Glycosaminoglycans

ان شاء الله موجود كل اشي حكته الدكتورة

neutral not an acid or base

structural sugars

Glycosaminoglycans

عباره عن disaccharide مكرر

- Are long, negatively charged, unbranched, heteropolysaccharide chains generally composed of a repeating disaccharide unit [acidic sugar-amino sugar]n

هي سلاسل طويلة، سالبة الشحنة، غير متفرعة، من عديدات السكاريد غير المتجانسة، تتكون عمومًا من وحدة ثنائية السكاريد متكررة (سكر حمضي - سكر أميني)n

- The amino sugar is either D-glucosamine or D-galactosamine in which the amino group is usually acetylated, thus eliminating its positive charge

يكون السكر الأميني إما D-جلوكوزامين أو D-جالاكتوزامين، حيث تكون مجموعة الأمين عادةً أسيتلة، مما يلغي شحنتها الموجبة

- The amino sugar may also be sulfated on carbon 4 or 6 or on a nonacetylated nitrogen.

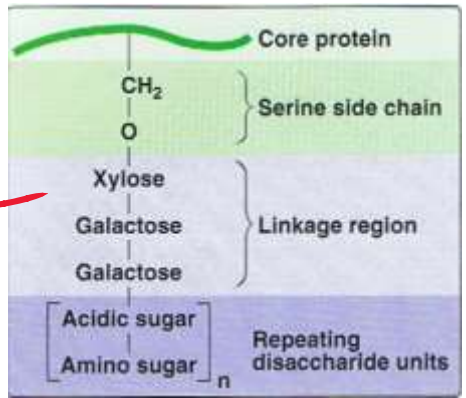
> قد يكون السكر الأميني أيضًا كبريتيًا على ذرة الكربون 4 أو 6 أو على ذرة نيتروجين غير أسيتلة.

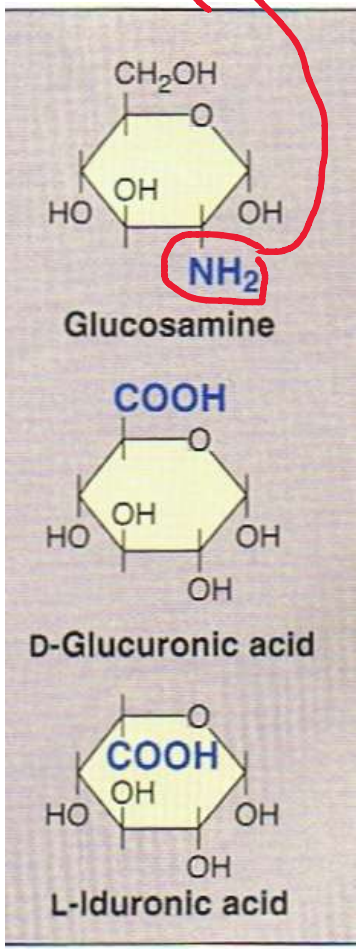
- The acidic sugar is either D-glucuronic acid or its carbon-5 epimer, L-iduronic acid.

oxidation glucose

> يكون السكر الحمضي إما حمض D-جلوكورونيك أو نظيره الكربوني 5، حمض L-إيدورونيك.

عشان نبنيه اول اشي لازم يكون عنا core protein وهو بروتين حجمه صغير ، ويتكون من سيرين عليها OH بصير اضيف عليها سايلوز بعدين غلاكتوز بعدين غلاكتوز وبعدين بصير اضيف acidic sugar then I Amino sugar then acidic sugar then Amino sugar and so on





Glycosaminoglycans (GAG)

اسم ثاني

- These compounds bind large amounts of water, thereby producing the gel-like matrix that forms the basis of the body's ground substance.

> ترتبط هذه المركبات بكميات كبيرة من الماء، مما ينتج عنه مادة هلامية تُشكل أساس المادة الأساسية للجسم.

respiratory truck and intestine بال

- The viscous, lubricating properties of mucous secretions are also caused by the presence of glycosaminoglycans, which led to the original naming of these compounds as **mucopolysaccharides**.

كما تُعزى الخصائص اللزجة والمزلقة للإفرازات المخاطية إلى وجود جليكوزامينوجليكان، مما أدى إلى التسمية الأصلية لهذه المركبات باسم عديدات السكاريد المخاطية.

- As essential components of cell surfaces, GAGs play an important role in **mediating cell-cell signaling** and **adhesion**

تلعب الجليكوزامينوجليكان، كمكونات أساسية لأسطح الخلايا، دورًا مهمًا في التوسط في الإشارات بين الخلايا والالتصاق

Classes of GAGs

- There are six major classes of glycosaminoglycans, including:
  - chondroitin 4- and 6-sulfates
  - keratan sulfate
  - dermatan sulfate
  - Heparin
  - heparan sulfate
  - hyaluronic acid.

