

Estructura de los Carbohidratos

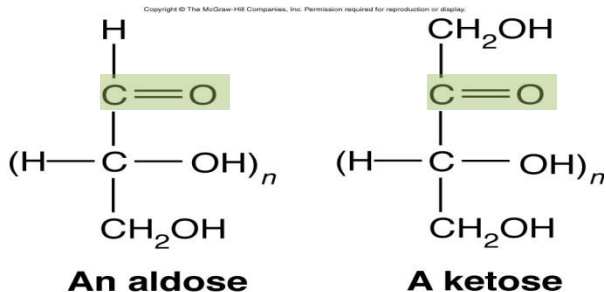
Los carbohidratos son polihidroxi aldehídos o polihidroxi cetonas (es decir moléculas que contienen varios grupos OH- y un grupo aldehído (-COH) o un grupo cetona (R-CO-R)) o sustancias cuya hidrólisis da origen a estos compuestos. En su mayoría pueden escribirse con la fórmula empírica $(\text{CH}_2\text{O})_n$, sin embargo muchos contienen S, N y P. Son las biomoléculas más abundantes de la tierra y por tanto poseen funciones increíblemente variables: su oxidación es la principal ruta de obtención de energía de forma inmediata; bajo la forma de polímeros son sostén estructural de exoesqueletos de insectos, paredes celulares de plantas, semillas; son un importante constituyente de la matriz extracelular del organismo; participan en la interacción y reconocimiento célula-célula, son precursores de otras moléculas, lubrican articulaciones; su combinación con lípidos y proteínas amplía y especializa sus funciones; y son constituyentes de los ácidos nucleídos.

Tomando como base su estructura se les puede dividir en monosacáridos, disacáridos, oligosacáridos, polisacáridos y glucoconjugados.

Monosacáridos

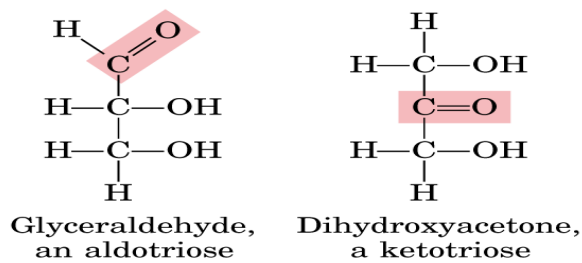
Consisten en una sola unidad de polihidroxi aldehído o de polihidroxi acetona, el más abundante de todos es la D-glucosa. El esqueleto de la molécula de monosacárido está constituido por una cadena no ramificada de carbonos unidos por enlaces simples y se consideran carbohidratos propiamente dichos cuando dicha cadena posee 3 o más carbonos. En las cadenas abiertas uno de los carbonos está unido por un doble enlace a un átomo de oxígeno formando un grupo carbonilo (C=O) y dependiendo de la ubicación de este grupo carbonilo se forman las dos grandes familias en las que se dividen los monosacáridos: las aldosas y las cetosas.

Una **aldosa** es un monosacárido en el que el grupo carbonilo se encuentra en un extremo de la cadena carbonada; formando un aldehído. Una **cetosa** es un monosacárido en el que el grupo carbonilo se encuentra en cualquier posición excepto el extremo, formando una cetona.

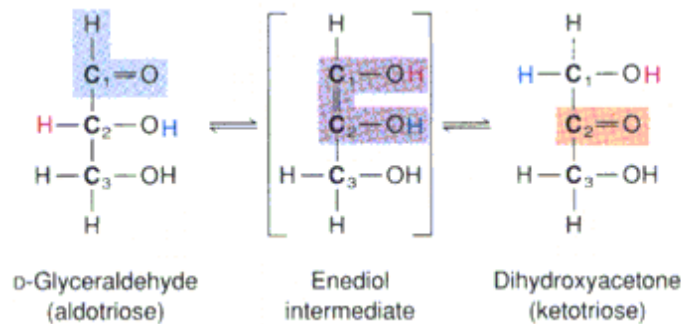


Los monosacáridos pueden nombrarse en base al número de carbonos que posean por tanto se tienen triosas (3), tetrasas (4), pentosas (5), hexosas (7), etc. Si consideramos además si el monosacárido es una aldosa o una cetosa se tienen aldotriosa, cetotriosa, aldotetrasas, cetotetrasas, aldopentosas, cetopentosas, aldohexosas, cetohehexosas, etc.

