

GLUCIDE

- Glucidele sunt compuși organici foarte răspândiți în natură, alcătuiți din carbon, hidrogen și oxigen.
- *Formula generală a glucidelor* este: $(\text{CH}_2\text{O})_n$, unde $n \geq 3$.
- Glucidele:
 - glucide simple,
 - glucidele complexe conțin și alți atomi precum: azot, sulf, fosfor.

Glucidele roluri importante

- sunt forme de **stocare** a energiei în organism.
- eliberează prin oxidare energia necesară proceselor metabolice vitale
- glucidele reprezintă **precursori** în sinteza altor compuși importanți pentru organism (oferă scheletul de atomi de carbon);
- se leagă de alți compuși formând **glicoconjugați** (glicolipide, glicoproteine), componente importante ale membranelor celulare;
- sunt implicate în **procesele de recunoaștere celulară**, intervenind astfel în procesele de creștere și dezvoltare celulară, precum și în alte procese importante pentru organism (aparare imună, coagulare etc.).

Clasificarea glucidelor

- ***Monozaharide*** – alcătuite dintr-o **singură** unitate glucidică (monomeri)
- ***Oligozaharide*** – alcătuite din monozaharidice. Oligozaharidele alcătuite din două unități de monozaharid sunt numite dizaharide.
- ***Polizaharide*** – sunt polimeri alcătuiți din sute până la mii de unități de monozaharid, ce prezintă structură liniară sau ramificată (glicogenul, amidonul, celuloza).

Monozaharidele

- **numărul de atomi de carbon** în: trioze (C3), tetroze (C4), pentoze (C5), hexoze (C6), heptoze (C7);
- **natura grupării funcționale carbonil**: aldoze (grupare aldehidă -CHO) și cetoze (grupare ceto $\text{C} = \text{O}$)

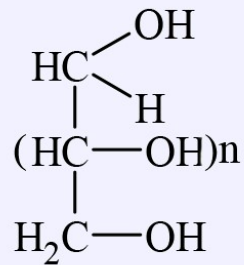
Seria aldozelor

- Cea mai simplă aldoză este gliceraldehida. Glucoza și galactoza sunt cele mai importante aldohexoze pentru organism. Dintre aldopentoze, riboza este cea mai importantă.

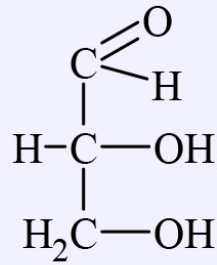
Seria cetozelor

- Cea mai simplă cetoză este dihidroxiacetona. Dintre cetohexoze cea mai importantă este fructoza.

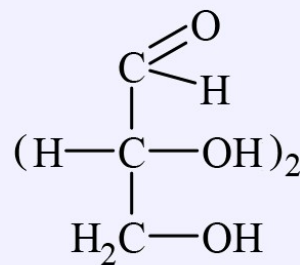
Monozaharidele



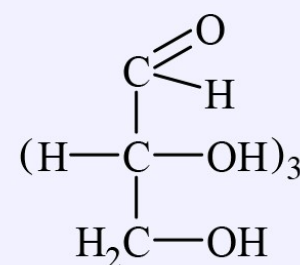
$n=1-6$



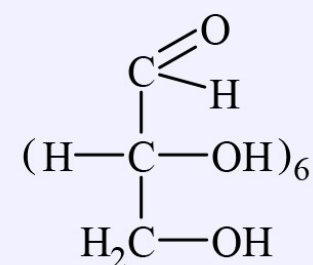
Gliceraldehida



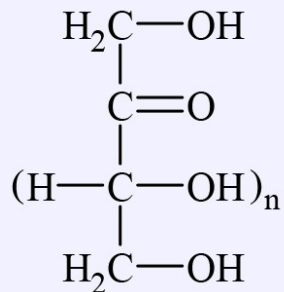
Aldotrioza



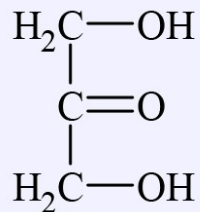
Aldotetroza



Aldohexoza

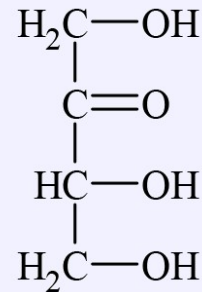


$n = 0-5$

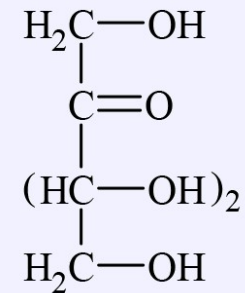


Cetotrioza

Dihidroxiacetona



Cetotetroza



Cetopentoze

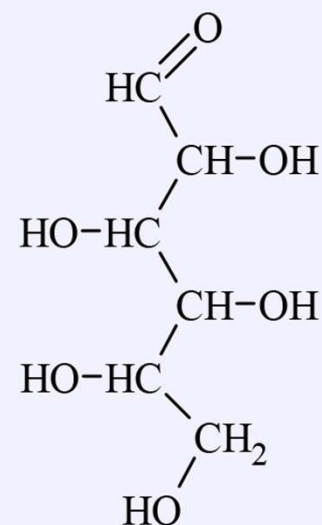
Stereoizomeria monozaharidelor

- *izomeri* două substanțe care au aceeași formulă chimică (aceeași compoziție) dar care au structură chimică diferită, deci ca urmare și proprietăți fizice și chimice diferite.
- Izomeria poate fi de mai multe tipuri:
 - izomerie de structură,
 - izomerie spațială etc.

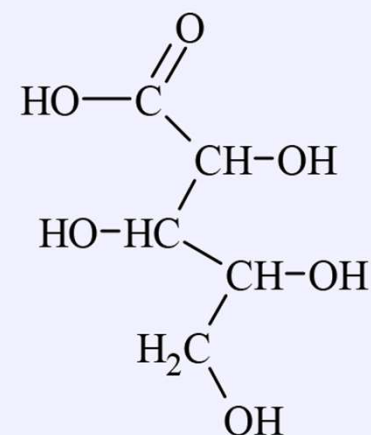
Izomeria spațială (stereoizomeria).

Enantiomeri. Epimeri

- Multe monozaharide diferă între ele numai prin aranjamentul spațial al moleculei (**Glucoza** vs **Galactoza**).
- **Izomeria spațială** poate fi, **izomerie geometrică (cis-trans)** și **izomerie optică (D și L)**.



D-Galactoza

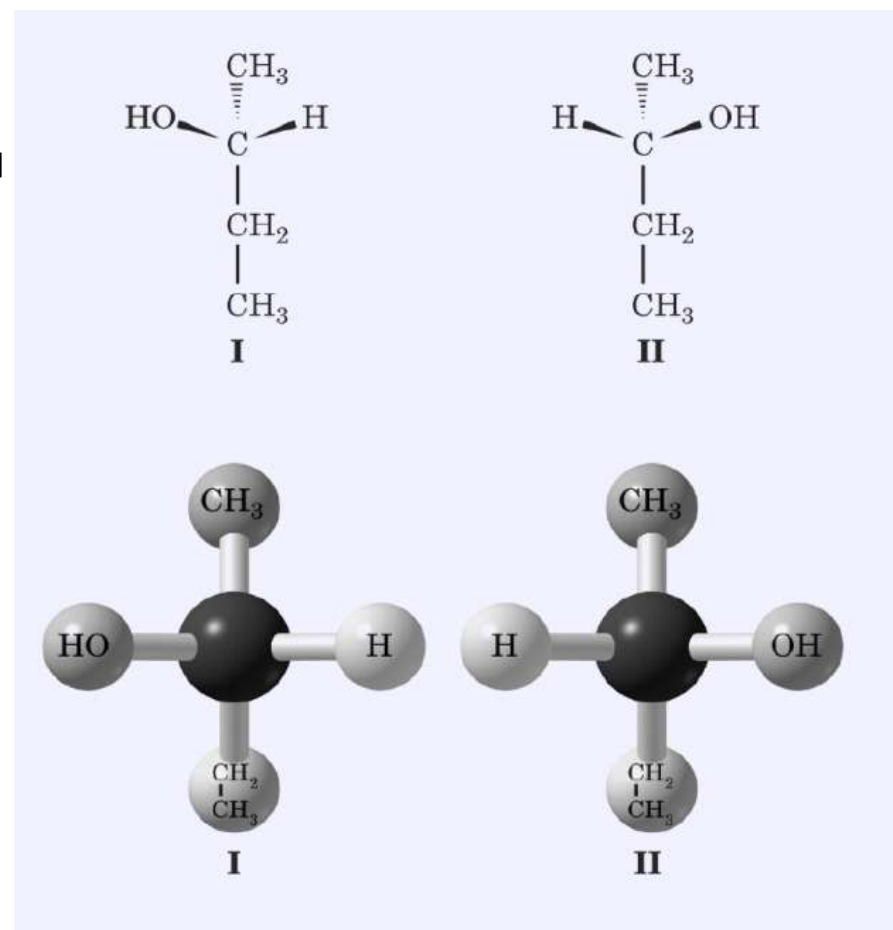


D-Glucoza

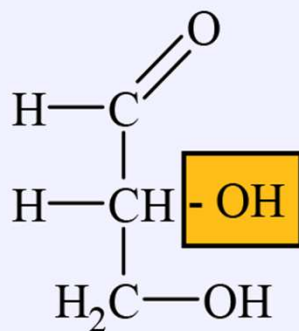
Izomeria spațială (stereoizomeria).

Enantiomeri. Epimeri

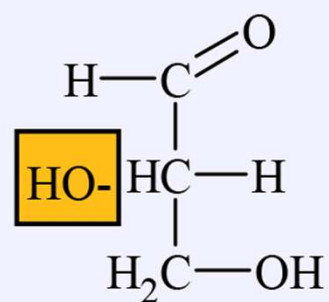
- **Izomeria optică** se datorează **asimetriei moleculare** a compușilor organici. Se consideră asimetrice acele molecule care nu se pot suprapune peste imaginea lor în oglindă.
- Monozaharidele prezintă, în funcție de poziția grupării hidroxil (OH) a atomului de carbon asimetric cel mai depărtat de gruparea funcțională carbonil, două forme izomerice, D și L.
- Atomul de carbon care conține **patru grupări chimice diferite** se numește **atom de carbon asimetric** (centru asimetric sau centru de chiralitate).



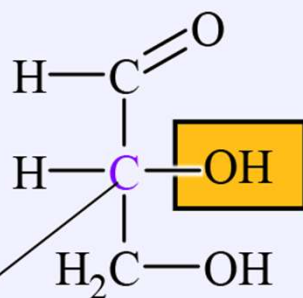
- Glucidele conțin unul sau mai mulți atomi de carbon asimetrici. Gliceraldehida este cel mai simplu monozaharid, ce are în compoziție un atom de carbon asimetric. Stiind că **numărul de izomeri posibil** este: 2^n (n = numărul de atomi de carbon asimetrici), gliceraldehida poate forma $2^1 = 2$ stereoizomeri care se mai numesc și molecule *chirale*— molecula și imaginea ei în oglindă nu pot fi suprapuse (Fig. 6.5)
- Grupările chimice atașate atomului de carbon asimetric pot fi aranjate sub două forme diferite nesuperpozabile (nu se pot suprapune peste imaginea lor în oglindă), asemenea mâinii stângi și a celei drepte atunci când se reflectă într-o oglindă, generându-se astfel o pereche de stereoizomeri (D și L) numiți *enantiomeri* (din limba greacă *enantios* – opus și *meros* - parte).
- Exemplu: D și L gliceraldehida sunt enantiomeri.



D-gliceraldehida

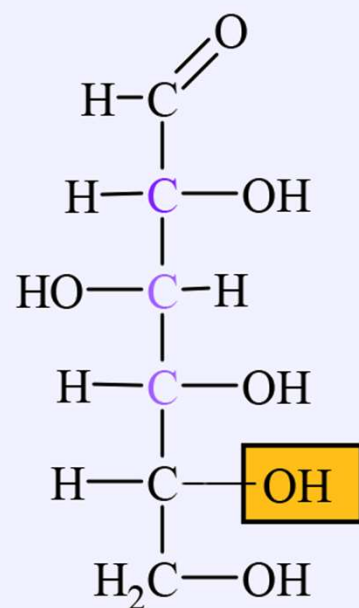


L-gliceraldehida



D-gliceraldehida

atom de carbon asimetric

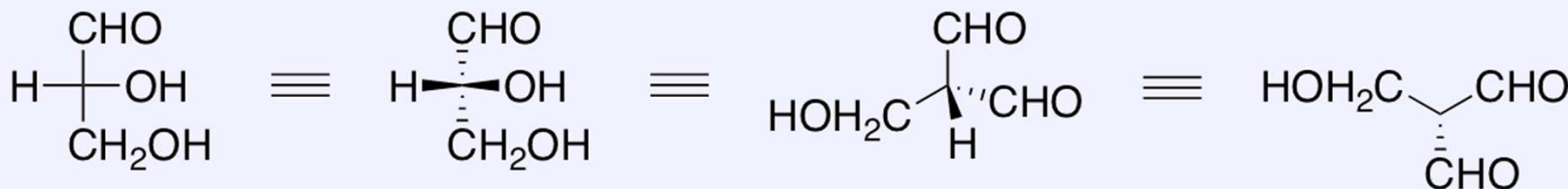


D-glucoza

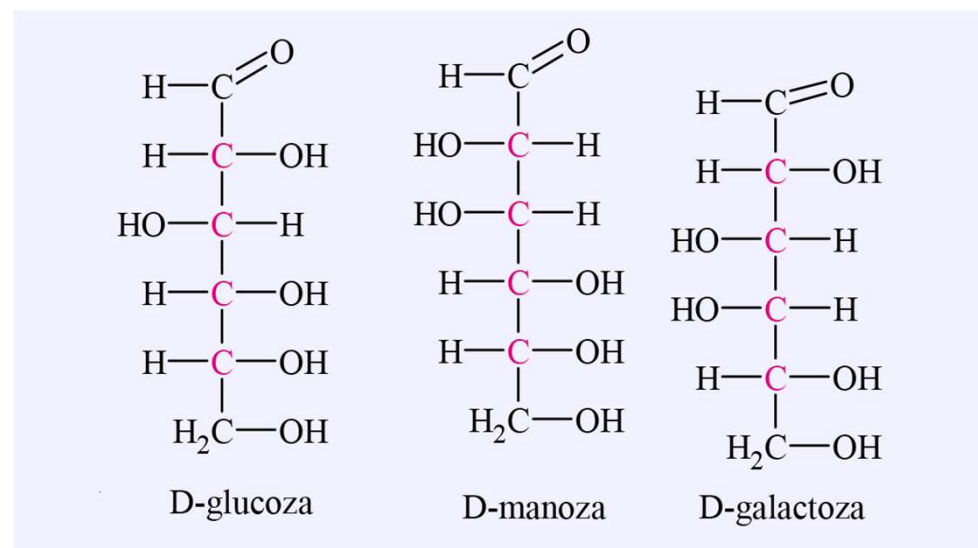
Reprezentarea Fischer a stereoizomerilor

- Modul convențional de reprezentare bidimensională prin proiecție a unei molecule organice tridimensionale este numit proiecție Fischer.
- Scheletul de atomi de carbon fiind reprezentat vertical, primul atom de carbon de sus este prin convenție atomul de carbon 1