> هناك ست فئات رئيسية من الجليكوزامينوجليكان، بما في ذلك:
> كبريتات الكوندرويتين 4 و6
> كبريتات الكيراتان
> كبريتات الديرماتان
> الهيبارين
> كبريتات الهيباران
> حمض الهيالورونيك.

noncovelantly

- All of the GAGs, except hyaluronic acid, are found covalently attached to protein, forming proteoglycan monomers, which consist of a core protein to which the linear GAG chains are covalently attached

توجد جميع جزيئات الجليكوزامينوجليكان، باستثناء حمض الهيالورونيك، مرتبطة تساهميًا بالبروتين، مُكَوِّنةً مونومرات البروتيوغليكان، التي تتكون من بروتين أساسي ترتبط به سلاسل الجليكوزامينوجليكان الخطية تساهميًا

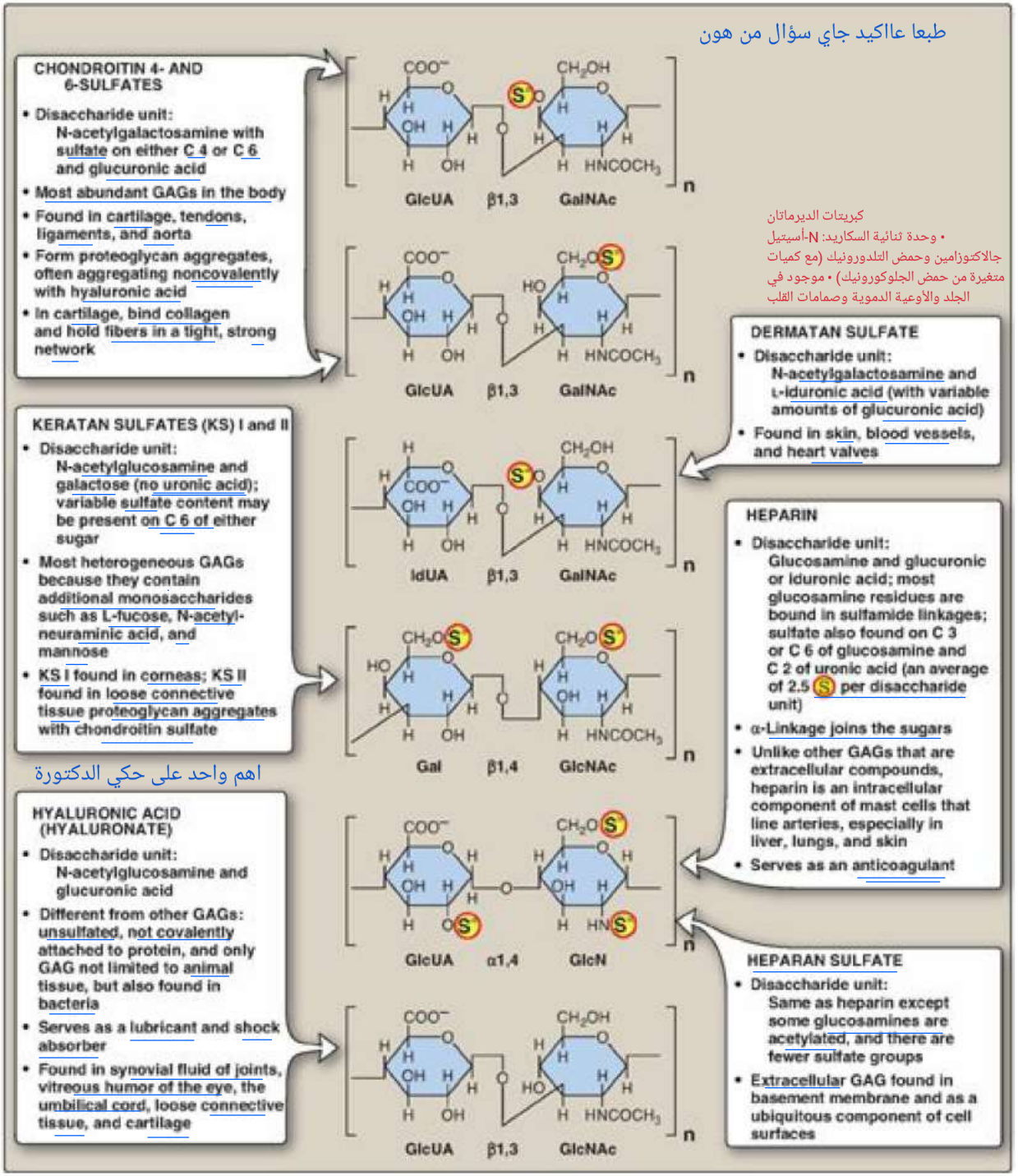
- The proteoglycan monomers associate with a molecule of hyaluronic acid to form proteoglycan aggregates.

ترتبط مونومرات البروتيوغليكان بجزيء من حمض الهيالورونيك لتكوين تجمعات بروتيوغليكان.