Solo existen dos triosas, una aldotriosa llamada **gliceraldehído** y una cetotriosa llamada **dihidroxiacetona**



Para el estudio de la estructura de los carbohidratos es de vital importancia recordar el concepto de isómeros, entendidos como **compuestos que tienen la misma fórmula molecular pero diferente fórmula estructural (y por tanto diferentes propiedades)**. La observación detallada del gliceraldehído y la dihidroxiacetona proporciona la primera aplicación de este concepto, ambos comparten la forma molecular $C_3H_6O_3$ sin embargo y como es observable ambos poseen una estructura totalmente diferente, ellos son un tipo de isómero denominado **tautómeros** los cuales son isómeros estructurales que difieren en la disposición de sus hidrógenos y dobles enlaces. Las aldosas y las cetosas (por supuesto con igual número de carbonos) son tautómeros que pueden interconvertirse entre sí a través de un intermediario enediol

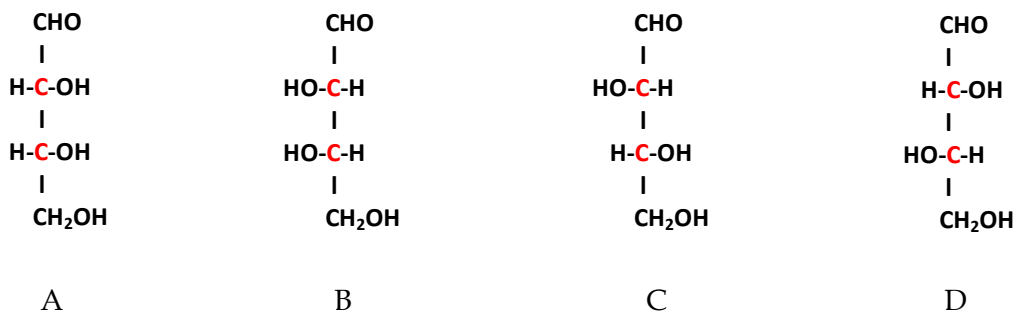


Todos los monosacáridos, excepto la dihidroxiacetona tienen al menos un carbono quiral o asimétrico (carbono que posee 4 sustituyentes **distintos**)



La presencia de un centro quiral origina la existencia de un tipo más de isómeros, los isómeros ópticos, que son un tipo de estereoisómeros (compuestos que tienen fórmulas moleculares idénticas y sus átomos presentan la misma distribución, pero su disposición en el espacio es distinta). Los isómeros ópticos presentan una disposición asimétrica de los sustituyentes alrededor del carbono quiral, por tanto la existencia de 1 carbono quiral dará origen a dos formas isoméricas, la presencia de 2 carbonos quirales originará 4 formas isoméricas. Para calcular el número de estereoisómeros que poseerá una molécula con centros quirales se utiliza la fórmula 2^n donde n es el número de centros quirales. Dos estereoisómeros que son imágenes especulares (como si la molécula se reflejara en un espejo) entre sí, se denominan **enantiómeros**, si por el contrario no son

imágenes especulares se denominan **diastereoisómeros**. Es importante aclarar que si bien una molécula puede tener varias formas estereoisoméricas solo una de ellas será un enantiómero, las restantes serán diastereoisómeros. A fin de aclarar cualquier duda se recurrirá a un ejemplo:



Considerando la molécula A que posee 2 centros quirales, por tanto existirán 4 estereoisómeros con la misma fórmula molecular ($\text{C}_4\text{H}_8\text{O}_4$). Sin embargo para A solo uno de los restantes 3 será un enantiómero, en este caso B es enantiómero de A porque es su forma especular, C y D si bien son formas estereoisoméricas de A no son imágenes especulares por tanto C y D son diastereoisómeros de A. Si ahora consideramos a C, D es enantiómero de C por ser su imagen especular, A y B son entonces diastereoisómeros de C. Como puede observarse al hablar de enantiómeros se habla de un **par** moléculas.

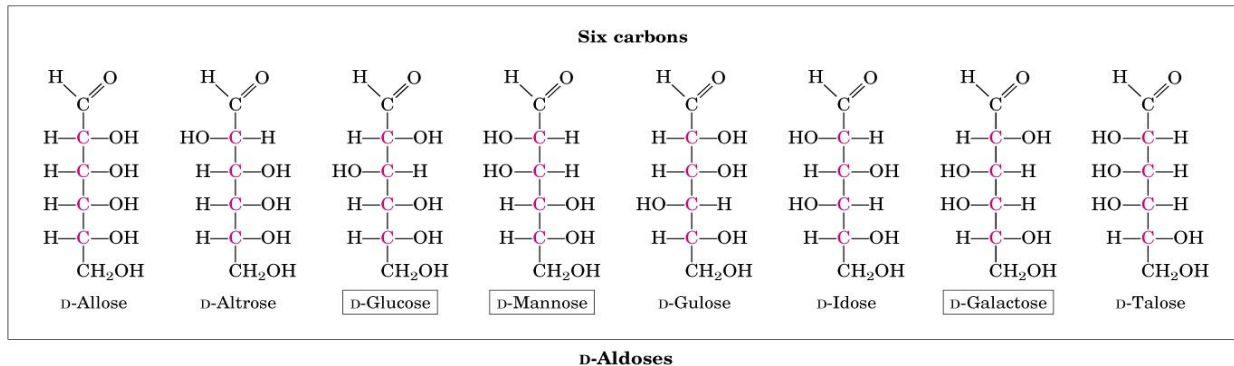
Los enantiómeros solo se diferencian en una propiedad, **la rotación del plano de luz polarizada** (es decir el haz de luz que ha sido dirigido artificialmente en una única dirección). Si el enantiómero gira el haz a la derecha se le llama **dextrógiro** y se representa con un signo "+" o una letra "d" (en minúscula), si por el contrario lo gira a la izquierda se denomina **levógiro** y se representa con un signo "-" o la letra "l". Es más aconsejable utilizar la simbología + y -, o el sistema R-S (mucho más complejo de utilizar) a fin de evitar confusiones con las formas D y L (en mayúsculas) que solo hacen referencia a la proyección de Fischer, forma muy práctica y sencilla de representar las formas enantioméricas en el papel (sistema utilizado también en los aminoácidos) y que no es más que una clasificación arbitraria dependiente de la disposición en el papel de un sustituyente específico (en los aminoácidos se utiliza el grupo α -amino) que en el caso de los carbohidratos es el -OH del carbono quiral **más distal** del grupo carbonilo, si se encuentra a la derecha será un compuesto D, si se encuentra a la izquierda será un compuesto L. Al ser un sistema arbitrario un compuesto D no necesariamente será un compuesto que gire el plano de luz polarizada a la derecha (d o +), esto es un punto que debe ser tomado muy en cuenta y no debe olvidarse para evitar confusiones muy comunes.

