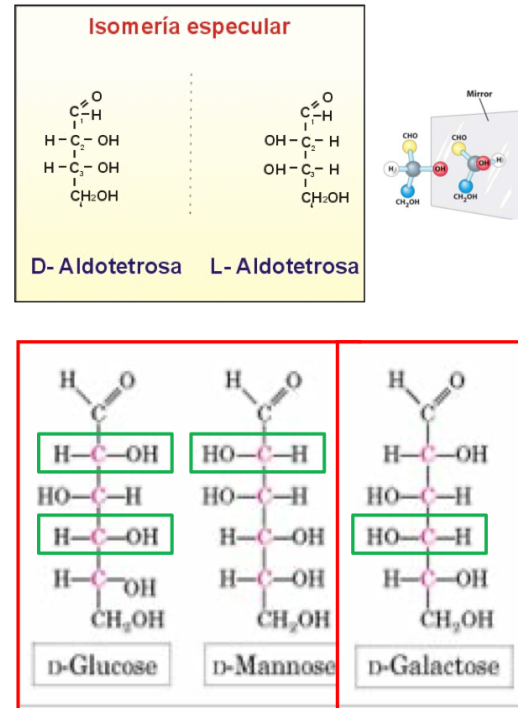


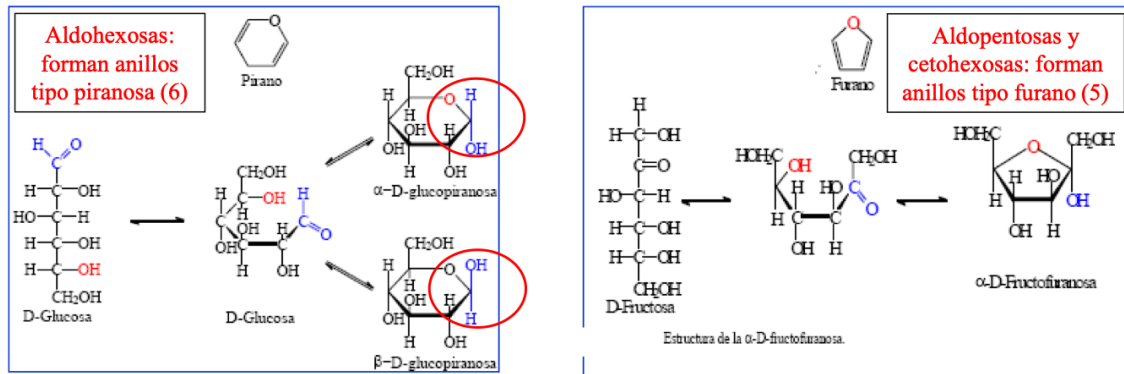
Figura 2-3. Diferentes isómeros de la glucosa. La diferente posición del grupo carbonilo en la fructosa lo convierte en un **isómero estructural o funcional**. La imagen especular de la D-glucosa es su enantiómero, la L-glucosa; la D-galactosa es un epímero, mientras que la D-talosa es un diastereoisómero con más de un C asimétrico en diferente configuración.

En la naturaleza, sólo un enantiómero es biológicamente activo.

Todo estereoisómero que no sea enantiómero se denomina **diastereoisómeros**. Cuando miramos la glucosa vemos que se diferencia de la galactosa y la manosa en la disposición de uno solo de los centros quirales; este tipo de diastereoisómeros se denominan **epímeros**. Para que en la célula un epímero se convierta en otro (glucosa en galactosa), se tiene que romper y formar un nuevo enlace, por lo que se necesita que esta reacción sea catalizada por una enzima.

Ciclación intramolecular: los monosacáridos, en solución acuosa, pueden adoptar una forma ciclada cuando uno de sus **grupos hidroxilo reacciona con el grupo carbonilo** del mismo azúcar, sea aldehído o cetona. Forman un enlace denominado **hemiacetal o hemicetal** internos. Así, una molécula de 6C con 4 centros quirales, al adoptar la forma ciclada, presentará un quinto centro quiral en el carbono que proviene del grupo carbonilo (C-1 si es aldehído y C-2 si proviene de una cetona), pudiendo adoptar dos posibles configuraciones.