طبعا عااكيد جاي سؤال من هون

كلهم موجودين extracellular ما عدا heparin intercellular ال

كلهم B ما عدا ال heparin هم الفا and heparan



اهم واحد على حكي الدكتورة

كبريتات الكوندرويتين 4 و6. وحدة ثنائية السكاريد: N-أسيتيل جالاكتوزامين مع كبريتات على C4 أو C6 وحمض الجلوكورونيك
أكثر أنواع الجليكوزامينوجليكان وفرة في الجسم • توجد في الغضروف والأوتار والأربطة والشريان الأورطي • تشكل تجمعات بروتيوغليكان، وغالبًا ما تتجمع بشكل غير تساهمي مع حمض الهيالورونيك في الغضروف. ge، ترتبط c وتحافظ على الألياف في شبكة

كبريتات الكيراتان (KS) I ووحدة ثنائية السكاريد:N-أسيتيل جلوكوزامين وجالاكتوز (بدون حمض يورونيك): قد يوجد محتوى كبريتات متغير على C6 لأي من السكرين
معظم GAGS غير المتجانسة لأنها تحتوي على سكريات أحادية إضافية مثل L-fucose وN-acetylneuraminic acid وmannose

•KSI، موجود في القرنيات KS موجود في تجمعات بروتيوغليكان النسيج الضام الرخو مع كبريتات الكوندرويتين

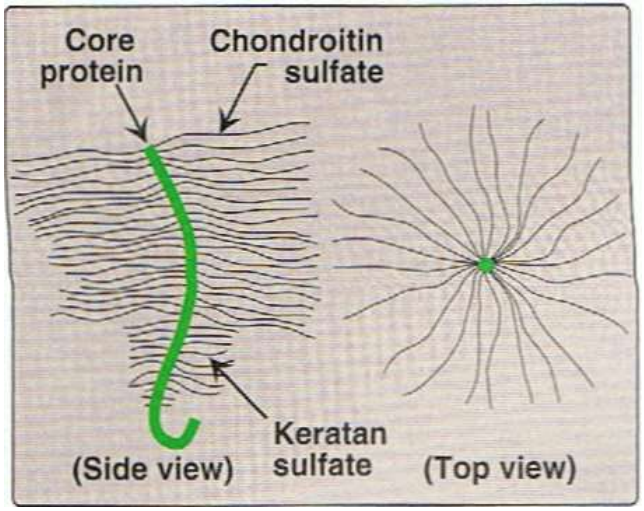
حمض الهيالورونيك (هيالورونات) وحدة ثنائية السكاريد: وحدة السكاريد: N- أسيتيل الجلوكوزامين وحمض الجلوكورونيك
• يختلف عن GAGs الأخرى: غير مختلط وغير مرتبط تساهميًا بالبروتين، وGAG فقط لا يقتصر على الأنسجة الحيوانية، ولكنه موجود أيضًا في البكتيريا .يعمل كمادة تشحيم وممتص للصدمات
سائل المفاصل والحبل السري والأنسجة الضامة السائبة والغضاريف الموجودة في الصورة

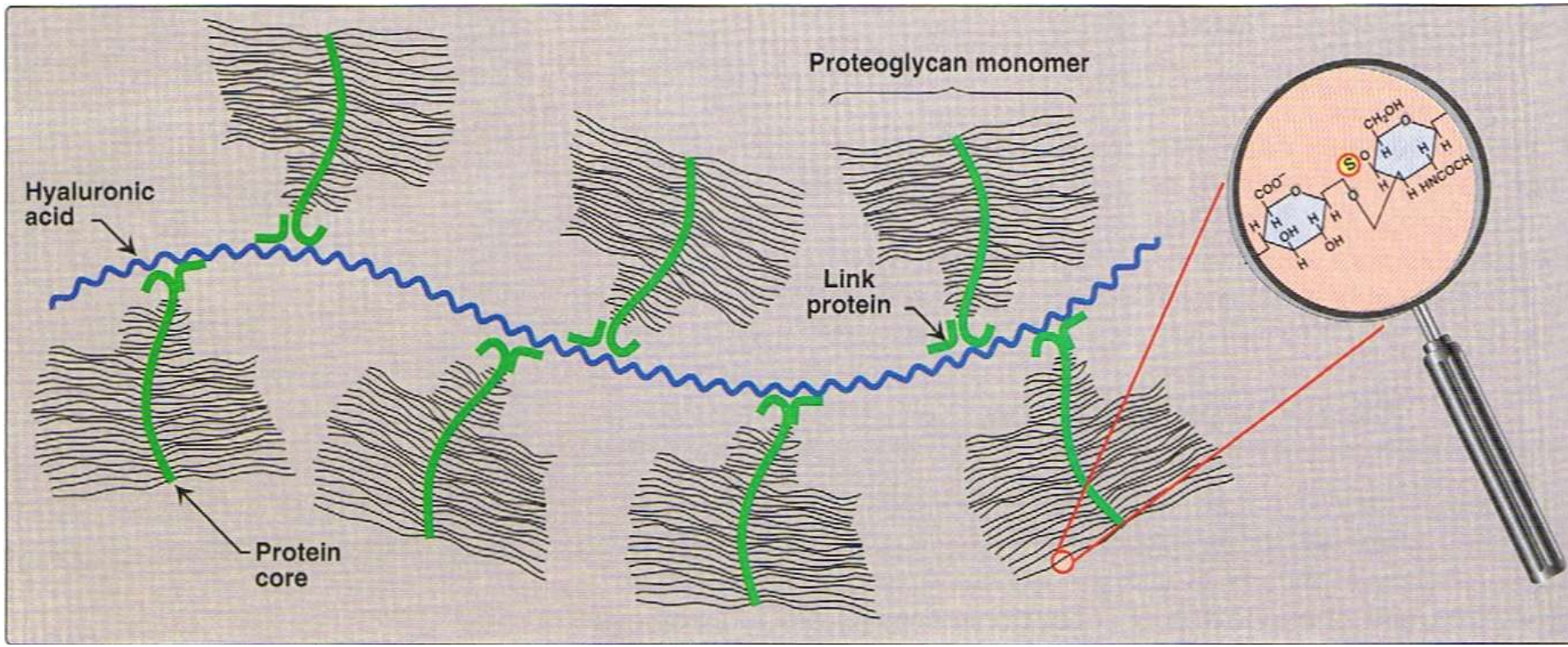
كبريتات الديرماتان
• وحدة ثنائية السكاريد: N-أسيتيل جالاكتوزامين وحمض التلدورونيك (مع كميات متغيرة من حمض الجلوكورونيك) • موجود في الجلد والأوعية الدموية وصمامات القلب