Con estos conocimientos es posible ahora comprender el sistema de nomenclatura usado en los carbohidratos. Usando el mismo ejemplo ya descrito se tiene que tanto el compuesto A como el B se denominan Eritrosa, en el caso de A el -OH del carbono quiral más distal al grupo carbonilo se encuentra a la derecha por tanto el compuesto A es la D-Eritrosa, mientras que el B es la L-Eritrosa. Tanto el compuesto C como el compuesto D se denominan Treosa, el C es la D-Treosa y el D es la L-Treosa. Finalmente para concluir con la nomenclatura de los monosacáridos las cetotriosas y las cetopentosas se nombran añadiendo la sílaba "ul" al nombre de la respectiva aldosa, es decir la forma cetosa de la eritrosa se llamará Eritrulosa.

Para finalizar con la isomería observable en los monosacáridos cuando están en su forma de cadena abierta, se introduce el concepto de **epímero**, se considera que un monosacárido es epímero de otro cuando difiere de este en la configuración de **un solo** átomo de carbono. En base a este concepto y usando el ejemplo ya conocido se tiene que la D-Treosa y la L-Treosa, son cada uno una forma epimérica de la D- Eritrosa (la L- Eritrosa no lo es porque difiere en la configuración de dos átomos de carbono).

En la naturaleza dominan las formas D de los monosacáridos

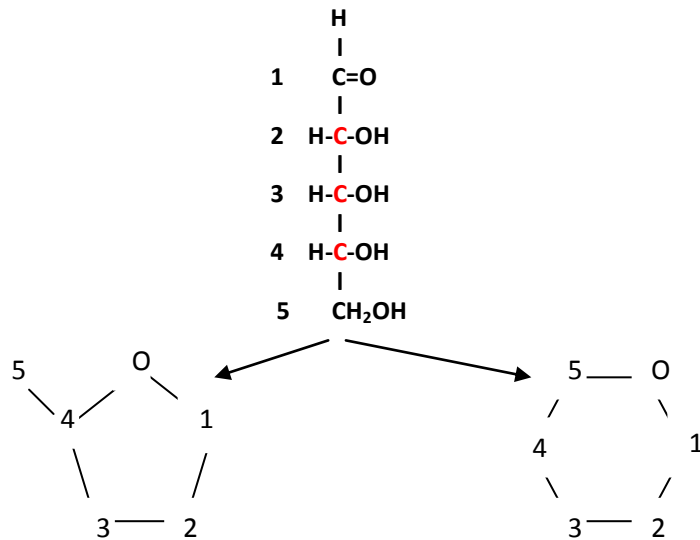
Dada la importancia fisiológica que presentan ciertas aldohexosas se hace necesario familiarizarse con su estructura.



Las más importantes se encuentran señaladas en el esquema, de todas estas la glucosa es el centro de todo el metabolismo de los carbohidratos por su oxidación a través de la glicólisis y dependiendo de las condiciones por el ciclo de Krebs para producir energía y equivalentes reductores para la Fosforilación oxidativa, la manosa forma parte de plantas y glucoproteínas animales presenta importancia pues también puede ser oxidada como la glucosa aunque en menor grado, finalmente la galactosa puede convertirse a glucosa en el hígado y es el constituyente de la lactosa (una glucosa y una galactosa unidas) el azúcar de la leche.