Proiecții Fischer ale D-gliceraldehidei

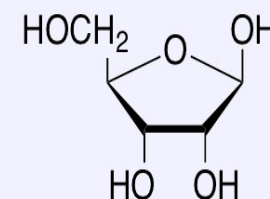
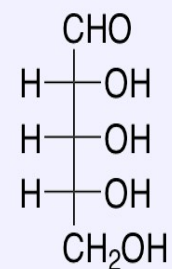
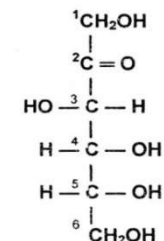
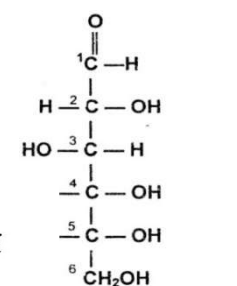
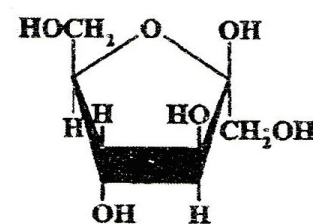
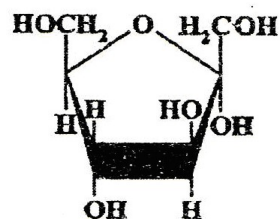
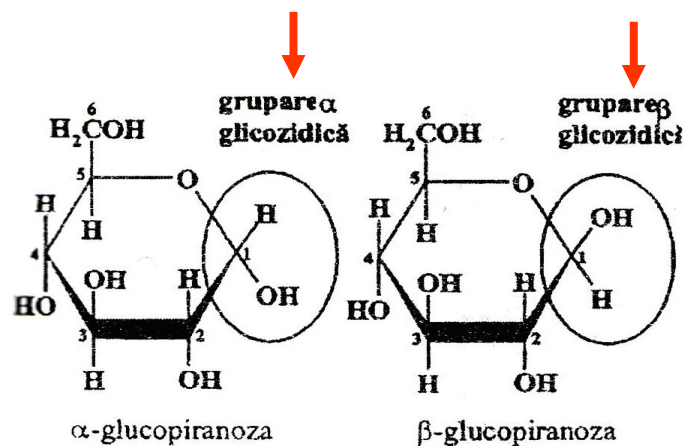
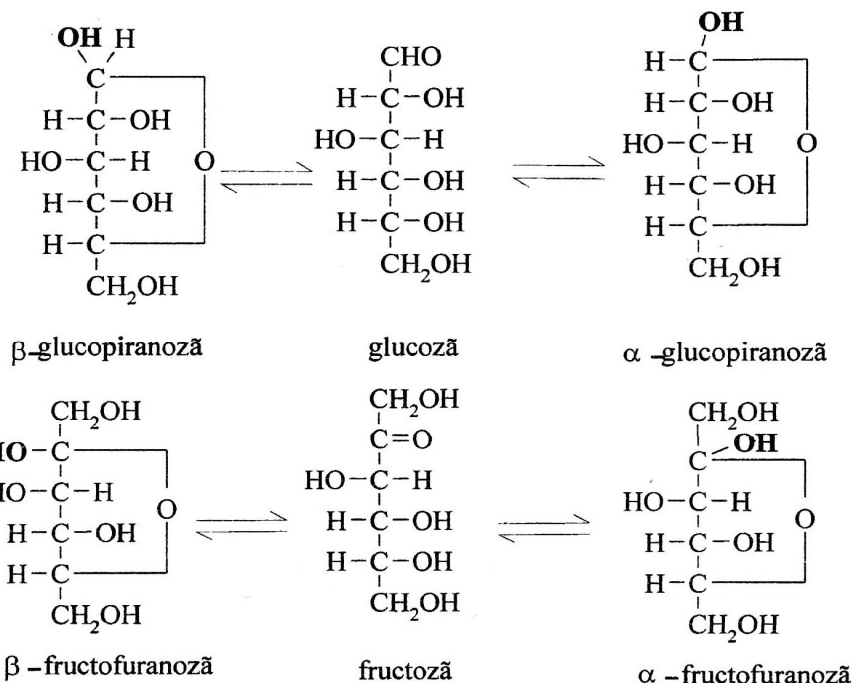


- Atunci când există **mai multe centre de chiralitate** (mai mulți atomi de carbon asimetrici) stabilim dacă această moleculă aparține seriei D (+) sau L (-) **în funcție de poziția grupării hidroxil (OH) de la atomul de carbon asimetric cel mai depărtat de gruparea carbonil.**
- Moleculele care rotesc planul luminii polarizate spre dreapta se numesc **dextrogire** și se notează cu semnul **(+)**. Moleculele care rotesc planul luminii polarizate spre stânga se numesc **levogire** și se notează cu **(-)**.
- Amestecul celor două tipuri de izomeri optic activi este numit **amestec racemic**.
- Stereoizomerii care diferă între ei prin poziția grupărilor unui singur atom de carbon asimetric se numesc *epimeri* (D-glucoza și D-galactoza)



CICLIZAREA INTRAMOLECULARĂ

- Prezența în moleculă a **grupărilor hidroxil** și a **grupărilor aldolică/cetolică** facilitează ciclizarea glucidelor cu formarea unei grupe **semiacetal (glicozidică)**
- Ciclurile de 5 atomi de carbon se numesc **furanozice**, ciclurile de 6 atomi de carbon se numesc **piranozice**

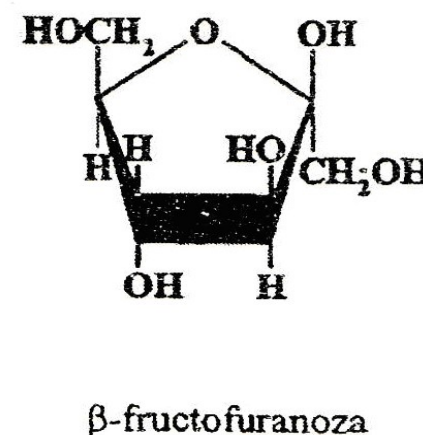
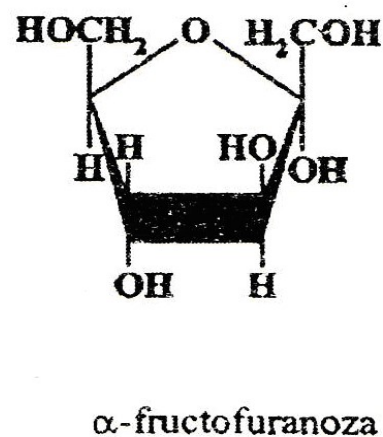
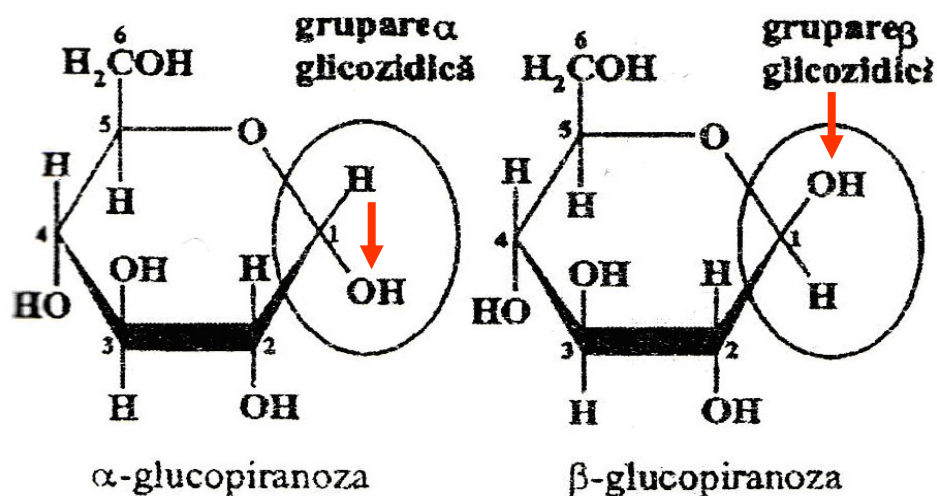
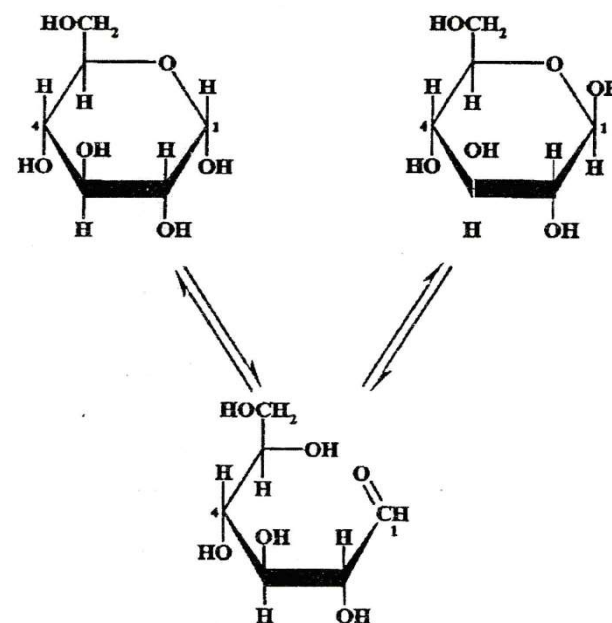


Fischer

Haworth

CICLIZAREA INTRAMOLECULARĂ

- Grupul $-OH$ care se formează poate să fie deasupra sau dedesubtul inelului rezultat formând **anomeri**
- Anomerii se notează cu **α și β**
 - α -anomer:** gruparea OH dedesubtul inelului în raport cu gruparea CH_2OH (trans)
 - β -anomer:** gruparea OH deasupra inelului în raport cu gruparea CH_2OH (cis)
- Formele α și β sunt în echilibru astfel încât o formă se poate converti în cealaltă = **MUTAROTAȚIE**



Proprietățile fizice ale monozaharidelor

1. Monozaharidele au gust dulce, cea mai dulce fiind fructoza (zaharul din fructe);
2. Fructoza se găsește în miere și fructe (în raport 1:1 cu glucoza);
3. Se găsesc în stare solidă la temperatura camerei;
4. Sunt foarte solubile în apă, proprietate datorată numărului mare de grupări hidroxil;
5. Glucoza este metabolizată în organism pentru a obține energie, celelalte monozaharide absorbite pentru a fi metabolizate sunt transformate la nivelul ficatului în glucoza.

Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

Oxidarea monozaharidelor – poate avea loc:

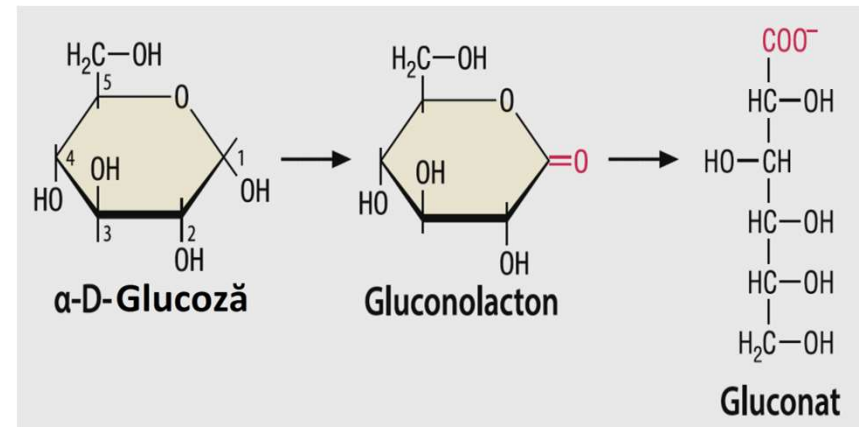
- la **gruparea carbonil** cu formarea acizilor corespunzători denumiți în general **acizi aldonici**.

Exemplu: **D-Glucoză** → **Acid Gluconic**

- oxidarea specifică, la **gruparea alcool terminală** (în care gruparea carbonil rămâne nemodificată), conduce la formarea **acizilor uronici**.

Exemplu: **D-Glucoză** → **Acid Glucuronic**

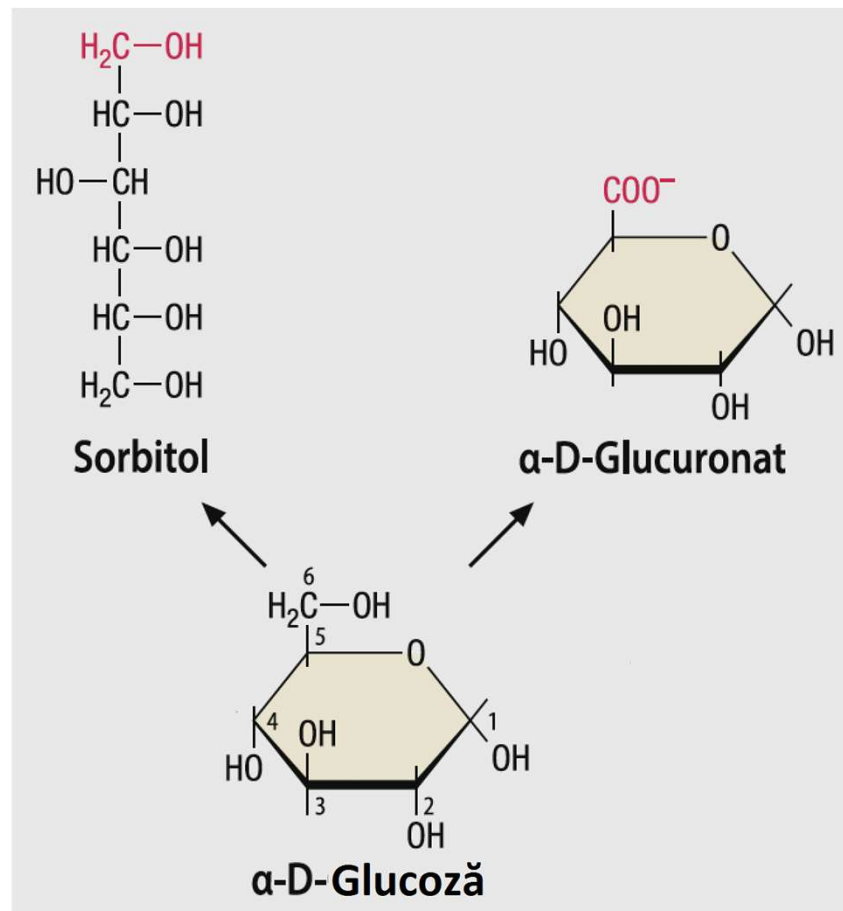
Acidul glucuronic (glucuronat) este important pentru detoxifierea organismului, prin conjugare cu acidul glucuronic eliminându-se din organism unele substanțe toxice și medicamente.



Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

Monozaharidele pot fi **reduse**:

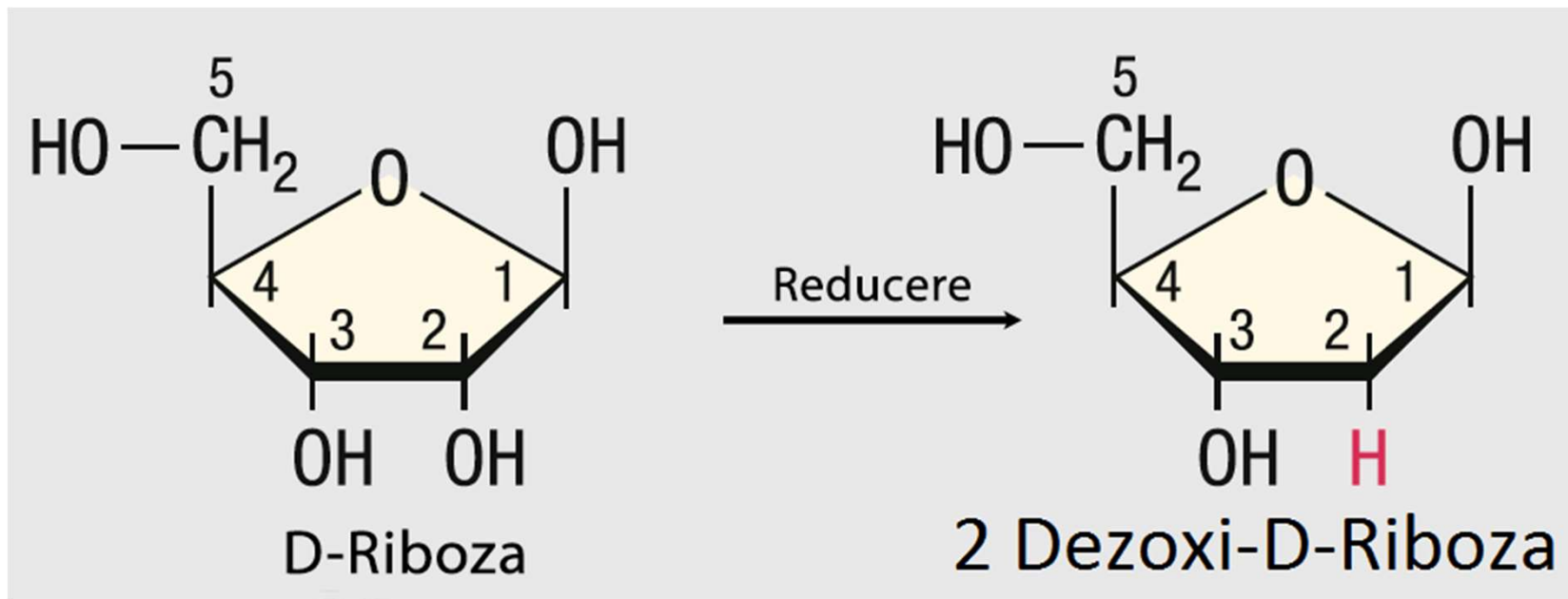
- **la gruparea carbonil** formând **polialcoolii** corespunzători:
- D-glucoza formează D-Sorbitol iar D-fructoza formează atât D-Sorbitol cât și D-Manitol.



Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

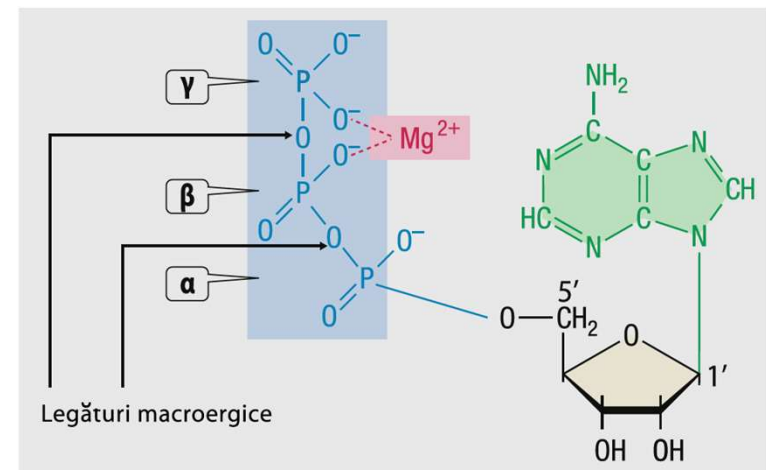
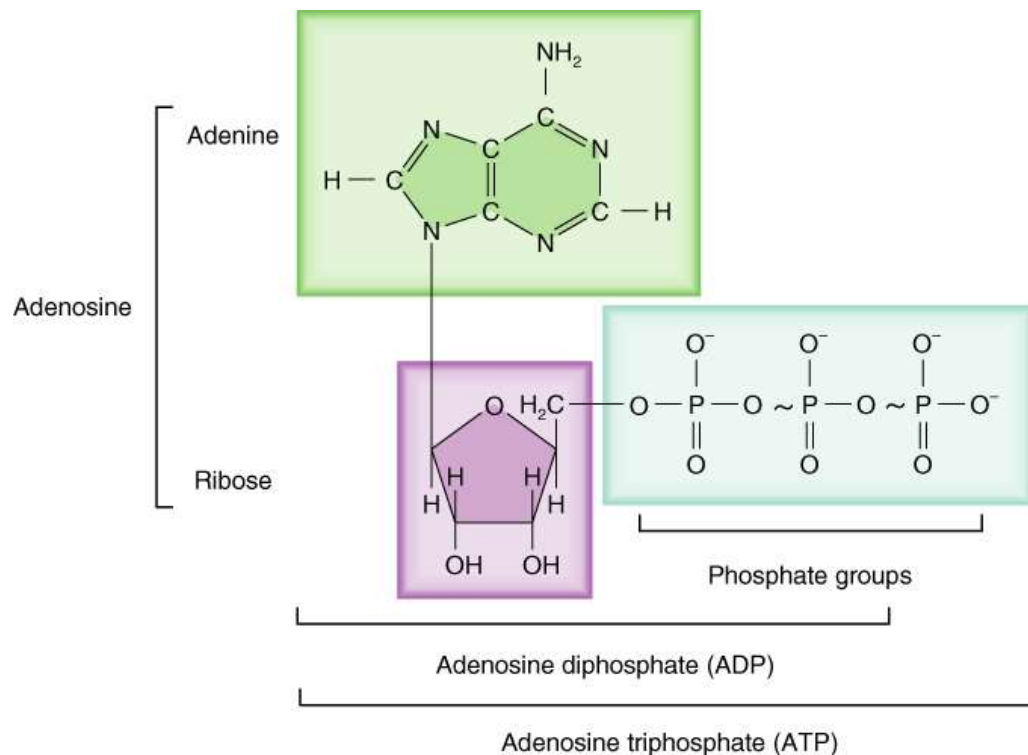
Monozaharidele pot fi **reduse**:

- prin reducerea ribozei se formează dezoxiriboza ce intră în structura acidului dezoxiribonucleic (ADN).



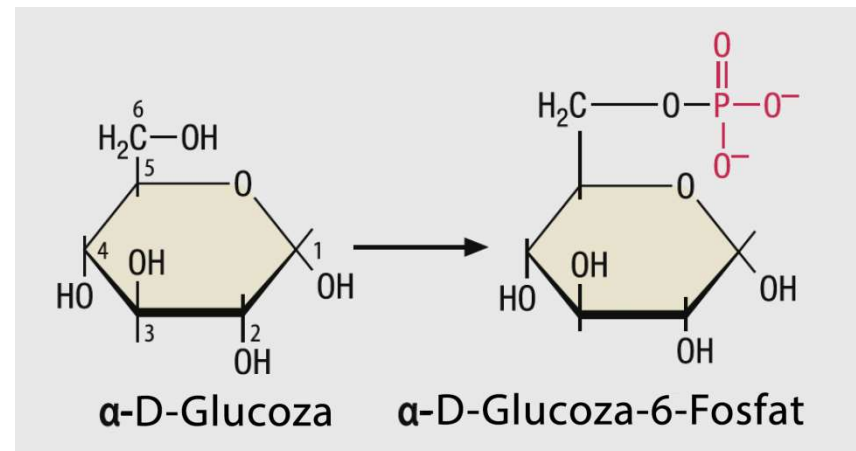
Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

- **Esterificarea** monozaharidelor cu acidul fosforic duce la formarea de **esteri fosforici**:
- **Esterii fosforici** ai monozaharidelor intră în compoziția acizilor nucleici, a **compușilor macroergici** (ATP) fiind de asemenea intermediari importanți ai metabolismului glucidic.



Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

- Exemple de esteri fosforici importanți pentru organismul uman:
- **Glucozo-6 fosfatul** se obține prin fosforilarea glucozei la atomul de carbon 6, aceasta este o condiție esențială a rămânerii glucozei în celulă și a angajării acesteia într-o cale metabolică, în funcție de necesitățile organismului la momentul respectiv.
- principalii *compuși macroergici* ai organismului (ATP – adenozin trifosfatul; GTP – guanozin trifosfatul) conțin în compoziție esteri fosforici ai ribozei.



Compuși importanți pentru organism derivați de la monozaharide

- **Aminozaharurile** se obțin prin înlocuirea unei grupări hidroxil din structura monozaharidelor cu grupare amino. Aminozaharurile precum fructozamina, galactozamina sunt componente structurale ale mucopolizaharidelor.
- **Aminozaharurile** sunt frecvent acetilate la gruparea amino formând zaharuri N-acetilate:
 - - **N-acetil-glucozamina** (NAG) – intra în structura bacteriilor gram pozitive:
 - - **Acidul N-acetil muramic** (NAM) și **N-acetil neuraminic** (NANA) sunt derivați de la un monozaharid cu 9 atomi de carbon. Sub forma acetilată intră în structura peretelui bacterian. Se mai numesc și acizi sialici.
 - - Monozaharidele sunt componentele majore ale glicanilor. Prefixul de glico- sau glican- indică prezența monozaharidelor în constituție.

Aplicații clinice

- **Glucoza** sau alte glucide sunt utilizate în scop terapeutic sub forma de soluții perfuzabile (5%, 10%, 20%) în anumite afecțiuni deoarece acestea furnizează energia necesară funcționării normale a celulelor (stări de denutriție, hipoglicemie). Protejează ficatul de diferite noxe, îmbunătățește funcția miocardului bolnav, echilibrează tensiunea arterială.
- **Soluția de glucoză 5% (izotonă)** este utilizată în vederea refacerii temporare a volemiei în stări de deshidratare.
- **Soluțiile de glucoză 10%, 20% (hipertone)** – cresc presiunea coloid-osmotică a sângelui favorizând trecerea apei din celule în sânge, provocând diureza osmotică.
-

Aplicații clinice

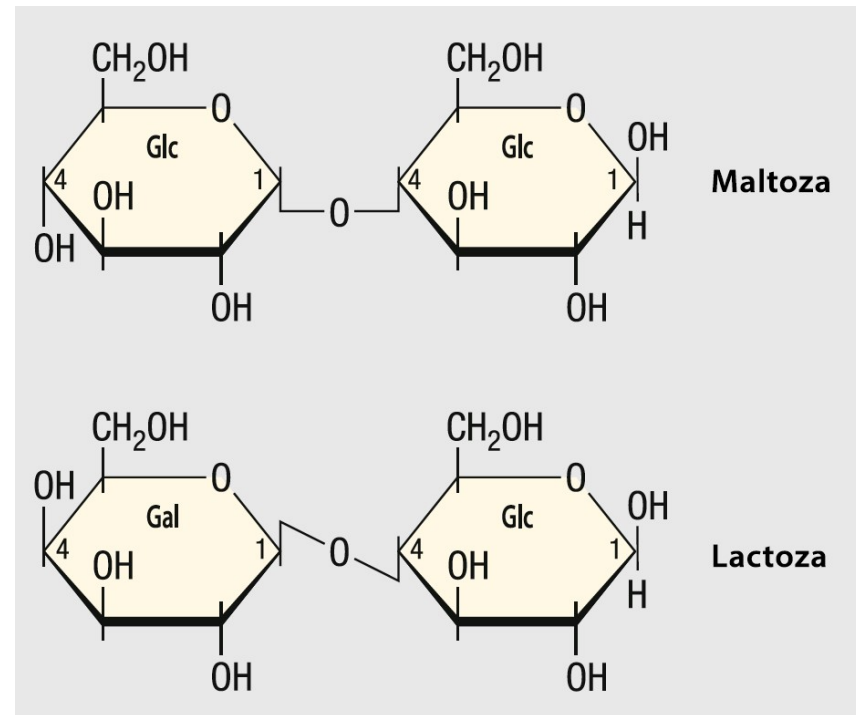
- **Sorbitolul** este polialcoolul derivat de la glucoză ce este utilizat în scop terapeutic, singur sau în asociere cu aminoacizi (în special arginina). Administrat intravenos ajunge la nivelul ficatului unde este oxidat sub acțiunea sorbitol-dehidrogenazei, formând în special fructoza. Metabolizarea lui în organism este independentă de insulină, fiind un substrat energetic ușor de utilizat având acțiune anticetogenă și hepatoprotectoare.
- Este utilizat în combinație cu aminoacizii în alimentația parenterală la bonavii la care ingestia de alimente nu este posibilă.
- **Manitolul** este polialcoolul obținut prin reducerea manozei sau fructozei. Administrat intravenos (soluție de 10%, 20%) mărește diureza prin mecanism osmotic. Manitolul crește osmolaritatea plasmei și mobilizează apa din țesuturi. Este utilizat în terapia edemului cerebral, insuficiența renală, intoxicații acute.

GLICOZIDE. DIZAHARIDE. OLIGOZAHARIDE. POLIZAHARIDE

- Când un monozaharid (R) reacționează cu un alcool (R'-OH) se formează un produs (ROR') numit *glicozid*. Legătura R-O-R' se numește *legătură O-glicozidică*. Porțiunea monozaharidică din structura glicozidelor se numește glican iar radicalul R'- aglican. Atunci când gruparea alcool (R'OH) este un alt monozaharid compusul rezultat în urma legăturii *O-glicozidice* este un *dizaharid*. Formarea legăturii glicozidice între dizaharide, oligo- și polizaharide este asemănătoare legăturii peptidice formată între dipeptide, oligo- și polipeptide, precum și cu legătura fosfo-diesterică între oligo- și polinucleotide.
- Legătura O-glicozidică poate exista în două configurații, α sau β , în funcție de poziția grupării hidroxil implicate în legătura glicozidică. În structura acizilor nucleici și a compușilor macroergici, monozaharidul se leagă la baza azotată prin *legătura N-glicozidică* (vezi structura ATP de mai sus).
-

Dizaharide importante pentru organismul uman

- **Maltoza**—este produsul degradării amidonului în cursul digestiei. Este alcătuită din *două unități de α -D-glucoză legate prin legătură O-glicozidică $\alpha(1\rightarrow4)$* . Este scindată hidrolitic la glucoză sub acțiunea **maltazei**: **Maltoza = Glucoză + Glucoză**

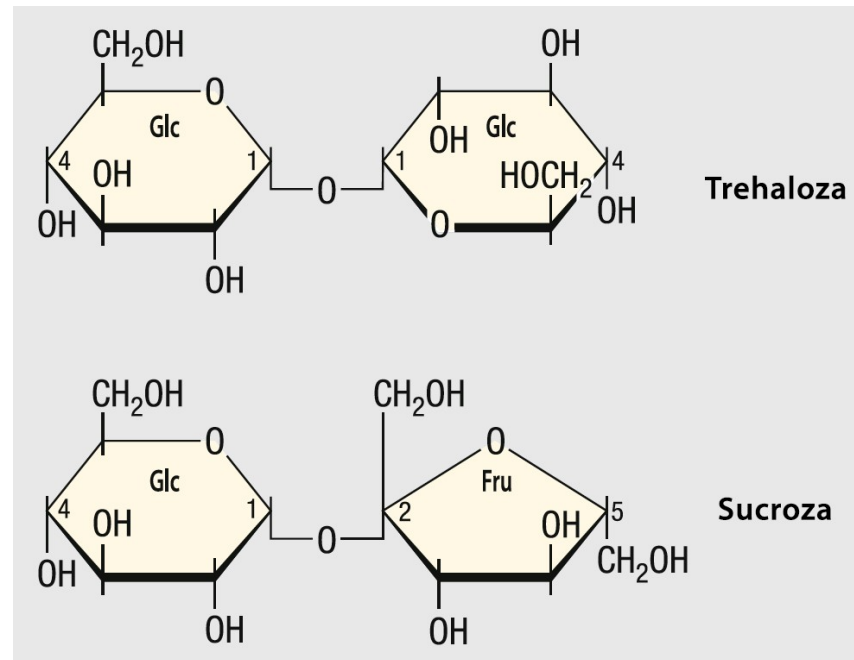


Dizaharide importante pentru organismul uman

- **Lactoza** se găsește în lapte (7% în laptele uman și 5% în laptele de vacă). Este alcătuită dintr-o unitate de α -D-glucoză și β -D-galactoză legate între ele prin legătură β (1 $\rightarrow$ 4) glicozidică.
- **Lactoza = Glucoză + Galactoză**