الهيبارين
وحدة ثنائية السكاريد:
الجلوكوزامين وحمض الجلوكورونيك أو حمض الجلوكورونيك: ترتبط معظم بقايا الجلوكوزامين بروابط سولتاميد: يوجد السولتاميد أيضًا على C3 أو C6 من الجلوكوزامين وC2 من حمض الجلوكورونيك (بمعدل 2.5 لكل وحدة ثنائية السكاريد)

الرابطة تربط السكريات. على عكس الجليكوزامينوجليكان الأخرى التي هي مركبات خارج الخلية، فإن الهيبارين هو مكون داخل خلوي للخلايا البدينة التي تبطن الشرايين، وخاصة في الكبد والرئتين والجلد. يعمل كمضاد للتخثر

كبريتات الهيباران.
وحدة سكر ثنائي: نفس الهيبارين باستثناء أن بعض الجلوكوزامينات مؤستلة، وهناك عدد أقل من مجموعات السولات. • جليكوزامينوجليكان خارج خلوي موجود في الغشاء القاعدي وكعنصر منتشر في أسطح الخلايا


Core protein
Chondroitin sulfate
Keratan sulfate
(Side view)
(Top view)


Proteoglycan monomer
Hyaluronic acid
Link protein
Protein core

المسؤول عن ال secretion

Synthesis of Glycosaminoglycans

يتم تخليق الجليكوزامينوجليكان في الشبكة الإندوبلازمية وجهاز جولجي

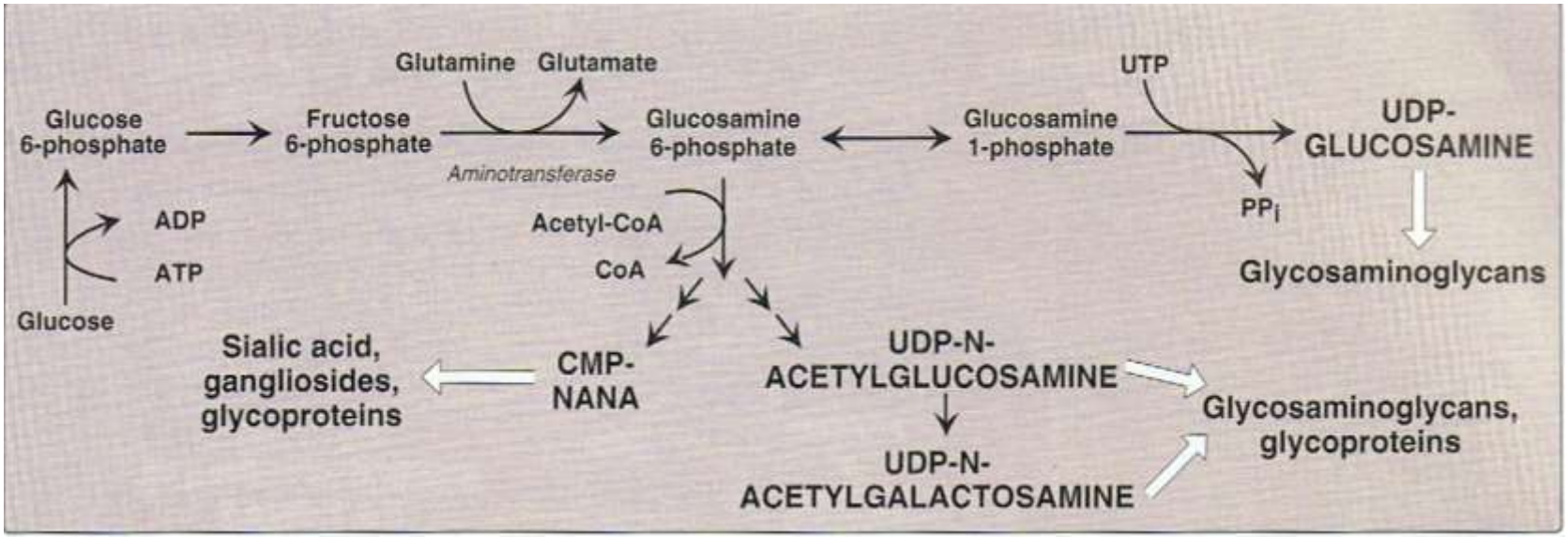
- GAGs are synthesized in the endoplasmic reticulum and the Golgi