Ciclación intramolecular: Reacción del grupo carbonilo con un hidroxilo del mismo azúcar (hemiacetales o hemiacetales internos)
Se crea un nuevo C asimétrico: C – ANOMÉRICO
Diastereoisómeros (α y β) - Anómeros

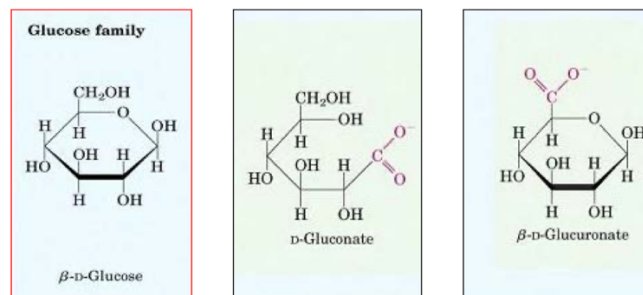


Se observa que en solución acuosa los anómeros se interconvierten libremente (**mutarrotación**): los anómeros α y β se interconvierten en disolución (**ciclación reversible**).

Reacciones de los monosacáridos: monosacáridos derivados

1.Oxidaciones: la oxidación de los monosacáridos da lugar a **ácidos derivados de azúcares**. Puede darse en diferentes posiciones:

Del grupo aldehído (C1): ácidos aldónicos
Del grupo OH terminal: ácidos urónicos
Del grupo aldehído + OH terminal: ácidos aldáricos

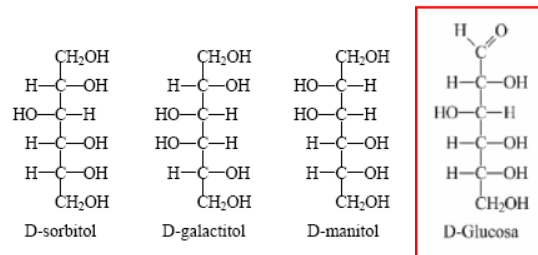


Es un proceso enzimático favorecido por agentes oxidantes o iones metálicos.

Todas las oxidaciones aportan carga negativa a la molécula y son procesos enzimáticamente controlados, que se verán favorecidos por agentes oxidantes o iones metálicos (que al ser metales de transición se pueden oxido-reducir muy fácilmente).

Los ÁCIDOS URÓNICOS desempeñan funciones importantes en el organismo:
La vitamina C es un derivado del ácido glucurónico
Su combinación con fármacos o productos de desecho mejora su solubilidad: importante **mecanismo detoxificador**
Muy abundantes en los carbohidratos del **tejido conectivo**

2.Reducción: la reducción se produce en el **grupo carbonilo (aldehído o cetona)** dando lugar a la formación de **alditales** (alcoholes derivados de azúcares).



Los **ALDITALES** se acumulan cuando se elevan “patológicamente” los azúcares precursores y causan daño tisular asociado a patologías

Diabetes: acumulación de **sorbitol** (daño ocular)

Galactosemia: acumulación de **galactitol** (daño ocular, hepático y cerebral)

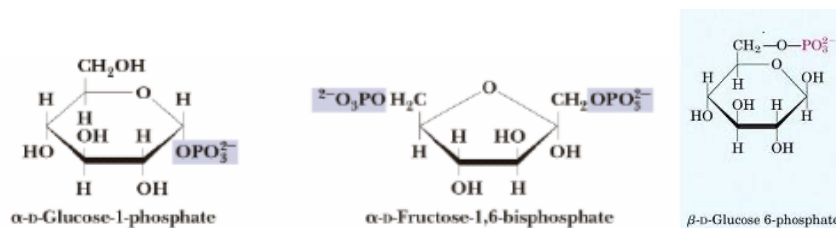
Los alcoholes derivados de los glúcidos se utilizan en repostería como conservantes para mantener las propiedades organolépticas de muchos productos fabricados industrialmente. Esto se debe a que pueden retener agua y prolongan la vida de estos compuestos.