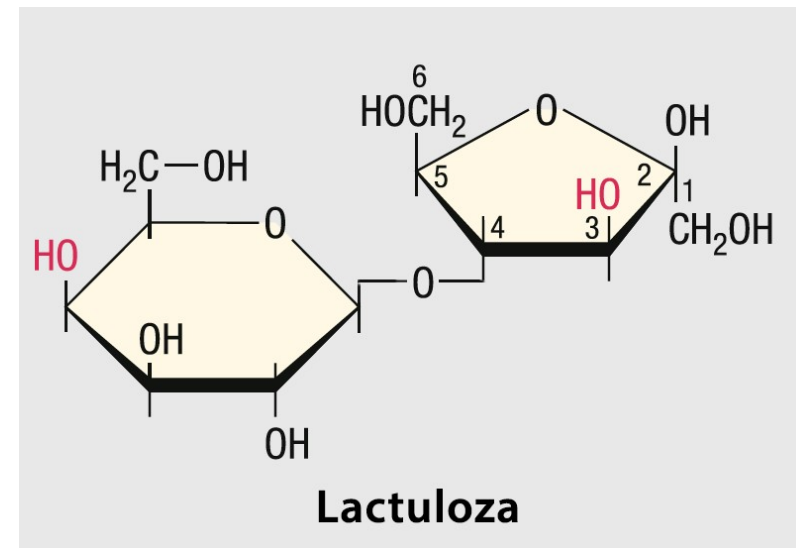
Dizaharide importante pentru organismul uman

- *Trehaloza* este un dizaharid format din două unități de α -D-glucoză legate prin legătură O-glicozidică $\alpha(1 \rightarrow 1)$.
- *Zaharoza* (Sucroza) este un dizaharid alcătuit dintr-o unitate de glucoză și una de fructoză legate între ele prin legătura glicozidică .
- Hidroliza acidă a zaharozei conduce la zahărul invertit, alcătuit din glucoză și fructoză cu gust mai dulce decât zaharoza: **Zaharoza = Glucoză + Fructoză.**



Aplicații clinice

- **Lactuloza** este un dizaharid sintetic alcătuit din galactoză și fructoză și ce nu se absoarbe la nivelul tractului gastro-intestinal fiind utilizat ca agent terapeutic.
- La nivelul colonului sub acțiunea florei bacteriene, lactuloza este transformată în acid acetic, acid formic și acid lactic.
- Formarea acestor acizi conduce la scăderea pH-ului și în consecință la scăderea producției și absorbției amoniacului la nivelul intestinului, cu beneficiu cert în tratamentul encefalopatiei hepatice. Lactuloza este utilizată și ca laxativ.



Aplicații clinice

- **Sucroza** intră în compoziția **sucralfatului**, agent terapeutic cu rol protector al mucoasei gastro-duodenale, folosit în tratamentul ulcerului. Sucralfatul conține sucroză sulfatată și conjugată cu hidroxid de aluminiu, ce eliberează aluminiu sub acțiunea HCl, încărcându-se puternic electronegativ și legându-se astfel de molecule electropozitive (peptide, proteine, glicoproteine, alte medicamente) și de mucusul gastric formând astfel o peliculă protectoare, ce diminuează inflamația și favorizează vindecarea leziunilor mucoasei.

Polizaharidele

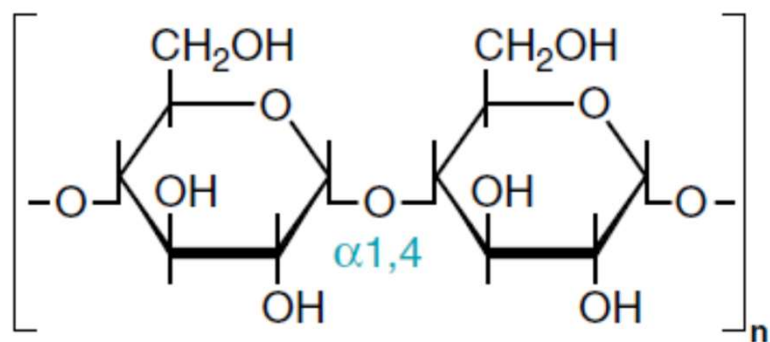
- 3-10 unități de monozaharid unite prin legături O-glicozidice se numesc *oligozaharide*.
- 10 până la câteva mii de unități de monozaharide care prin hidroliză se descompun în monozaharidele componente, se numesc *polizaharide*.

Polizaharidele clasificare

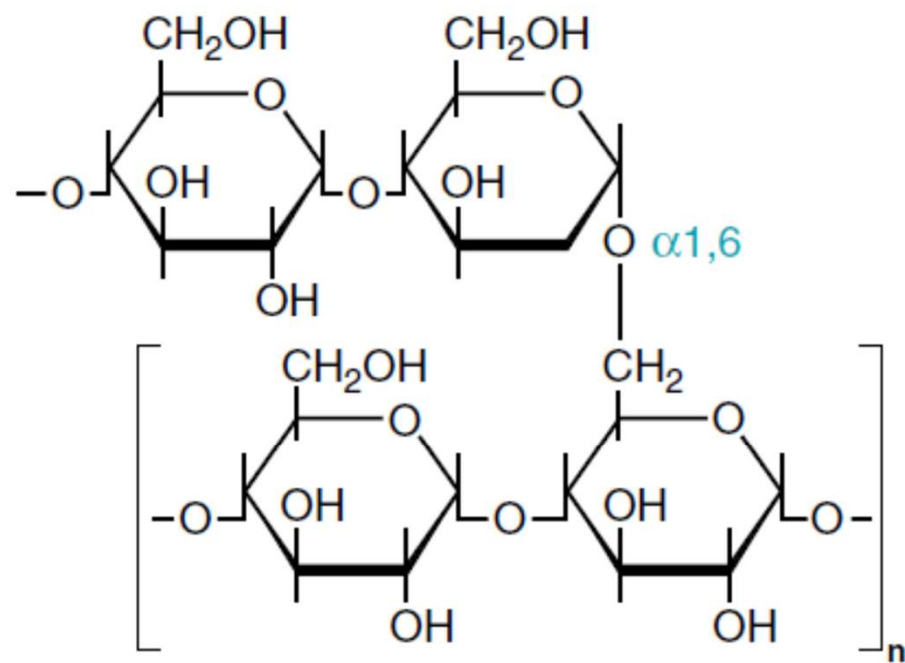
- **Homoglicani** (homopolizaharide) – alcătuite dintr-un singur tip de monozaharid. Cei mai importanți homoglicani sunt amidonul și glicogenul.
- **Heteroglicani** (heteropolizaharide) –care conțin două sau mai multe tipuri de unități monozaharidice diferite ce sunt de obicei compuși derivați de la monozaharide. Cele mai frecvente heteropolizaharide sunt: mucopolizaharidele ce intră în alcătuirea proteoglicanilor (se cunosc sub denumirea de glicozaminoglicani) și poliozidele care intră în constituția peretelui bacterian.

Amidonul

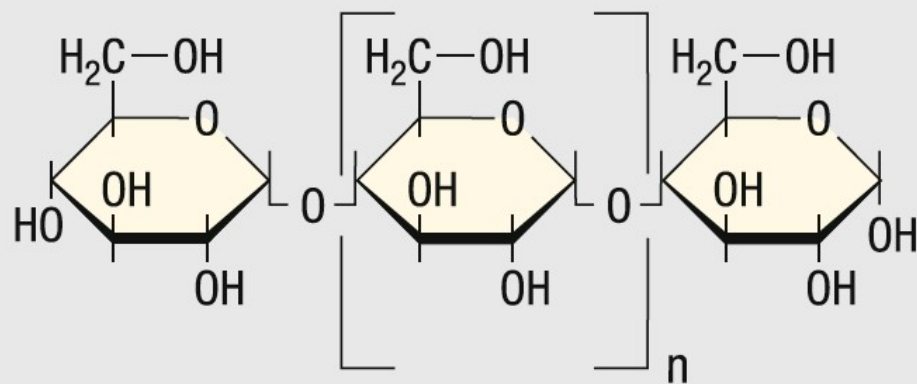
- **Amidonul** reprezintă principala sursă de glucide din alimente. Amidonul are o structură ramificată neomogenă, prezentând două componente separabile:
- **Amiloza** – este o componentă liniară alcătuită din legături α (1→4) glicozidice, identice cu cele care se găsesc și în maltoză. Conține de la **1000 până la 2000 de unități de glucoză** cu dispoziție spațială helicoidală ce poate lega iodul, formând o culoare caracteristică albastră-purpurie. Prezintă aspectul unei mase albe, amorfe care în amestec cu apa se hidratează puternic generând o soluție coloidală. Iodul este frecvent utilizat ca test pentru prezența amidonului. Amidonul conține **α -amiloză în proporție de 10-30%** și este **scindat enzimatic**, de către organismul uman, la **glucoză, maltoză și dextrine** limită.



Amylose

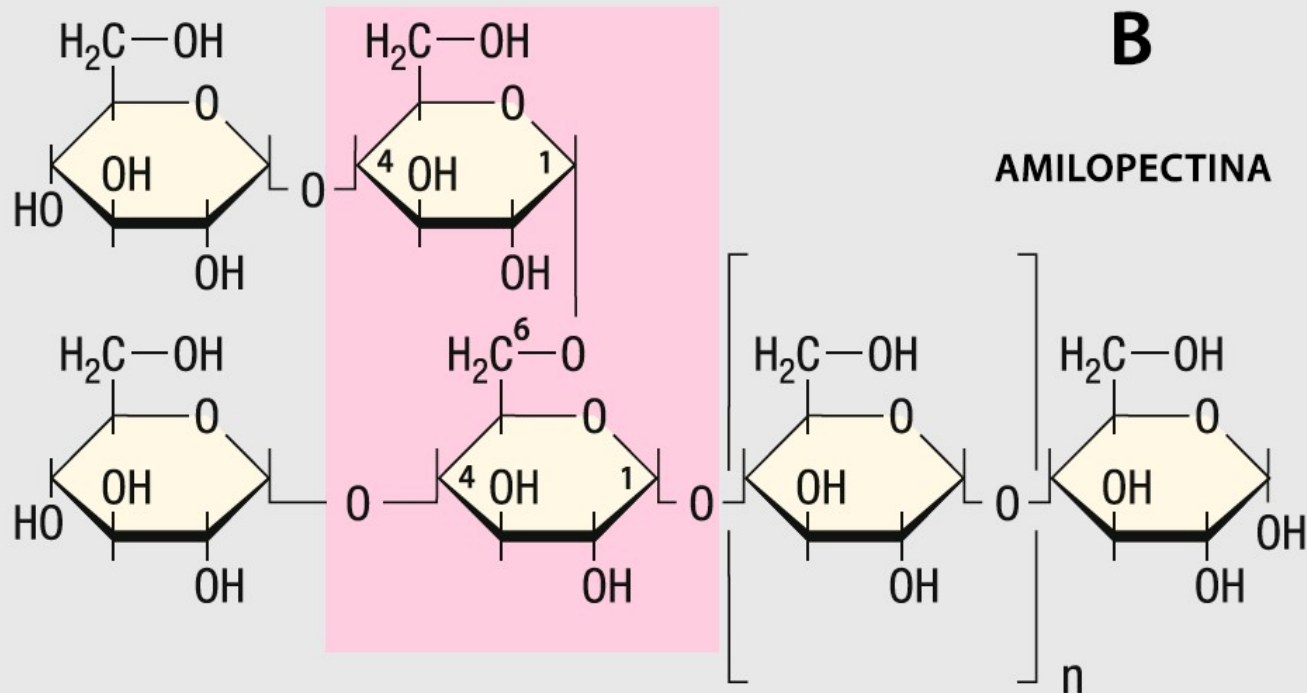


Amylopectin



A

AMILOZA



B

AMILOPECTINA

Amidonul

- **Amilopectina**—este alcătuită dintr-un lanț lung de monomeri de glucoză (până la 10^5 molecule) legați prin legătură **α (1→4) glicozidică**, ce prezintă la intervale de **24-30 de unități de glucoză**, ramificații datorate legăturilor **α (1→6) glicozidice**. Reprezintă **80%-90%** din molecula de amidon.
- Amilopectina nu se dizolvă în apă, formând un gel ce se colorează în roșu în prezența iodului. Prezența ramificațiilor face ca amilopectina să aibă o distribuție spațială globulară, extrem de condensată.

