

CAPÍTULO 7

Carbohidratos

ESQUEMA

7.1 MONOSACÁRIDOS

Estereoisómeros de los monosacáridos
Estructura cíclica de los monosacáridos
Reacciones de los monosacáridos
Monosacáridos importantes
Derivados de los monosacáridos

7.2 DISACÁRIDOS

7.3 POLISACÁRIDOS

Homoglucanos
Heteroglucanos

7.4 GLUCOCONJUGADOS

Proteoglucanos
Glucoproteínas

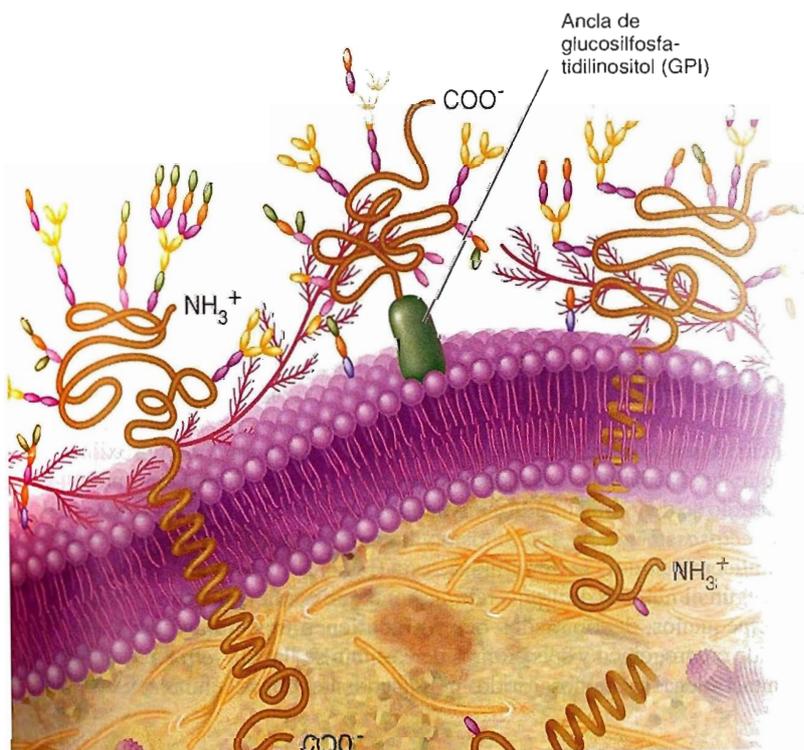
7.5 CÓDIGO DE LOS AZÚCARES

Lectinas: traductoras del código de los azúcares
Glucidoma

BIOQUÍMICA EN PERSPECTIVA

Medicina basada en carbohidratos

Azúcares y células Las moléculas de azúcar moldean el paisaje molecular de los organismos vivos. Los carbohidratos unidos a proteínas de membrana y a lípidos son especialmente prominentes en la superficie externa de las células.



Sinopsis

LOS CARBOHIDRATOS NO SON SÓLO UNA FUENTE IMPORTANTE DE PRODUCCIÓN RÁPIDA DE ENERGÍA EN LAS CÉLULAS, SINO QUE SON TAMBIÉN LAS ESTRUCTURAS fundamentales de las células y componentes de numerosas rutas metabólicas. En la actualidad se reconoce que los polímeros de azúcares unidos a proteínas y a lípidos son un sistema de codificación de alta densidad. Los seres vivos aprovechan la vasta diversidad estructural de estas moléculas para producir la capacidad informática necesaria para los procesos vitales. En el Capítulo 7 se describen la estructura y la química de moléculas de carbohidratos típicas presentes en los seres vivos, y se introduce la glucidómica, la investigación del código de los azúcares.

Los carbohidratos, las biomoléculas más abundantes de la naturaleza, son un vínculo directo entre la energía solar y la energía de los enlaces químicos de los seres vivos. (Más de la mitad de todo el carbono “orgánico” se encuentra en los carbohidratos.) Se forman durante la *fotosíntesis* (Capítulo 13), un proceso bioquímico en el que se captura la energía luminosa y se utiliza para impulsar la biosíntesis de moléculas orgánicas con energía abundante a partir de las moléculas con poca energía: CO_2 y H_2O . La mayoría de los carbohidratos contienen carbono, hidrógeno y oxígeno en una proporción $(\text{CH}_2\text{O})_n$, de aquí su nombre. Se han adaptado a una amplia diversidad de funciones biológicas, como fuentes de energía (p. ej., la glucosa), como elementos estructurales (p. ej., la celulosa y la quitina en los vegetales y en los insectos, respectivamente) y como precursores de la producción de otras biomoléculas (p. ej., los aminoácidos, los lípidos, las purinas y las pirimidinas). Los carbohidratos se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, según el número de unidades de azúcares sencillos que contengan. Los carbohidratos también son partes integrales de otras biomoléculas. Un grupo extenso de *glucoconjugados* (moléculas proteínicas y lipídicas con grupos de carbohidratos ligados de forma covalente) están repartidos entre todas las especies vivientes, de manera más notoria, entre los organismos eucariotas. Determinados carbohidratos (los azúcares ribosa y desoxirribosa) son elementos estructurales de los nucleótidos y de los ácidos nucleicos.

En años recientes se ha hecho cada vez más evidente que los carbohidratos proporcionan a los seres vivos capacidades informativas enormes. Las investigaciones de los procesos biológicos, como la transducción de señales, las interacciones célula-célula y la endocitosis, han descubierto que en general implican la unión de glucoconjugados, como las glucoproteínas y los glucolípidos, o de carbohidratos libres con receptores complementarios. El Capítulo 7 proporciona fundamentos para comprender los complejos procesos de los seres vivos, revisando la estructura y la función de los carbohidratos y de los glucoconjugados más comunes. El capítulo termina con una consideración del *código de los azúcares*, el mecanismo mediante el cual se utiliza la estructura de los carbohidratos para codificar información biológica.

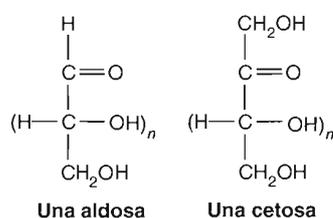


FIGURA 7.1

Fórmulas generales de las formas aldosa y cetosa de los monosacáridos

7.1 MONOSACÁRIDOS

Los **monosacáridos** o azúcares sencillos son aldehídos o cetonas polihidroxilados. Recuérdese que en el Capítulo 1 se mencionó que los monosacáridos con un grupo funcional aldehído se denominan **aldosas**, mientras que los que tienen un grupo ceto se denominan **cetosas** (Fig. 7.1). Las aldosas y las cetosas más sencillas son, respectivamente, el gliceraldehído y la dihidroxiacetona (Fig. 7.2). Los azúcares se clasifican también según el número de átomos de carbono que contienen. Por ejemplo, los azúcares más pequeños, denominados *triosas*, contienen tres átomos de carbono. Los azúcares de cuatro, cinco y seis átomos de carbono se llaman *tetrosas*, *pentosas* y *hexosas*, en tal orden. Los monosacáridos más abundantes en las células son las pen-

tosas y las hexosas. A menudo se describe a los monosacáridos con nombres como aldohexosas y cetopentosas, que combinan información sobre el número de átomos de carbono y sobre los grupos funcionales. Por ejemplo, la glucosa, un azúcar de seis carbonos que contiene un aldehído, se denomina aldohexosa.

Las estructuras de los azúcares que se ilustran en las Figuras 7.1 y 7.2 se denominan proyecciones de Fischer (en honor del gran químico alemán ganador del premio Nobel, Emil Fischer). En estas estructuras, el esqueleto hidrocarbonado se dibuja de forma vertical con el carbono más oxidado en la parte superior. Se conjetura que las líneas horizontales se proyectan hacia el observador y que las líneas verticales se alejan de él.

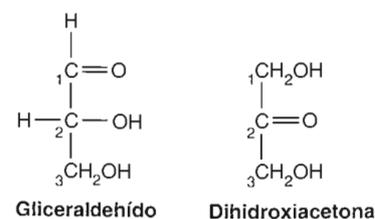
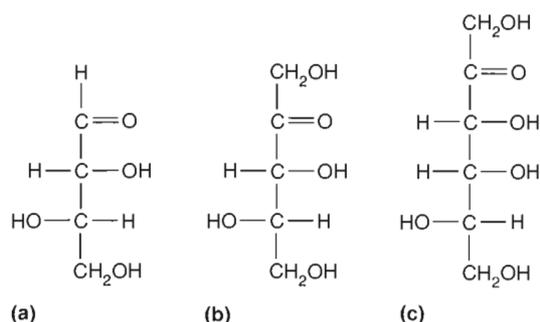


FIGURA 7.2

Gliceraldehído (una aldotriosa) y dihidroxiacetona (una cetotriosa)

PREGUNTA 7.1

Identifíquese la clase de cada uno de los siguientes azúcares. Por ejemplo, la glucosa es una aldohexosa.



Estereoisómeros de los monosacáridos

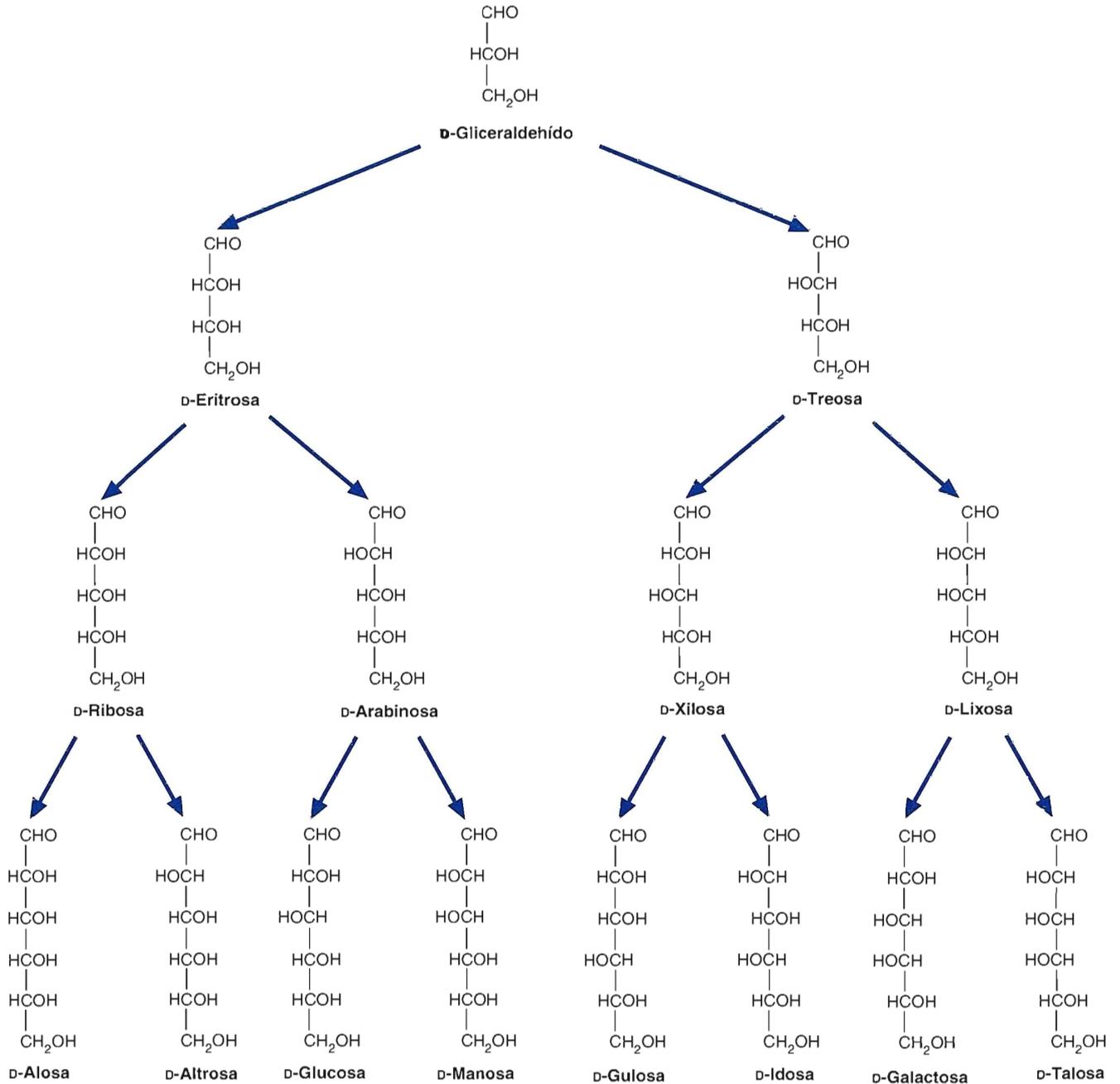
Cuando el número de átomos de carbono quirales aumenta en los compuestos con actividad óptica, también lo hace el número de isómeros ópticos posibles. El número total de éstos puede determinarse utilizando la regla de van't Hoff: un compuesto con n átomos de carbono quirales tiene un máximo de 2^n estereoisómeros posibles. Por ejemplo, cuando n es igual a 4, existen 2^4 o 16 estereoisómeros (8 D y 8 L).

En los isómeros ópticos, el carbono de referencia es el carbono asimétrico que está más alejado del carbono carbonilo. Su configuración es semejante a la del carbono asimétrico en el D-gliceraldehído o en el L-gliceraldehído. Casi todos los azúcares naturales tienen la configuración D. Pueden considerarse derivados de la triosa D-gliceraldehído (las aldosas) o de la triosa no quiral dihidroxiacetona (las cetosas). (Obsérvese que aunque la dihidroxiacetona no tiene un carbono asimétrico, es claramente el compuesto de referencia para las cetosas.) En la familia de las D-aldosas (Fig. 7.3), que contiene los monosacáridos biológicos más importantes, el grupo hidroxilo está hacia la derecha sobre el átomo de carbono quiral más alejado del carbono más oxidado (en este caso el grupo aldehído) de la molécula (p. ej., el carbono 5 en un azúcar de seis carbonos).

Los estereoisómeros que no son enantiómeros (isómeros especulares) se denominan **diastereoisómeros**. Por ejemplo, las aldopentosas D-ribosa y L-ribosa son enantiómeros, igual que la D-arabinosa y la L-arabinosa (Fig. 7.4). Los azúcares D-ribosa y D-arabinosa son diastereoisómeros debido a que son isómeros pero no imágenes especulares. Los diastereoisómeros que se diferencian en la configuración de un único átomo de carbono asimétrico se denominan **epímeros**. Por ejemplo, la D-glucosa y la D-galactosa son epímeros debido a que sus estructuras sólo se diferencian en la configuración del grupo OH del carbono 4 (Fig. 7.3). La D-manosa y la D-galactosa no son epímeros, debido a que sus configuraciones difieren en más de un carbono.

FIGURA 7.3

Familia de las D-aldosas

**PREGUNTA 7.2**

Cuando se observan en dos dimensiones (como en una página impresa), las diferencias estructurales entre los isómeros ópticos pueden parecer triviales. Sin embargo, muchas biomoléculas son ópticamente activas y la capacidad de las enzimas para diferenciar entre moléculas de sustrato D y L es una característica importante de la química celular. Por ejemplo, la mayoría de las enzimas que degradan los carbohidratos del alimento pueden unirse a azúcares D pero no a sus isómeros L. ¿Es posible creer que los isómeros D y L de una molécula con actividad óptica son en verdad diferentes en el espacio tridimensional? Trácese modelos del D-gliceraldehído y del L-gliceraldehído con un equipo de modelos de química orgánica o con bolas de espuma de poliestireno y mondadientes coloreados.

Estructura cíclica de los monosacáridos

Los azúcares que contienen cuatro o más carbonos se encuentran principalmente en formas cíclicas. La formación del anillo se produce en solución acuosa debido a que los grupos aldehído y cetona reaccionan de manera reversible con los grupos hidroxilo presentes en el azúcar para formar **hemiacetales** y **hemicetales** cíclicos, respectivamente. Los hemiacetales y hemicetales ordinarios, que se forman cuando las moléculas que contienen un grupo funcional aldehído o cetona reaccionan con un alcohol, son inestables y revierten con facilidad a sus formas aldehído o cetona (Fig. 7.5). Sin embargo, cuando el grupo aldehído o cetona y el grupo funcional alcohol son parte de la misma molécula se produce una reacción de ciclación intramolecular que puede formar productos estables. Los anillos cíclicos hemiacetal y hemicetal más estables contienen cinco o seis átomos. Al producirse la ciclación, el carbono carbonilo se transforma en un nuevo centro quiral. Este carbono se denomina **átomo de carbono anomérico**. Los dos diastereoisómeros posibles que pueden formarse durante la reacción de ciclación se denominan **anómeros**.

En los azúcares aldosas, el grupo hidroxilo del hemiacetal recién formado se produce en el carbono 1 (el carbono anomérico) y puede tener lugar bien por encima del anillo ("hacia arriba") o por debajo del anillo ("hacia abajo"). En el caso de los D-azúcares, cuando el hidroxilo está hacia abajo, la estructura está en la forma anomérica α . Si el grupo hidroxilo está hacia arriba, la estructura está en la forma anomérica β . En las proyecciones de Fischer, el hidroxilo anomérico α se produce hacia

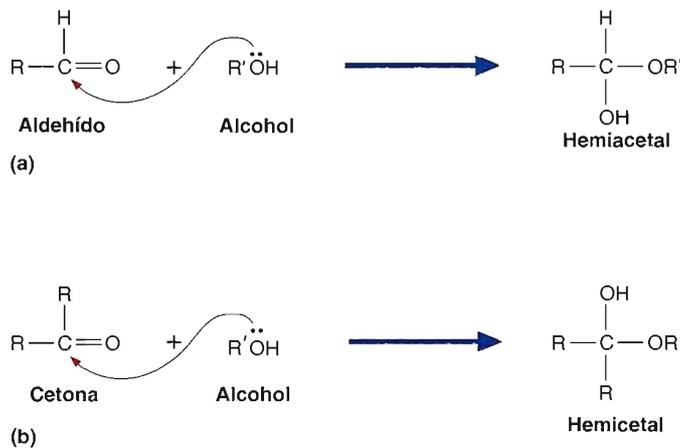


FIGURA 7.5

Formación de hemiacetales y de hemicetales

(a) De un aldehído. (b) De una cetona.

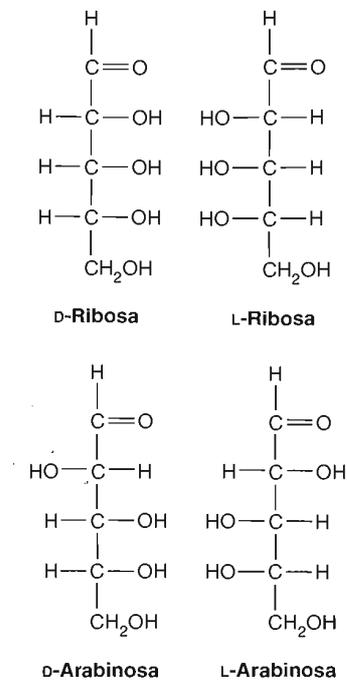
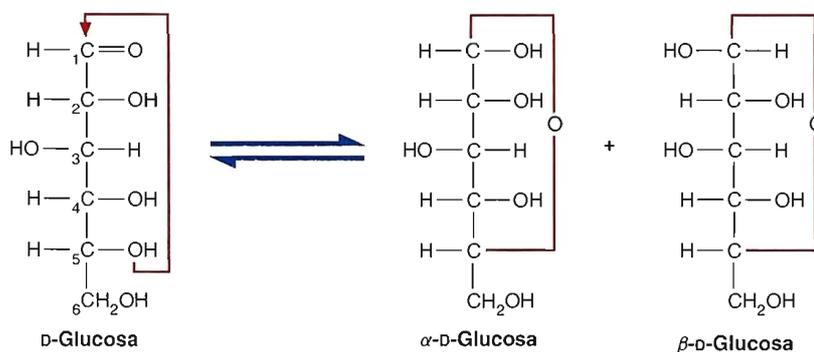


FIGURA 7.4

Isómeros ópticos D-ribosa y L-ribosa y D-arabinosa y L-arabinosa

La D-ribosa y la D-arabinosa son diastereoisómeros; es decir, no son imágenes especulares.