3.Esterificación: formación de esteres por **interacción de un grupo alcohol (OH) con ácido**.

Distinguimos 2 tipos, con funciones diferentes cada uno de ellos:

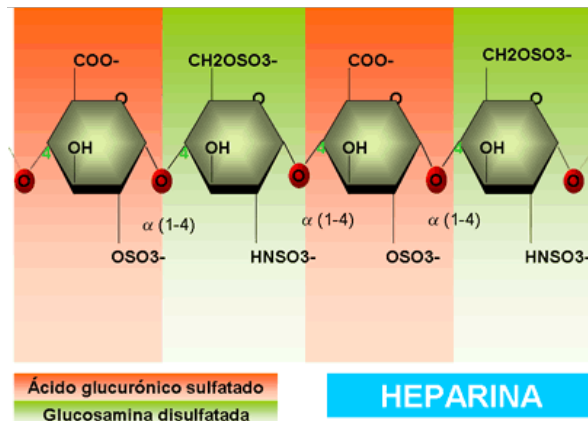
- **Ésteres de fosfato.** Se forman entre el ácido fosfórico y un grupo –OH. Son los intermediarios metabólicos, las **formas metabólicamente activas de los monosacáridos**. Actúan como intermediarios de la glucólisis.

La fosforilación de glucosa permite su “secuestro metabólico”, necesario para que la glucosa permanezca en la célula. Esto se debe a que la glucosa fosforilada no puede ser transportable. La glucosa-6-fosfatasa elimina el grupo fosfato y deja la glucosa libre, que puede ser transportada. Esto permite a nivel hepático, que el glucógeno al romperse pueda pasar a la sangre. Como en el músculo no existe esta enzima, la glucosa se mantiene en él (fosforilada).

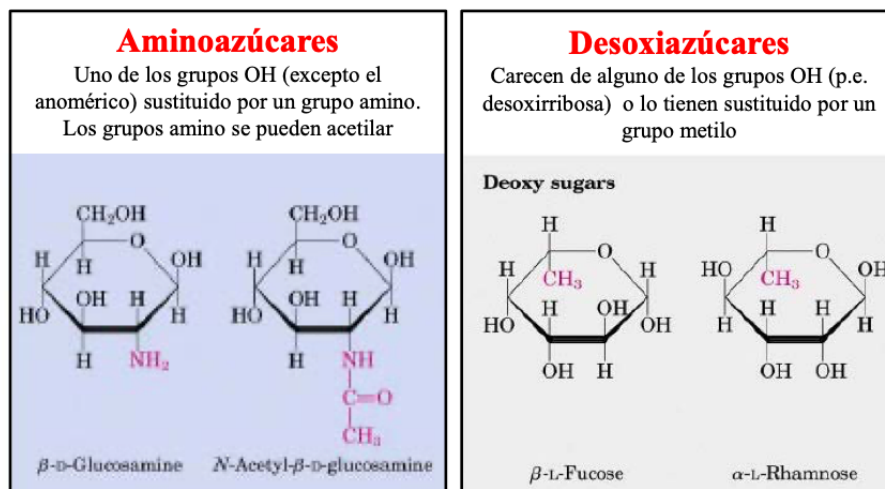


- **Ésteres de sulfato.** Los grupos sulfato aportan cargas negativas que facilitan la interacción con el agua (con iones de carga positiva), y la formación de puentes salinos entre carbohidratos. Importante en **polisacáridos como los proteoglicanos del tejido conectivo.**

Un ejemplo es la heparina: es un glucosaminoglicano. Funciona como anticoagulante inhibiendo algunos de los factores de coagulación, disminuyendo la tasa de coagulación. Es análogo de la Vitamina K.