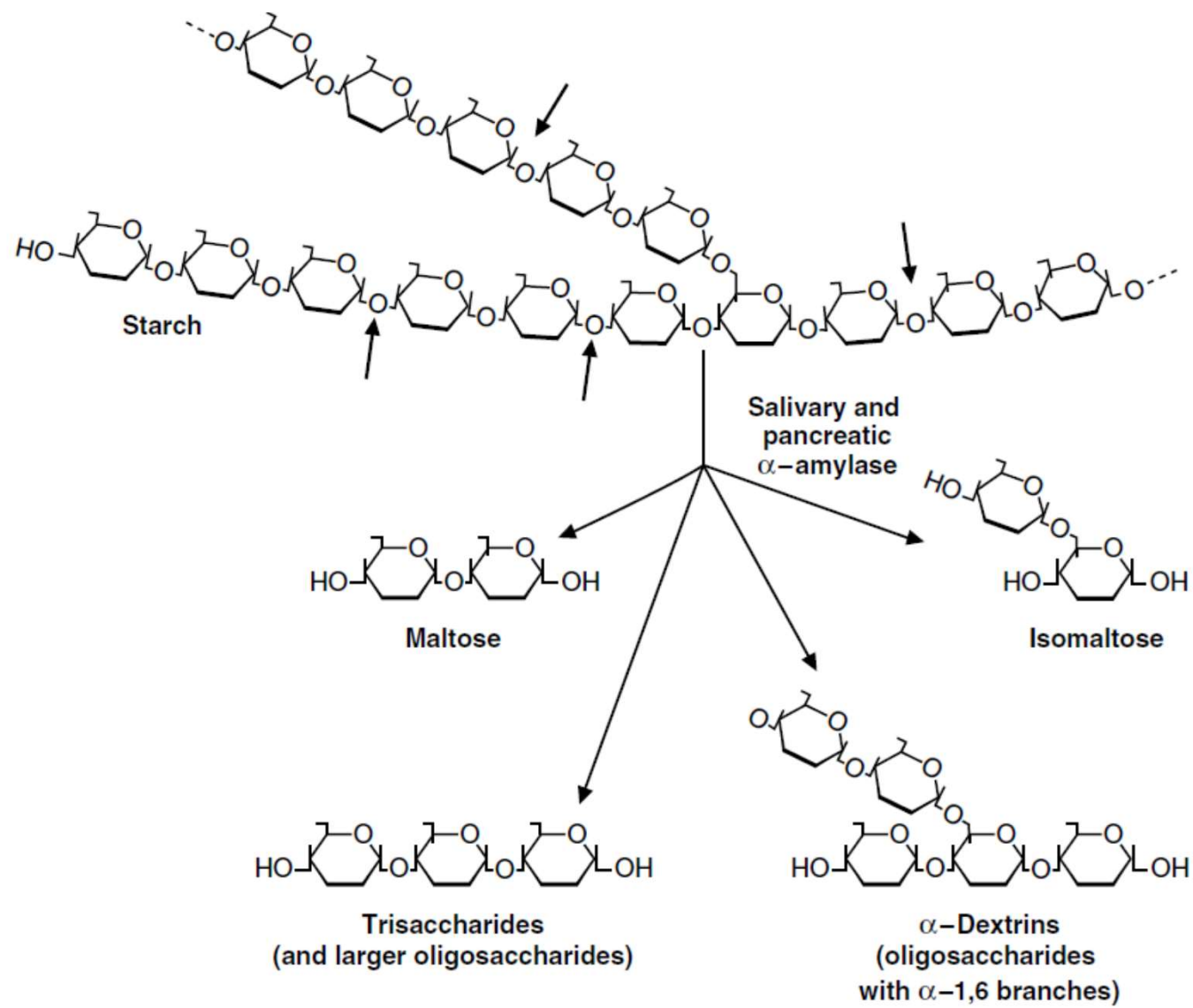


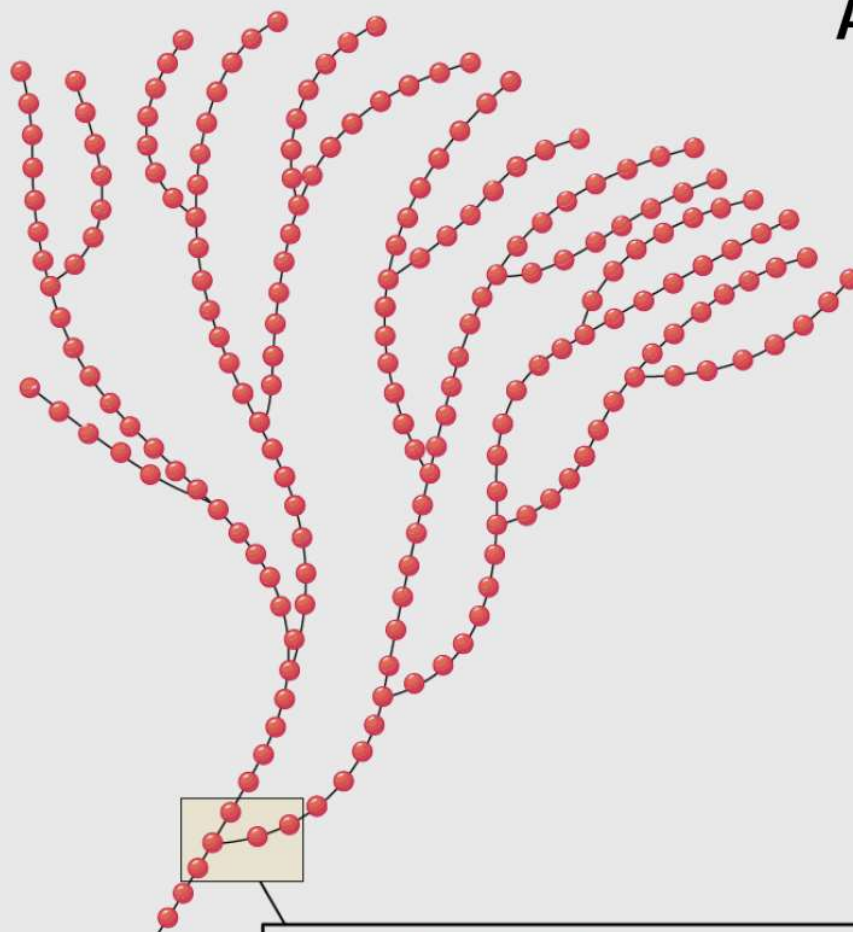
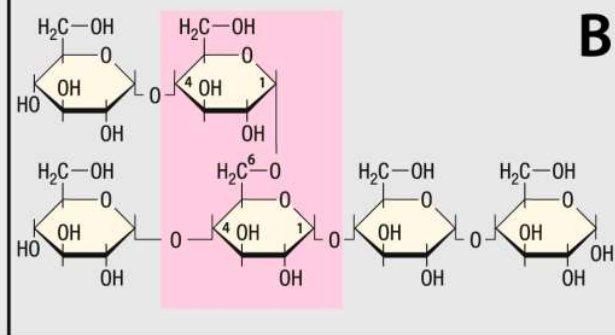
Fig. 27.3. Action of pancreatic and α -amylase.

Amidonul

- **Dextrinele** sunt polizaharide formate în cursul hidrolizei amidonului sub acțiunea amilazelor și cuprind un amestec de compuși numiți: amilodextrine, eritrodextrine, acrodextrine.
- *Aplicații clinice*-Hidroxietilamidonul-(HAES-steril, Plasmasteril) este un amestec complex de amilopectină hidrolizată în concentrație 6%, ce prezintă proprietăți coloidale asemănătoare albuminei. Administrat intravenos determină o creștere a volumului plasmatic în stări de șoc, intrând în categoria substituenților polimerici de plasmă.

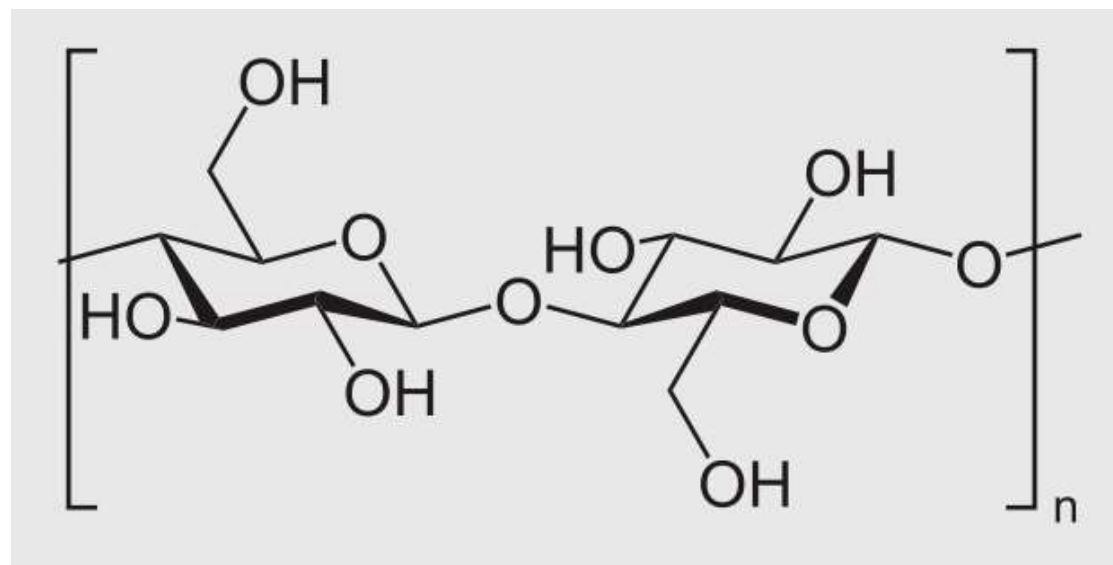
Glicogenul

- este forma de depozit majoră a glucozei în organismul animalelor, fiind depozitat în special în ficat și mușchi. Este asemănător atât ca funcție cât și ca structură cu amilopectina, fiind alcătuit din unități de glucoză legate prin legături α (1 $\rightarrow$ 4) glicozidice.
- Molecula este mult mai ramificată comparativ cu cea a amilopectinei, prezentând ramificații prin legături α (1 $\rightarrow$ 6) la fiecare 8-12 unități de glucoză.
- Masa moleculară a glicogenului variază în funcție de starea de nutriție, prin hidroliză dă naștere la glucoză ce menține constant nivelul glicemiei în organism și furnizează energia necesară metabolismului celular.

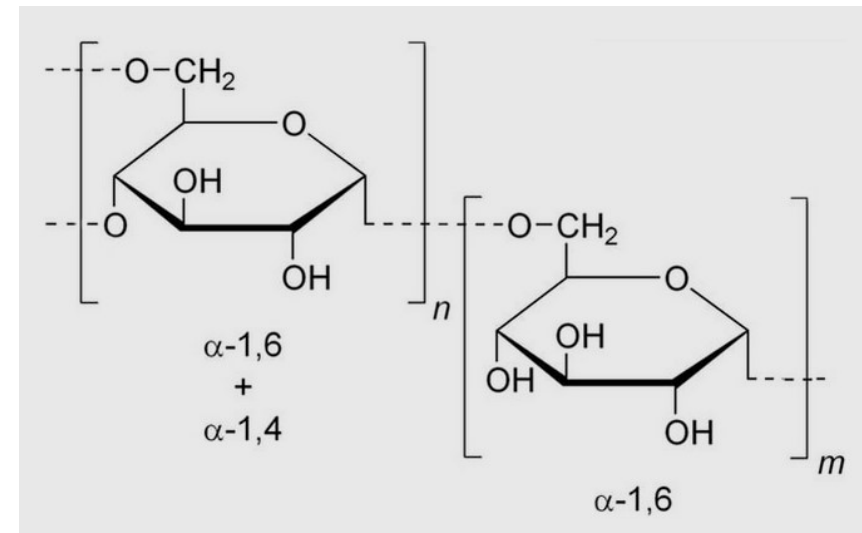
A**B**

Celuloza

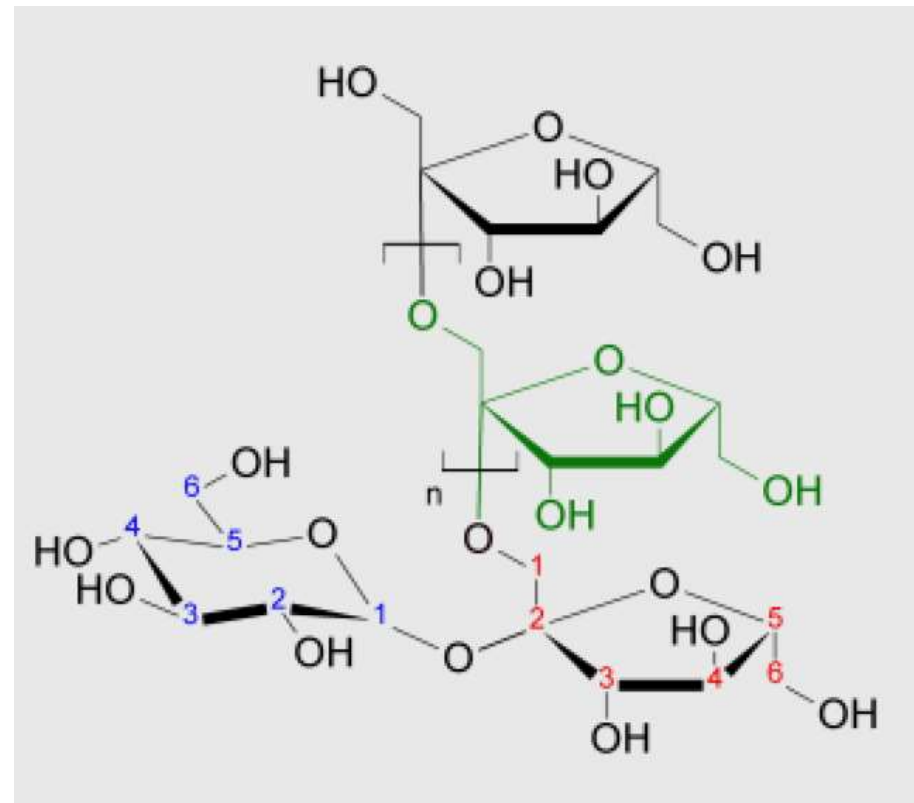
- este un polizaharid alcătuit din lanțuri lungi, *fără ramificații* formate din *unități de glucoză (între 300-3000) legate prin legături glicozidice β (1 $\rightarrow$ 4)*.
- Datorită prezenței legăturilor glicozidice tip β , prezintă o structură de ansamblu diferită de cea a amilozei, formând lanțuri drepte alungite cu legăturile de hidrogen una lângă cealaltă, fiind astfel o structură foarte rigidă.
- Majoritatea animalelor și omul nu prezintă enzime care să fie capabile să scindeze hidrolitic celuloză, din acest motiv această nu prezintă nici o valoare nutritivă pentru om, neputând fi utilizată. Deși celuloza nu prezintă valoare nutritivă, ea formează la nivelul intestinului o masă nedigerabilă, mecanică, având *rol în reglarea peristaltismului intestinal și în formarea bolului fecal*. Celuloza intră în alcătuirea fibrelor alimentare.



- *Dextranul* este un polizaharid alcătuit din unități de glucoză legate α (1 $\rightarrow$ 6), este sintetizat sub acțiunea unor bacterii asupra zaharozei (*Leuconostoc mesenteroides* și *Streptococcus mutans*).
- Face parte din categoria substituenților de plasmă, având o vâscozitate și o presiune osmotică asemănătoare cu aceasta.
- *Aplicații clinice*: este utilizat în terapia șocului hipovolemic ca mijloc terapeutic de urgență în pierderile plasmatică în vederea refacerii volemiei.



- *Inulina* este un polizaharid ce conține D-fructoză. Acesta este în totalitate filtrat la nivelul rinichiului și nu este reabsorbit sau secretat la nivelul tubilor renali. Datorită acestor proprietăți este utilizată ca test în *aprecierea funcției renale*. Cu ajutorul clearance-ului de inulină se poate aprecia rata de filtrare glomerulară (RFG).



Heteroglicani

- Acidul N-acetil muramic (NAM) și N-acetil neuraminic (NANA) sunt derivați de la monozaharide. Sub forma acetilată intră în structura peretelui bacterian. Se mai numesc și acizi sialici.
- **Glicozaminoglicanii (GAG)** sunt componente esențiale ale țesuturilor, cel mai importanți fiind reprezentați de: acidul hialuronic, heparina, condroitinsulfatii, dermatansulfatii, keratansulfatii.

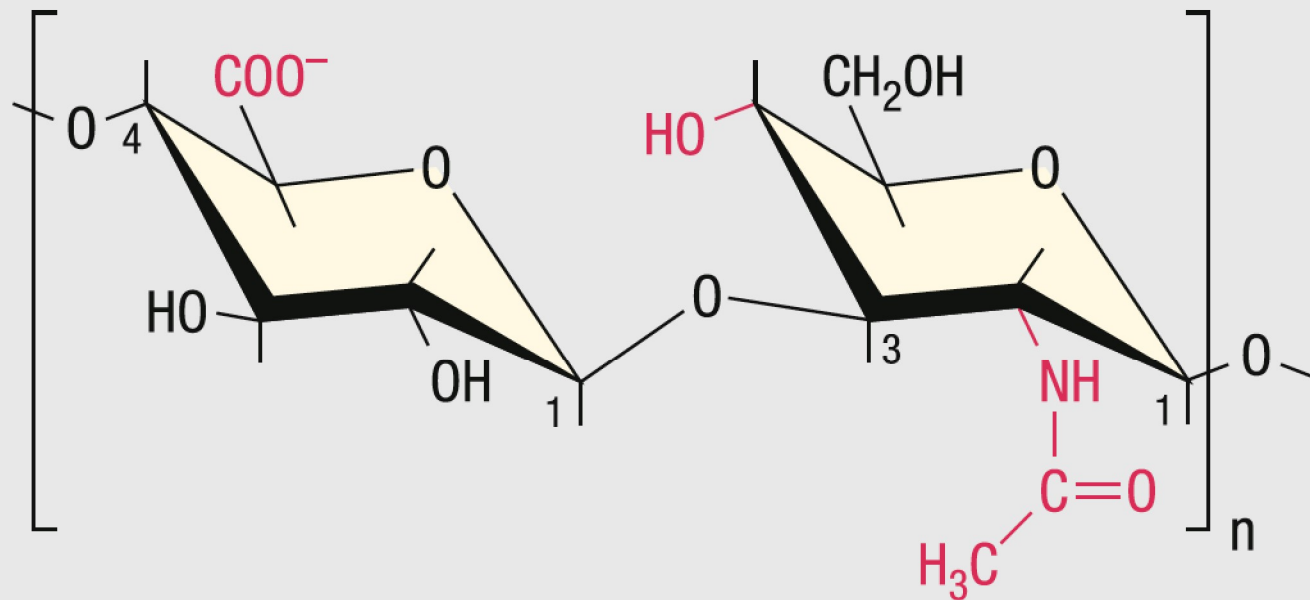
Heteroglicani

- **Acidul hialuronic**: este alcătuit din unități repetitive formate din **N-acetil-glucozamina (NAG)** și **acid glucuronic**.
- *Nu conține grupări sulfat.*
- Se găsește la nivelul pielii, cordonului ombilical, umoarea vitrească, fluidele sinoviale. În organism îndeplinește numeroase roluri: protecție mecanică și rol în lubrefierea articulațiilor, intră în compoziția cimentului intercelular, a țesuturilor conective.
- Acidul hialuronic este component al capsulei streptococului β hemolitic grup A și se pare că intervine în virulența acestuia. El este scindat în organism în unitățile componente sub acțiunea hialuronidazei. Hialuronidaza bacteriană permite invazia prin scindarea acidului hialuronic. Hialuronidaza tisulară pare să fie implicată în diseminarea tumorală (metastazare).
- *Aplicații clinice*- Acidul hialuronic a fost utilizat pentru prima dată în anul 1970 în chirurgia oftalmologică (cataracta, implant de cristalin, transplant de corneă). Este utilizat de asemenea în tratamentul osteoartritelor, al dermatitelor atopice (exemelor), are aplicații în cosmetică și chirurgia plastică.