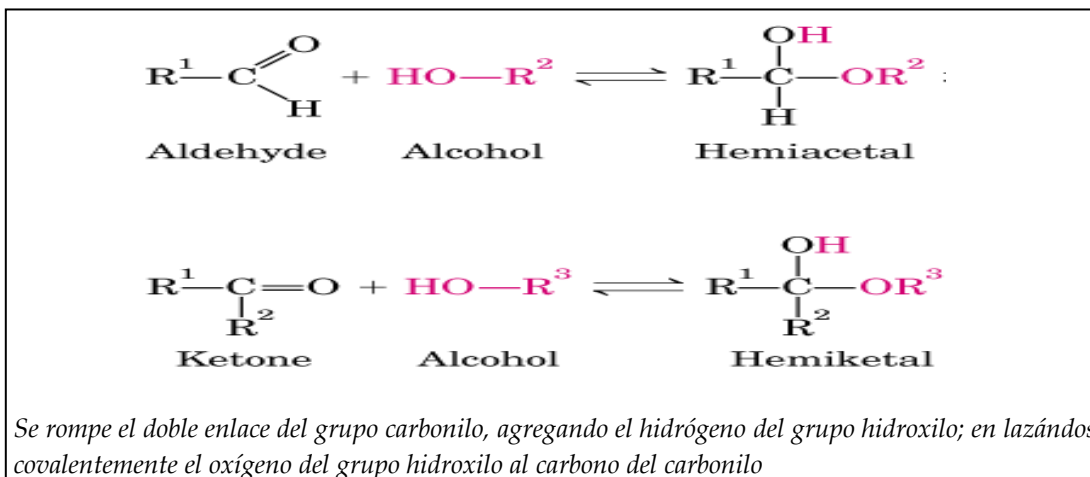
A fin de facilitar la laboriosa tarea de memorizar la estructura de estos tres monosacáridos se recomienda memorizar solo la de la D-glucosa (por ser la más importante a nivel metabólico) y utilizar el concepto de epímero para recordar la estructura de los otros dos monosacáridos, se tiene entonces que la D-manosa es el epímero C-2 de la D-Glucosa (es decir difiere de esta solo en la configuración del carbono 2), mientras que la D-galactosa es el epímero C-4 de la D-Glucosa.

En la naturaleza las aldotetrosas y todos los monosacáridos de cinco o más átomos de carbono suelen encontrarse formando anillos. Esas estructuras cíclicas se forman por el establecimiento de un nuevo enlace covalente entre el grupo carbonilo y el oxígeno de alguno de los grupos hidroxilo; y dependiendo de a que carbono pertenezca ese grupo hidroxilo se formaran dos tipos de estructuras, las **furanosas** (estructura similar al furano) cuando el anillo contiene 5 eslabones o las **piranosas** (estructura similar al pirano) cuando el anillo contiene 6 eslabones.

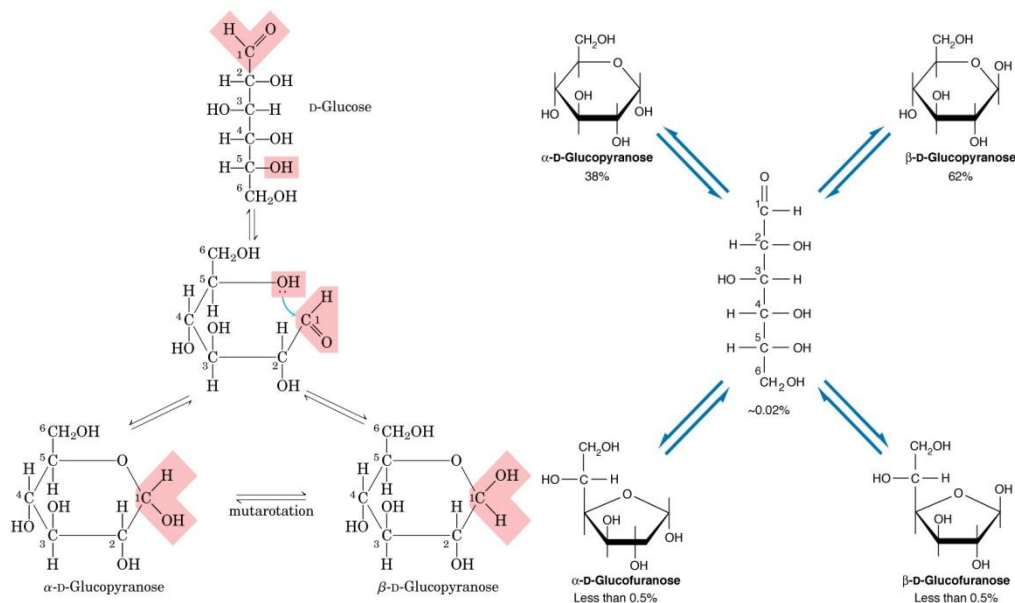


La distribución entre las formas furanosa y piranosa depende de la estructura concreta del azúcar, el pH, el disolvente y la temperatura.