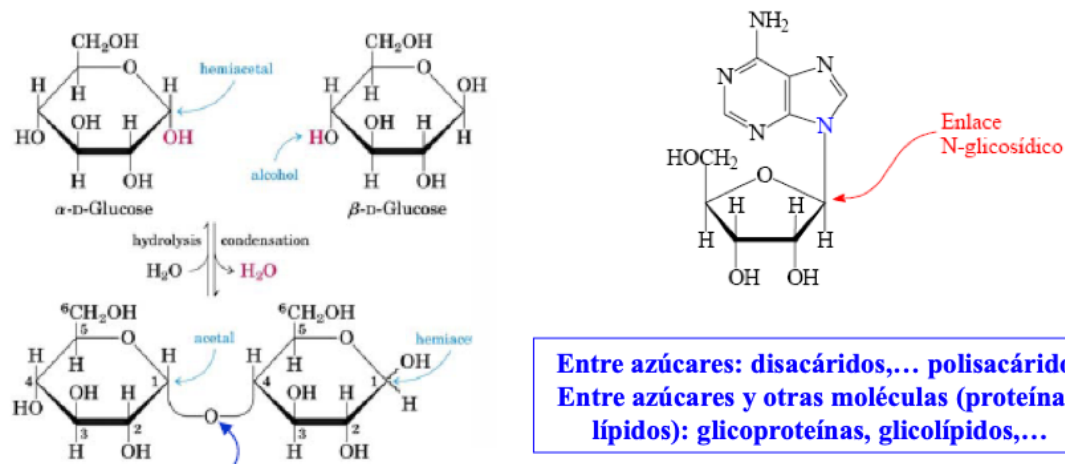
4.Aminoazúcares y desoxiazúcares:



Son componentes habituales de polisacáridos y glicoproteínas
Desoxirribosa: elemento estructural del DNA

Reacciones de los monosacáridos: enlace glicosídico (glicósidos)

Los monosacáridos se unen mediante **enlace glucosídico**. La reacción entre un hidroxilo cualquiera de un monosacárido con el **grupo OH** del carbono anomérico (C-1 en aldosas y C-2 en cetosas) de un azúcar (o no), producirá la unión mediante un enlace **O-glucosídico** de los dos monosacáridos. También puede reaccionar con un **grupo amino** dando lugar a un enlace **N-glucosídico**.



Si el enlace se forma entre monosacáridos permitirá que estos vayan creciendo en complejidad dentro de las estructuras glucídicas (disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos).

Si se produce entre azúcares y otras moléculas, habitualmente proteínas o lípidos, dará paso a las moléculas complejas, formarían glicoproteínas y glicolípidos.

La formación del enlace está catalizada por las enzimas **glicosil-transferasas** y la ruptura catalizada por **glicosidasas**.

Esto determina que tanto la formación como la degradación de glúcidos está muy controlada enzimáticamente, como sucede en el RE y en el Aparato de Golgi durante la glicosilación.

Pero existe un tipo de **glicosilación no enzimática**, patológica, como la que se produce durante la **diabetes** al elevarse patológicamente los niveles de glucosa. Se produce la unión inespecífica, no mediada por enzimas, de montones de proteínas.

La unión del azúcar va sufriendo una serie de reordenaciones progresivas hasta dar los productos de glicación avanzada (**AGEs**), que alteran las propiedades y estructura de los tejidos (conectivo, vascular).

El azúcar pierde su capacidad para actuar como reductor (PRÁCTICA 6).

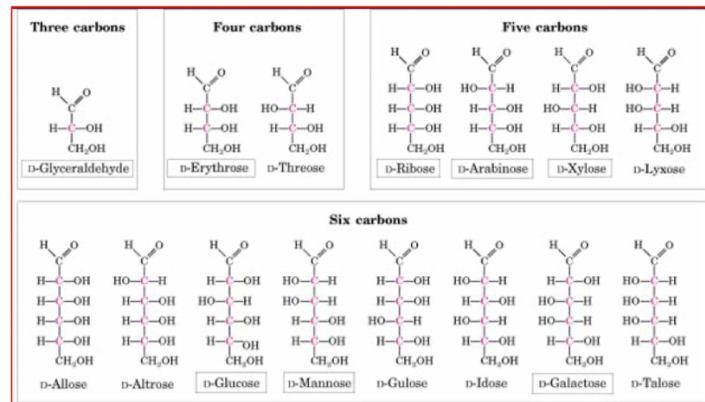
**Hemoglobina glicosilada: indicador biológico (común en pacientes diabéticos) del estado de la glucosa en los últimos 4-6 meses.*