FIGURA 7.6

Estructura de monosacárido

Formación de la estructura hemiacetal de la glucosa. Se forman los anómeros α y β de la glucosa. Nótese que los ángulos rectos en el enlace hemiacetal de los modelos de Fischer de monosacáridos no representan grupos metileno.

CONCEPTOS CLAVE



- Los monosacáridos, que pueden ser polihidroxialdehídos o polihidroxicetonas, son aldosas o cetosas.
- Los azúcares que contienen cuatro o más carbonos tienen principalmente formas cíclicas.
- Las aldosas o las cetosas cíclicas son hemiacetales o hemicetales, respectivamente.

la derecha y el hidroxilo β hacia la izquierda (Fig. 7.6). Es importante señalar que los anómeros se definen con relación a la clasificación de azúcares D y L. Las reglas anteriores sólo se aplican a los azúcares D, los más comunes de la naturaleza. En los azúcares L el grupo OH anomérico α está por encima del anillo. La ciclación de los azúcares se observa mejor con las estructuras de Haworth.

ESTRUCTURAS DE HAWORTH Las proyecciones de Fischer de las moléculas de azúcar cíclicas utilizan un enlace largo para indicar la estructura de anillo. El químico inglés W.N. Haworth ideó una imagen más exacta de la estructura de los carbohidratos (Fig. 7.7). Las estructuras de Haworth representan de forma más apropiada los ángulos y las longitudes de los enlaces que las representaciones de Fischer.

Los anillos hemiacetálicos de cinco miembros se denominan *furanosas* debido a su semejanza estructural con el furano (Fig. 7.8). Por ejemplo, la forma cíclica de la fructosa que se describe en la Figura 7.9 se denomina fructofuranosa. Los anillos de seis miembros se denominan *piranosas* debido a su semejanza con el pirano. La glucosa, en la forma piranosa, se denomina glucopiranososa.

ESTRUCTURAS CONFORMACIONALES Aunque las fórmulas de proyección de Haworth suelen utilizarse para representar la estructura de los carbohidratos, son simplificaciones. El análisis de los ángulos de los enlaces y los estudios con rayos X han demostrado que las *fórmulas conformacionales* son representaciones más exactas de la estructura de los monosacáridos (Fig. 7.10). Las estructuras conformacionales son más exactas debido a que ilustran la naturaleza fruncida de los anillos de los azúcares.

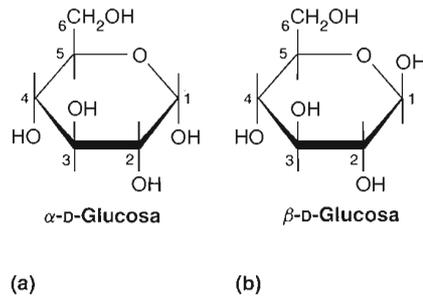


FIGURA 7.7
Estructuras de Haworth de los anómeros de la D-glucosa

(a) α -D-Glucosa. (b) β -D-Glucosa. Nótese que en la química de los carbohidratos, los hidrógenos unidos a carbonos en anillos de azúcar pueden representarse por medio de líneas sencillas.

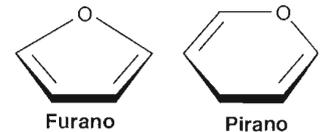
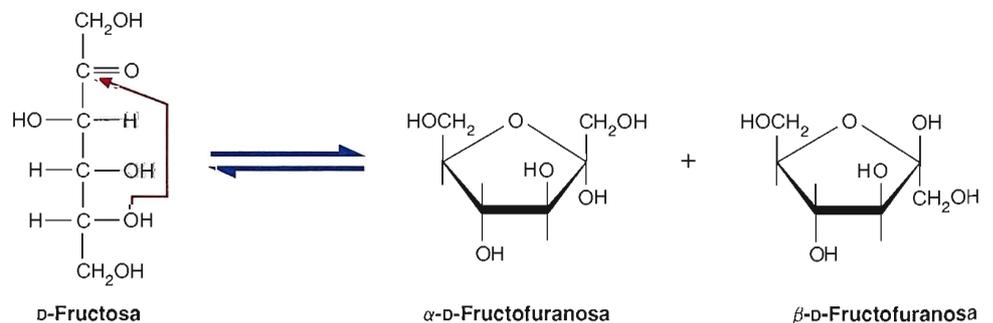


FIGURA 7.8
Furano y pirano

FIGURA 7.9
Representaciones de Fischer y de Haworth de la D-fructosa



Los *modelos espaciales*, cuyas dimensiones son proporcionales a los radios de los átomos de van der Waals, proporcionan también información estructural útil. (Véanse las Figs. 7.21, 7.22 y 7.23.)

Los monosacáridos experimentan la mayoría de las reacciones que son típicas de los aldehídos, de las cetonas y de los alcoholes. A continuación se describen las más importantes de éstas en los seres vivos.

MUTARROTACIÓN Las formas α y β de los monosacáridos se interconvierten con facilidad cuando se disuelven en agua. Este proceso espontáneo, denominado **mutarrotación**, produce una mezcla de equilibrio de las formas α y β en las estructuras de anillo de la furanosa y de la piranosa. La proporción de cada forma varía con cada tipo de azúcar. Por ejemplo, la glucosa se encuentra de forma predominante como una mezcla de las formas piranosa α (38%) y piranosa β (62%) (Fig. 7.11). La mayoría de la fructosa se encuentra en las formas furanosa α y furanosa β . La cadena abierta que se forma durante la mutarrotación puede participar en reacciones de oxidación-reducción.

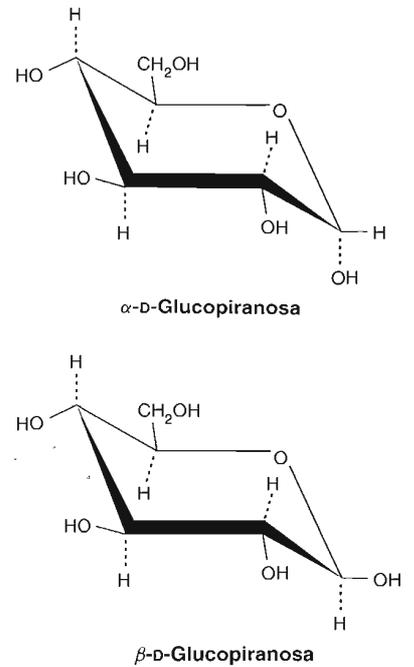
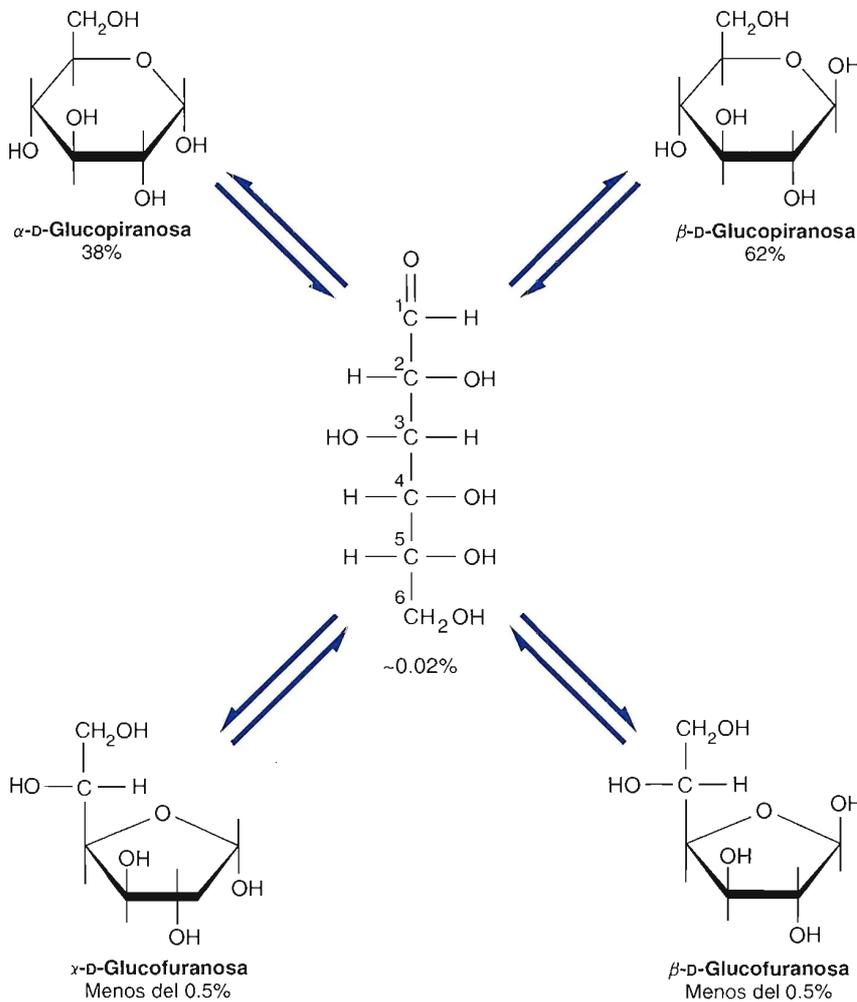


FIGURA 7.10
 α -D-Glucosa y β -D-glucosa

FIGURA 7.11
Mezcla de equilibrio de la D-glucosa

Cuando se disuelve la glucosa en agua a 25°C, las formas anoméricas del azúcar experimentan interconversiones muy rápidas. Cuando se alcanza el equilibrio (*i.e.*, no hay un cambio neto de la cantidad de cada forma), la solución de glucosa contiene los porcentajes que se indican.

Reacciones de los monosacáridos

Los grupos carbonilo e hidroxilo de los azúcares pueden experimentar varias reacciones químicas. Entre las más importantes están la oxidación, la reducción, la isomerización, la esterificación, la formación de glucósidos y la glucosilación.

OXIDACIÓN En presencia de agentes oxidantes, de iones metálicos como el Cu^{2+} y de determinadas enzimas, los monosacáridos se oxidan con facilidad. La oxidación de un grupo aldehído origina un **ácido aldónico**, mientras que la oxidación de un grupo terminal CH_2OH (pero no del grupo aldehído) da lugar a un **ácido urónico**. La oxidación del aldehído y del CH_2OH produce un **ácido aldárico** (Fig. 7.12).

Los grupos carbonilo de los ácidos aldónicos y de los ácidos urónicos pueden reaccionar con un grupo OH de la misma molécula para formar un éster cíclico conocido como **lactona**:

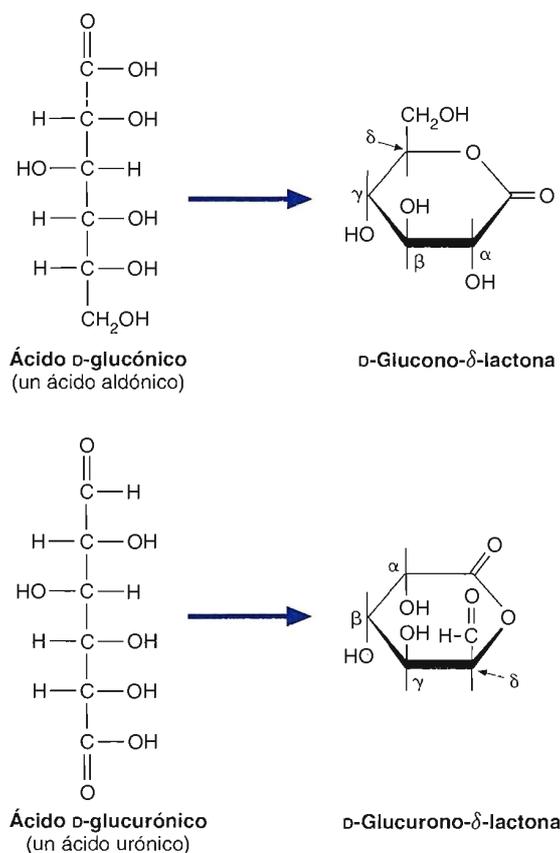
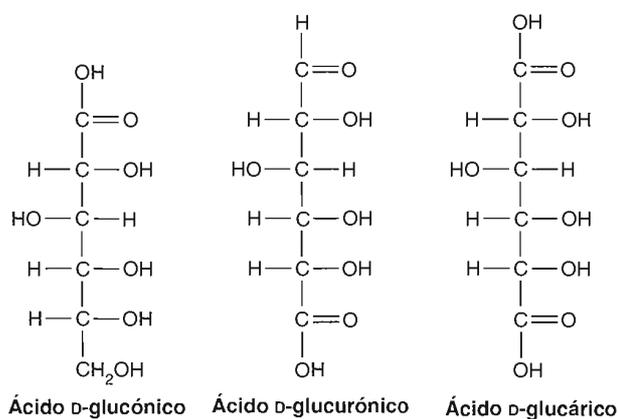


FIGURA 7.12

Productos de la oxidación de la glucosa

Se han resaltado los grupos recién oxidados.



Las lactonas se encuentran de forma habitual en la naturaleza. Por ejemplo, el ácido L-ascórbico, también conocido como vitamina C (Fig. 7.13), es un derivado lactona del ácido D-glucurónico. Es sintetizado por todos los mamíferos excepto por los cobayos, los simios, los murciélagos frugívoros y, por supuesto, los seres humanos. Estas especies deben obtenerlo de los alimentos, de aquí el nombre vitamina C. El ácido ascórbico es un potente reductor; es decir, protege a las células de especies de oxígeno y nitrógeno altamente reactivas (págs. 365 a 366). Además, es necesario para las reacciones de hidroxilación del colágeno.

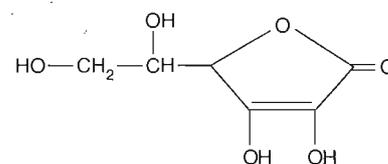
Los azúcares que pueden ser oxidados por agentes oxidantes débiles como el reactivo de Benedict se denominan **azúcares reductores** (Fig. 7.14). Debido a que la reacción sólo se produce con azúcares que pueden revertir a la forma de cadena abierta, todos los monosacáridos son azúcares reductores.

REDUCCIÓN La reducción de los grupos aldehído y cetona de los monosacáridos producen los alcoholes azúcares (**alditoles**). Por ejemplo, la reducción de la D-glucosa proporciona D-glucitol, que también se conoce como D-sorbitol (Fig. 7.15). Los alcoholes azúcares se utilizan comercialmente en preparaciones alimentarias y farmacéuticas. Por ejemplo, el sorbitol mejora el periodo de conservación de los dulces debido a que ayuda a evitar la pérdida de humedad. La adición de jarabe de sorbitol a las frutas edulcoradas de forma artificial envasadas en latas reduce el regusto desagradable del edulcorante artificial sacarina. Una vez consumido, el sorbitol se convierte en fructosa en el hígado.

ISOMERIZACIÓN Los monosacáridos experimentan varios tipos de isomerizaciones. Por ejemplo, tras varias horas una solución alcalina de D-glucosa también contiene D-manosa y D-fructosa. Ambas isomerizaciones implican un desplazamiento intramolecular de un átomo de hidrógeno y una nueva ubicación de un doble enlace (Fig. 7.16). El intermediario que se forma se denomina **endiol**. La transformación reversible de la glucosa en fructosa es un ejemplo de interconversión aldosa-cetosa. La conversión de glucosa en manosa se denomina **epimerización**, debido a que

COMPANION

 WEBSITE Acúdate al sitio de red de apoyo
www.oup.com/us/mckee, donde se encuentra
 la sección Bioquímica en perspectiva sobre
 escorbuto y ácido ascórbico.



Ácido ascórbico

FIGURA 7.13

Estructura del ácido ascórbico

El ser humano y el cobayo no sintetizan ácido ascórbico porque carecen de oxidasa de gluconolactona, una de las tres enzimas necesarias para sintetizar el ácido a partir de su precursor glucuronato.

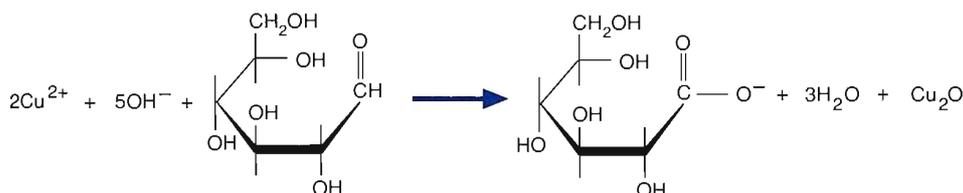


FIGURA 7.14

Reacción de la glucosa con el reactivo de Benedict

El reactivo de Benedict, sulfato de cobre (II) en una solución de carbonato de sodio y citrato de sodio, se reduce por el monosacárido glucosa. La glucosa se oxida para formar la sal del ácido glucónico. La reacción forma también un precipitado pardo-rojizo de Cu_2O y otros productos de oxidación (que no se muestran).

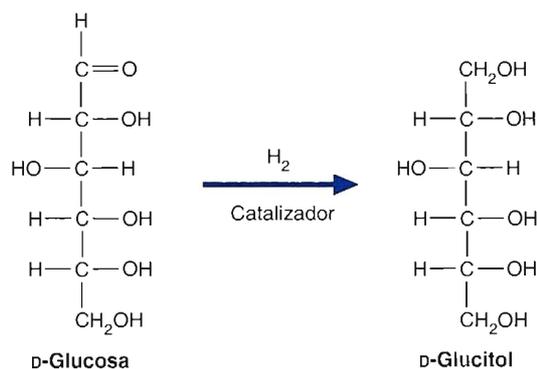


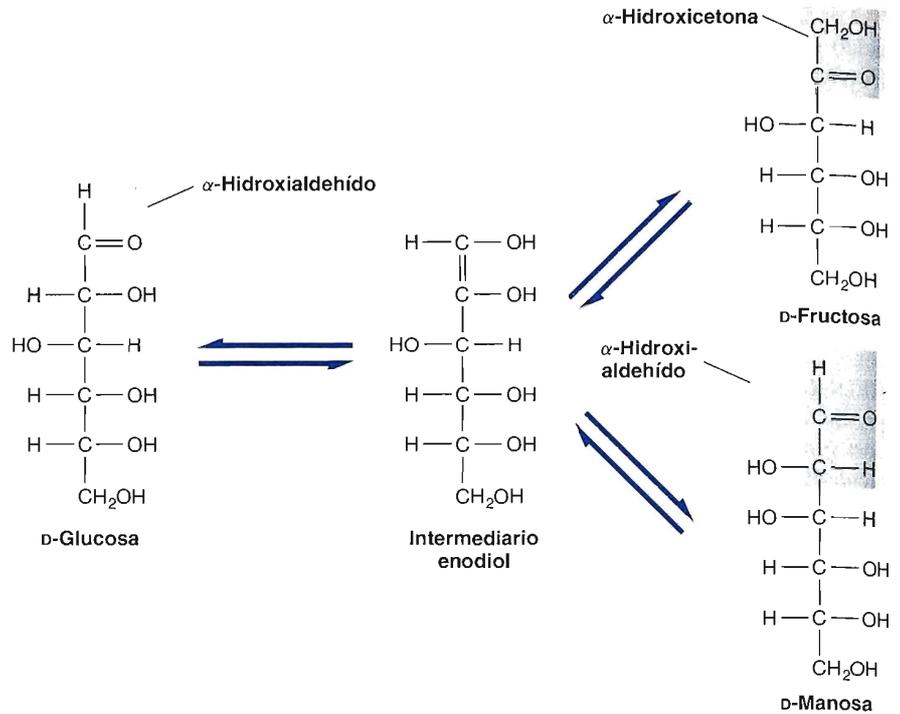
FIGURA 7.15

Reducción en el laboratorio de la glucosa para formar D-glucitol (sorbitol)

FIGURA 7.16

Isomerización de la D-glucosa para formar D-manosa y D-fructosa

En este proceso se forma un intermediario enodiol.



cambia la configuración de un solo carbono asimétrico. En el metabolismo de los carbohidratos tienen lugar varias reacciones catalizadas por enzimas que implican enodioses (Cap. 8).