La reacción por la cual se cicla el monosacárido es muy particular, implica la reacción de un aldehído (aldosas) o una cetona (cetosas) con un alcohol, originando en el primer caso un **hemiacetal** y en el segundo un **hemiketal**

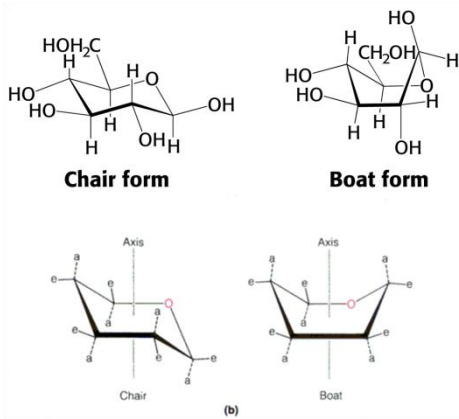


Con la ciclación se crea un nuevo centro quiral en el carbono del carbonilo, este nuevo centro se denomina **carbono anomérico**. La creación de un nuevo centro quiral origina por lo tanto la aparición de dos nuevos estereoisómeros, identificados con las letras α y β , y que pueden convertirse entre sí por un proceso denomina mutarrotación. Si dos monosacáridos solo difieren únicamente en el carbono anomérico se denominan **anómeros**.

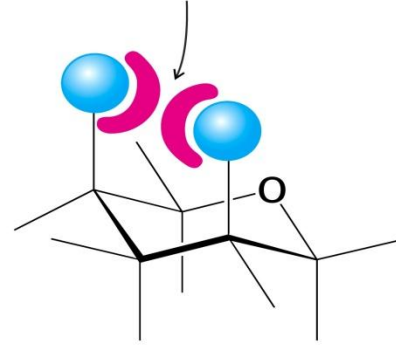


La forma cíclica de los monosacáridos se representa mediante la **fórmula de perspectiva de Haworth**; en la cual si el grupo $-OH$ del carbono anomérico se encuentra por encima del plano del anillo se habla de un isómero β , si por el contrario está por debajo del plano del anillo se habla de un isómero α . En las imágenes anteriores la D-Glucosa, al ciclarse puede adoptar o bien una forma de furanosa (menos del 1%) o una forma de piranosa (casi un 100%), además de esto en una solución de D-glucosa es mucho más común que la D-glucosa adopte la configuración β , por tanto en dicha solución el 62% estará bajo la forma de β -D-Glucopiranososa (obsérvese que esta es la forma correcta de escribir cualquier monosacárido de 5 o más átomos, se escribe la configuración del carbono anomérico (α o β), la configuración que tenía en la proyección de Fischer (D o L), el nombre del monosacárido seguido de la forma que adoptó al ciclarse (furanosa o piranosa)). En la proyección de Haworth, los grupos $-OH$ que estaban a la derecha se ubican por debajo del plano del anillo y los que estaban a la izquierda por encima del plano del anillo y para señalar la configuración que tenía el monosacárido en la proyección de Fischer se hace uso del grupo terminal $-CH_2OH$, si se trata de un monosacárido D dicho grupo se ubica por encima del plano del anillo y si se trata de un monosacárido L se ubica por debajo del plano del anillo.

Finalmente hay que señalar que en solución los anillos de monosacáridos no son planos sino que adoptan diferentes formas conformacionales, surgiendo entonces el último tipo de isómero que se estudiará, la forma **en silla** o la forma **en bote**, la adquisición de una u otra forma dependerá del volumen de los sustituyentes siempre estando favorecida la conformación en la cual haya el menor impedimento estérico, por tanto la forma más común es la conformación en silla. Finalmente los sustituyentes pueden disponerse en forma axial si son paralelos al eje axial del anillo o ecuatorial si son perpendiculares a dicho eje, de nuevo la adopción de una u otra forma dependerá del impedimento estérico, estando más favorecida la disposición ecuatorial.



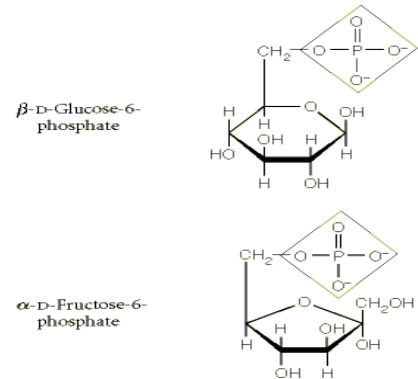
Steric hindrance



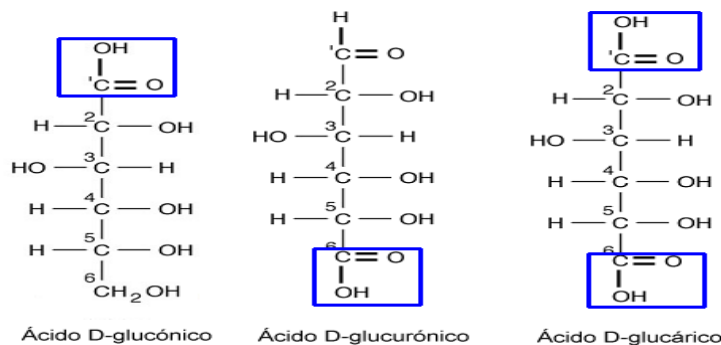
Derivados de los monosacáridos

El cambio en alguno de los sustituyentes que tienen unidos a la cadena carbonada o la unión de ciertas moléculas, modifica las propiedades de ciertos monosacáridos y es de vital importancia conocerlo pues muchos de ellos son intermediarios fundamentales en las rutas metabólicas.