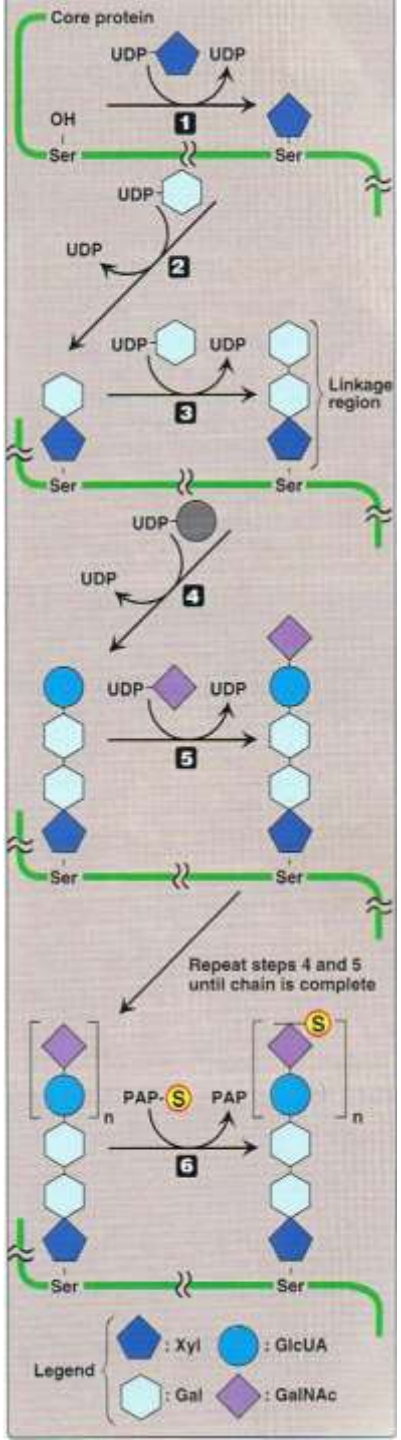
> تطول سلاسل السكريات المتعددة عن طريق الإضافة المتسلسلة للسكريات الحمضية والأمينية بالتناوب، والتي يتم التبرع بها من مشتقات UDP الخاصة بها

- The polysaccharide chains are elongated by the sequential addition of alternating acidic and amino sugars, donated by their UDP-derivatives

الخطوة الأخيرة في التخليق هي كبرتة بعض السكريات الأمينية. مصدر الكبريتات هو 3-فوسفوأدينوزيل-5-فوسفوسلفات.

- The last step in synthesis is sulfation of some of the amino sugars. The source of the sulfate is 3'- phosphoadenosyl-5'-phosphosulfate.




Core protein
UDP
UDP
1
OH
Ser
Ser
UDP
UDP
2
UDP
UDP
3
Linkage region
Ser
Ser
UDP
UDP
4
UDP
UDP
5
Ser
Ser
Repeat steps 4 and 5 until chain is complete
S
PAP-S
PAP
6
n
n
Ser
Ser
Legend
: Xyl
: GlcUA
: Gal
: GalNAc

انا هسا المفروض بدي اكسر glycosaminoglycans وهم اغلبهم extracellular فعشان هيك لازم اعمللهم phagocytosis لداخل الخلية وبعدين اربطهم lysosome مع عشان يكسرهم ، فاذا صار عندي deficiency فبنتج هذا المرض

داء عديد السكاريد المخاطي

Mucopolysaccharidosis

تتحلل جزيئات الغليكوزامينوغليكان بواسطة الهيدرولازات الليزوزومية. حيث تتحلل أولاً إلى قليل السكريات، والتي تتحلل بدورها بالتتابع من الطرف غير المختزل لكل سلسلة.

- Glycosaminoglycans are degraded by lysosomal hydrolases. They are first broken down to oligosaccharides, which are degraded sequentially from the non-reducing end of each chain

- A deficiency of one of the hydrolases results in a mucopoly-saccharidosis.

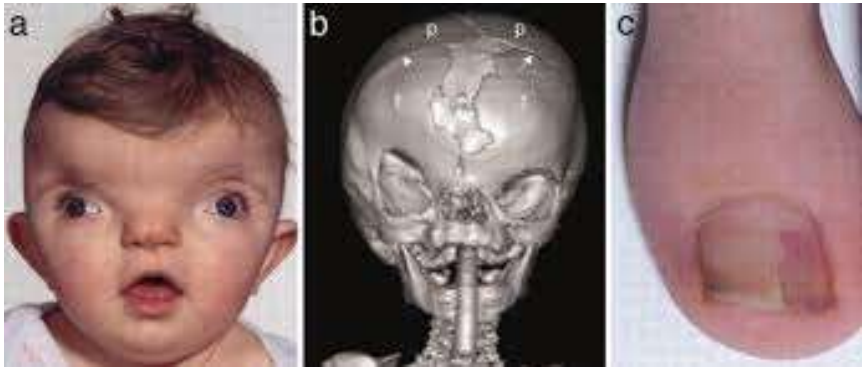
> يؤدي نقص أحد الهيدرولازات إلى داء عديد السكاريد المخاطي.