ESTERIFICACIÓN Como todos los grupos OH libres, los de los carbohidratos pueden convertirse en ésteres por reacciones con ácidos. La esterificación suele cambiar en gran medida las propiedades físicas y químicas de los azúcares. Los ésteres fosfato y sulfato de los carbohidratos se encuentran entre los más comunes de la naturaleza.

Los derivados fosforilados de determinados monosacáridos son componentes metabólicos importantes de las células que a menudo se forman durante reacciones con ATP. Son importantes debido a que muchas transformaciones bioquímicas utilizan reacciones de sustitución nucleófila. Éstas requieren un grupo saliente. En una molécula de carbohidrato lo más probable es que este grupo sea un OH. Sin embargo, debido a que los grupos OH son malos grupos salientes, es poco probable cualquier reacción de sustitución. El problema se resuelve convirtiendo un grupo OH adecuado en un éster fosfato, que después puede ser desplazado por un nucleófilo entrante. Como consecuencia, una reacción lenta se produce ahora con mayor rapidez.

Los ésteres sulfato de las moléculas de carbohidratos se encuentran predominantemente en los componentes proteoglucanos del tejido conjuntivo. Debido a que los ésteres sulfato están cargados, se unen a grandes cantidades de agua y de iones pequeños. Asimismo participan en la formación de puentes salinos entre las cadenas de carbohidratos.

PREGUNTA 7.3

Dibújense los compuestos siguientes:

- anómeros α y β de la D-galactosa
- derivados de la galactosa en forma de ácido aldónico, de ácido urónico y de ácido aldárico
- galactitol
- δ -lactona del ácido galactónico

FORMACIÓN DE GLUCÓSIDOS Los hemiacetales y hemicetales reaccionan con los alcoholes para formar el correspondiente **acetal** o **cetal** (Fig. 7.17). Cuando la forma cíclica hemiacetal o hemicetal del monosacárido reacciona con un alcohol, el nuevo enlace se denomina **enlace glucosídico**, y el compuesto se denomina **glucósido**. El nombre del glucósido especifica el componente de azúcar. Por ejemplo, los acetales de la glucosa y los cetales de la fructosa se denominan *glucósido* y *fructósido*, respectivamente. Además, los glucósidos derivados de azúcares con anillos de cinco miembros se denominan *furanósidos*; los derivados de azúcares con anillos de seis integrantes se denominan *piranósidos*. El ejemplo relativamente sencillo que se muestra en la Figura 7.18 ilustra la reacción de la glucosa con el metanol para formar dos tipos anoméricos de glucósidos metilados. Debido a que los glucósidos son acetales, son estables en soluciones básicas. Las moléculas de carbohidratos que sólo contienen grupos acetal no dan resultados positivos con el reactivo de Benedict. (La formación del acetal “bloquea” un anillo para que no pueda experimentar oxidación o mutarrotación.) Sólo los hemiacetales actúan como agentes reductores.

Si se forma un enlace acetal entre el grupo hidroxilo hemiacetal de un monosacárido y el grupo hidroxilo de otro monosacárido, el glucósido que se forma se denomina **disacárido**. Una molécula que contiene un gran número de monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos se denomina **polisacárido**.

PREGUNTA 7.4

Esbócese la estructura de una molécula de D-glucosamina unida a treonina a través de un enlace glucosídico β .

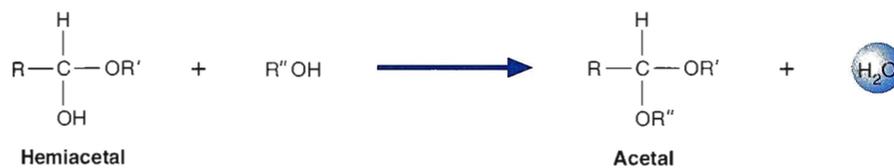


FIGURA 7.17

Formación de acetales y cetales

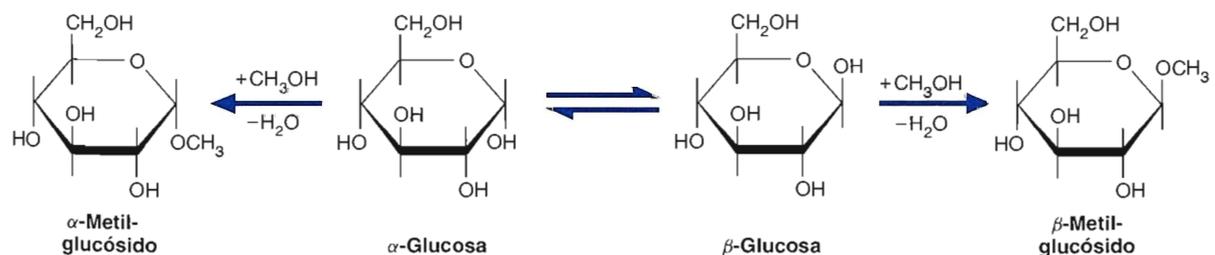
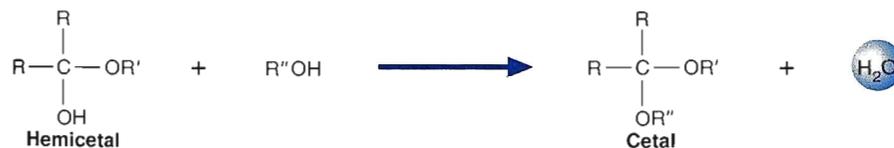


FIGURA 7.18

Formación de metil glucósido

Los componentes de los glucósidos que no son carbohidratos se denominan agluconas. Los grupos metilo sombreados son agluconas.

PREGUNTA 7.5

Los glucósidos se encuentran frecuentemente en la naturaleza. Un ejemplo es la salicina (Fig. 7.19), un compuesto presente en la corteza de los sauces, que posee propiedades antipiréticas (reductoras de la fiebre) y analgésicas. Identifíquense los componentes carbohidrato y aglucona (no carbohidrato) de la salicina.

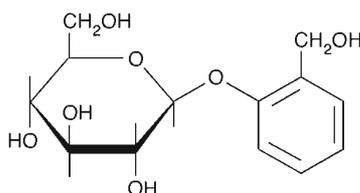
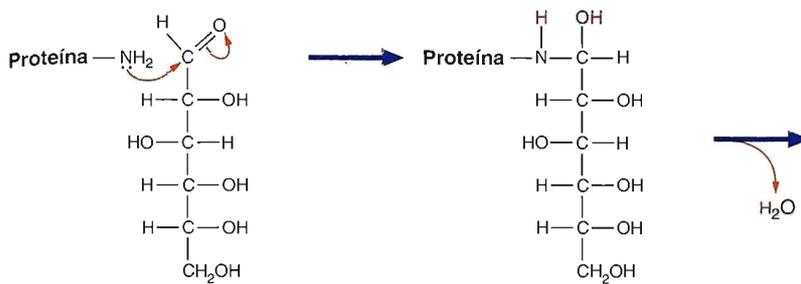


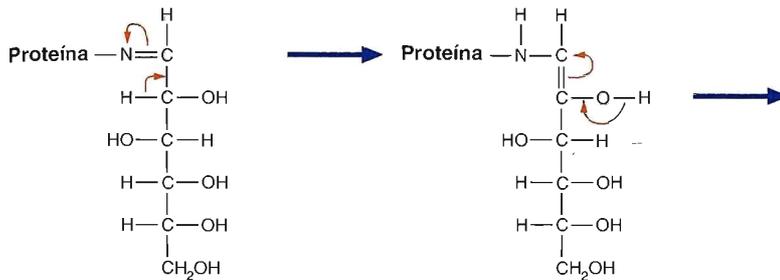
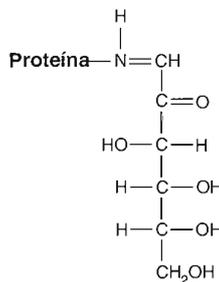
FIGURA 7.19
Salicina

REACCIONES DE GLUCOSILACIÓN Las reacciones de glucosilación unen azúcares o glucanos (polímeros de azúcar) a proteínas o a lípidos. Análogas a la formación de glucósidos entre moléculas de azúcar, las reacciones de glucosilación, catalizadas por las transferasas de glucosilo, forman enlaces glucosídicos entre carbonos anoméricos en determinados glucanos y entre átomos de nitrógeno u oxígeno en otros tipos de moléculas. Por ejemplo, los enlaces glucosídicos N y glucosídicos O son características estructurales notables de las proteínas. Los enlaces glucosídicos N se forman entre oligosacáridos y el nitrógeno amida de la cadena lateral de determinados residuos de asparagina, mientras que los enlaces glucosídicos O unen glucanos a los oxígenos hidroxilo de la cadena lateral de residuos de serina o de treonina (pág. 244) o a los oxígenos hidroxilo de ciertos lípidos de la membrana.

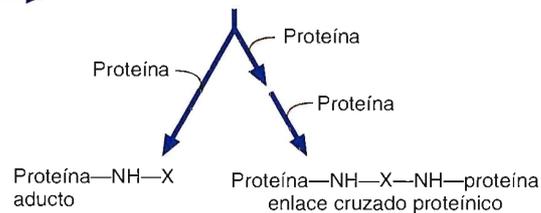
Los azúcares reductores también pueden interactuar con átomos de nitrógeno nucleófilos en reacciones no enzimáticas. Estas llamadas reacciones de *glucación* ocurren con rapidez en presencia de calor (p. ej., al cocinar alimentos que contienen azúcar) o lentamente en el cuerpo cuando hay un exceso de moléculas de azúcar. El ejemplo mejor investigado es la reacción que ocurre entre la glucosa y el nitrógeno amino de la cadena lateral de residuos de lisina en las proteínas. La glucación no enzimática de proteínas, llamada reacción de Maillard (en honor al químico francés que la descubrió en 1912), comienza con el ataque nucleófilo del nitrógeno amino al carbono anomérico del azúcar reductor (Fig. 7.20). La base de Schiff que se genera se reconfigura para formar una cetoamina estable llamada *producto de Amadori*. Tanto la base de Schiff unida a una proteína como el producto de Amadori pueden experimentar reacciones adicionales (p. ej., oxidaciones, transposiciones y deshidrataciones) para generar otros productos unidos a proteínas, llamados colectivamente productos finales avanzados de la glucación (AGE). Productos reactivos con carbonilo, como el compuesto dicarbonilo glioxal (CHOCHO), causan la rápida formación de enlaces cruzados con proteínas y la creación de aductos. (Un **aducto** es el producto de una reacción de adición, es decir, las reacciones de dos moléculas para formar una tercera molécula.) En consecuencia, la glucación cambia las propiedades estructurales y funcionales de las proteínas. Por ejemplo, la glucación de proteínas de larga vida como el colágeno y la elastina altera la estructura de los tejidos vascular y conjuntivo. Además, los AGE inducen la producción de moléculas como las citocinas, que promueven procesos inflamatorios. La acumulación de AGE se ha vinculado con trastornos relacionados con el envejecimiento como las enfermedades vasculares, los trastornos neurodegenerativos y la artritis. En una enfermedad vascular, la *aterosclerosis*, las células que recubren los vasos sanguíneos arteriales se dañan por la formación de AGE. Cuando el organismo inicia un proceso de reparación en el que participan macrófagos y factores de crecimiento, se produce inflamación, la cual hace que se formen depósitos que obstruyen las arterias llamados *placa*. Por último se ve afectada la capacidad de los vasos sanguíneos para nutrir los tejidos cercanos. Las concentraciones sanguíneas de glucosa demasiado altas que se observan en la diabetes mellitus (véase la sección Bioquímica en perspectiva sobre diabetes mellitus en el cap. 16) causan una forma acelerada de aterosclerosis, así como muchos otros cambios patológicos relacionados con los AGE.

**FIGURA 7.20****Reacción de Maillard**

Cualquier molécula que contenga un grupo amino puede experimentar la reacción de Maillard, de modo que los nucleótidos y las aminas también reaccionan con moléculas de glucosa. Dado que las proteínas tienen mayor exposición a altas concentraciones de azúcares simples circulantes, participan más en el proceso.

**Base de Schiff**

Productos reactivos que contienen carbonilo (X)

Producto de Amadori

Monosacáridos importantes

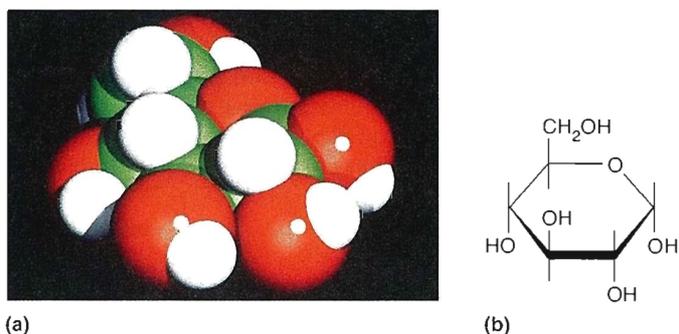
Entre los monosacáridos más importantes de los seres vivos se encuentran la glucosa, la fructosa y la galactosa. Se describen de forma breve las principales funciones de estas moléculas.

GLUCOSA La D-glucosa, que al principio se denominó dextrosa, se encuentra en cantidades importantes en todo el mundo vivo (Fig. 7.21). Es el principal combustible de las células. En los animales, la glucosa es la fuente de energía preferida de las células cerebrales y de las células que tienen pocas mitocondrias o que carecen de ellas, como los eritrocitos. Las células que tienen un aporte limitado de oxígeno, como las del globo ocular, utilizan también grandes cantidades de glucosa para generar energía. Las fuentes alimentarias son el almidón de las plantas y los disacáridos lactosa, maltosa y sacarosa.

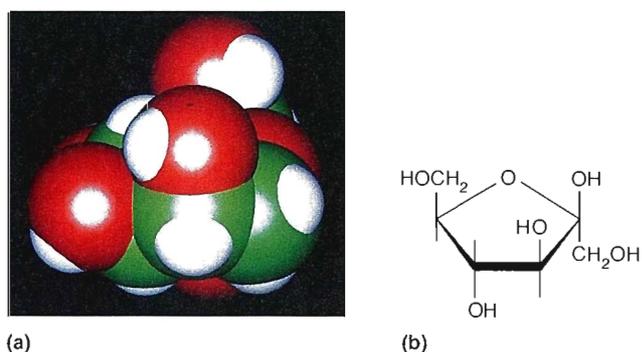
FRUCTOSA La D-fructosa, originalmente denominada levulosa, suele llamarse azúcar de la fruta por su contenido elevado en los frutos. Se encuentra también en algunos vegetales y en la miel (Fig. 7.22). Esta molécula es un miembro importante de la familia de azúcares cetosas. Por gramo, la fructosa es dos veces más dulce que la sacarosa. Por lo tanto, puede utilizarse en cantidades menores. Por esta razón, la fructosa se utiliza a menudo como agente edulcorante en los productos alimenticios procesados. Se utilizan cantidades importantes de fructosa en el sistema reproductor

FIGURA 7.21 **α -D-Glucopiranososa**

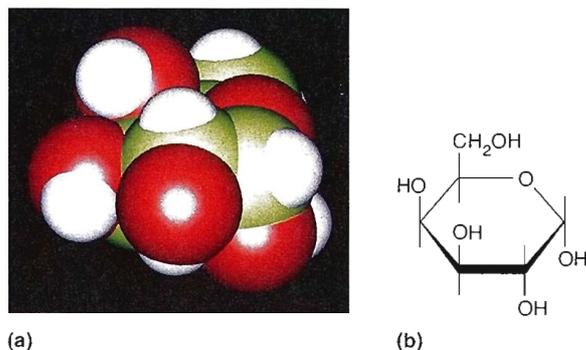
Compárese la información que proporcionan estas dos representaciones. (a) Modelo espacial, con los átomos de carbono, de oxígeno y de hidrógeno en colores verde, rojo y blanco, respectivamente, y (b) la estructura de Haworth.

**FIGURA 7.22** **β -D-Fructofuranosa**

(a) Modelo espacial y (b) estructura de Haworth.

**FIGURA 7.23** **α -D-Galactopiranososa**

(a) Modelo espacial y (b) estructura de Haworth.



masculino. Ésta se sintetiza en las vesículas seminales y después se incorpora al semen. Los espermatozoides utilizan el azúcar como fuente de energía.

CONCEPTO CLAVE

La glucosa, la fructosa y la galactosa se encuentran entre los monosacáridos más importantes de los seres vivos.



GALACTOSA La galactosa es necesaria para sintetizar diversas biomoléculas (Fig. 7.23), entre las que se encuentran la lactosa (en las glándulas mamarias lactantes), los glucolípidos y determinados fosfolípidos, proteoglicanos y glucoproteínas. La síntesis de estas sustancias no disminuye por la ingesta deficiente de galactosa o del disacárido lactosa (la fuente alimentaria principal de galactosa), debido a que el azúcar se sintetiza con facilidad a partir de la glucosa-1-fosfato. Como se mencionó antes, la galactosa y la glucosa son epímeros en el carbono 4. La interconversión de galactosa y glucosa está catalizada por una enzima denominada epimerasa.

En la *galactosemia*, una enfermedad genética, se carece de una enzima necesaria para metabolizar la galactosa. Se acumulan galactosa, galactosa-1-fosfato y galactitol (un derivado alcohol azúcar) que producen daño hepático, cataratas y retraso mental grave. El único tratamiento eficaz es el diagnóstico precoz y una alimentación sin galactosa.

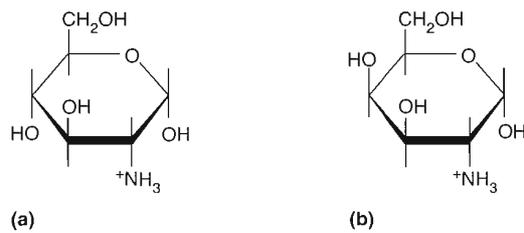
Derivados de monosacáridos

Los azúcares sencillos pueden convertirse en compuestos relacionados desde el punto de vista químico. Varios son componentes metabólicos y estructurales importantes en los seres vivos.

ÁCIDOS URÓNICOS Recuérdese que los ácidos urónicos se forman cuando se oxida el grupo terminal CH_2OH de un monosacárido. Dos ácidos urónicos son importantes en los animales: el ácido D -glucurónico y su epímero, el ácido L -idurónico (α - D -glucuronato y β - L -iduronato en la Fig. 7.24). En las células hepáticas el ácido glucurónico se combina con moléculas como los esteroides, determinados fármacos y la bilirrubina (un producto de degradación de la proteína transportadora de oxígeno hemoglobina) para mejorar su hidrosolubilidad. Este proceso ayuda a eliminar los productos de desecho del cuerpo. Tanto el ácido D -glucurónico como el ácido L -idurónico son abundantes en los componentes carbohidratos del tejido conjuntivo.