Un **éster fosfato** es un azúcar que tiene unido un grupo fosfato (específicamente un ión ortofosfato HPO_4^{2-}) a uno de sus grupos hidroxilo mediante un enlace éster. La fosforilación (así se denomina al proceso de unión del fosfato a cualquier molécula) de un azúcar, lo retiene en el interior celular y le permite comportarse como un compuesto activado iniciador de rutas metabólicas.



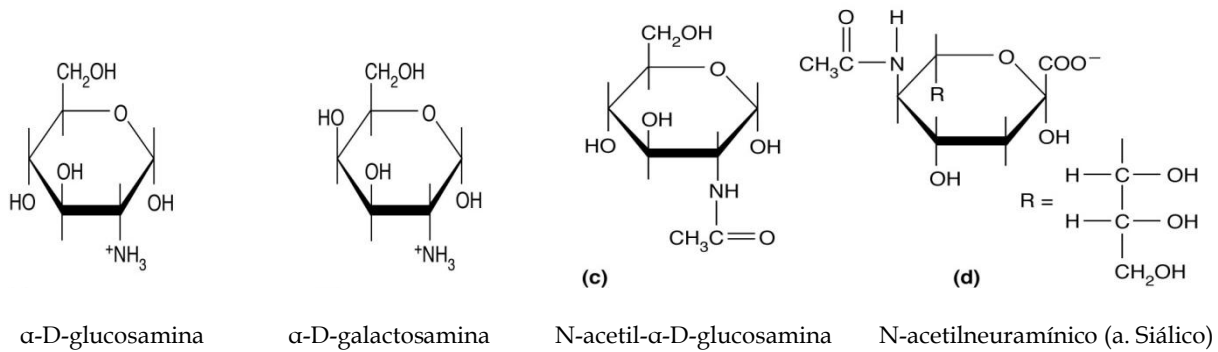
La oxidación de los carbonos extremos de una aldosa origina ácidos y dependiendo del carbono que se adquiere nombres característicos. Si el carbono oxidado es el primero, es decir el carbono carbonilo del grupo aldehído, este se oxida a ácido carboxílico y se denomina **ácido aldónico**. Si el carbono oxidado es el más distal se denomina **ácido urónico** y si se oxidan ambos carbonos se denomina **ácido aldárico**. La nomenclatura de estos ácidos se basa en utilizar el nombre de la aldosa seguida del sufijo "ónico", "urónico" o "árico" según sean el caso; por tanto el a. aldónico de la D-glucosa se denomina Ácido D-glucónico, el correspondiente a. urónico se denomina Ácido D-glucurónico y el a. aldárico, Ácido D-glucárico.



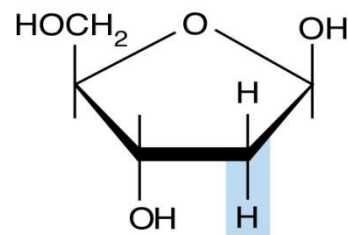
La propiedad de los azúcares de oxidarse en su grupo aldehído permite su reconocimiento en solución; al oxidarse, el compuesto que causó su oxidación se reduce, por tanto si se utiliza como oxidante el Cu^{2+} que tiene color azul a Cu^+ , este es reducido y precipita en la solución alcalina como Cu_2O de color rojo-naranja. Este es el fundamento de la reacción de Benedict utilizada para detectar azúcares reductores (poseen su carbono anomérico libre) en soluciones como la orina por la presencia de un precipitado rojo ladrillo proporcional a la concentración de azúcar reductor. Por tanto las aldosas que tiene su carbono anomérico libre (el carbono aldehído) pueden actuar como agentes reductores.

Los **alditoles** son azúcares en los cuales el grupo carbonilo se ha reducido, entre ellos destaca el D-manitol y el D-glucitol llamado comúnmente sorbitol que se acumula en el cristalino de los diabéticos y ocasiona cataratas.

En los **aminoazúcares** un grupo $-\text{OH}$ ha sido sustituido por grupos aminados (generalmente esto ocurre en el $-\text{OH}$ enlazado al carbono 2). Los más comunes son la manosamina, la galactosamina y la glucosamina, de esta última puede derivarse la N-acetilglucosamina (constituyente de las paredes bacterianas). De la N-acetilmanosamina puede obtenerse el ácido N-acetilmurámico o ácido siálico importante constituyente de las glucoproteínas y los glucolípidos.