- These are hereditary disorders in which glycosaminoglycans accumulate in tissues, causing symptoms such as skeletal and extracellular matrix deformities, and mental retardation

هذه اضطرابات وراثية تتراكم فيها جزيئات الغليكوزامينوغليكان في الأنسجة، مما يسبب أعراضًا مثل تشوهات الهيكل العظمي والمصفوفة خارج الخلوية، والتخلف العقلي

- Examples of these genetic diseases include Hunter and Hurler syndromes

تشمل أمثلة هذه الأمراض الوراثية متلازمتي هنتر وهيرلر



س : شو الفرق بين glycoprotein و proteoglycan ؟؟

الجواب هو انه ال glycoprotein ال protein هو ال major ومرتبط
معه شويه سكر + ال the serial for sugar units مش محدد
اما ب proteoglycan السكر هو ال major و مرتبط معه شويه
بروتين + ال serial for sugar units محدد ويتكرر

سؤال من الدكتور خلال المحاضره

Glycoproteins

البروتينات السكرية هي بروتينات ترتبط بها السكريات قليلة الوحدات بروابط تساهمية.

- Glycoproteins are proteins to which oligosaccharides are covalently attached.

وهي تختلف عن البروتيوغليكانات في أن طول سلسلة الكربوهيدرات في البروتين السكري قصير نسبيًا (عادةً من اثنين إلى عشرة بقايا سكر، على الرغم من أنها قد تكون أطول)

- They differ from the proteoglycans in that the length of the glycoprotein's **carbohydrate chain is relatively short** (usually two to ten sugar residues long, although they can be longer)

- The carbohydrates of glycoproteins **do not have serial repeats** as do glycosaminoglycans.

لا تحتوي الكربوهيدرات في البروتينات السكرية على تكرارات متسلسلة كما هو الحال في الجليكوزامينوجليكان.

antigenicity بتتناسب طرديا مع حجم لبروتين
طيب شو يعني antigenicity ؟
هي عبارة عن glycoproteins بتكون موجوده على سطح الخليه ومن خلالها بيقدر يتعرف الجهاز المناعي على نوع الخليه ومن اشهر
الامثله اللي هو انواع الدم اللي لما صنفناهم لدم A ودم B ودم O حسب وجود ال glycoproteins على سطح خلايا دم الحمراء

Function of glycoproteins

- Membrane-bound glycoproteins participate in a broad range of cellular phenomena, including:

> تشارك البروتينات السكرية المرتبطة بالغشاء في مجموعة واسعة من الظواهر الخلوية، بما في ذلك:

  - Cell surface recognition (by other cells, hormones, viruses)

> التعرف على سطح الخلية (بواسطة خلايا أخرى، هرمونات، فيروسات)

  - Cell surface antigenicity (such as the blood group antigens)

> مستضدية سطح الخلية (مثل مستضدات فصائل الدم)

  - As components of the extracellular matrix and of the mucins of the gastrointestinal and urogenital tracts, where they act as protective biologic lubricants.

كمكونات للمصفوفة خارج الخلوية والميوسينات في الجهاز الهضمي والجهاز البولي التناسلي، حيث تعمل كمواد تشحيم بيولوجية واقية.

  - Almost all of the globular proteins present in human plasma are glycoproteins.

> جميع البروتينات الكروية الموجودة في بلازما الإنسان تقريبًا هي بروتينات سكرية.

اضافه من الدكتوره:
most of lysosomes that we mentioned before they are consist of glycoproteins

حسب ما شرحت الدكتوره
1. انه يتم تصنيع ال glycoproteins في ال rough endoplasmic reticulum
2. بنحتاج UDP sugar

Golgi to secrete them as we mentioned before

Synthesis of Glycoproteins

- Glycoproteins are synthesized in the endoplasmic reticulum and the Golgi.

تُصنّع البروتينات السكرية في الشبكة الإندوبلازمية وجهاز جولجي.

- The precursors of the carbohydrate components of glycoproteins are sugar nucleotides.

سلائف مكونات الكربوهيدرات في البروتينات السكرية هي نيوكليوتيدات السكر.

- O-linked glycoproteins are synthesized by the sequential transfer of sugars from their nucleotide carriers to the protein

يتم تصنيع البروتينات السكرية المرتبطة بـ O عن طريق النقل المتسلسل للسكريات من حوامل النيوكليوتيدات الخاصة بها إلى البروتين

- N-linked glycoproteins contain varying amounts of mannose. They are synthesized by the transfer of a pre-formed oligosaccharide from its membrane lipid carrier, **dolichol**, to the protein

تحتوي البروتينات السكرية المرتبطة بـ N على كميات متفاوتة من المانوز. يتم تصنيعها عن طريق نقل قليل السكاريد المُشكّل مسبقًا من حامل الدهون الغشائي الخاص به، الدوليكول، إلى البروتين

- They also require **dolichol**, an intermediate carrier of the growing oligosaccharide chain.