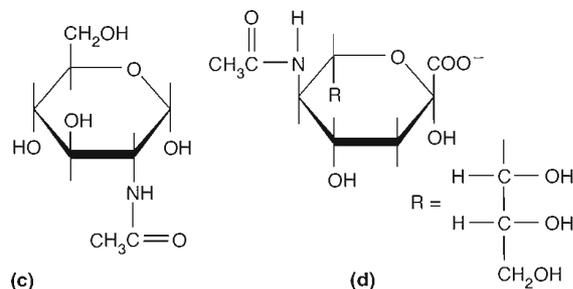
AMINOAZÚCARES En los aminoazúcares un grupo hidroxilo (con mayor frecuencia el del carbono 2) está sustituido por un grupo amino (Fig. 7.25). Estos compuestos son constituyentes comunes de las moléculas complejas de carbohidratos unidas a las proteínas y a los lípidos celulares. Los aminoazúcares más comunes de las células animales son la D -glucosamina y la D -galactosamina y suelen estar acetilados. Una molécula de este tipo es la N -acetilglucosamina. El ácido N -acetilneuramínico (la forma más común de ácido siálico) es un producto de condensación de la D -manosamina y del ácido pirúvico, un ácido 2-cetocarboxílico. Los ácidos siálicos son cetosas que contienen nueve átomos de carbono que pueden amidarse con ácido acético o ácido glicólico (ácido hidroxiacético). Son componentes comunes de las glucoproteínas y los glucolípidos.

DESOXIAZÚCARES Los monosacáridos en los que un grupo OH ha sido sustituido por un H se denominan *desoxiazúcares*. La L -fucosa (formada a partir de la D -manosa por reacciones de reducción) y la 2-desoxi- D -ribosa son dos desoxiazúcares importantes de las células (Fig. 7.26). La fucosa suele encontrarse entre los componentes carbohidratos de las glucoproteínas, como las que determinan los grupos sanguíneos ABO sobre la superficie de los eritrocitos. Antes se mencionó la 2-desoxirribosa, el azúcar pentosa componente del DNA (Fig. 1.9).



(a)

(b)



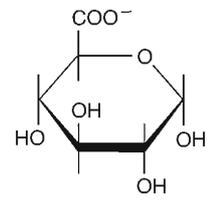
(c)

(d)

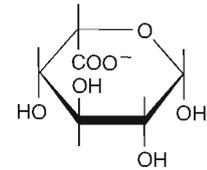
FIGURA 7.25

Aminoazúcares

(a) α - D -Glucosamina. (b) α - D -galactosamina. (c) N -acetil- α - D -glucosamina y (d) ácido acetilneuramínico N (ácido siálico).



(a)

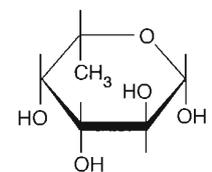


(b)

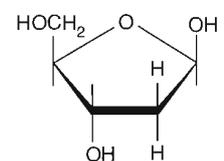
FIGURA 7.24

Ácidos urónicos

(a) α - D -Glucuronato y (b) β - L -iduronato.



(a)

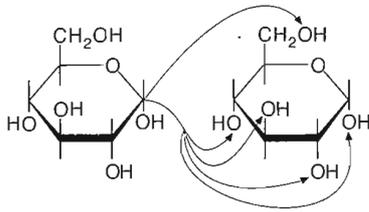


(b)

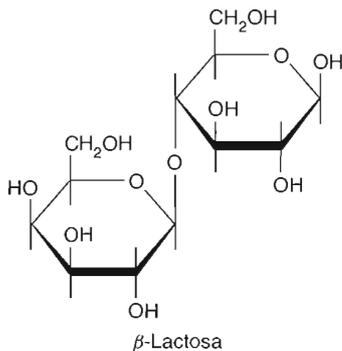
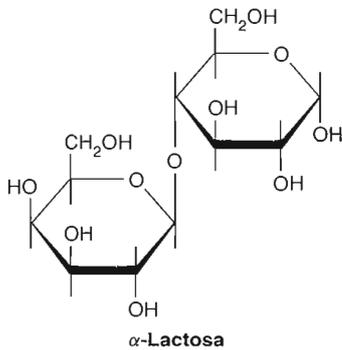
FIGURA 7.26

Desoxiazúcares

(a) α - L -Fucosa (6-desoxigalactosa) y (b) 2-desoxi- β - D -ribosa. Los átomos de carbono que tienen grupos —OH sustituidos por —H están sombreados.

**FIGURA 7.27****Enlaces glucosídicos**

Entre los monosacáridos se pueden formar varios tipos de enlaces glucosídicos. El azúcar α -D-glucopiranososa (que se muestra a la izquierda) puede formar teóricamente enlaces glucosídicos con cualquiera de los grupos funcionales alcohólicos de otro monosacárido, en este caso otra molécula de α -D-glucopiranososa.

**FIGURA 7.28** α -Lactosa y β -lactosa

7.2 DISACÁRIDOS

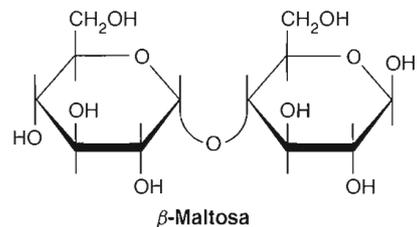
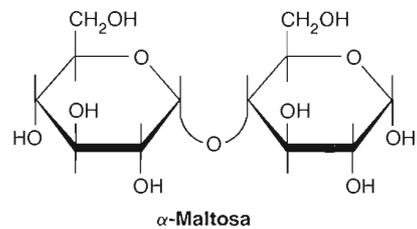
Los disacáridos son moléculas formadas por dos monosacáridos unidos mediante un enlace glucosídico. Cuando un monosacárido está unido a través de su átomo de carbono anomérico al grupo hidroxilo del carbono 4 de otro monosacárido, el enlace glucosídico se denomina 1,4. Debido a que el grupo hidroxilo anomérico potencialmente puede estar en la configuración α o en la β , pueden formarse dos disacáridos posibles cuando se unen dos moléculas de azúcar: $\alpha(1,4)$ o $\beta(1,4)$. También se producen otras variedades de enlaces glucosídicos [*i.e.*, enlaces α o $\beta(1,1)$, $(1,2)$, $(1,3)$ y $(1,6)$] (Fig. 7.27).

La digestión de los disacáridos y de otros carbohidratos se produce a través de enzimas sintetizadas por las células que recubren el intestino delgado. La deficiencia de alguna de éstas produce síntomas desagradables cuando se ingiere el disacárido indigerible. Debido a que los carbohidratos se absorben principalmente en forma de monosacáridos, cualquier molécula de disacárido sin digerir pasa al intestino delgado, donde la presión osmótica extrae agua de los tejidos circundantes (provocando diarrea). Las bacterias del colon digieren los disacáridos (los fermentan), produciendo gas (distensión y dolor cólico). La deficiencia más común que se conoce es la *intolerancia a la lactosa*, que puede producirse en la mayoría de los adultos excepto en aquellos con antepasados del norte de Europa y de determinados grupos africanos. Se origina por la gran reducción de la síntesis de la enzima lactasa tras la infancia, la intolerancia a la lactosa se trata eliminando el azúcar de la alimentación o (en algunos casos) tratando los alimentos con la enzima lactasa.

La **lactosa** es un disacárido que se encuentra en la leche. Está formado por una molécula de galactosa unida por el grupo hidroxilo del carbono 1, a través de un enlace glucosídico β , con el grupo hidroxilo del carbono 4 de una molécula de glucosa (Fig. 7.28). Como el carbono anomérico de la galactosa está en la configuración β , el enlace entre los dos monosacáridos se denomina $\beta(1,4)$. La incapacidad para hidrolizar el enlace $\beta(1,4)$ (producida por la deficiencia de la lactasa) es común entre los animales, los cuales no pueden digerir carbohidratos con estos enlaces (como la celulosa). Debido a que el componente de glucosa contiene un grupo hemiacetal, la lactosa es un azúcar reductor.

La **maltosa**, conocida también como azúcar de malta, es un producto intermedio de la hidrólisis del almidón y no parece existir en forma libre en la naturaleza. La maltosa es un disacárido con un enlace glucosídico $\alpha(1,4)$ entre dos moléculas de D-glucosa. En solución, el carbono anomérico libre experimenta una mutarrotación, lo que da lugar a una mezcla equilibrada de maltosas α y β (Fig. 7.29).

La **celobiosa**, un producto de degradación de la celulosa, contiene dos moléculas de glucosa ligadas por un enlace glucosídico $\beta(1,4)$ (Fig. 7.30). Como la maltosa, cuya estructura es idéntica excepto por la dirección del enlace glucosídico, la celobiosa no existe en la naturaleza en forma libre.

**FIGURA 7.29** α -Maltosa y β -maltosa

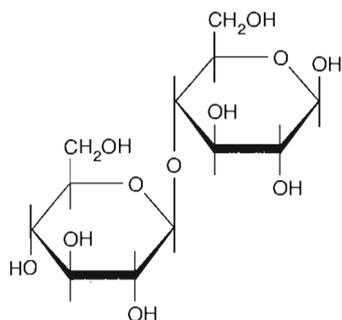


FIGURA 7.30
 β -Celobiosa

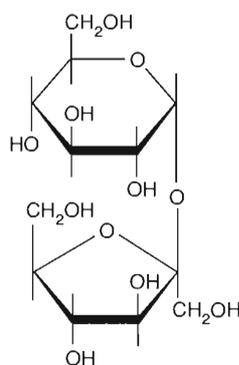


FIGURA 7.31

Sacarosa

Los residuos de glucosa y fructosa están unidos por un enlace glucosídico $\alpha, \beta(1,2)$.

La **sacarosa** (el azúcar común de mesa: azúcar de caña [*Saccharum officinarum*] o azúcar de remolacha [*Beta vulgaris*]) se produce en las hojas y en los tallos de las plantas. Es una fuente de energía que se transporta por toda la planta. La sacarosa, que contiene un residuo de glucosa α y otro de fructosa β , se diferencia de los azúcares antes descritos en que los monosacáridos están unidos por un enlace glucosídico entre ambos carbonos anoméricos (Fig. 7.31). Dado que ninguno de los anillos de monosacárido puede revertir a la forma de cadena abierta, la sacarosa es un azúcar no reductor.

PREGUNTA 7.6

¿Cuáles de los azúcares o derivados de azúcares siguientes son azúcares reductores?

- glucosa
- fructosa
- α -metil-D-glucósido
- sacarosa

¿Cuáles de los compuestos anteriores pueden experimentar mutarrotación?

CONCEPTOS CLAVE



- Los disacáridos son glucósidos formados por dos unidades de monosacárido.
- La maltosa, la lactosa, la celobiosa y la sacarosa son ejemplos de disacáridos.

7.3 POLISACÁRIDOS

Los polisacáridos, también llamados **glucanos**, están formados por grandes cantidades de monosacáridos conectados por enlaces glucosídicos. Los glucanos más pequeños, llamados **oligosacáridos**, son polímeros que contienen hasta unos 10 o 15 monómeros y que con mayor frecuencia se encuentran unidos a polipéptidos en ciertas glucoproteínas (pág. 252) y a algunos glucolípidos (pág. 383). Entre los grupos de oligosacáridos mejor caracterizados están los unidos a la membrana y a proteínas secretoras. Existen dos clases amplias de oligosacáridos: con enlaces N y con enlaces O. Los oligosacáridos con enlaces N están unidos a polipéptidos por un enlace glucosídico N que se forma con el grupo amida de la cadena lateral del aminoácido asparagina. Existen tres tipos principales de oligosacáridos unidos a asparagina: los que tienen grandes cantidades de manosa, los híbridos y los complejos (Fig. 7.32). Los oligosacáridos con enlaces O están unidos a polipéptidos por los grupos hidroxilo de las cadenas laterales de los aminoácidos serina o treonina en cadenas polipeptídicas o por los grupos hidroxilo de lípidos de la membrana. Estas moléculas pueden tener estructura lineal o ramificada. Los polisacáridos pueden dividirse en dos clases: **homoglucanos**, formados por un solo tipo de monosacárido, y **heteroglucanos**, que contienen dos o más tipos de monosacáridos.

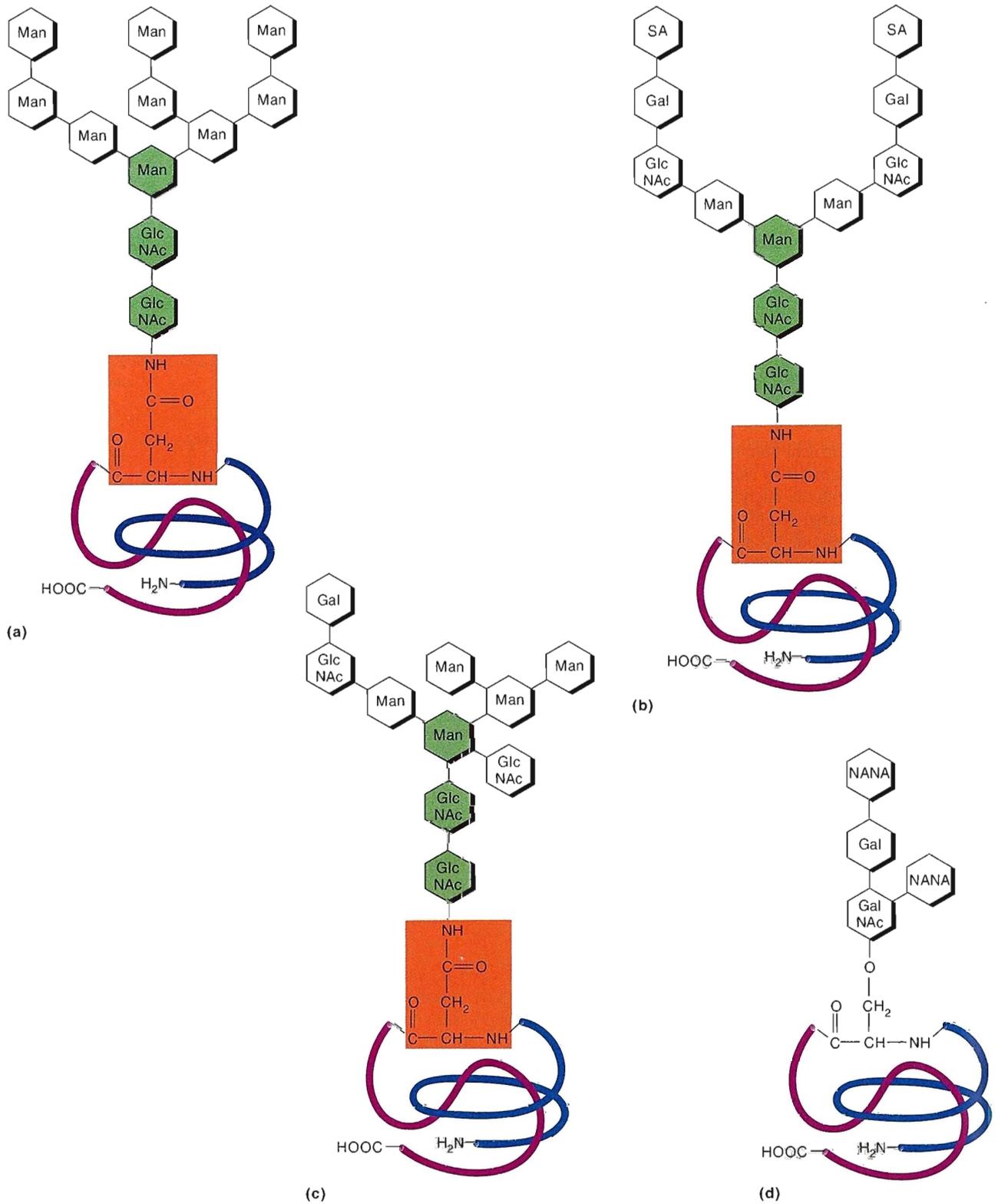


FIGURA 7.32

Oligosacáridos unidos a polipéptidos

Los oligosacáridos (a) con grandes cantidades de manosa, (b) complejos y (c) híbridos tienen enlaces N. Los (d) oligosacáridos típicos tienen enlaces O. Los enlaces con la asparagina (a, b y c) y con la serina (d) están sombreados. (SA = ácido siálico. NANA = ácido *N*-acetilneuramínico, Man = manosa, Gal = galactosa, GlcNAc = *N*-acetilglucosamina.) Nótese que los oligosacáridos con enlaces N comparten una estructura central (sombreada en color verde).

Homoglucanos

Los **homoglucanos** que abundan en la naturaleza son el almidón, el glucógeno, la celulosa y la quitina. Cuando se hidrolizan el almidón, el glucógeno y la celulosa, todos producen D-glucosa. El almidón y el glucógeno son las moléculas de almacenamiento de glucosa de las plantas y de los animales, respectivamente. La celulosa es el componente estructural más importante de las células vegetales. Cuando se hidroliza la **quitina**, el principal componente de los exoesqueletos de los artrópodos (como los insectos y los crustáceos) y de las paredes celulares de muchos hongos, produce el derivado de glucosa *N*-acetilglucosamina. Es importante destacar que los polisacáridos como el almidón y el glucógeno, a diferencia de las proteínas y de los ácidos nucleicos, no tienen un peso molecular fijo. El tamaño de tales moléculas refleja el estado metabólico de la célula que las produce. Por ejemplo, cuando la glucemia es alta (p.ej., después de una comida), el hígado sintetiza glucógeno. Las moléculas de glucógeno en un animal bien nutrido pueden tener pesos moleculares hasta de 2×10^7 D. Cuando la glucemia desciende, las enzimas hepáticas comienzan a degradar las moléculas de glucógeno, liberando glucosa en el torrente sanguíneo. Si el animal sigue sin comer, el proceso continúa hasta que las reservas de glucógeno casi se agotan.

ALMIDÓN El almidón, la reserva energética de las células, es una fuente significativa de carbohidratos en la alimentación humana. La mayor parte del valor nutritivo de los principales alimentos mundiales (p. ej., las patatas, el arroz, el maíz y el trigo) proviene del almidón. En el almidón se encuentran juntos dos polisacáridos: la amilosa y la amilopectina.

La **amilosa** está formada por cadenas largas sin ramificar de residuos de D-glucosa que están unidos por enlaces glucosídicos $\alpha(1,4)$ (Fig. 7.33). Varios polisacáridos, incluyendo los dos tipos de almidón, poseen un *extremo reductor* en el que el anillo puede abrirse para formar un grupo aldehído libre con propiedades reductoras. Los carbonos anoméricos internos de dichas moléculas participan en enlaces acetal y no son libres de actuar como agentes reductores.

El peso molecular de las moléculas de amilosa, que en general contienen varios miles de residuos de glucosa, oscila entre 150 000 y 600 000 D. Debido a que las moléculas lineales de amilosa forman largas hélices apretadas, su forma compacta es ideal para su función de almacenamiento. La prueba del yoduro para el almidón actúa debido a que el yodo molecular se inserta en estas hélices. (El color azul intenso de una prueba positiva procede de las interacciones electrónicas que ocurren entre las moléculas de yodo y los residuos de glucosa, provenientes de la amilosa, ordenados en forma helicoidal.)