**Fructosamina: AGE de la albumina que indica el estado de la albúmina durante las pasadas 2 semanas.*

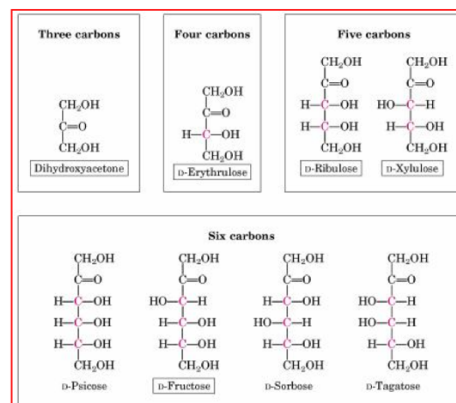
Monosacáridos: Monosacáridos de interés biológico

Glícido	Fuente	Importancia bioquímica	Importancia clínica
D-glucosa	Zumos de frutas; hidrólisis de almidón, glucógeno, sacarosa, maltosa y lactosa	Principal combustible del organismo. Transportado por la sangre y usado por los tejidos	DIABETES: acumulación en sangre (hiperglucemia) y orina (glucosuria); retinopatía (glucitol)
D-fructosa	Zumos de frutas, miel; hidrólisis de la sacarosa	Se convierte en glucosa (hígado, intestino) para su uso por el organismo	Intolerancia a la fructosa: fructosuria e hipoglucemia
D-galactosa	Hidrólisis de la lactosa	Se convierte en glucosa (hígado). Utilizado en las glándulas mamarias en la síntesis de lactosa	Galactosemia: incapacidad para metabolizar la galactosa. Aparición de cataratas (galactitol)
D-ribosa	RNA	Elemento estructural de RNAs, coenzimas (ATP, NAD,...); intermediario en la vía de las pentosas fosfato)	
D-desoxirribosa	DNA	Elemento estructural del DNA	
D-ribulosa, D-xilulosa		Se forman como intermediarios metabólicos (vía de las pentosas; vía ácidos urónicos)	
D-manosa D-arabinosa, D-xilosa	Hidrólisis de gomas vegetales (polisacáridos heterogéneos)	Monosacáridos habituales en las glicoproteínas	

Monosacáridos: Serie D- ALDOSAS



Monosacáridos: Serie D- CETOSAS

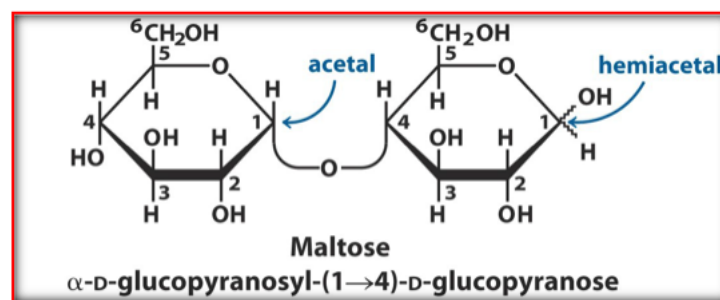


Oligosacáridos

Un **oligosacárido** está formado por la **unión de dos (disacáridos) o más monosacáridos**, unidos mediante un **enlace O- glicosídico**, con pérdida de una molécula de agua por enlace. Los disacáridos son muy importantes como vía para la obtención de glucosa y energía.