> كما أنها تتطلب الدوليكول، وهو حامل وسيط لسلسلة قليل السكاريد المتنامية.

1. يتم تصنيع ال protein في ال ribosome
2. حسب هسا شو بدنا

اذا بدنا O معناته لازم sequential transfer for sugars من ال nucleotide للبروتين carrier

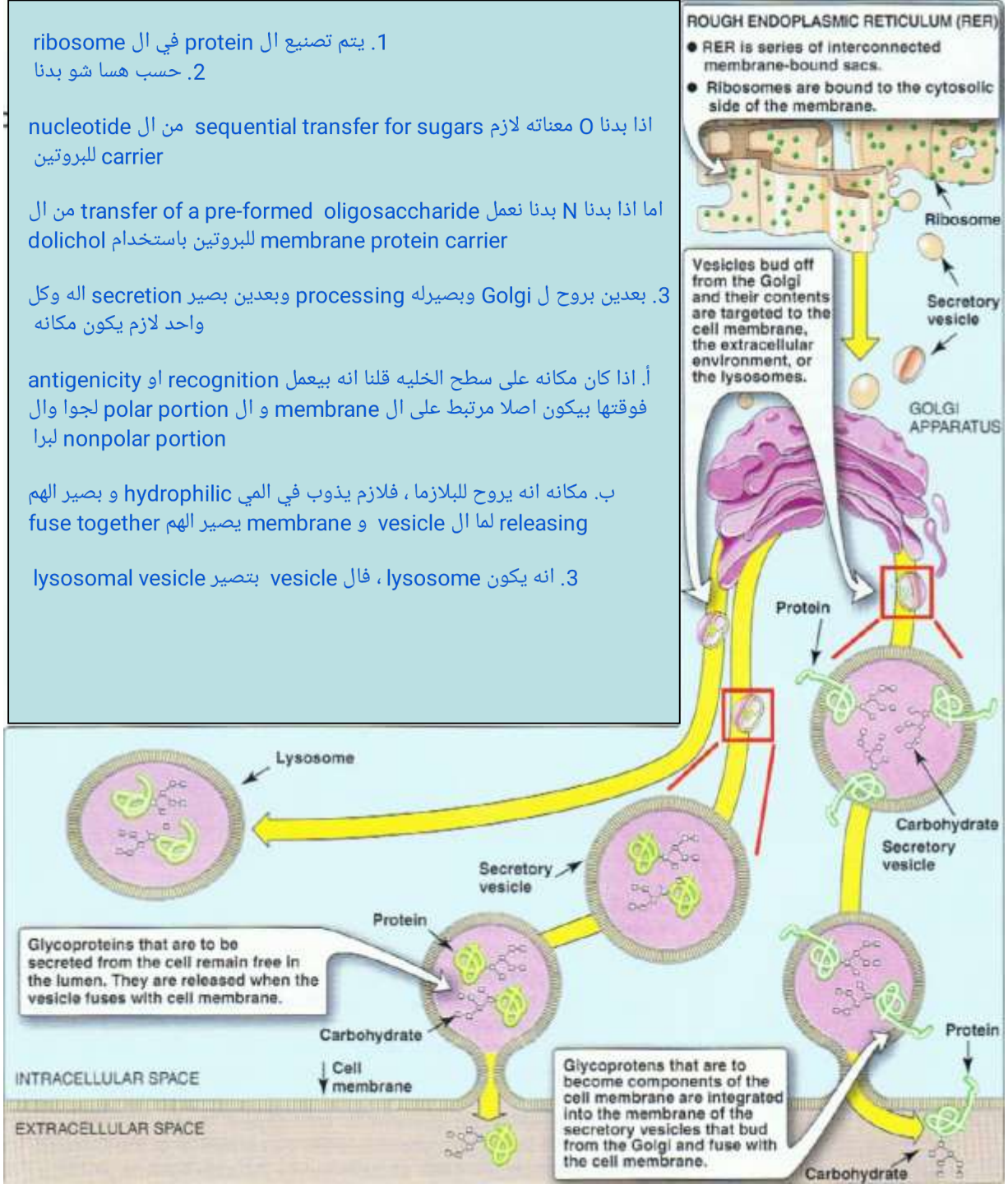
اما اذا بدنا N بدنا نعمل transfer of a pre-formed oligosaccharide من ال dolichol للبروتين باستخدام membrane protein carrier

3. بعدين بروح ل Golgi وبصيرله processing وبعدين بصير secretion اله وكل واحد لازم يكون مكانه

أ. اذا كان مكانه على سطح الخليه قلنا انه بيعمل recognition او antigenicity فوقتها بيكون اصلا مرتبط على ال membrane و ال polar portion لجوا وال nonpolar portion لبرا

ب. مكانه انه يروح للبلازما ، فلازم يذوب في المي hydrophilic و بصير الهم releasing لما ال vesicle و membrane يصير الهم fuse together