La otra forma de almidón, la **amilopectina**, es un polímero ramificado que contiene enlaces glucosídicos $\alpha(1,4)$ y $\alpha(1,6)$. Los puntos de ramificación $\alpha(1,6)$ pueden

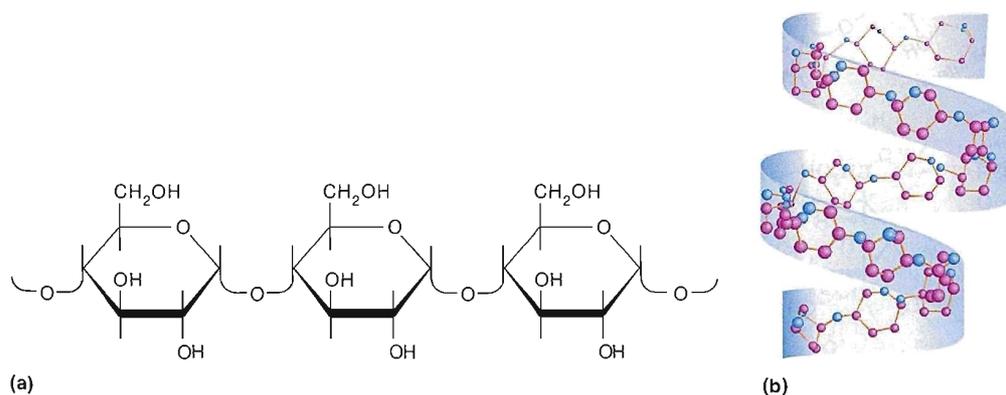


FIGURA 7.33

Amilosa

(a) Los residuos de D-glucosa de la amilosa están unidos a través de enlaces glucosídicos $\alpha(1,4)$. (b) El polímero amilosa forma una hélice levógira.

producirse cada 20-25 residuos de glucosa e impiden la formación de una hélice (Fig. 7.34a). El número de unidades de glucosa en la amilopectina puede variar desde unos pocos miles hasta un millón.

La digestión del almidón comienza en la cavidad oral, donde la enzima salival amilasa α inicia la hidrólisis de los enlaces glucosídicos. La digestión continúa en el intestino delgado, donde la amilasa α pancreática hidroliza al azar todos los enlaces glucosídicos $\alpha(1,4)$, excepto aquellos cercanos a los puntos de ramificación. Los productos de la amilasa α son la maltosa, el trisacárido maltotriosa y las dextrinas límite α [oligosacáridos que suelen contener ocho unidades de glucosa con uno o más puntos de ramificación $\alpha(1,6)$]. Varias enzimas que segregan las células que recubren el intestino delgado convierten estos productos intermedios en glucosa. Las moléculas de glucosa se absorben a continuación en las células intestinales. Tras pasar al torrente sanguíneo, son transportadas al hígado y después al resto del cuerpo.

GLUCÓGENO El **glucógeno** es el carbohidrato de almacenamiento de energía de los vertebrados. Se encuentra con mayor abundancia en las células hepáticas y en las

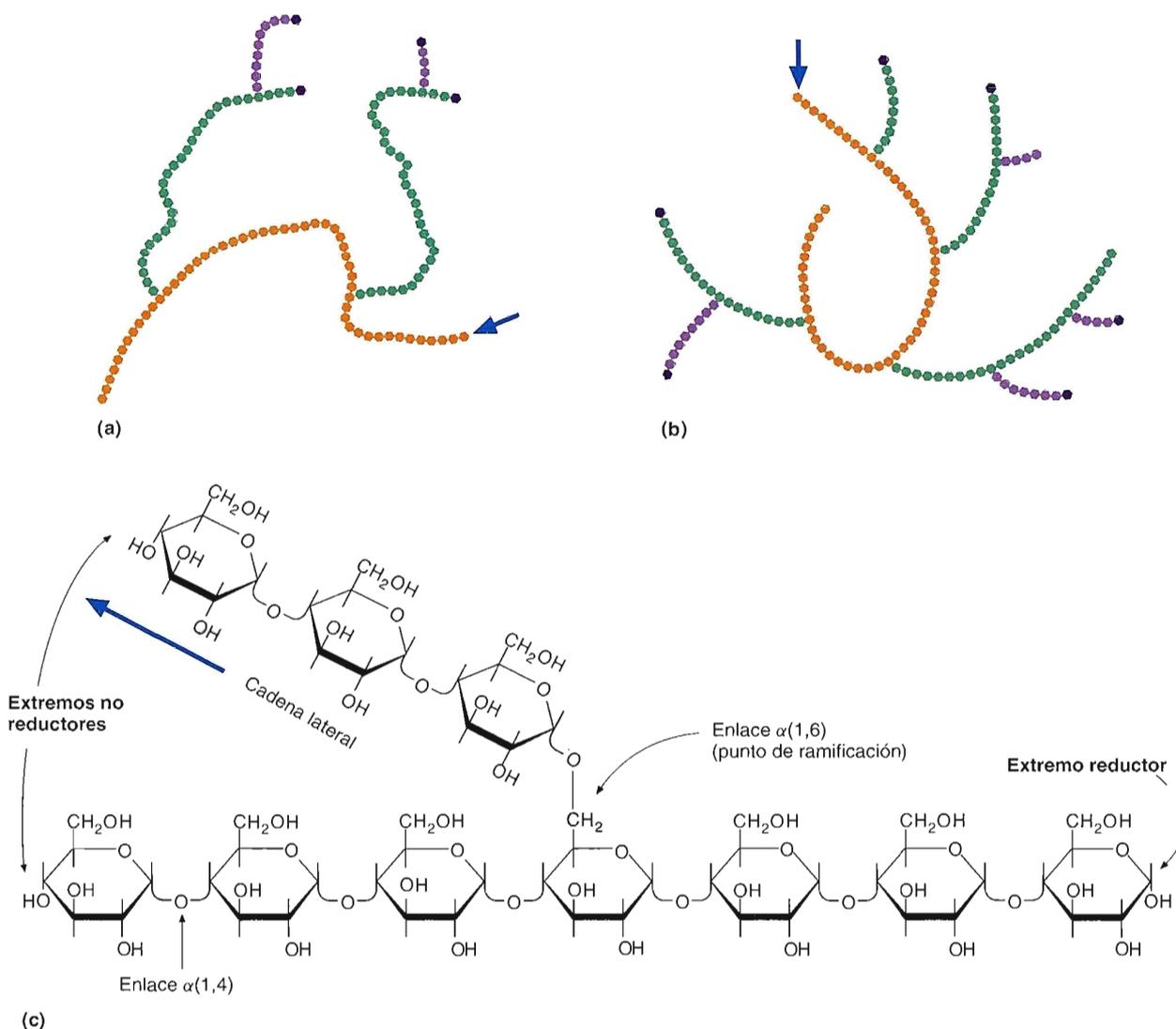


FIGURA 7.34

(a) Amilopectina y (b) glucógeno

Cada hexágono representa una molécula de glucosa. Obsérvese que cada molécula sólo tiene un extremo reductor (flecha) y numerosos extremos no reductores. (c) Detalle de (a) o de (b).

musculares. (El glucógeno puede constituir hasta del 8 al 10% del peso húmedo de las células hepáticas y del 2 al 3% del de las células musculares.) El glucógeno (Fig. 7.34b) tiene una estructura semejante a la de la amilopectina, excepto que tiene más puntos de ramificación, posiblemente cada cuatro residuos de glucosa en el centro de la molécula. En las regiones más externas de las moléculas de glucógeno, los puntos de ramificación no están tan cercanos (alrededor de cada 8 a 12 residuos). Debido a que la molécula es más compacta que otros polisacáridos ocupa poco espacio, una característica importante en los cuerpos animales que se mueven. Los múltiples extremos reductores de las moléculas de glucógeno permiten que la glucosa almacenada se movilice con rapidez cuando el animal demanda mucha energía.

PREGUNTA 7.7

Se ha calculado que para incorporar una molécula de glucosa al glucógeno deben gastarse dos enlaces fosfato de alta energía. ¿Por qué se almacena la glucosa en el músculo y en el hígado en forma de glucógeno, y no como moléculas individuales de glucosa? En otras palabras, ¿por qué es ventajoso para la célula gastar energía metabólica para polimerizar las moléculas de glucosa? (*Pista:* Además de las razones dadas en la sección 7.3, véase el Capítulo 3 para consultar otro problema que soluciona la polimerización de la glucosa.)

CELULOSA La **celulosa** es un polímero formado por residuos de D-glucopiranosos unidos por enlaces glucosídicos $\beta(1,4)$ (Fig. 7.35). Es el polisacárido estructural más importante de las plantas. Debido a que la celulosa representa alrededor de un tercio de la biomasa de las plantas, es la sustancia orgánica más abundante de la tierra. Cada año se producen aproximadamente 100 billones de kg de celulosa.

Varios pares de moléculas de celulosa sin ramificar, que pueden contener hasta 12 000 unidades de glucosa cada una, se mantienen juntos por enlaces de hidrógeno para formar flejes en forma de láminas denominadas *microfibrillas* (Fig. 7.36). Cada

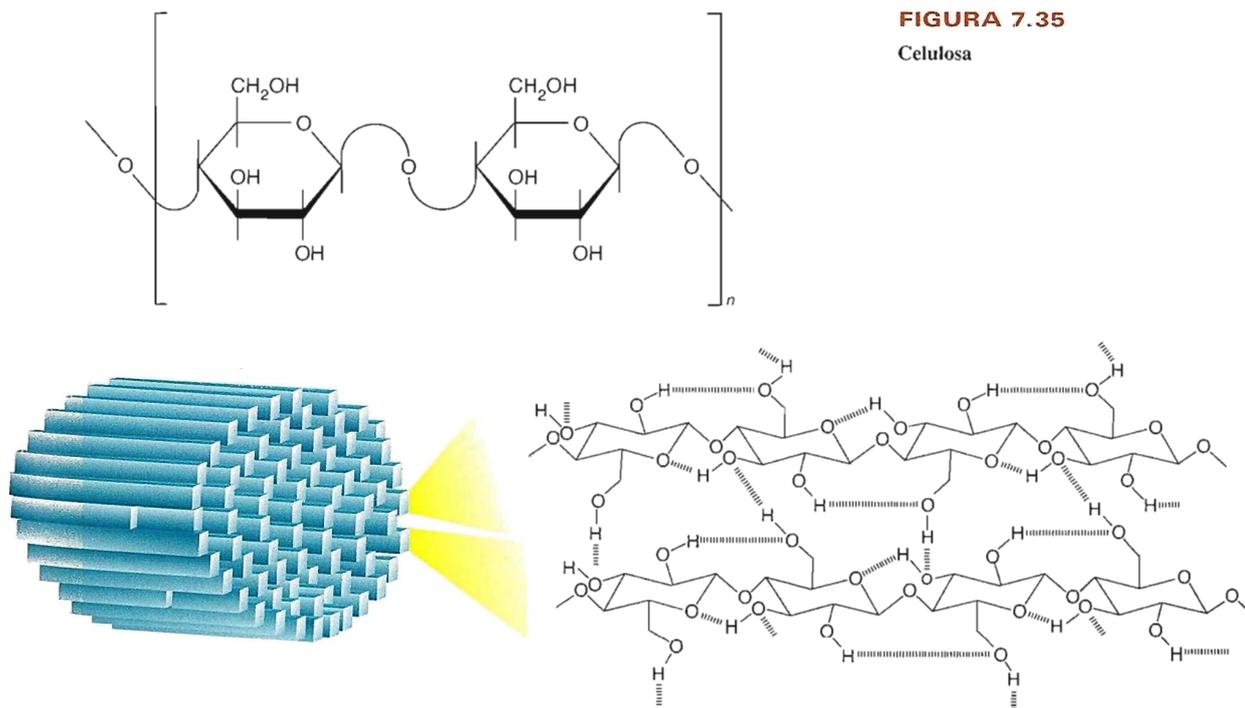


FIGURA 7.35
Celulosa

FIGURA 7.36
Microfibrillas de celulosa

Los enlaces de hidrógeno intermoleculares entre moléculas de celulosa adyacentes son, en gran medida, causales de la gran fortaleza de la celulosa.

haz de microfibrillas contiene cerca de 40 de estos pares. Estas estructuras se encuentran en las paredes celulares primarias y secundarias de las plantas, donde proporcionan un marco estructural que protege y otorga soporte a las células.

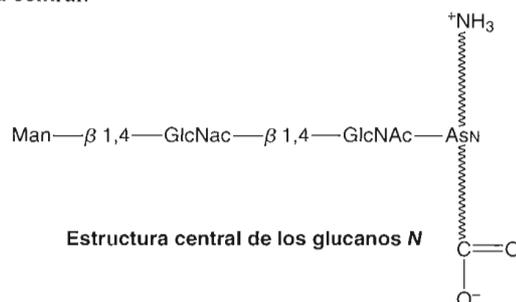
Sólo los microorganismos que poseen la enzima celulosa tienen la capacidad de digerir la celulosa. Determinadas especies animales (p. ej., las termitas y las vacas) utilizan dichos organismos en sus tubos digestivos para digerir la celulosa, cuya degradación produce glucosa tanto para el microorganismo como para el hospedador. Aunque muchos animales no pueden digerir las plantas que contienen celulosa, estas sustancias desempeñan una función vital en la nutrición. La celulosa es uno de numerosos productos vegetales que constituyen la fibra dietética, la cual en la actualidad se considera importante para mantener una buena salud.

Debido a sus propiedades estructurales, la celulosa posee una importancia económica enorme. Los productos textiles (p. ej., el algodón, el lino y la ramina), la madera y el papel deben muchas de sus características singulares a su contenido de celulosa.

Heteroglucanos

Los heteroglucanos son polímeros de carbohidratos de alto peso molecular que contienen más de una clase de monosacárido. Las principales clases de heteroglucanos hallados en los mamíferos son heteropolisacáridos con enlaces N y con enlaces O (glucanos N y glucanos O) unidos a proteínas, los glucosaminoglucanos de la matriz extracelular y los componentes de glucano de los glucolípidos y de las anclas de GPI (glucosilfosfatidilinositol). A continuación se exponen la estructura y las propiedades de los glucanos N, de los glucanos O y de los glucosaminoglucanos. La discusión sobre los glucolípidos y las anclas de GPI, un medio de fijación de proteínas periféricas a la membrana, se difiere al capítulo 11.

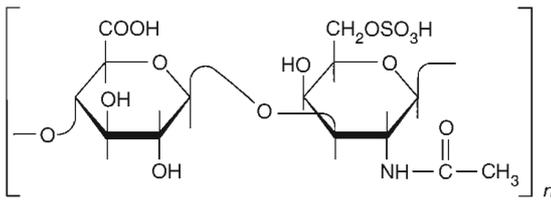
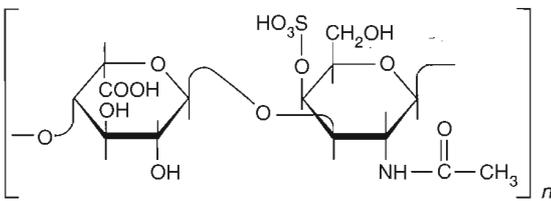
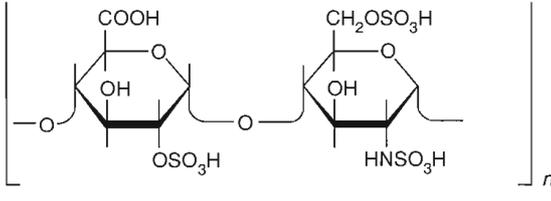
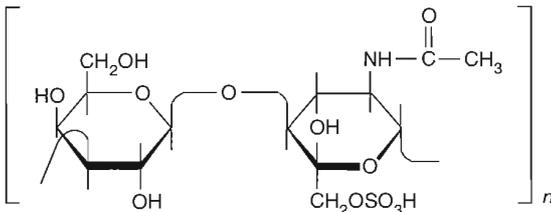
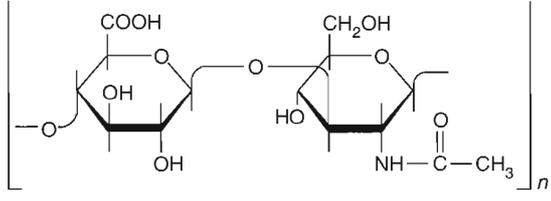
GLUCANOS N Y GLUCANOS O Muchas proteínas tienen oligosacáridos con enlaces N y con enlaces O, los cuales pueden constituir una proporción significativa del peso molecular de la molécula. Los oligosacáridos con enlaces N (**glucanos N**) están unidos por un enlace glucosídico β entre el carbono anomérico central de la *N*-acetilglucosamina y un nitrógeno amida de la cadena lateral de un residuo de asparagina. Los tres tipos principales (con grandes cantidades de manosa, complejos e híbridos) se muestran en la Figura 7.32. Además de la *N*-acetilglucosamina, los azúcares más comunes entre los glucanos N son la manosa, la galactosa, el ácido *N*-acetilneuramínico, la glucosa y la fucosa. Obsérvese que todos los glucanos N tienen la misma estructura central:



Los oligosacáridos con enlaces O (**glucanos O**) tienen un disacárido central de galactosil- β -(1,3)-*N*-acetilgalactosamina unido a una proteína a través de un enlace glucosídico α con el oxígeno hidroxilo de residuos de serina o de treonina. En los colágenos el disacárido central con enlace β puede ser Gal-Gal o Glc-Gal y está unido al oxígeno hidroxilo de la cadena lateral de la 5-hidroxilisina. Otros azúcares presentes en los glucanos O son el ácido *N*-acetilneuramínico, la xilosa, el ácido siálico y la fucosa.

GLUCOSAMINOGLUCANOS Los **glucosaminoglucanos** (GAG) son polímeros lineales con unidades repetitivas de disacáridos (Cuadro 7.1). Muchos de los residuos de azúcares son aminoderivados. Las unidades repetitivas contienen un ácido hexú-

CUADRO 7.1 Unidades de disacáridos que se repiten en glucosaminoglicanos seleccionados

Nombre	Unidad repetida	Peso molecular (D)	Comentarios
Sulfato de condroitín	 <p>Ácido (1,4)-<i>O</i>-β-D-glucopiranosilurónico-(1,3)-2-acetamido-2-desoxi-6-<i>O</i>-sulfo-β-D-galactopiranososa</p>	5 000–50 000	Puede tener también sulfato en el carbono 6. Es un componente importante de los cartílagos.
Sulfato de dermatán	 <p>Ácido (1,4)-<i>t</i>-<i>O</i>-α-L-idopiranosilurónico-(1,3)-2-acetamido-2-desoxi-4-<i>O</i>-sulfo-β-D-galactopiranososa</p>	15 000–40 000	Pueden estar presentes cantidades variables de ácido D-glucurónico. La concentración aumenta durante el proceso de envejecimiento.
Heparina	 <p>Ácido (1,4)-<i>O</i>-α-D-glucopiranosilurónico-2-sulfo-(1,4)-2-sulfamido-2-desoxi-6-<i>O</i>-sulfo-α-D-glucopiranososa</p>	6 000–25 000	Actividad anticoagulante. Se encuentra en los mastocitos. Contiene también ácido D-glucurónico.
Sulfato de queratán	 <p>(1,3)-<i>O</i>-β-D-galactopiranososa-(1,4)-2-acetamido-2-desoxi-6-<i>O</i>-sulfo-β-D-glucopiranososa</p>	4 000–19 000	Constituyente menor de los proteoglicanos. Se encuentra en las córneas, en los cartílagos y en los discos intervertebrales.
Ácido hialurónico	 <p>Ácido (1,4)-<i>O</i>-β-D-glucopiranosilurónico-(1,3)-2-acetamido-2-desoxi-β-D-glucopiranososa</p>	4 000	GAG más abundante en el humor vítreo de los ojos y en el líquido sinovial de las articulaciones.

CONCEPTO CLAVE

Los polisacáridos, formados por un gran número de unidades de monosacárido, se utilizan para almacenar energía y como materiales estructurales.

rónico (un ácido urónico que contiene seis átomos de carbono), excepto el sulfato de queratán, que contiene galactosa. En general, también se encuentra presente un sulfato de *N*-acetilhexosamina, excepto en el ácido hialurónico, que contiene *N*-acetilglucosamina. Muchas unidades disacárido contienen grupos funcionales carboxilo y sulfato. Los GAG se clasifican según sus residuos de azúcares, los enlaces entre estos residuos y la presencia y la localización de los grupos sulfato. Se diferencian cinco clases: *ácido hialurónico*, *sulfato de condroitín*, *sulfato de dermatán*, *heparina* y *sulfato de heparán* y *sulfato de queratán*.