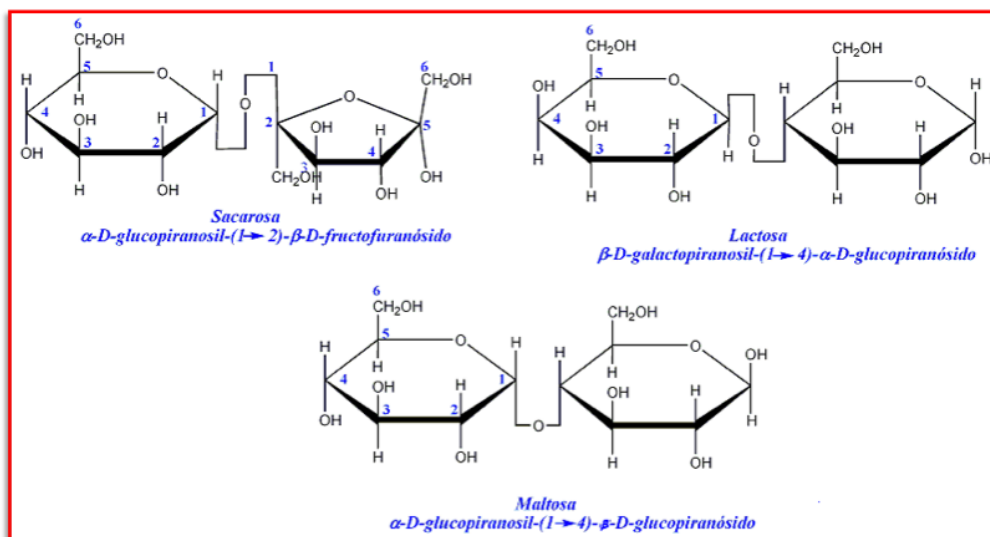
Se nombran atendiendo a las características del disacárido (aunque realmente se les conoce por nombres vulgares –no sistemáticos–:

- 1) Monosacáridos que lo forman (iguales o distintos)
- 2) Carbonos que intervienen en la unión
- 3) Configuración del C anomérico de cada monómero (α/β)



En realidad se les conoce por nombres vulgares (no sistemáticos)

Principales disacáridos de interés biológico

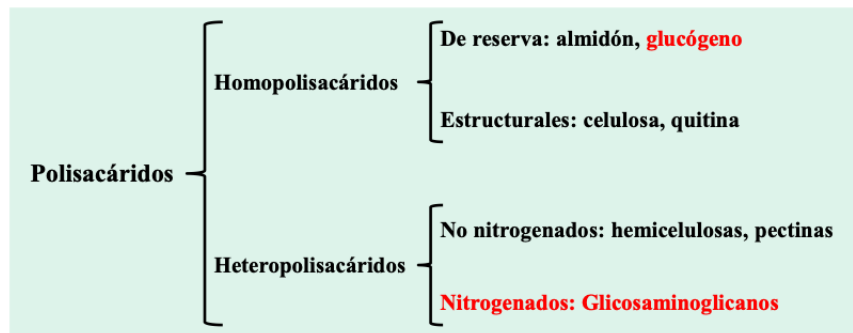


Su hidrólisis por glicosidasas (**sacarasa, lactasa, maltasa**) genera directa, o indirectamente, **glucosa**: principal combustible energético de nuestro organismo

El resto de oligosacáridos normalmente forman parte de glicoproteínas

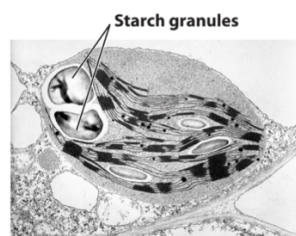
Características y clasificación de los polisacáridos

- Son **polímeros de monosacáridos** (>10-15) unidos por enlaces glicosídicos, de **longitud y peso molecular variable** (oscila mucho en función del número de subunidades que conforma el polímero).
- Tienen una **estructura sencilla definida por la secuencia de monosacáridos**.
- NO transmiten información genética.
- Algunos polisacáridos estructurales **adoptan estructuras secundarias regulares** (como pueden ser las helicoidales –distintas de las de proteínas y ácidos nucleicos).
- Los de **estructura compleja** están en la **superficie celular** o unidos a proteínas sirviendo para la identificación de células o señales celulares.
- **No son solubles en agua**, aunque algunos como el almidón pueden formar soluciones coloidales.
- Desempeñan **funciones de reserva energética** o bien **funciones estructurales**.
- Los más importantes son polímeros de glucosa o de sus derivados (**GLUCANOS**).