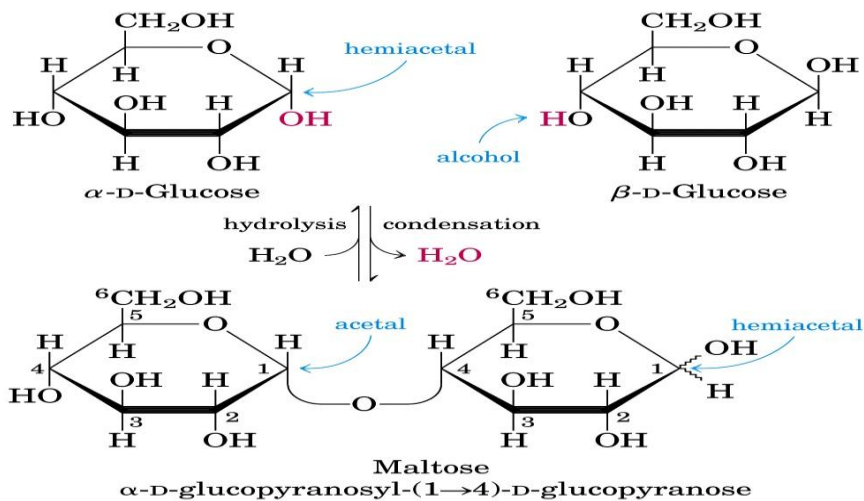
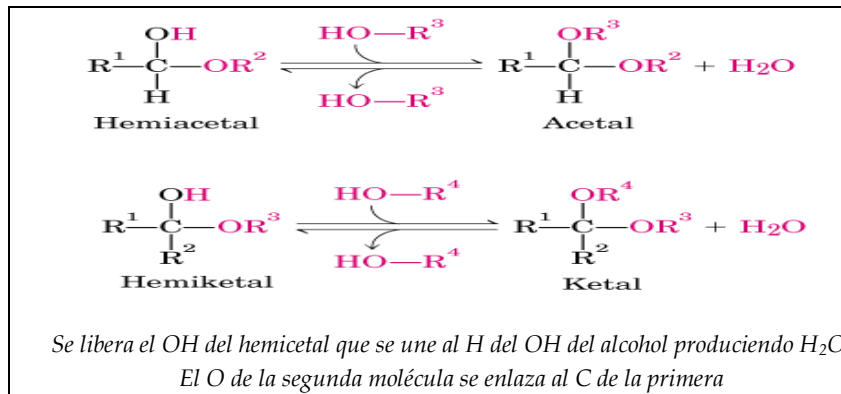


En los **desoxiazúcares** un grupo $-\text{OH}$ ha sido sustituido por un hidrógeno. El más importante es la β -D-2-desoxiribosa constituyente de todos los desoxinucleótidos que integran el DNA.



Disacáridos

Los disacáridos son moléculas formadas por la unión de dos monosacáridos y están formados por dos monosacáridos unidos covalentemente mediante un enlace O-glucosídico. Se forman por la reacción de un hemiacetal (carbono anomérico) y un alcohol (grupo hidroxilo) originando un acetal (o un cetal en caso de que reaccione un hemicetal)



El carbono anomérico de un monosacárido puede enlazarse con cualquier carbono de otro monosacárido por tanto los enlaces puede ser 1,1; 1,2; 1,3; 1,4 y 1,6 en el caso de dos hexosas. En el ejemplo anterior el carbono anomérico de la D-glucosa (carbono 1) se une al carbono 4 de la D-glucosa por tanto este es un enlace 1,4.

Al participar en un enlace glucosídico, un azúcar se vuelve no reductor ya que su carbono anomérico está involucrado en el enlace; por tanto un disacárido (y cualquier cadena de varios monosacáridos) tiene un extremo no reductor y un extremo reductor (aquel que posee el carbono anomérico libre), a menos que el enlace sea de tipo 1,1 y no exista extremo reductor.

Al escribir un disacárido, el compuesto se escribe con su extremo no reductor a la izquierda, se da la configuración del C que une el primer monosacárido con el segundo, se nombra el residuo no reductor usando los vocablos pirano o furano; se indica la posición de los C participantes del enlace, entre paréntesis y unidos por una flecha, finalmente se nombra el segundo residuo. Con respecto al enlace se dirá que es un enlace α o β dependiendo de la configuración del carbono anomérico que formo el enlace.

Los disacáridos más importantes son la maltosa o azúcar de malta presente en los granos de cebada, formada por la unión de una α -D-glucosa y una β -D-glucosa por enlace α -1-4; la lactosa o azúcar de la leche formada por la unión de una β -D-galactosa y una β -D-glucosa

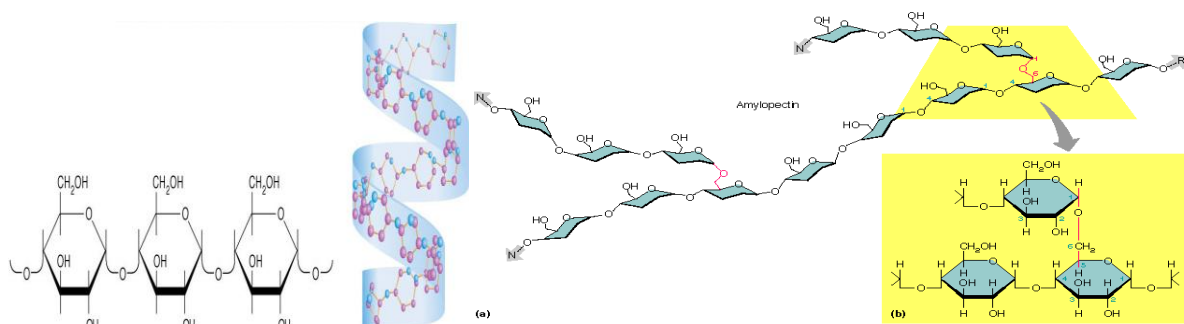
por enlace β -1-4; y la sacarosa o azúcar de mesa formada por la unión de una β -D-fructosa y una α -D-glucosa por enlace β 2-1 α , este enlace es particular pues se une el carbono anomérico de la fructosa (el número 2, recuérdese que la fructosa es una cetosa) con el carbono anomérico de la glucosa, por tanto la sacarosa no tiene extremo reductor.