A pH fisiológico los GAG tienen muchas cargas negativas. La repulsión de carga separa a los GAG unos de otros. Además, las cadenas polipeptídicas relativamente inflexibles son muy hidrófilas. Los GAG ocupan un enorme volumen con relación a su masa debido a que atraen grandes cantidades de agua. Por ejemplo, el ácido hialurónico hidratado ocupa un volumen 1 000 veces mayor que en su estado seco.

7.4 GLUCOCONJUGADOS

Los compuestos que se producen por enlaces covalentes entre moléculas de carbohidratos y moléculas proteínicas y lipídicas se denominan de forma genérica **glucoconjugados**. Estas sustancias tienen efectos significativos sobre la función de las células individuales, así como sobre las interacciones célula-célula de los organismos multicelulares. Existen dos clases de conjugados carbohidrato-proteína: los proteoglicanos y las glucoproteínas. Aunque ambos tipos moleculares contienen carbohidratos y proteínas, sus estructuras y funciones parecen, en general, ser bastante diferentes. Los *glucolípidos* (cap. 11), que son moléculas lipídicas que contienen oligosacáridos, se encuentran de forma predominante en la superficie externa de las membranas plasmáticas.

Proteoglicanos

Los **proteoglicanos** se distinguen de las glucoproteínas más comunes por su contenido muy elevado de carbohidratos, que pueden constituir hasta el 95% del peso seco de dichas moléculas. Éstas se encuentran en superficies celulares o se secretan dentro de la matriz extracelular. Todos los proteoglicanos contienen cadenas de GAG. Las cadenas de GAG están unidas a moléculas proteínicas (conocidas como *proteínas centrales*) por enlaces N u O glucosídicos. La diversidad de los proteoglicanos es consecuencia del número de diferentes proteínas centrales y de la gran variedad de clases y de longitudes de las cadenas de carbohidratos. Entre los ejemplos se incluyen los sindecanos, los glipicanos y el agrecano. Los sindecanos son una clase de proteoglicanos con sulfato de heparán y sulfato de condroitín en los cuales la proteína central es una proteína transmembrana. Los glipicanos son proteoglicanos que contienen sulfato de heparán y que están unidos a la membrana celular por anclas de GPI (pág. 400). El agrecano, un proteoglicano que abunda en los cartílagos, consta de una proteína central a la que se unen más de 100 cadenas de sulfato de condroitín y unas 40 cadenas de sulfato de queratán. A su vez, al ácido hialurónico se unen hasta 100 monómeros de agrecano para formar un agregado de proteoglicano (Fig. 7.37).

Los proteoglicanos son polifuncionales debido a sus propiedades físicas y bioquímicas y a su abundancia. Además de sus funciones en la organización de las matrices extracelulares, participan en todos los procesos celulares que implican acciones en las superficies celulares. Por ejemplo, los sindecanos unidos a la membrana y los glipicanos que se unen a moléculas de señal específicas (como los factores de crecimiento) son componentes de varias vías de transducción de señales que regulan el ciclo celular. Debido a su gran cantidad de cadenas de GAG poliiónicas, los agrecanos capturan grandes volúmenes de agua. En consecuencia, estas moléculas ocupan miles de veces más espacio que una molécula densamente empacada con la misma masa. La fortaleza, la flexibilidad y la elasticidad del cartílago son posibles gracias a la combinación de rigidez compresiva que provee la repulsión entre los GAG con carga negativa y la resistencia a la tensión de las fibras de colágeno.

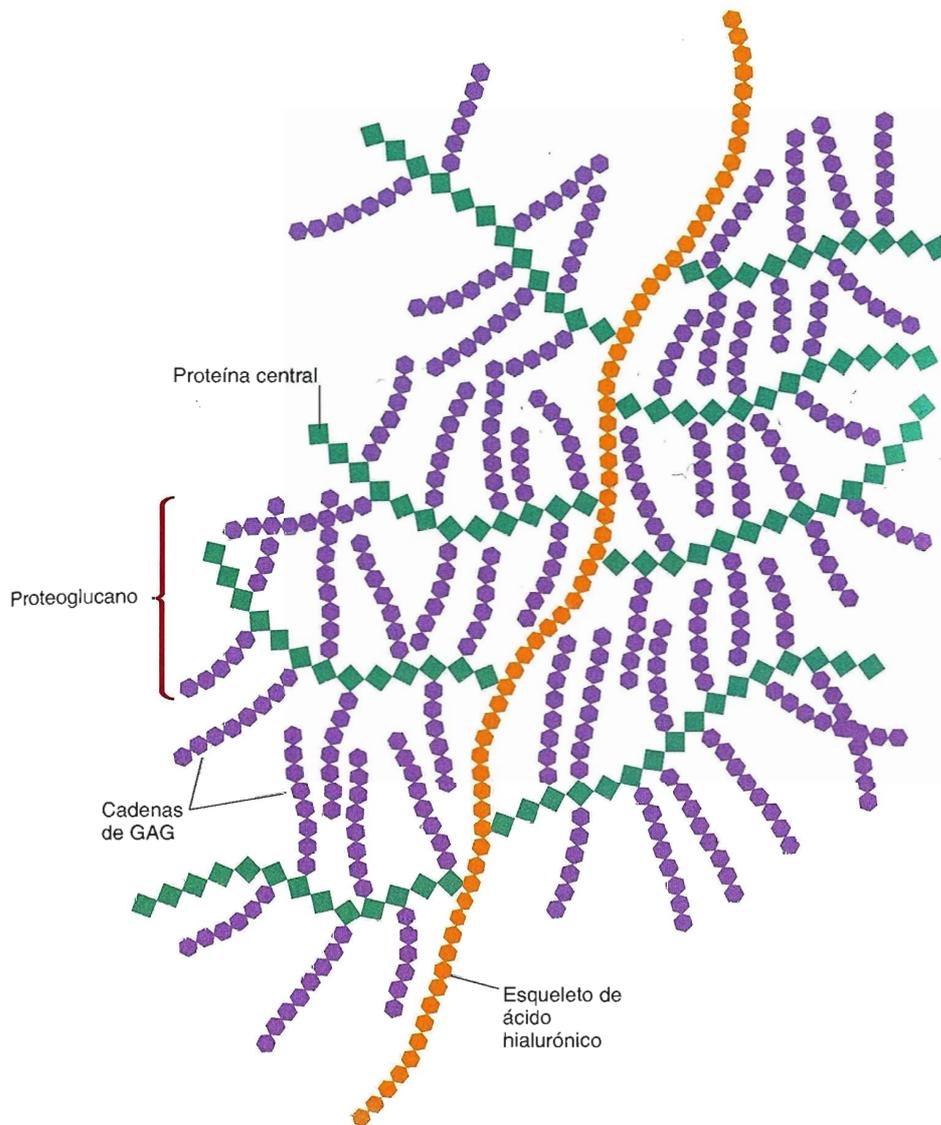


FIGURA 7.37

Agregado de proteoglicano

Los agregados de proteoglicano se encuentran de forma característica en la matriz extracelular del tejido conjuntivo. La unión no covalente de cada monómero de agregano al ácido hialurónico a través de la proteína central se realiza por medio de dos proteínas ligadoras (que no se muestran). Los proteoglicanos interactúan con numerosas proteínas fibrosas de la matriz extracelular, como el colágeno, la elastina y la fibronectina (una glucoproteína implicada en la adhesión celular).

Se han identificado varias enfermedades genéticas, conocidas como *mucopolisacaridosis*, asociadas con el metabolismo de los proteoglicanos. Debido a que los proteoglicanos se sintetizan y se degradan de forma constante, su acumulación excesiva (producida por la ausencia o por la deficiencia de enzimas lisosómicas) tiene consecuencias graves. En el *síndrome de Hurler*, por ejemplo, la deficiencia de una enzima específica produce la acumulación de sulfato de dermatán. Entre los síntomas se encuentran retraso mental, deformaciones del esqueleto y la muerte en la niñez temprana. Como la enfermedad de Tay-Sachs, el síndrome de Hurler es un trastorno autosómico recesivo (*i.e.*, se hereda de cada progenitor una copia del gen defectuoso).



Glucoproteínas

Las glucoproteínas se definen habitualmente como proteínas unidas de forma covalente a carbohidratos mediante enlaces N u O. La composición de carbohidratos de las glucoproteínas varía del 1% a más del 85% del peso total. Los carbohidratos que se encuentran son monosacáridos y disacáridos como los unidos a la proteína estructural colágeno y oligosacáridos ramificados sobre las glucoproteínas plasmáticas. Aunque a veces se considera que las glucoproteínas incluyen a los proteoglicanos, por razones estructurales se consideran de forma separada. En las glucoproteínas hay una ausencia relativa de ácidos urónicos, de grupos sulfato y de unidades disacárido repetidas que son característicos de los proteoglicanos.

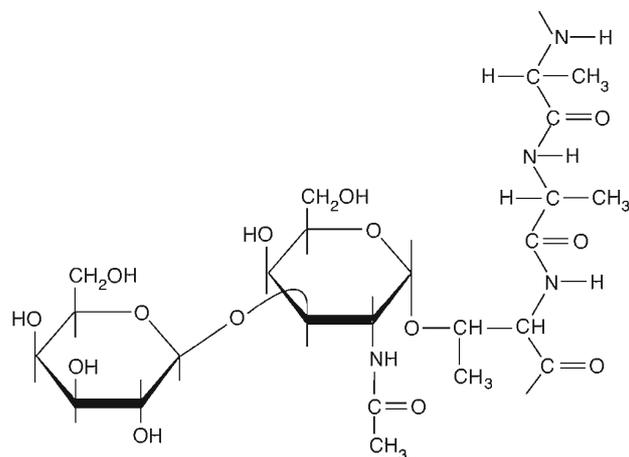
Como se mencionó antes, los grupos carbohidrato de las glucoproteínas están unidos al polipéptido mediante un enlace glucosídico N entre la *N*-acetilglucosamina (GlcNAc) y el aminoácido asparagina (Asn) o a través de un enlace glucosídico O entre la *N*-acetilgalactosamina (GalNAc) y el grupo hidroxilo de un aminoácido, serina (Ser) o treonina (Thr). La primera clase de glucoproteínas se denomina *ligadas a la asparagina* y la última clase se denomina de *tipo mucina*. Las tres formas de oligosacáridos unidos a la asparagina [glucanos N con grandes cantidades de manosa, complejos e híbridos (Fig. 7.32)] se construyen en una molécula lipídica unida a la membrana y se unen de modo covalente con residuos asparagina durante la síntesis de proteínas (Cap. 19). Varias reacciones adicionales en la luz del retículo endoplásmico y en el complejo de Golgi forman las estructuras finales de los oligosacáridos con enlaces N. Son ejemplos de proteínas con oligosacáridos unidos a asparagina la proteína transportadora de hierro transferrina y la ovalbúmina, una proteína de almacenamiento nutricional de los huevos de las gallinas. Las unidades de carbohidrato (glucano O) tipo mucina varían de forma considerable en cuanto a tamaño y a estructura, desde disacáridos como la Gal-1,3-GalNAc, hallada en la glucoproteína anticongelante de algunos peces antárticos (Fig. 7.38), hasta los complejos oligosacáridos de grupo sanguíneo como los del sistema ABO. La síntesis de los glucanos O inicia después que la de los glucanos N, más probablemente en el complejo de Golgi. La reacción covalente de la *N*-acetilgalactosamina con el oxígeno hidroxilo de cadenas laterales de serina o de treonina es seguida por la adición de monosacáridos como la galactosa y el ácido siálico.

FUNCIONES DE LAS GLUCOPROTEÍNAS Las glucoproteínas son un grupo diverso de moléculas que son constituyentes ubicuos de la mayoría de los seres vivos (Cuadro 7.2). Se encuentran en las células, en formas solubles y unidas a la membrana, y en los líquidos extracelulares. Los animales vertebrados, en especial, poseen

FIGURA 7.38

Glucoproteína anticongelante

Este segmento es una unidad glucotripéptido recurrente. Cada unidad disacárido, formada por residuos de galactosa y de *N*-acetilgalactosamina ligados por enlaces $\beta(1,3)$, está unida a la cadena polipeptídica por un enlace glucosídico con un residuo de treonina.



CUADRO 7.2 Glucoproteínas

Tipo	Ejemplo	Fuente	Peso molecular (D)
Enzima	Ribonucleasa B	Bovino	14 700
Inmunoglobulina	Inmunoglobulina A	Ser humano	160 000
	Inmunoglobulina M	Ser humano	950 000
Hormona	Gonadotropina coriónica	Placenta humana	38 000
	Hormona estimulante del folículo	Ser humano	34 000
Proteína de membrana	Glucoforina	Eritrocitos humanos	31 000
Lectina	Lectina de papa	Papa	50 000
(Proteínas de unión a carbohidratos)	Aglutinina de soja	Soja	120 000
	Lectina de ricino	Ricino	120 000

abundantes glucoproteínas. Entre estas sustancias se encuentran las proteínas transportadoras de metales transferrina y ceruloplasmina, los factores de la coagulación de la sangre y muchos de los componentes del complemento (proteínas que participan en la destrucción celular durante las reacciones inmunitarias). Varias hormonas son glucoproteínas. Considérese, por ejemplo, la hormona estimulante del folículo (FSH), producida por la glándula hipófisis anterior. La FSH estimula el desarrollo de los óvulos y de los espermatozoides. Además, muchas enzimas son glucoproteínas. Un ejemplo muy estudiado es la ribonucleasa (RNasa), la enzima que degrada el ácido ribonucleico. Otras glucoproteínas son proteínas integrales de la membrana (Capítulo 11). De éstas, son ejemplos muy interesantes la $\text{Na}^+\text{-K}^+\text{-ATPasa}$ (una bomba iónica que se encuentra en la membrana plasmática de las células animales) y los antígenos principales de histocompatibilidad (marcadores celulares de superficie que se utilizan para determinar la compatibilidad entre los donantes y los receptores de órganos).

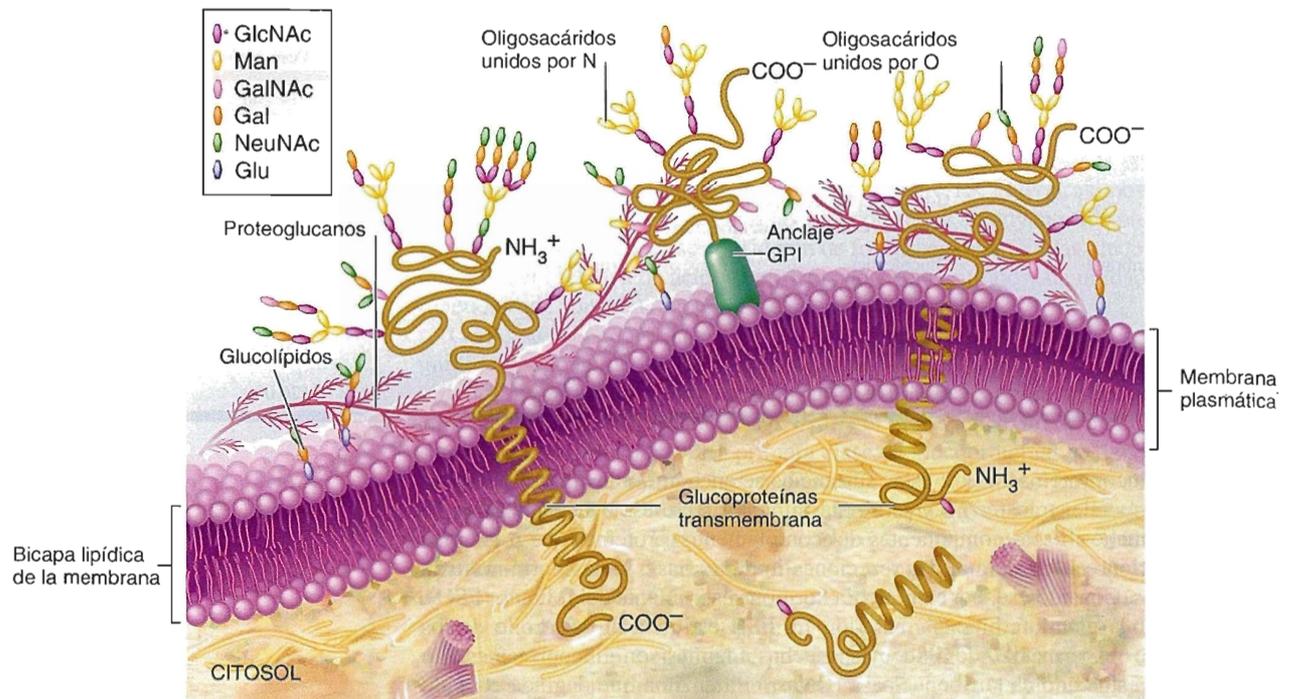
Investigaciones recientes se han concentrado en el modo en que los carbohidratos estabilizan las proteínas e intervienen en procesos de reconocimiento en organismos multicelulares. La presencia de carbohidratos en moléculas proteínicas las protege de la desnaturalización. Por ejemplo, la RNasa A bovina es más susceptible a la desnaturalización por calor que su contraparte glucosilada la RNasa B. Otros estudios han demostrado que las glucoproteínas con azúcares abundantes son relativamente resistentes a la proteólisis (desdoblamiento de los polipéptidos por reacciones hidrolíticas catalizadas por enzimas). Debido a que los carbohidratos se encuentran en la superficie de las moléculas, pueden proteger a las cadenas polipeptídicas de las enzimas proteolíticas.

En las glucoproteínas, los carbohidratos parecen afectar a la función biológica. En algunas glucoproteínas esta contribución se entiende mejor que en otras. Por ejemplo, un contenido elevado de residuos de ácido siálico es causal de la viscosidad elevada de las mucinas salivales (las proteínas lubricantes de la saliva). Otro ejemplo interesante son las glucoproteínas anticongelantes de los peces antárticos. Al parecer, sus residuos de disacáridos forman enlaces de hidrógeno con las moléculas de agua. Este proceso retarda el desarrollo de los cristales de hielo.

Ahora se sabe que las glucoproteínas, como componentes del glucocáliz (pág. 47), son importantes en fenómenos complejos de reconocimiento. Un ejemplo notable es el receptor de insulina, cuya unión a la insulina facilita el transporte de moléculas de glucosa al interior de células de numerosos tipos. Lo realiza en parte reclutando transportadores de glucosa en la membrana plasmática. Una variedad de glucoproteínas de la superficie de las células participa además en la adhesión celular, un proceso crítico en las interacciones célula-célula de crecimiento y diferenciación (Fig. 7.39). De estas sustancias, las mejor caracterizadas se denominan moléculas de adhesión celular (CAM). Entre los ejemplos se incluyen las *selectinas* (interacciones célula-célula transitorias), las *integrinas* (implicadas en la fijación celular a los componentes de la matriz extracelular) y las *cadherinas* (responsables de la unión dependiente de Ca^{2+} de células entre sí dentro de un tejido). Las funciones de los glucoconjugados en los procesos vitales se exploran con más detalle en la siguiente sección.

CONCEPTOS CLAVE

- Los glucoconjugados son biomoléculas en las que los carbohidratos están unidos de forma covalente a proteínas o a lípidos.
- Los proteoglicanos están formados por cantidades relativamente grandes de carbohidratos (unidades GAG) unidos de forma covalente a pequeños componentes polipeptídicos.
- Las glucoproteínas son proteínas ligadas de forma covalente a carbohidratos a través de enlaces N u O.