Heteroglicani

Acid hialuronic

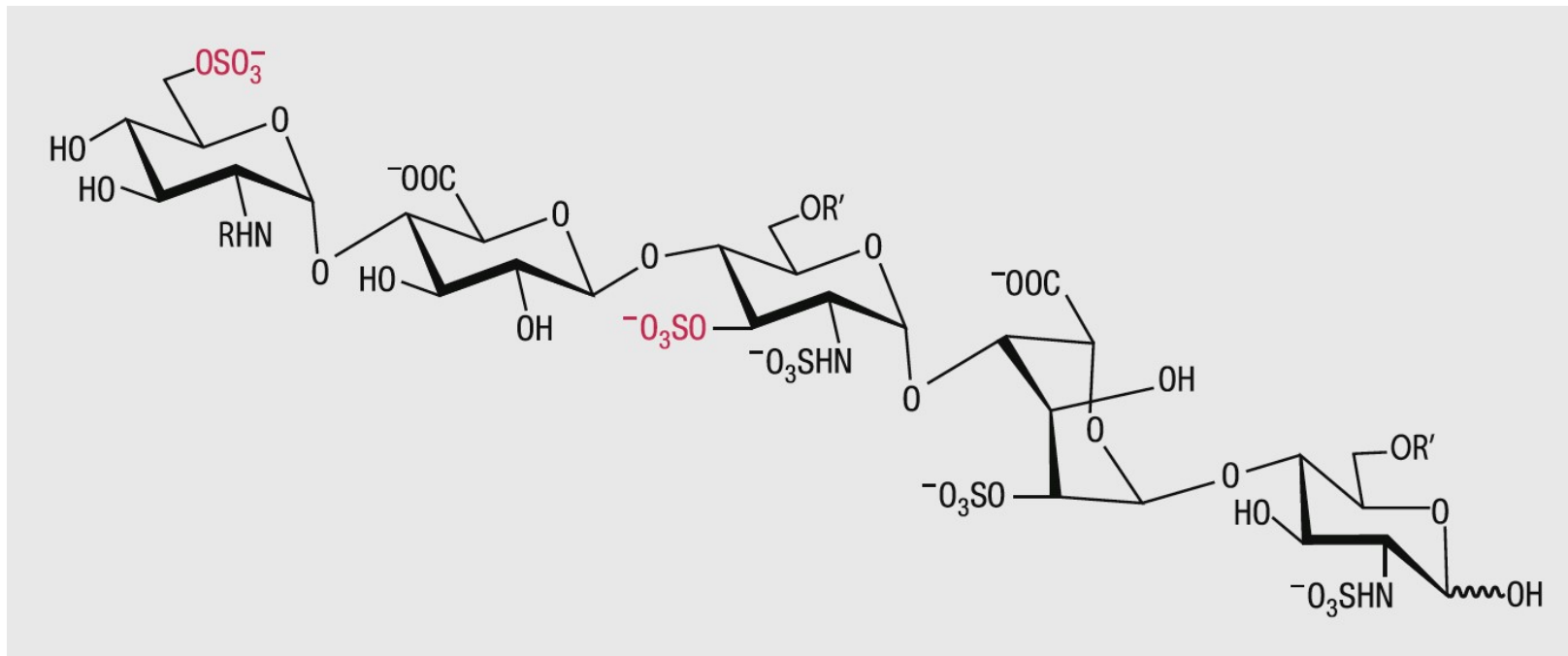
$[\beta\text{-Glucuronat}(1\rightarrow3) - \beta\text{-GlcNAc}(1\rightarrow4) -]_n$



Heteroglicani

- **Heparina** este un produs de secreție al mastocitelor de la nivelul ficatului, plămânilor, splinei și tegumentelor. Un polimer alcătuit din **D-glucozamină și D-glucuronic**, în care câteva dintre grupările amino și hidroxil rămân combinate cu acidul sulfuric (grupări sulfat). Are rol anticoagulant prin blocarea transformării protrombinei în trombină, prevenind astfel formarea fibrinei și a trombusilor.

Heteroglicani

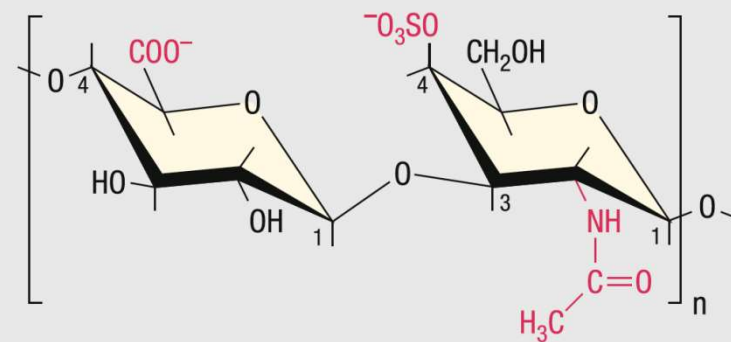


Heteroglicani

- **Condroitinsulfatii** se găsesc în structura tendoanelor, cartilagiilor și a altor țesuturi conective. Structura de bază a condroitinsulfatilor este alcătuită din **N-acetil-galactozamină și acid glucuronic**.

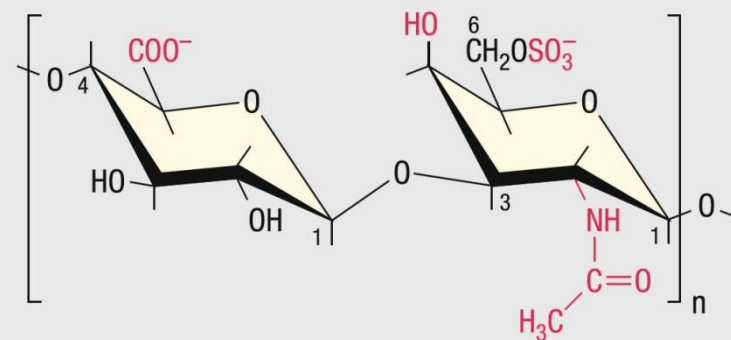
Condroitin 4-sulfat

$[\beta\text{-Glucuronat}(1\rightarrow3)\text{-}\beta\text{-GalNAc-4-sulfat}(1\rightarrow4)\text{-}]_n$



Condroitin 6-sulfat

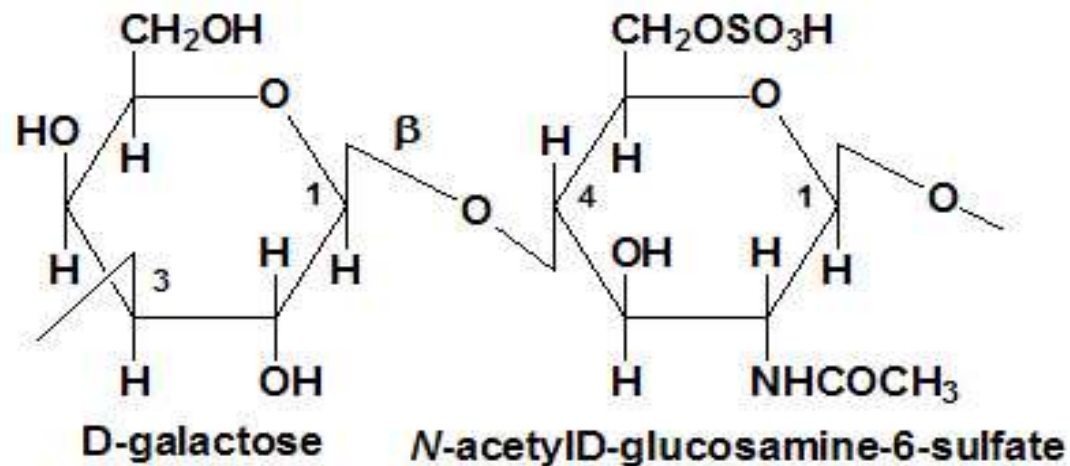
$[\beta\text{-Glucuronat}(1\rightarrow3)\text{-}\beta\text{-GalNAc-6-sulfat}(1\rightarrow4)\text{-}]_n$



Heteroglicani

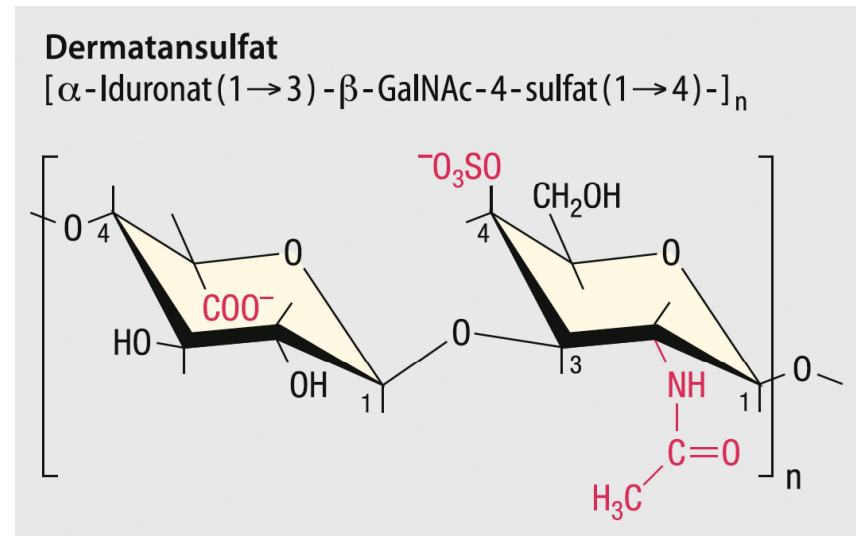
Keratan sulfatii I și II

- Keras (gr) = corn
- Formați din **N-acetilglucozamină** și **galactoză** legate β (1- 3) glicozidic
- Nu conțin acizi uronici



Heteroglicani

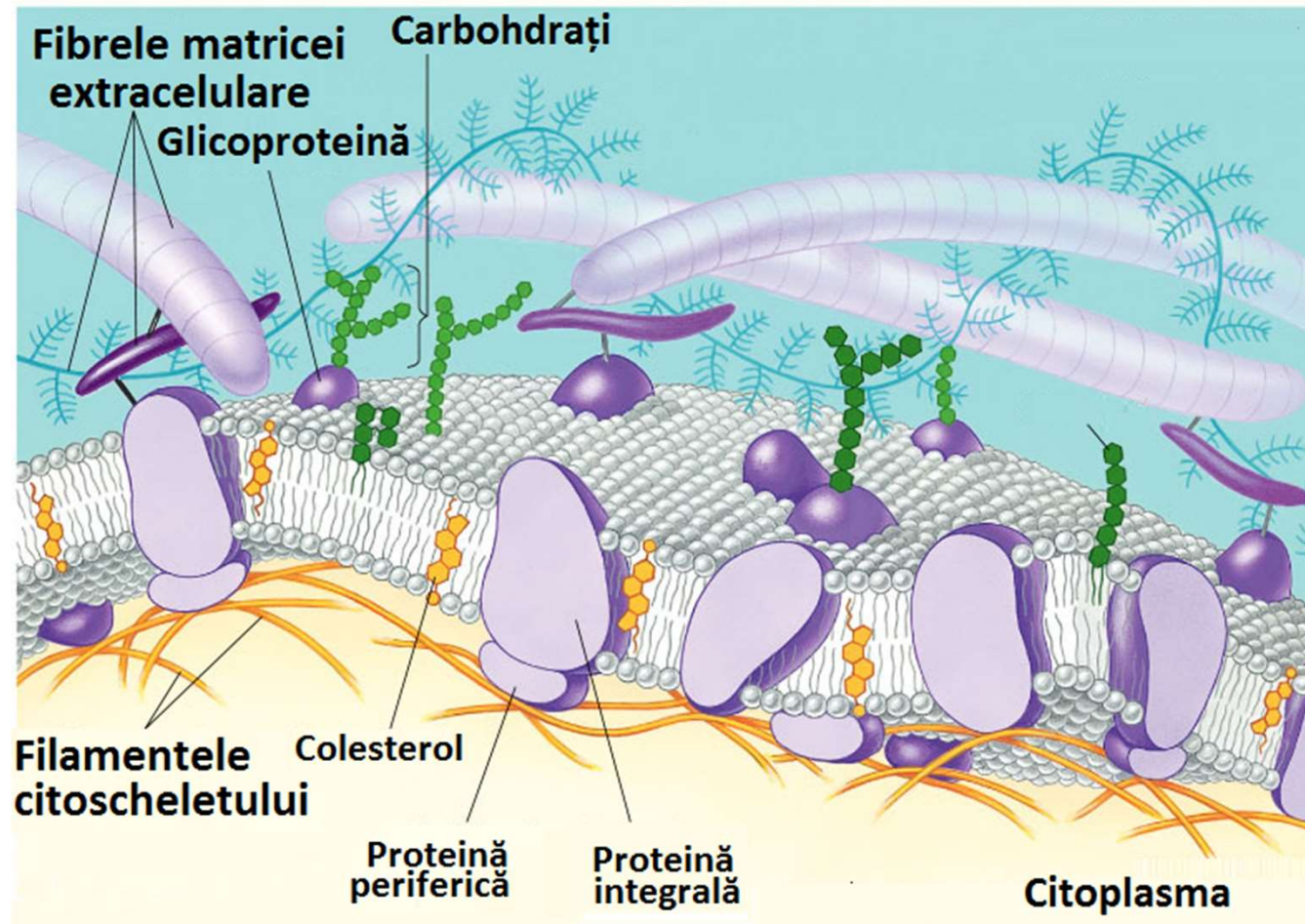
- **Dermatansulfatul**
predomină la nivelul tegumentelor, dar este întâlnit și în tendoane, cartilagii, valve cardiace. Are o structură asemănătoare cu cea a condroitinsulfatilor, diferența constă în faptul că acidul glucuronic este înlocuit cu acidul iduronic.



Glicoconjugati

- Toate celulele mamiferelor sunt acoperite într-o matrice densă numită „glycocalyx“, compusă din:
- glicoproteine,
- glicolipide,
- glicophospholipide
- proteoglicani
- care îndeplinește funcții diverse cum ar fi recunoaștere celulară, adeziune intercelulară, protecție sau bariera de permeabilitate. Numele de „glycocalix“ provine din grecește, „*Glykys*“, dulce și „*kalux*“, înveliș.