Polisacáridos

Son secuencias de residuos de más de dos monosacáridos unidos por enlace glucosídico, también llamados glucanos. Si la secuencia contiene un solo tipo de monosacárido se denominan homopolisacáridos si tienen más de un tipo entonces son heteropolisacáridos

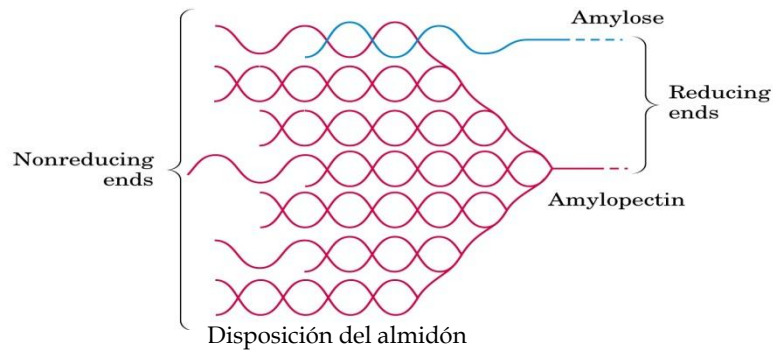
Polisacáridos como almacenamiento de combustible

Los polisacáridos de reserva más importantes son el almidón en las plantas y el glucógeno de los animales. Ambos forman agregados o gránulos de gran tamaño. El **almidón** se compone de dos tipos de polímeros de glucosa, la amilosa y la amilopectina. La **amilosa** es una larga cadena no ramificada de unidades de D-glucosa conectadas por enlaces α 1-4, por su parte la **amilopectina** consiste en largas cadenas ramificadas de D-glucosa en las que los residuos sucesivos están unidos por enlaces α 1-4 y los puntos de ramificación cada 24 a 30 residuos son enlaces α 1-6, la amilopectina tiene un solo extremo no reductor y tantos reductores como ramificaciones. La amilosa adopta una estructura tridimensional helicoidal.



Amylose

Amylopectin



El **glucógeno** es un polímero similar a la amilopectina diferenciados únicamente en que el glucógeno presenta ramificaciones cada 8 residuos por tanto es mucho más ramificado que la amilopectina

Polisacáridos como unidades estructurales

La **celulosa** se encuentra en las paredes celulares de las plantas. Es un polímero lineal no ramificado formado por unidades de D-glucosa con enlaces β 1-4. Las amilasas pueden de los seres humanos pueden romper enlaces α 1-4 pero no pueden romper enlaces β 1-4 por tanto es imposible para los humanos aprovechar la glucosa contenida en la celulosa.

La **quitina** forma el exoesqueleto de los insectos y está compuesta por residuos de N-acetilglucosamina unidos por enlaces β 1-4

Heteropolisacáridos estructurales

Las paredes de las células bacteriana se componen de **mureina** formada por unidades de N-acetilglucosamina y ácido N-acetilmurámico unidos por enlaces β 1-4. La lisozima presente en las lagrimas humanas puede hidrolizar este enlace por tanto es antibacteriana.

Los **glucosaminoglicanos** son componentes de la matriz extracelular compuestos por unidades repetidas de disacáridos. Uno de los monosacáridos es siempre la N-acetilglucosamina o la N-acetilgalactosamina y el otro generalmente es un ácido urónico, generalmente el ácido D-glucurónico o L-idurónico. Algunos están sulfatados por lo que son muy negativos.

Glucoconjugados

Un **proteoglucano** es una macromolécula con una o más cadenas de GAG unidos covalentemente a una proteína. Entre sus funciones esta la provisión de múltiples sitios de unión para la interacción con otras proteínas de la superficie o la matriz celular. Los agregados de proteoglucano son enormes agrupaciones de proteoglucanos en las que muchas proteínas núcleo se unen a una sola cadena de hialuronato. La proteína núcleo del agregan tiene múltiples cadenas de condroitin sulfato y queratan sulfato

Las **glucoproteínas** son conjugados de proteína y glúcidos en la que la mayor parte es proteína. Entre las más destacadas esta la glucoforina A de la membrana del eritrocito, las inmunoglobulinas, la hormona luteinizante, la estimulante de la tiroides (TSH), los antígenos de los grupos sanguíneos y la proteína anticongelante de los peces.

Entre los **glucolípidos** se encuentran los gangliosidos de la membrana de las células eucariotas que contienen ácido siálico y los lipopolisacáridos de las bacterias Gram negativas.

*Material preparado por:
Fabián Rodríguez
Diciembre de 2009*