**FIGURA 7.39****Glucocáliz**

Un ancla de GPI (glucosilfosfatidilinositol) es una estructura especializada que une varias clases de oligosacáridos a la membrana plasmática de algunas células eucariotas.

7.5 CÓDIGO DE LOS AZÚCARES

Los seres vivos requieren capacidades de codificación extraordinariamente grandes debido a que cada suceso de transferencia de información, sea la conversión de un sustrato en un producto dentro del sitio activo de una enzima, la transducción de una señal hormonal o la interiorización de una célula bacteriana por un macrófago, es iniciado por la unión específica de una molécula única a otra que ha sido seleccionada entre millones de moléculas cercanas. En otras palabras, el funcionamiento de sistemas tan complejos como los seres vivos requiere de un repertorio correspondientemente grande de códigos moleculares. Para ser exitosa como mecanismo de codificación, una clase de moléculas debe tener una gran capacidad de variaciones morfológicas, debido a que el número de mensajes distintos que deben descifrarse de manera rápida y sin ambigüedades es colosal.

Durante más de 50 años los esfuerzos de las investigaciones para entender el flujo de información en los biosistemas se centraron principalmente en los ácidos nucleicos DNA y RNA. Como resultado de este trabajo monumental, los estudiosos de las ciencias biológicas estaban convencidos que hallarían que unos 100 000 genes codificaban las proteínas en el ser humano. En cambio, el análisis de los datos generados por el Proyecto del Genoma Humano (HGP) (págs. 704 a 706) reveló un número mucho menor: las estimaciones varían (dependiendo de la metodología y de los programas de computadora usados) entre 20 000 y 40 000 genes codificadores de proteínas; la mayoría de las estimaciones refieren alrededor de 30 000.

Cualesquiera que sean las razones de esta cantidad sorprendentemente baja, se sabe que los seres vivos tienen dos estrategias para expandir la capacidad de codi-

ficación de sus genes: el corte y empalme alternativo y la modificación covalente. El *corte y empalme alternativo* (descrito en el Cap. 18) es un mecanismo por el cual las eucariotas producen varios polipéptidos a partir del mismo gen cortando transcritos de mRNA y luego empalmado varias combinaciones de fragmentos de RNA. Cada tipo de producto de mRNA empalmado se traduce en un polipéptido único. Las *modificaciones postraduccionales* (descritas en el Cap. 19) son cambios catalizados por enzimas en la estructura de una proteína que ocurren después de su síntesis.

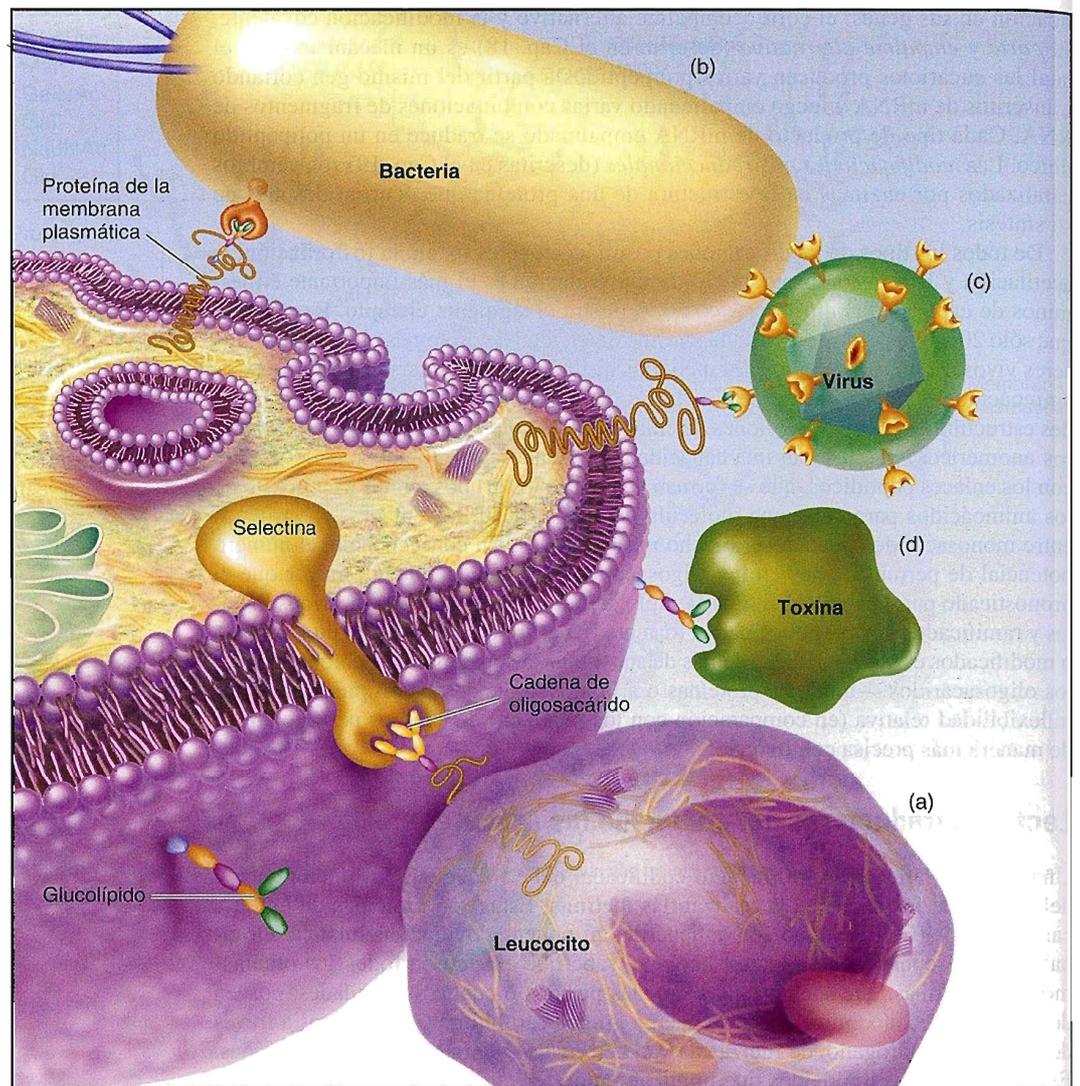
De todos los tipos de modificaciones postraduccionales (p. ej., la fosforilación, la acetilación y la escisión proteolítica), la glucosilación es el más importante en términos de capacidad codificadora, como lo ilustra el siguiente ejemplo. Recuérdese que sólo 20 aminoácidos explican la enorme diversidad de proteínas observada en los seres vivos. El número total de hexapéptidos que pueden sintetizarse a partir de estos aminoácidos es impresionante: $6.4 \times 10^7 = 20^6$. Los carbohidratos tienen propiedades estructurales (p. ej., variaciones de enlaces glucosídicos, ramificaciones e isómeros anoméricos) que les dan una capacidad codificadora significativa. En contraste con los enlaces peptídicos, que se forman sólo entre los grupos amino y carboxilo de los aminoácidos para crear una molécula peptídica lineal, los enlaces glucosídicos entre monosacáridos pueden ser mucho más variables. En consecuencia, el número potencial de permutaciones en los oligosacáridos es sustancialmente mayor que el pronosticado para los péptidos. Por ejemplo, el número total de hexasacáridos lineales y ramificados posibles que pueden formarse a partir de 20 monosacáridos simples o modificados es 1.44×10^{15} . Además de sus inmensas posibilidades combinatorias, los oligosacáridos —unidos a proteínas o a lípidos— tienen una propiedad más: su inflexibilidad relativa (en comparación con los péptidos), lo cual les permite unirse de manera más precisa con ligandos.

Lectinas: traductoras del código de los azúcares

Una vez que la información ha sido codificada, debe traducirse. La interpretación del código de los azúcares la realizan las **lectinas**. Éstas son proteínas de unión a carbohidratos (CBP) que no son anticuerpos ni tienen actividad enzimática. Originalmente descubiertas en plantas, ahora se sabe que existen en todos los organismos. Las lectinas, que suelen estar formadas por dos o cuatro subunidades, poseen dominios de reconocimiento que se unen a grupos carbohidrato específicos a través de enlaces de hidrógeno, de fuerzas de van der Waals y de interacciones hidrófobas. Entre los procesos biológicos que implican unión a lectina se incluye una gama de interacciones célula-célula (Fig. 7.40). Son ejemplos notables las infecciones por microorganismos, los mecanismos de muchas toxinas y procesos fisiológicos como el rodamiento de los leucocitos. A continuación se describen con brevedad las características esenciales de cada uno.

Muchas infecciones bacterianas inician cuando los microorganismos se fijan con firmeza a las células del hospedador. A menudo la fijación es mediada por el enlace de lectinas bacterianas a oligosacáridos ubicados en la superficie celular. *Helicobacter pylori*, agente causal de gastritis y de úlceras estomacales, posee varias lectinas que le permiten establecer una infección crónica en la capa mucosa que recubre al estómago. Una de estas lectinas se une con gran afinidad a una porción del determinante de grupo sanguíneo tipo O, un oligosacárido. Esta circunstancia explica la observación de que las personas con sangre tipo O tienen un riesgo mucho mayor de desarrollar úlceras que los sujetos con otros tipos sanguíneos. Sin embargo, los individuos con sangre tipo A o B no son inmunes a la infección, dado que la bacteria también puede usar otras lectinas para adherirse.

Los efectos dañinos de muchas toxinas bacterianas ocurren sólo después de la endocitosis en las células del hospedador, un proceso que inicia con la asociación ligando-lectina. La unión de la subunidad B de la toxina del cólera a un glucolípido localizado en la superficie de las células intestinales causa la captación de la subunidad A, tóxica. Una vez interiorizada, la subunidad A interrumpe el mecanismo que regula el transporte de cloruros, un proceso que causa diarrea potencialmente letal.

**FIGURA 7.40****Función de los oligosacáridos en el reconocimiento biológico**

La unión específica de lectinas (proteínas que se unen a carbohidratos) a los grupos oligosacárido (óvalos coloreados) de las moléculas de glucoconjugados es una característica esencial de muchos fenómenos biológicos. (a) Interacciones célula-célula (p. ej., el rodamiento de los leucocitos), (b y c) infecciones celulares por patógenos y (d) unión de toxinas (p. ej., la toxina del cólera) a las células.

El rodamiento leucocitario es un ejemplo bien conocido de una interacción célula-célula mediada por la unión a lectina. Cuando un tejido animal es dañado por un microorganismo infeccioso o por un traumatismo físico, emite moléculas de señal que desencadenan un proceso inflamatorio. En respuesta a algunas de estas moléculas, las células endoteliales que recubren los vasos sanguíneos cercanos producen e insertan en su membrana plasmática una proteína llamada selectina. Las selectinas, una familia de lectinas que actúan como moléculas de adhesión celular, son exhibidas en la superficie de las células endoteliales. Se unen de manera transitoria al ligando *selectina* (un oligosacárido) que se encuentra sobre leucocitos como los neutrófilos. Estos sucesos de unión relativamente débil pueden servir para frenar el rápido movimiento de los neutrófilos que fluyen en la sangre, lo que da la apariencia de que

ruedan en la superficie de la luz del vaso sanguíneo. Una vez que inicia el rodamiento y que los leucocitos se acercan al sitio de inflamación, éstos encuentran otras moléculas de señal que los hacen expresar en sus superficies otra lectina llamada *integrina*. La unión de la integrina con su ligando oligosacárido en la superficie endotelial del vaso sanguíneo hace que los neutrófilos dejen de rodar, tras lo cual experimentan cambios que les permiten abrirse paso entre las células del endotelio y migrar al sitio infectado, donde consumen y degradan las bacterias y los desechos celulares.

Glucidoma

El término **glucidoma**, derivado de *glúcido* (dulce) y *oma* (como en genoma), se creó para describir el conjunto total de azúcares y glucanos que una célula u organismo produce. Los glucidomas están en flujo constante, porque al reaccionar a las señales ambientales las células realizan ajustes biológicos finos modificando las estructuras de los glucanos fijas a proteínas y a lípidos. Esta capacidad se debe en gran medida a que no hay un molde para la biosíntesis de glucanos. En comparación con las biosíntesis de ácidos nucleicos y de proteínas, que son procesos mediados por moldes (*i.e.*, se producen múltiples copias idénticas utilizando una secuencia de bases nucleotídicas), los glucanos se construyen de forma escalonada, en una línea de montaje dentro del ER y del complejo de Golgi. Debido a factores como variaciones en las concentraciones de precursores nucleotídicos de azúcares y la localización de enzimas procesadoras de glucano, los componentes glucano de cada tipo de glucoproteína pueden producirse en varias formas ligeramente distintas que reciben el nombre de **glucoformas**. Se ha sugerido que este fenómeno, llamado **microheterogeneidad**, podría ser un medio por el cual las células están en posibilidad de generar ligandos para la transducción de señales específicos de células o de tejidos, o bien un mecanismo por el que las células eluden patógenos cuya unión a determinados glucanos inicia un proceso infeccioso, o ambas cosas.

PREGUNTA 7.8

El código de los azúcares, que es un mecanismo diverso y sutil de codificación de información en el que no intervienen moldes, se ha descrito como un sistema “análogo”, mientras que el procesamiento de la información genética (la síntesis proteínica dirigida por DNA y por RNA) se considera que es “digital”. Explicar.



Acúdate al sitio de red de apoyo www.oup.com/us/mckee para consultar el recuadro Métodos bioquímicos sobre glucómica

CONCEPTOS CLAVE



- La modificación covalente de biomoléculas como las proteínas y los lípidos proporciona a los organismos vivos una enorme capacidad codificadora.
- La totalidad de los azúcares y de los glucanos producidos por una célula u organismo constituye su glucidoma.
- A menudo, las glucoproteínas se producen en versiones ligeramente distintas llamadas glucoformas.

BIOQUÍMICA EN PERSPECTIVA

Medicina basada en carbohidratos

¿Cómo influye en la salud humana la bioquímica de los carbohidratos? La importancia de los carbohidratos en los procesos biológicos del ser humano la enfatizan las siguientes estadísticas: al menos 200 genes codifican enzimas procesadoras de glucano, y al menos 50% de todas las proteínas están unidas de forma covalente a uno o a más grupos carbohidrato. Por tanto, no causa sorpresa que los defectos en la síntesis y en la degradación de los glucanos puedan tener graves consecuencias para la salud. Por ejemplo, existen cuando menos 30 raras enfermedades genéticas llamadas *trastornos congénitos de la glucosilación* (CDG), en los cuales son defectuosos diversos pasos del procesamiento de los glucanos N. Otras enfermedades poco comunes relacionadas con carbohidratos son algunas formas de distrofia muscular, así como las enfermedades de Tay-Sachs (pág. 385) y de Gaucher. Ahora se sabe que los carbohidratos intervienen en varias enfermedades más comunes.

Por ejemplo, hace poco se demostró que los cambios en el contenido de galactosa de la clase IgG de anticuerpos guardan relación directa con la gravedad (*i.e.*, con el grado de inflamación) de la artritis juvenil. Además, pruebas recientes indican que los cambios en el comportamiento de las células cancerosas se acompañan de cambios en los patrones de glucosilación. Las enfermedades infecciosas a menudo inician con la unión de CBP del patógeno a receptores glucoconjugados ubicados en las superficies de las células del hospedador. El estudio de los glucanos ha incrementado la accesibilidad de estos trastornos a la investigación.

Los procesos biológicos con considerable participación de glucanos son dianas potenciales para la intervención terapéutica. Sin embargo, con varias excepciones notables, hasta la introducción reciente de innovaciones que mejoraron el análisis de los glucanos y las tecnologías de síntesis, los intentos de desarrollar tratamientos basados en carbohidratos han fallado. Los ejemplos más prominentes de intentos exitosos son los productos glucoproteínicos obtenidos por tecnología de DNA recombinante, como la eritropoyetina (que estimula la producción de eritrocitos) y el activador del plasminógeno hístico (una proteasa de serina que disuelve coágulos sanguíneos; véase la sección Bioquímica en perspectiva sobre enzimas y medicina clínica, en el Cap. 6), y la heparina, un GAG que impide la formación de coágulos sanguíneos. En la actualidad están en uso o en ensayos clínicos numerosos fármacos basados en carbohidratos. Los siguientes son algunos ejemplos.

1. **Inhibidores enzimáticos.** Determinadas moléculas de glucano pueden usarse para inhibir actividades enzimáticas



específicas. Por ejemplo, algunos pacientes diabéticos reducen la absorción de glucosa en la sangre mediante el uso de un tetrasacárido que inhibe a la enzima intestinal glucosidasa α .

2. **Sustitución enzimática.** La sustitución terapéutica de enzimas faltantes solamente será eficaz si las nuevas enzimas pueden dirigirse hasta su sitio de acción dentro de las células. La enzima faltante en la enfermedad de Gaucher (glucosidasa β) se ha modificado al alterar su grupo oligosacárido de modo que se una al receptor de manosa intracelular que garantiza su llegada a los lisosomas.
3. **Vacunas.** Las vacunas, sustancias que protegen contra ciertas enfermedades al inducir la producción de anticuerpos, a menudo están compuestas por proteínas antigénicas. A pesar de los problemas actuales vinculados con la producción a gran escala, los glucanos son potencialmente útiles en la producción de vacunas porque tienen menor riesgo de provocar reacciones alérgicas. Además, son más estables y por tanto más fáciles de convertir en agentes terapéuticos. Debido a su bajo potencial inmunógeno, las vacunas de glucano suelen constar de un glucano unido a determinadas proteínas que se sabe refuerzan la reactividad inmunitaria. Una vacuna fabricada a partir de glucano llamada Hib protege contra la infección por la bacteria *Haemophilus influenzae* tipo b, la causa principal de meningitis en niños. Desde su introducción, la Hib ha reducido en grado significativo la incidencia de esta enfermedad potencialmente letal.
4. **Fármacos rediseñados.** El análisis cuidadoso de la función y del procesamiento fisiológico de los fármacos fabricados a partir de glucano existentes puede dar por resultado la producción de fármacos rediseñados (o de "segunda generación"). Por ejemplo, la eficacia de la eritropoyetina recombinante incrementó por medio de la inserción de glucanos con enlaces N adicionales, que mejoran la actividad biológica y reducen la velocidad de excreción.



RESUMEN: La bioquímica de los carbohidratos proporciona conocimientos sobre varias enfermedades humanas. Se está usando la biotecnología de los carbohidratos para desarrollar fármacos y vacunas basados en ellos.