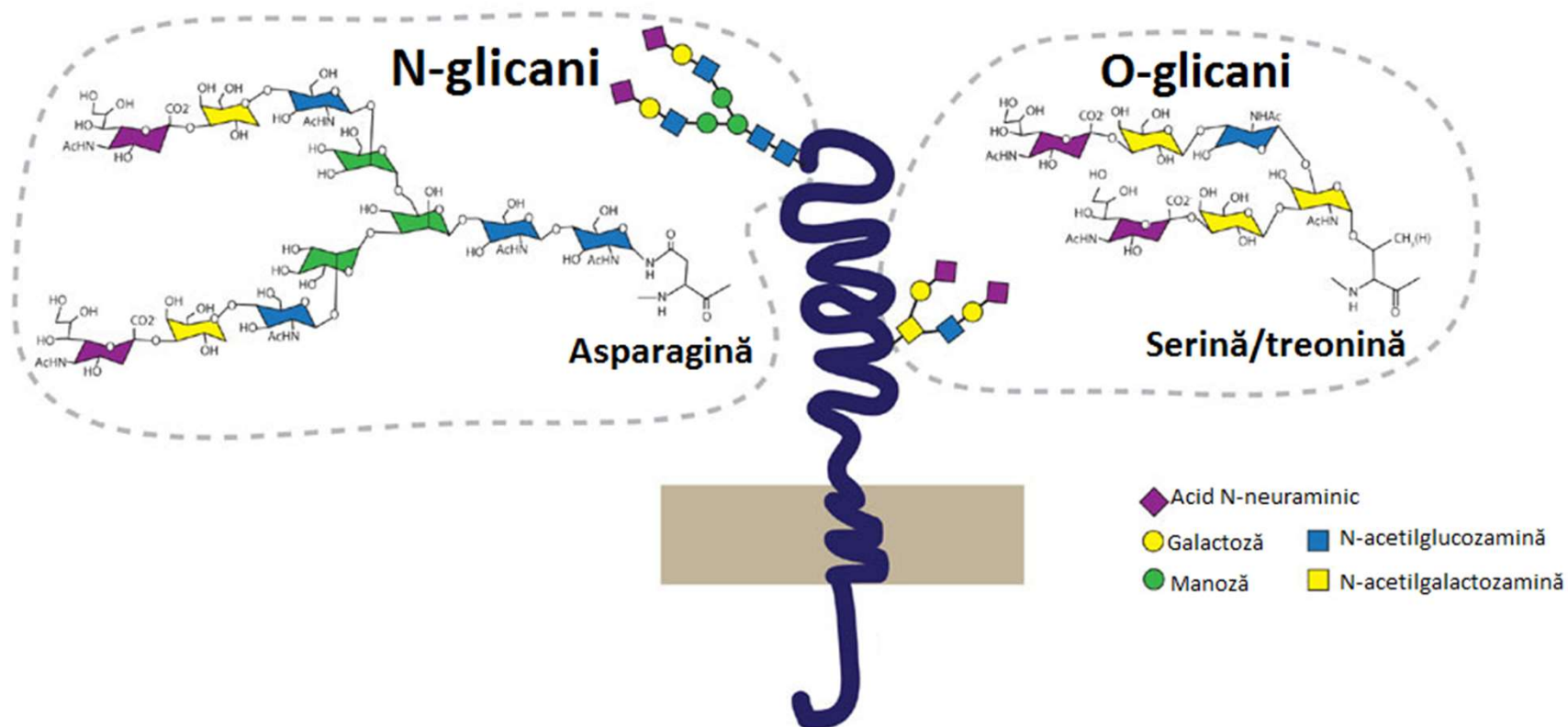
Glicoconjugati



Glicoproteine

- Sunt molecule complexe ce se formează prin legarea covalentă a unui lanț oligozaharidic (glican) la un lanț polipeptidic (proteina) prin legături N-glicozidice (la Asn) sau O-glicozidice (la Ser/Thr), proces denumit glicozilare.
- Proteinele rezultate sunt numite **proteine glicozilate**.
- Sinteza părții proteice are loc la nivelul reticulului endoplasmic, iar partea glucidică este atașată în lumenul reticulului endoplasmic la nivelul complexului Golgi.

Glicoproteine



Glicoproteine-roluri

- membranele celulare,
- anticorpi (interven în apărarea imună),
- hormoni
- enzime (enzimele din cascada coagulării).
- receptori pentru hormoni
- situsuri de recunoaștere celulară, bacteriile și virusurile putându-se lega la membrana celulară prin intermediul acestor compuși.
- glicoproteinele din structura membranei eritrocitului sunt responsabile de adeziunea și aglutinarea acestor celule
- componente importante în structura virusului HIV (gp41 și gp)și mediaza intrarea virusului HIV sau Ebola în celulă.
- mucinele salivare sunt de asemenea glicoproteine

A

Mucina

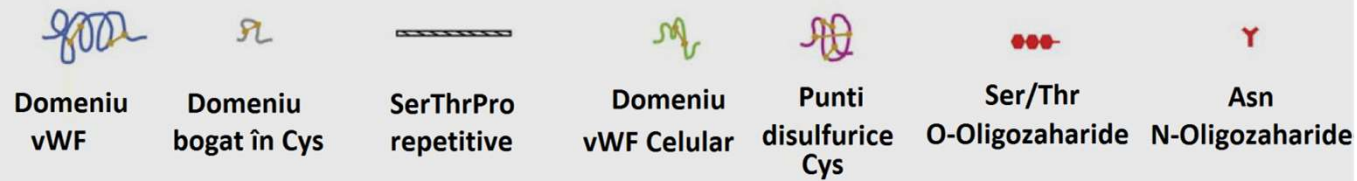
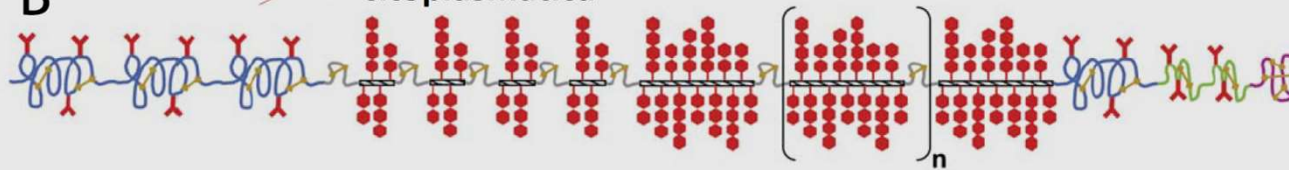
O-glicani

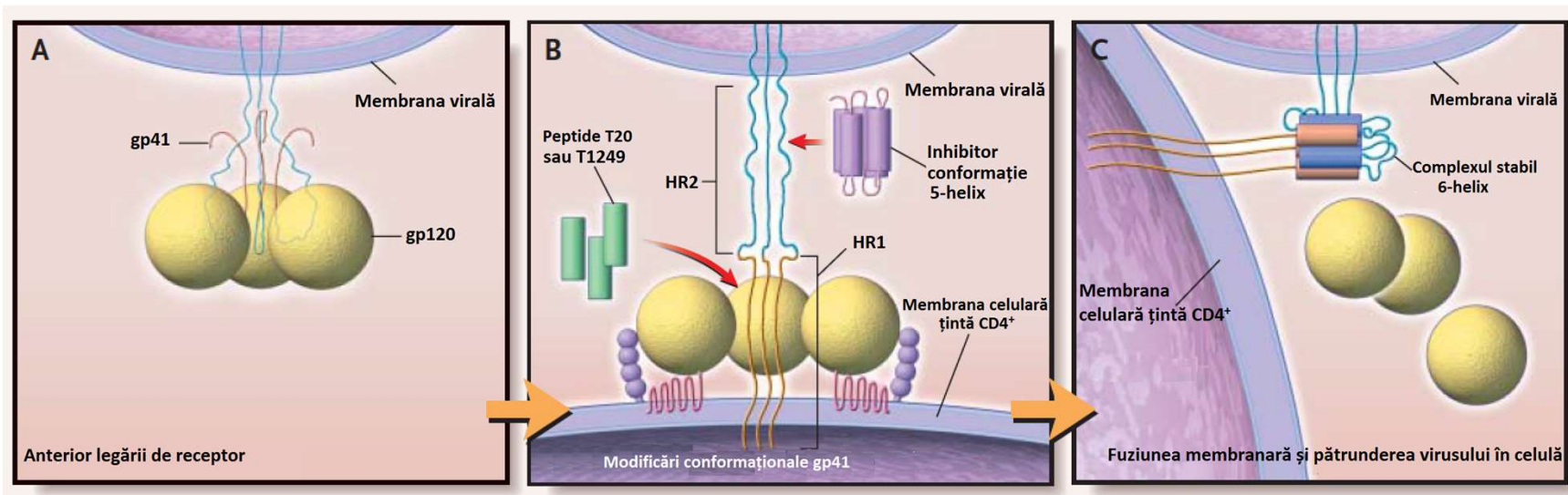
Schelet proteic

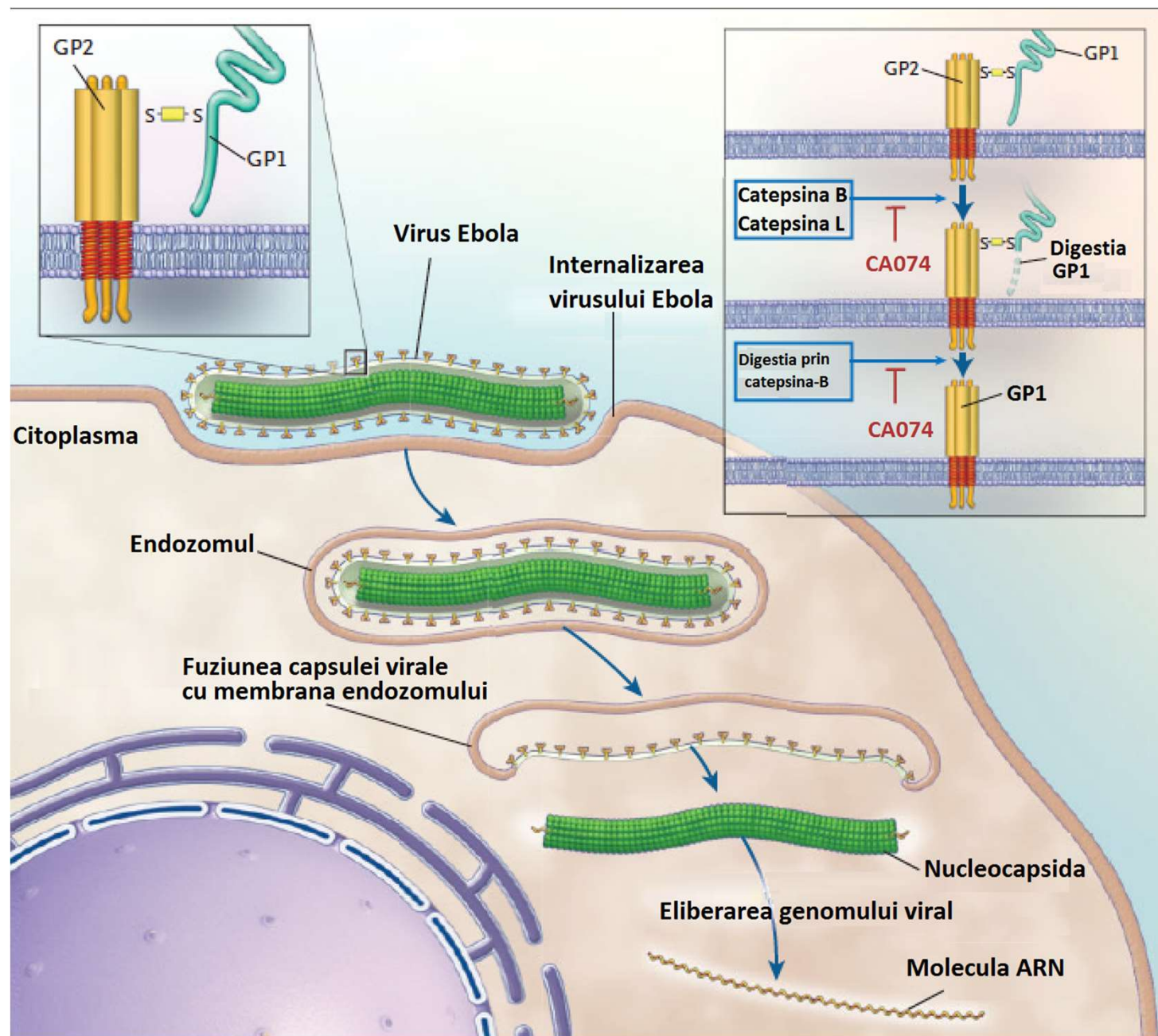
Regiunea transembranaară

Regiunea
citoplasmatică

B





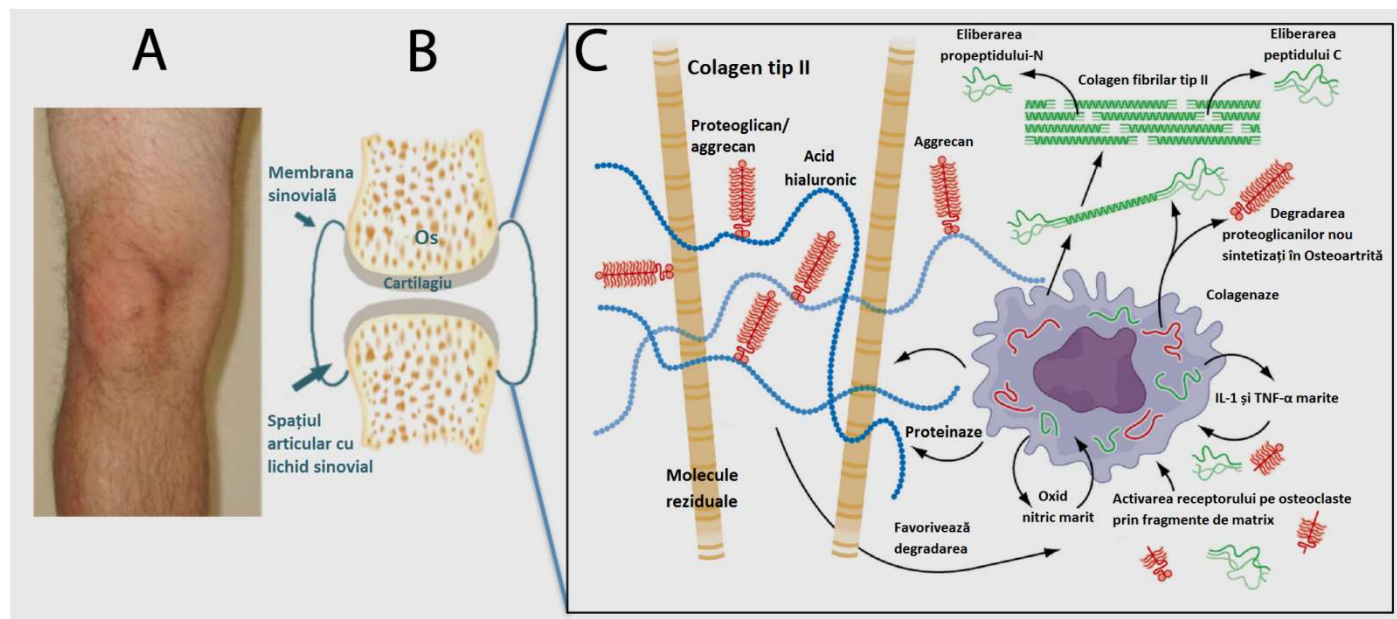


Proteoglicani

- *componentele majore ale membranei celulare alături de collagen și elastină, mai lungi comparativ cu glicoproteinele.*
- *în compoziția lichidului sinovial, a umorii vitroase a ochiului, a peretelui arterial, cartilagii și matricea extracelulară.*
- *alături de fibronectină participă la migrarea și adeziunea celulară, împreună cu laminina intră în structura membranei bazale.*
- *prezintă ca structură o parte proteică situată de obicei central și numeroase catene de glicozaminoglicani către exterior.*

Proteoglicani

- Aggrecan este un proteoglican ce se găsește la nivelul articulațiilor. Este alcătuit 90% dintr-o parte glucidică (keratansulfat, condroitin sulfat) legată la un dipeptid alcătuit din serină și glicină.