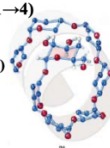
Homopolisacáridos de reserva: formados por **unidades iguales de monosacáridos**. Pueden ser:

- **De reserva:**
 - **Almidón.** Principal fuente de almacenamiento de glucosa en plantas. Polímero de glucosa con enlaces α (1-4) formado por dos subunidades: la amilosa (lineal) y la amilopectina (ramificada). Fuente glucídica fundamental.



Gránulos de **almidón** en un cloroplasto

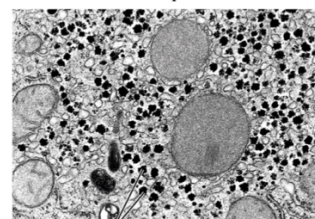
Polímero de glucosa $\alpha(1\rightarrow4)$
Formado por:
-Amilosa (lineal)
-Amilopectina (ramificada)



Tema 22-glúcidos

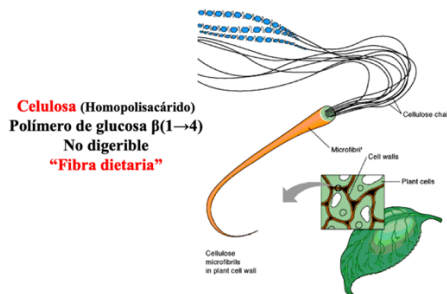


Gránulos de **glucógeno** en el citosol de un hepatocito



Glycogen granules

- **Glucógeno.** Almacenamiento de glucosa en el hígado (para mantener la glucemia) músculo (para consumo propio durante el ejercicio) y tejido adiposo. Al igual que el almidón, está formado por unidades de glucosa. En este caso se unen por enlaces α (1-6).
- **Estructurales:**
 - **Celulosa.** Polímero de glucosa con enlaces β (1-4). Es lineal. No tenemos enzimas capaces de romper este compuesto, no es digerible. Constituye la fibra dietaria, muy importante para la prevención del cáncer de colon y la regulación intestinal.



- **Quitina.** Forma el exoesqueleto de los artrópodos (insectos y crustáceos).

Heteropolisacáridos: formados por la **unión de dos o más tipos de monosacáridos**. Normalmente están unidos por **enlaces glicosídicos** (O u N) a lípidos o proteínas. Dos grupos:

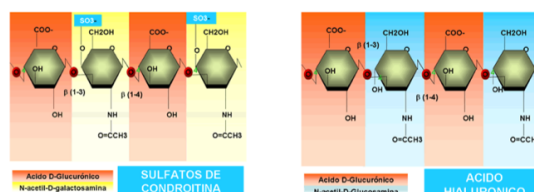
- **Nitrogenados:** importantes en el organismo.
- **Glicosaminoglicanos (mucopolisacáridos).** Particularmente importante en nuestro organismo. Formados por una **unidad disacárida repetida de manera lineal** que contiene grupos amino, acetilo, carboxilo y sulfato. Los grupos de monosacáridos que constituyen estos mucopolisacáridos les van a dar unas características particulares.

A pH fisiológico la alta densidad de cargas (-) lleva a la **repulsión electrostática** y a la **retención de agua** (ocupan un gran volumen con amplios espacios porosos en la matriz extracelular).

Los mucopolisacáridos están relacionados con la incapacidad de síntesis o de degradación de estos compuestos.

Ejemplos: ácido hialurónico, condroitin sulfato, heparán sulfato...

No nitrogenados: hemicelulosas, pectinas...



Glúcidos complejos (Glicoconjugados)

Glúcidos (normalmente oligosacáridos o polisacáridos) unidos covalentemente (mediante enlace N u O glicosídicos) a una proteína o lípido.

Además de sus funciones como combustibles de reserva y como materiales estructurales los polisacáridos y oligosacáridos son transportadores de información:

- Sirven como **etiquetas** de destino para algunas proteínas.
- Como **mediadores de las interacciones específicas intercelulares y célula-matriz extracelular** (adhesión de células, migración celular durante desarrollo y metástasis, coagulación sanguínea, respuesta inmune, cicatrización de heridas, ...)