Resumen del capítulo

1. Los carbohidratos, las moléculas orgánicas más abundantes de la naturaleza, se clasifican en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos, según el número de unidades de azúcares sencillos que contengan. Los carbohidratos también son componentes de otras biomoléculas. Los glucoconjugados son moléculas de proteínas y de lípidos con grupos carbohidrato unidos de forma covalente. Entre ellos están los proteoglicanos, las glucoproteínas y los glucolípidos.
2. Los monosacáridos con un grupo funcional aldehído se denominan aldosas y los que tienen un grupo cetona se conocen como cetosas. Los azúcares sencillos pertenecen a la familia D o a la L cuando la configuración del carbono asimétrico más alejado del grupo aldehído o cetona se asemeja al isómero D o al L del gliceraldehído. La familia de las D-aldosas contiene los azúcares de mayor importancia biológica.
3. Los azúcares que contienen cinco o seis carbonos se encuentran en formas cíclicas que se producen por reacciones entre los grupos hidroxilo y el grupo aldehído (producto hemiacetal) o el grupo cetona (producto hemicetal). En los anillos de cinco miembros (furanos) y en los de seis miembros (piranos), el grupo hidroxilo unido al carbono anomérico se sitúa por debajo (α) o por encima (β) del plano del anillo. Se denomina mutarrotación a la interconversión espontánea entre las formas α y β .
4. Los azúcares sencillos experimentan diversas reacciones químicas. Los derivados de estas moléculas, como los ácidos urónicos, los aminoazúcares, los desoxiazúcares y los azúcares fosforilados, tienen funciones importantes en el metabolismo celular. Las reacciones de glucosilación unen azúcares a proteínas y a lípidos. Las reacciones de glucación son reacciones no enzimáticas en las cuales azúcares reductores reaccionan con nitrógenos nucleófilos.
5. Los hemiacetales y los hemicetales reaccionan con alcoholes para formar acetales y cetales, respectivamente. Cuando las formas hemiacetal o hemicetal cíclicas de un monosacárido reaccionan con un alcohol, el nuevo enlace se denomina enlace glucosídico y el compuesto se llama glucósido.
6. Los enlaces glucosídicos se forman entre el carbono anomérico de un monosacárido y uno de los grupos hidroxilo libres de otro monosacárido. Los disacáridos son carbohidratos formados por dos monosacáridos. Los oligosacáridos, carbohidratos que contienen hasta 10 monosacáridos, suelen encontrarse unidos a proteínas y a lípidos. Los polisacáridos, que están formados por un gran número de monosacáridos, pueden tener una estructura lineal, como la celulosa y la amilosa, o ramificada, como el glucógeno y la amilopectina. En la actualidad se denominan glucanos a los oligosacáridos y a los polisacáridos. Pueden constar de un solo tipo de azúcar (homoglucanos) o de varios tipos (heteroglucanos).
7. Cuando se hidrolizan los tres homopolisacáridos más comunes que se encuentran en la naturaleza (almidón, glucógeno y celulosa) todos producen glucosa D. La celulosa es un material estructural de los vegetales; el almidón y el glucógeno son medios de almacenamiento de glucosa en las células vegetales y en las animales, respectivamente. La quitina, el material estructural principal de los exoesqueletos de los insectos, está formada por residuos de N-acetilglucosamina unidos en cadenas no ramificadas. Las principales clases de heteroglucanos, polímeros de carbohidratos que contienen más de un tipo de monosacárido, son los glucanos N y los glucanos O, los glucosaminoglucanos y los componentes glucano de los glucolípidos y de las anclas de GPI.
8. La heterogeneidad enorme de los proteoglicanos, que se encuentran predominantemente en la matriz extracelular de los tejidos, les permite desempeñar diversas funciones, aún mal entendidas, en los seres vivos. Las glucoproteínas se encuentran en las células en formas solubles y unidas a las membranas y en los líquidos extracelulares. Las estructuras diversas de los glucoconjugados, entre los que se encuentran los proteoglicanos, las glucoproteínas y los glucolípidos, les permiten desempeñar funciones importantes en la transferencia de información en los seres vivos. El glucidoma es el conjunto total de azúcares y de glucanos que una célula u organismo produce.



El lector incrementará su aprendizaje visitando el **sitio de red de apoyo** de bioquímica en www.oup.com/us/mckee, donde podrá resolver un examen completo de opción múltiple sobre carbohidratos a fin de prepararse para los exámenes de su curso.

Lecturas recomendadas

- Bouvet, V., and Ben, R. N., Antifreeze Glycoproteins: Structure, Conformation, and Biological Applications, *Cell Biochem. Biophys.* 39(2):133-144, 2003.
- Feizi, T., and Chai, W., Oligosaccharide Microarrays to Decipher the Glyco Code, *Nat. Rev. Mol. Cell Biol.* 5(7):582-588, 2004.
- Freeze, H., Genetic Defects in the Human Glycome, *Nat. Rev. Gene.* 7(7):537-551, 2006.
- Gabius, H.-J., Biological Information Transfer Beyond the Genetic Code: The Sugar Code, *Naturwissenschaften* 87(3):108-121, 2000.
- Gabius, H.-J., Siebert, H.-C., Andre, S., Jimenez-Barbero, J., and Rudiger, H., Chemical Biology of the Sugar Code, *ChemBioChem* 5(6):740-764, 2004.
- Maeder, T., Sweet Medicines, *Sci. Am.* 287(1):40-47, 2002.
- Melton, L., AGE Breakers: Rupturing the Body's Sugar-Protein Bonds Might Turn Back the Clock, *Sci. Am.* 283(1):16, 2000.
- Merry, A. H., and Merry, C. L. R., Glycoscience Finally Comes of Age, *EMBO Rep.* 6(10):900-903, 2005.
- Sasisekharan, R., and Myette, J. R., The Sweet Science of Glycobiology, *Am. Sci.* 91:432-441, 2003.

Seeberger, P. H., Exploring Life's Sweet Spot, *Nature* 437:1239, 2005.
 Shriver, Z., Raguram, S., and Sasisekharan, R., Glycomics: A Pathway to a Class of New and Improved Therapeutics, *Nat. Rev. Drug Discovery* 3(10):863-873, 2004.
 Raman, R., Raguram, S., Venkataraman, G., Paulson, J. C.,

and Sasisekharan, R., Glycomics: An Integrated Systems Approach to Structure-Function Relationships of Glycans, *Nat. Methods* 2(11):817-824, 2005.
 Varki, A., Cummings, R., Esko, J., Freeze, H., Hart, G., and Marth, J. (eds.), *Essentials of Glycobiology*, Cold Spring Harbor Laboratory Press, New York, 1999.

Palabras clave

acetal, 237	celulosa, 247	glucoformas, 257	maltosa, 242
ácido aldárico, 234	cetal, 237	glucógeno, 246	microheterogeneidad, 257
ácido aldónico, 234	diastereoisómeros, 229	glucidoma, 257	monosacáridos, 228
ácido urónico, 234	disacárido, 237	glucosaminoglucanos, 248	mutarrotación, 233
aducto, 238	enodiol, 235	glucósido, 237	oligosacárido, 243
alditoles, 235	enlace glucosídico, 237	hemiacetales, 231	polisacárido, 237
aldosas, 228	epimerización, 235	hemicetales, 231	proteoglucanos, 250
amilopectina, 245	epímeros, 229	heteroglucanos, 243	quitina, 245
amiloza, 245	glucanos, 243	homoglucanos, 243	sacarosa, 243
anómeros, 231	glucanos N, 248	lactona, 234	
azúcares reductores, 235	glucanos O, 248	lactosa, 242	
celobiosa, 242	glucoconjugados, 250	lectinas, 255	

Preguntas de revisión

Estas preguntas están diseñadas para poner a prueba el conocimiento del lector sobre los conceptos clave expuestos en este capítulo, antes de pasar al siguiente. El lector puede comparar sus respuestas con las soluciones que se proporcionan al final del libro y en la Guía de estudio de apoyo, si así lo desea.

- Defínanse los siguientes términos:
 - hemiacetal
 - modelo espacial
 - ácido urónico
 - ácido aldárico
 - lactona
- Proporciónese un ejemplo de cada uno de los compuestos o estructuras siguientes:
 - epímero
 - enlace glucosídico
 - azúcar reductor
 - monosacárido
 - anómero
 - diastereoisómero
- ¿Qué relación estructural indica el término azúcar D? ¿Por qué la glucosa (+) (que desplaza la luz polarizada a la derecha) y la fructosa (-) (que desplaza la luz polarizada a la izquierda) se clasifican ambas como azúcares D?
- Menciónese un ejemplo de cada una de las siguientes clases de compuestos:
 - glucoproteína
 - proteoglucano
 - disacárido
 - glucosaminoglucano (GAG)
- Defínanse los siguientes términos:
 - alditol
 - epimerización
 - enodiol
 - acetal
 - glucósido
- ¿Cuál es la diferencia entre un heteroglucano y un homoglucano? Menciónese algunos ejemplos.
- ¿Cuáles de los siguientes carbohidratos son reductores y cuáles son no reductores?
 - almidón
 - celulosa
 - fructosa
 - sacarosa
 - ribosa
- Defínanse los siguientes términos:
 - glucosilación
 - glucación
 - aterosclerosis
 - AGE
 - desoxiazúcar
- ¿Qué diferencias estructurales caracterizan al almidón, a la celulosa y al glucógeno?
- Trácese la estructura de una unidad disacárido en un polisacárido formado por D-glucosa unida por un enlace $\alpha(1,4)$ a D-galactosamina.
- Determinése el número de estereoisómeros posibles para los siguientes compuestos:

$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{C}=\text{O} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{OH}
 \end{array}$$

Ribulosa

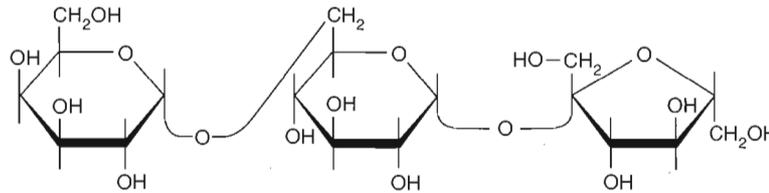
$$\begin{array}{c}
 \text{CH}_2\text{OH} \\
 | \\
 \text{C}=\text{O} \\
 | \\
 \text{HO}-\text{C}-\text{H} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\
 | \\
 \text{H}-\text{C}-\text{OH} \\
 | \\
 \text{CH}_2\text{OH}
 \end{array}$$

Sedoheptulosa

Utilícense asteriscos para indicar los carbonos quirales en cada molécula.

12. Defínense los siguientes términos:
- glucano
 - heteroglucano
 - homoglucano
 - GAG
 - sindecano

13. La rafinosa es el trisacárido más abundante de la naturaleza.
- ¿Cuál es el nombre sistemático de este trisacárido?
 - ¿Es la rafinosa un azúcar reductor o no reductor?
 - ¿Es la rafinosa capaz de experimentar mutarrotación?



14. Proporciónese al menos una función para cada uno de los compuestos siguientes:
- glucógeno
 - glucosaminoglucanos
 - glucoconjugados
 - proteoglucanos
 - glucoproteínas
 - polisacáridos
15. Las cadenas de polímeros de los glucosaminoglucanos están muy separadas y se unen a grandes cantidades de agua.
- ¿Cuál de los dos grupos funcionales del polímero hace posible esta unión con el agua?
 - ¿Qué tipo de enlace participa?
16. En las glucoproteínas, ¿cuáles son los tres aminoácidos a los que se unen con mayor frecuencia los grupos carbohidrato?, ¿a qué grupo funcional se une el glucano en cada caso?
17. Las cadenas de sulfato de condroitín se han comparado con grandes redes de pesca, donde pasan a través de su matriz las moléculas pequeñas y se excluyen las grandes. Utilícese la estructura del condroitín sulfato y de los proteoglucanos para explicar esta analogía.
18. Defínase el término azúcar reductor. ¿Qué característica estructural tienen los azúcares reductores?
19. Defínense los siguientes términos:
- síndrome de Hurler
 - heparina
 - lectina
 - glucano N
 - glucano O
20. Compárense las estructuras de los proteoglucanos y de las glucoproteínas. ¿Cómo están relacionadas las diferencias estructurales con sus funciones?
21. ¿Qué función se piensa que tienen los carbohidratos en el mantenimiento de la estabilidad de las glucoproteínas?
22. ¿En qué se diferencia la estructura de la celulosa de la del almidón y de la del glucógeno?
23. Determinéense cuáles de los siguientes pares de azúcares son enantiómeros, diastereoisómeros, epímeros o pares aldosa-cetosa.
- D-eritrosa y D-treosa
 - D-glucosa y D-manosa
 - D-ribosa y L-ribosa
 - D-alosa y D-galactosa
 - D-gliceraldehído y dihidroxiacetona
24. Defínense los siguientes términos:
- código de los azúcares
 - glucidoma
 - glucoformas
 - microheterogeneidad
 - glucidómica

Preguntas para razonar

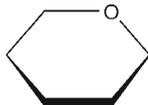
El objetivo de estas preguntas es reforzar la comprensión de todos los conceptos clave expuestos en el libro hasta el momento. Es factible que no tengan sólo una respuesta correcta. Los autores proporcionan soluciones posibles a estas preguntas al final del libro y en la Guía de estudio de apoyo, para referencia del lector.

25. La galactosidasa β es una enzima que sólo hidroliza los enlaces $\beta(1,4)$ de la lactosa. Un trisacárido desconocido se convierte por acción de la galactosidasa β en maltosa y galactosa. Dibújese la estructura del trisacárido.
26. Los esteroides son grandes y complejas moléculas liposolubles, policíclicas y muy insolubles en agua. La reacción con el ácido glucurónico hace a los esteroides más hidrosolubles y permite su transporte en la sangre. ¿Qué característica estructural del ácido glucurónico aumenta la solubilidad?
27. Muchas bacterias están rodeadas por una cubierta de proteoglucano. Utilícese los conocimientos adquiridos sobre las propiedades de esta sustancia para sugerir una función de dicha cubierta.
28. Desde hace tiempo se sabe que la leche materna protege a los lactantes de las enfermedades infecciosas, en particular de las que afectan al aparato digestivo. La principal razón de esta protección parece ser un gran grupo de oligosacáridos componentes de la leche humana. Sugiérase un fundamento del efecto protector de estos oligosacáridos.

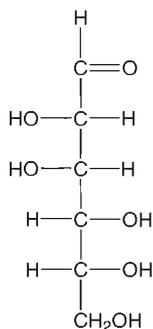
29. Describáanse los pasos para la conversión de la fórmula de Fischer de un azúcar en la fórmula de Haworth: para un azúcar furanosa o piranosa, esbócese un anillo de cinco o seis miembros, respectivamente, con un oxígeno dispuesto como se muestra a continuación.



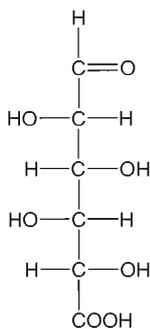
Anillo de cinco miembros



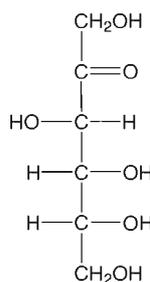
Anillo de seis miembros



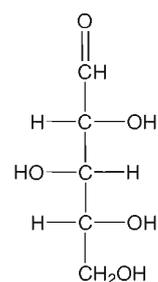
(a)



(b)

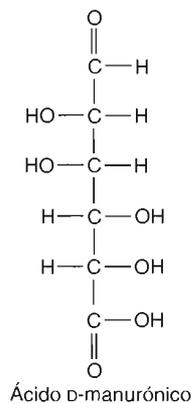


(c)



(d)

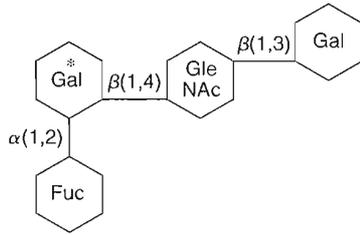
30. Trácese las formas piranosa de los azúcares de la pregunta 29.
31. Proporciónense los nombres completos de los azúcares de las preguntas 29 y 30.
32. Un polisacárido se encuentra en las conchas de los artrópodos (p. ej., las langostas y los saltamontes) y de los moluscos (p. ej., las ostras y los caracoles). Éste puede obtenerse de estas fuentes al agitar las conchas en ácido clorhídrico frío diluido para disolver el carbonato de calcio. La sustancia con hebras que se forma está constituida por cadenas lineales largas. La hidrólisis con ácido hirviente produce D-glucosamina y ácido acético en cantidades equimolares. La hidrólisis enzimática más suave produce N-acetil-D-glucosamina como único producto. Los enlaces del polisacárido son idénticos a los de la celulosa. ¿Cuál es la estructura de este polímero?
33. Los agregados de proteoglucanos en los tejidos forman geles viscosos e hidratados. Sugiérase una razón mecánica obvia por la que la capacidad para formar geles sea importante para la función celular. (*Pista*: El agua líquida es virtualmente no comprimible.)
34. El ácido alginico, que se aísla de las algas marinas y se utiliza como agente espesante para los helados y para otros alimentos, es un polímero de ácido D-manurónico con enlaces glucosídicos $\beta(1,4)$.
- Dibújese la estructura del ácido alginico
 - ¿Por qué actúa esta sustancia como agente espesante?



Colóquense los grupos hidroxilo arriba del plano del anillo si apuntan a la izquierda en la fórmula de Fischer, y abajo del anillo si apuntan a la derecha. En los D-azúcares, la posición del último carbono (p. ej., el C-6 en la glucosa) siempre apunta hacia arriba. Trácese las formas furanosa de los siguientes azúcares:

35. ¿Cuál es el número máximo de estereoisómeros del ácido manurónico?
36. Los antígenos del grupo sanguíneo ABO son los azúcares terminales unidos de manera covalente al extremo del glucolípido en la membrana de los eritrocitos. El antígeno H es el precursor de los antígenos A y B. Los individuos con sangre tipo A producen un gen que codifica una enzima que agrega N-acetilgalactosamina en un enlace $\alpha(1,3)$ al residuo Gal* en

el antígeno H. La sangre tipo B requiere que una enzima agregue a la Gal* una D-galactosa α en un enlace $\alpha(1,3)$. Trácese las estructuras de los antígenos A y B.



Antígeno H

37. ¿Qué le ocurriría al precursor antígeno H (véase la pregunta 36) si un individuo tuviera tanto el gen A como el B? Considérese que el sustrato de las enzimas respectivas es el antígeno H.
38. Pueden formarse ésteres fosfato en las posiciones 2 a 6 de una aldohexosa, pero no en la posición 1. Explicar.
39. Cuando la glucosa se reduce, sólo se genera un alditol. Sin embargo, cuando la fructosa experimenta la misma reacción se producen dos azúcares diastereoméricos. Trácese sus estructuras.
40. En el hígado, la hidrosolubilidad de algunas moléculas hidrófobas (p. ej. moléculas de fármacos y hormonas esteroides) mejora, convirtiéndolas en derivados sulfato. Una vez que tales moléculas se hacen hidrosolubles pueden excretarse con facilidad. ¿De qué manera mejora el sulfato la solubilidad?
41. La sacarosa no experimenta mutarrotación. Explicar.
42. Se descubre que un oligosacárido aislado de un organismo contiene dos residuos de glucosa y uno de galactosa. La metilación exhaustiva seguida de hidrólisis produjo dos glucosas con grupos metoxi en las posiciones 2, 3 y 6 y galactosa con grupos metoxi en las posiciones 2, 3, 4 y 6. ¿Cuál es la estructura del oligosacárido original?
43. Una aldohexosa recién aislada se oxida para producir el ácido aldárico correspondiente, que tiene un plano de simetría interno; es decir, se trata de una molécula simétrica. ¿Cuál es la estructura de la aldohexosa original?
44. ¿Qué azúcar se produce por la epimerización de la galactosa?
45. Antes de que un azúcar pueda analizarse por cromatografía de gases (GC) o GC/MS, debe convertirse en un derivado volátil. ¿Por qué no es posible analizar directamente los azúcares?
46. La molécula del carbohidrato 3-cetoglucosa puede existir en varias formas anulares. Trácese y determínese cuál es la más estable.
47. Sugírase una razón por la cual el sorbitol impide la pérdida de humedad en los caramelos.
48. El gliceraldehído, la aldosa más simple, carece de una forma cíclica, mientras que las tetrosas, con sólo un carbono más, pueden formar anillos fácilmente. Sugírase una razón para este fenómeno.
49. Se ha usado olestra en algunos bocadillos como una alternativa a grasas y aceites. Su estructura consiste en una molécula de sacarosa en la cual todos los grupos hidroxilo libres han formado ésteres con ácido oleico (un ácido graso monoinsaturado de 18 carbonos). Las moléculas de olestra no contienen calorías porque son excepcionalmente largas y no se digieren. Trácese su estructura. Utilícese R—COOH como abreviatura del ácido oleico.
50. Para que un azúcar se comporte como azúcar reductor, debe tener un grupo aldehído libre. La fructosa es una cetosa, y sin embargo se comporta como un azúcar reductor. Explique.