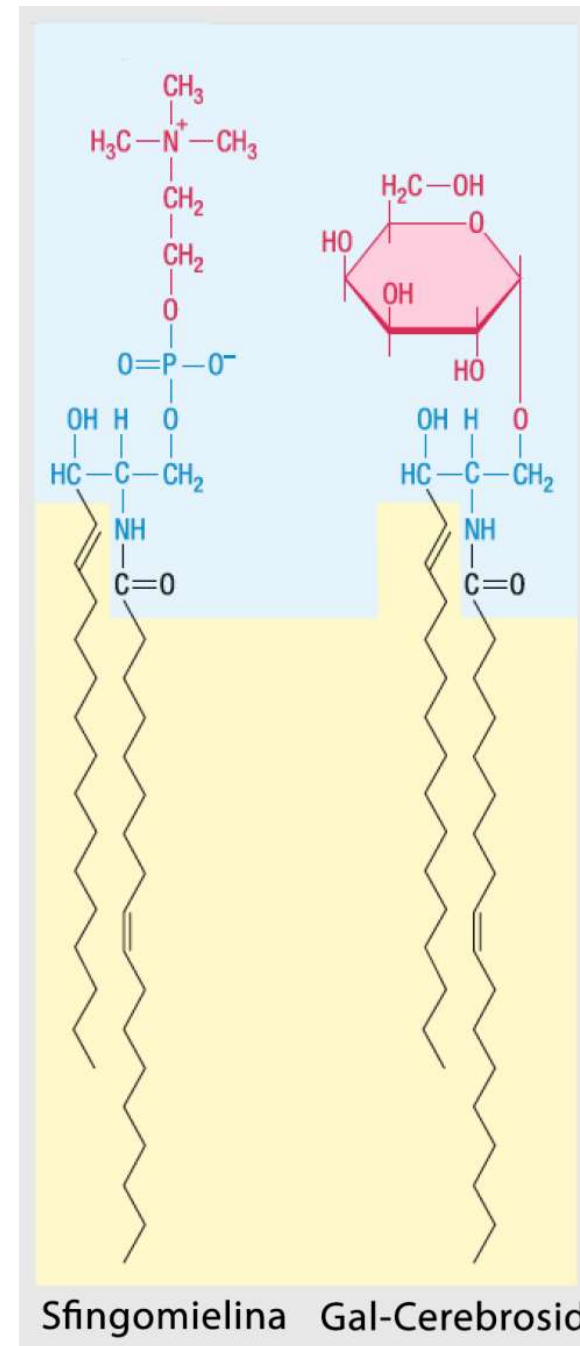
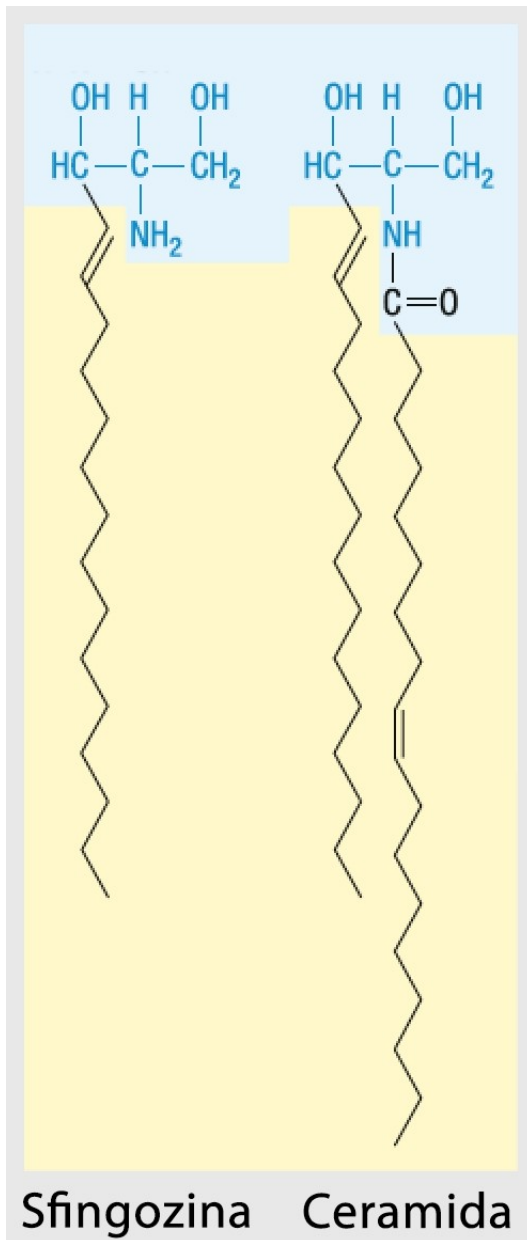


Proteoglicani

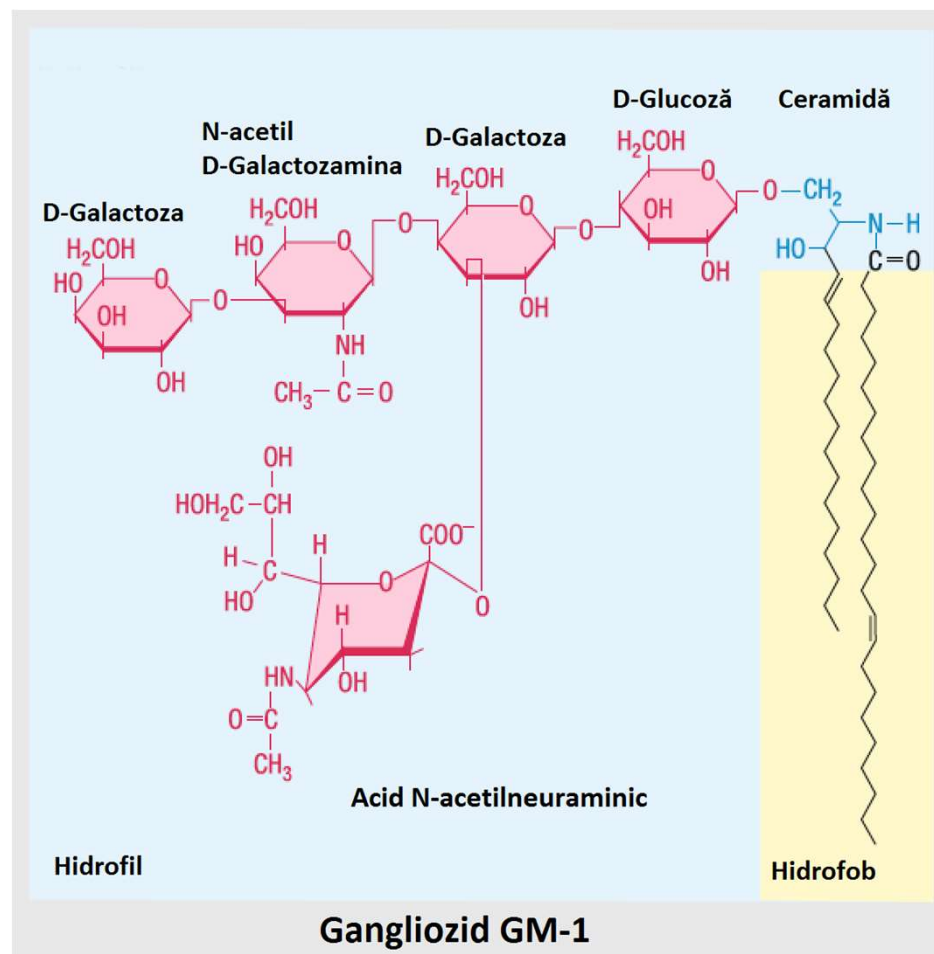
- Sindecan este un proteoglican ce se găsește situat la suprafața celulelor și poate fixa diferiți liganzi având rol în semnalizarea celulară. Unitatea glucidică este reprezentată de heparansulfat.

Glicolipide

- Glicolipidele sunt compuși alcătuiți din lipide (sfingozina) și resturi oligozaharidice.
- Din această categorie fac parte cerebrozidele și ganglioizidele.
- Sfingolipidele sunt amestecuri complexe alcătuite din: ceramide, sfingomieline, cerebrozide, sulfatide, ganglioizide.
- sunt componente importante ale sistemului nervos central iar defecte în biosinteza sau procesarea acestora pot duce la boli nervoase ca: Boala Gaucher, boala Tay-Sachs, boala Sandhoff, boala Krabbe, boala Niemann Pick.



- **Boala Gaucher** este o tulburare ereditară a metabolismului glucocerebrozidelor (datorată **deficitului beta-glucozidază** ce determină acumularea de glucocerebrozide în special la nivelul leucocitelor, dar și la nivelul sistemului nervos central, la nivelul ficatului, splinei și plămânilor.
- **Boala Tay-Sachs** e datorată **deficitului de hexozaminidază A**, fiind mai frecventă la evreii Askenazi și se caracterizează prin **acumularea de ganglioze la nivelul creierului, ficatului și splinei**.
- **Boala Sandhoff** este o variantă a bolii Tay-Sachs, caracterizată prin **deficit de hexozaminidază A și B** și **acumulare de ganglioze și globozide**.
- **Boala Krabbe** se caracterizează prin **deficit de β -galactozidază** și **acumulare de galactozil-ceramide**.
- **Boala Niemann-Pick** se caracterizează prin **deficit de sfingomielinază** și **acumularea de sfingomielină**.
- Gangliozele, lipide importante ale membranei neuronale, sunt generate din ceramide prin adăugarea succesivă a unor resturi de glucoză, galactoză, galactozamină etc.

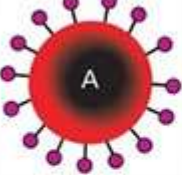
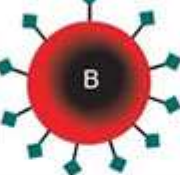
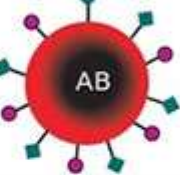


Grupele de sange

- Glicolipidele sunt implicate în comunicarea intercelulară. Alături de glicoproteinele, care prezintă resturi oligozaharidice identice și care se găsesc în membrana celulară, servesc drept factori de recunoaștere celulară. Un exemplu îl constituie resturile oligozaharidice din compoziția glicolipidelor și glicoproteinelor ce se găsesc în membrana eritocitelor și care constituie antigene de grup sanguin (ABO). Aceste structuri sunt identice, cu excepția tipului A care prezintă N-acetilgalactozamina (GalNAc) și a tipului B care prezintă galactoză.
- Prin identificarea naturii determinanților antigenici cu ajutorul unor seruri specifice de grup sanguin, se pot determina cu certitudine grupele sanguine. Indivizii cu antigen tip A aparțin grupului A, cei cu antigen tip B aparțin grupului B, cei care posedă ambele tipuri de antigene aparțin grupului AB. Absența acestor antigene este caracteristică grupului O.

Grupele de sânge

- Această clasificare este importantă în terapia ce necesită transfuzie de sânge. Anticorpii anti antigen A sau B apar în mod normal în sângele persoanelor care posedă aceste antigene pe suprafața eritrocitelor (persoanele cu antigen tip A prezintă în mod normal în ser anticorpi anti B și invers). Acești anticorpi pot activa întreaga cascadă a complementului având drept rezultat hemoliza intravasculară a eritrocitelor ce sunt introduse în organism prin transfuzia sanguină.
- Persoanele cu grup AB nu dezvoltă anticorpi anti antigen de grup deoarece posedă ambele antigene (A și B), de aceea pot primi transfuzie de la oricare dintre grupuri (primitor “universal”). Deasemenea, cei care nu posedă nici un tip de antigen, grupul O, pot dona sânge oricăruia dintre grupuri (donator “universal”).

	Grupa A	Grupa B	Grupa AB	Grupa O
Tip celule rosii				
Anticorpi in Plasma	 Anti-B	 Anti-A	Nici unul	 Anti-A si Anti-B
Antigeni in Celule Rosii	 Antigen A	 Antigen B	 Antigen AB	Nici unul

Compatibilitate AB0 pentru plasmă

Grupa	Poate dona la	Poate primi de la
O	O	A, B, O, AB
A	A, O	A, AB
B	B, O	B, AB
AB	A, B, O, AB	AB

Grupele de sânge

- Cel de al-2-lea grup sanguin important este grupul Rh, datorită prezenței determinantului antigenic tip D, ce are proprietăți imunogenice puternice generând un număr mare de anticorpi.
- Acesta a fost definit folosind anticorpi anti-eritrocite la maimuțele Rhesus, un anticorp care poate face distincția între eritrocitele diferiților indivizi care aparțin aceleiași grupe de sânge.
- Acest sistem se caracterizează prin prezența sau absența unui singur antigen pe suprafața hematiilor, care reprezintă cele 2 tipuri Rh⁺ și Rh⁻.
- Acestea sunt determinate de două alele ale unui singur locus situate separat de locusul grupului ABO. Astfel, un individ Rh⁺ poate fi homozigot (+/+) sau heterozigot (+/-), în timp ce un individ Rh⁻ trebuie să fie homozigot (-/-).
- Tipul Rh – este destul de rar întâlnit, la mai puțin de 15% din populație.

Grupele de sânge

- Anticorpii Rh, spre deosebire de cei pentru antigenele AB, nu se găsesc în organism. Antigenele Rh sunt prezente doar la nivel eritocitar. Celulele Rh pozitive transfuzate la un pacient Rh negativ determină un răspuns imun puternic cu IgG în principal, care pot determina reacții importante la următoarele transfuzii. Deși au un rol important în transfuzii, nu au rol în transplantul de organ, iar tipul de Rh al donatorului și primitorului de organe nu are o semnificație deosebită.

Grupele de sânge

- Factorul Rh are o importanță deosebită pentru interacțiunile materno-fetale.
- Dacă mama este Rh(-) poate naște un copil Rh(+) dacă tatăl este Rh(+) (fie homozigot sau heterozigot). Deoarece nu există în mod normal anticorpi anti-Rh, în general nu există riscuri la prima sarcină. La momentul nașterii leziunile tisulare rezultate în urma separării placentei de pereții uterini poate determina trecerea unei cantități semnificative de sânge fetal în circulația maternă, care va determina un răspuns imunogenic al mamei cu anticorpi anti-Rh din clasa IgG.
- La a doua sarcină Rh+, anticorpul anti-Rh existent traversează placentă în timpul sarcinii și distruge eritrocitele fetale. Acesta afectează diferite organe având ca rezultat eritroblastoză fetală (cunoscută și sub numele de *Boala Hemolitică a nou Născutului, sau HDN*). Acesta poate fi diagnosticată prenatal prin amniocenteză și determinarea în lichidul amniotic a hemoglobinei libere sau a produșilor de degradare ai acesteia. Pot fi utilizate diferite mijloace terapeutice în timpul și după naștere, inclusiv exsanguinotransfuzia, înlocuirea completă a sângelui pentru a înlocui anticorpul anti-Rh, fără a deteriora eritrocitele. Apariția anticorpilor anti-Rh la o mama Rh negativă poate fi prevenită prin administrarea globulinei anti-Rh (ex. RhoGAM), în mod normal în a 28 săptămână de sarcină și apoi la 72 de ore după nașterea unui copil Rh(+). Printr-un mecanism încă pe deplin cunoscut, anticorpul reduce foarte mult probabilitatea de sensibilizare a sistemului imunitar al mamei la eritrocitele Rh+. Dacă această procedură, dezvoltată prin anii 1960, se aplică în timpul fiecărei sarcini Rh+, anticorpi anti-Rh nu apar la mamă, și nu vor fi afectate nici sarcinile următoare.

- Deși incompatibilitatea Rh are o semnificație clinică considerabilă, nu toate cazurile netratate de sarcini incompatibile determină automat eritroblastoză fetală. Doar o mică parte a sarcinilor incompatibile determină apariția anticorpilor anti-Rh materni și doar o parte din aceste cazuri afectează semnificativ nou născutul.