Clasificación de los Glicoconjugados

- **Proteoglucanos.** Glucosaminoglucanos unidos a una proteína. La parte glucídica es mayoritaria. Forman agregados enormes de gran peso molecular. Son la base del funcionamiento del tejido conectivo.
- **Glicoproteínas.** La parte glucídica es minoritaria frente a la proteica. Varios polisacáridos unidos a proteínas en la parte externa de la membrana mediante enlaces de tipo covalente. Tienen funciones de información y reconocimiento celulares.
- **Glicolípidos.** La parte glucídica es minoritaria frente a la lipídica. Se trata de lípidos de membrana en los que los grupos hidrofílicos de cabeza son oligosacáridos. Funciones: información y reconocimiento.

Proteoglucanos:

Glucosaminoglucanos unidos a una proteína.

La parte glúcido >> proteína

Funciones: matriz extracelular

Glicoproteínas:

Uno o varios oligosacáridos unidos covalentemente a una proteína.

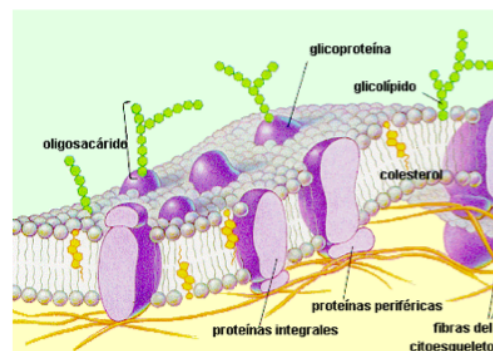
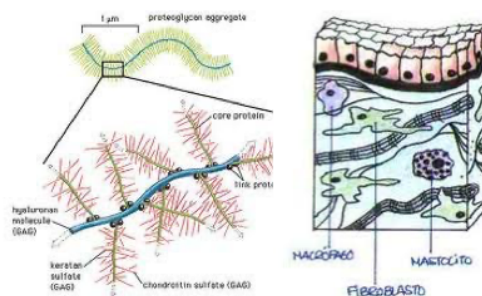
La parte glúcido << proteína

Funciones: información y reconocimiento

Glicolípidos:

Lípidos de membrana en los que los grupos hidrofílicos de cabeza son oligosacáridos.

Funciones: información y reconocimiento



Conceptos clave:

- Los monosacáridos presentan un único grupo carbonilo (aldehído o cetona) y muchos grupos hidroxilos.
- Los monosacáridos se clasifican en función de su grupo funcional en aldosas o cetosas (tabla resumen).
- La presencia de carbonos asimétricos determina que los monosacáridos presenten estereoisomería.
- Los enantiómeros son moléculas cuya imagen especular no es superponible. En la naturaleza solo un enantiómero es biológicamente activo, siendo la forma D la presente en los hidratos de carbono naturales.
- Los monosacáridos en solución acuosa adoptan una configuración ciclada que presenta un nuevo carbono asimétrico denominado carbono anomérico.
- Debido al poder reductor de los monosacáridos, las pruebas de identificación de los azúcares se basan en su capacidad de reducir reactivos con Cu^{+2} provocando un cambio de color fácilmente medible.
- Los polímeros de monosacáridos (disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos) se forman mediante enlace o-glucosídico.
- Los polisacáridos de reserva unen sus unidades de glucosa mediante enlaces o-glucosídicos tipo d.
- El glucógeno es el polisacárido que almacena la glucosa en las células animales, mientras que el almidón es el polisacárido de reserva vegetal.
- Los polisacáridos estructurales de las células animales son los glucosaminoglucanos. La gran resistencia de los tejidos cartilaginosos y la dureza del tejido óseo frente a la consistencia gelatinosa del humor vítreo del ojo radica en la naturaleza de los hidratos de carbono de la matriz extracelular.
- Los glucoconjugados son macromoléculas formadas por lípidos o proteínas unidos a una porción glucídica.
- La porción oligosacárida de una glucoproteína o de un glucolípido provoca que dicha molécula adquiera una compleja estructura "rica en información".