3. انه يكون lysosome ، فال vesicle بتصير lysosomal vesicle



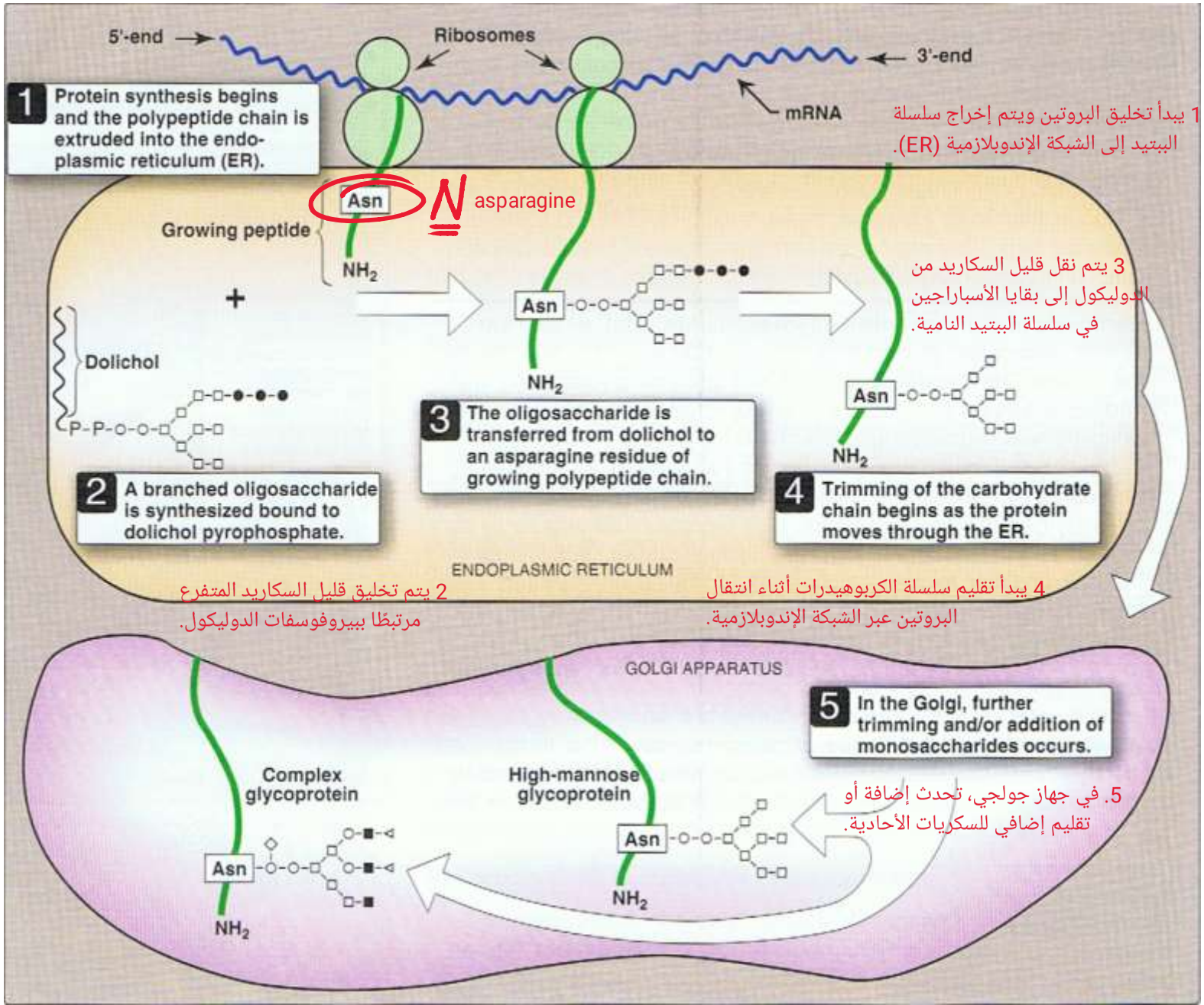
الشبكة الإندوبلازمية الخشنة RER (Aer) هي سلسلة من الأكياس المرتبطة بالغشاء
• ترتبط الريبوسومات بالجانب السيتوبلازمي للغشاء.

تتفرع الحويصلات من جهاز جولجي ويتم توجيه محتوياتها إلى غشاء الخلية. البيئة خارج الخلية، أو الليزوزومات.

تبقى البروتينات السكرية التي ستُفرز من الخلية في تجويفها. ويتم إطلاقها عندما تندمج الحويصلة مع غشاء الخلية.

يتم دمج البروتينات السكرية التي ستصبح مكونات غشاء الخلية في غشاء الحويصلات الإفرازية التي تنشأ من جهاز جولجي وتندمج مع غشاء الخلية.

Synthesis of N-linked glycoproteins.



التحلل الليزوزومي للبروتينات السكرية

Lysosomal degradation of glycoproteins

- A deficiency in the phosphorylation of mannose residues in N-linked glycoprotein pre-enzymes destined for the lysosomes results in **I-cell disease**

يؤدي نقص فسفرة بقايا المانوز في الإنزيمات الأولية للبروتينات السكرية المرتبطة بـ N والمخصصة لليزوزومات إلى مرض خلوي

- Glycoproteins are degraded in lysosomes by acid hydrolases

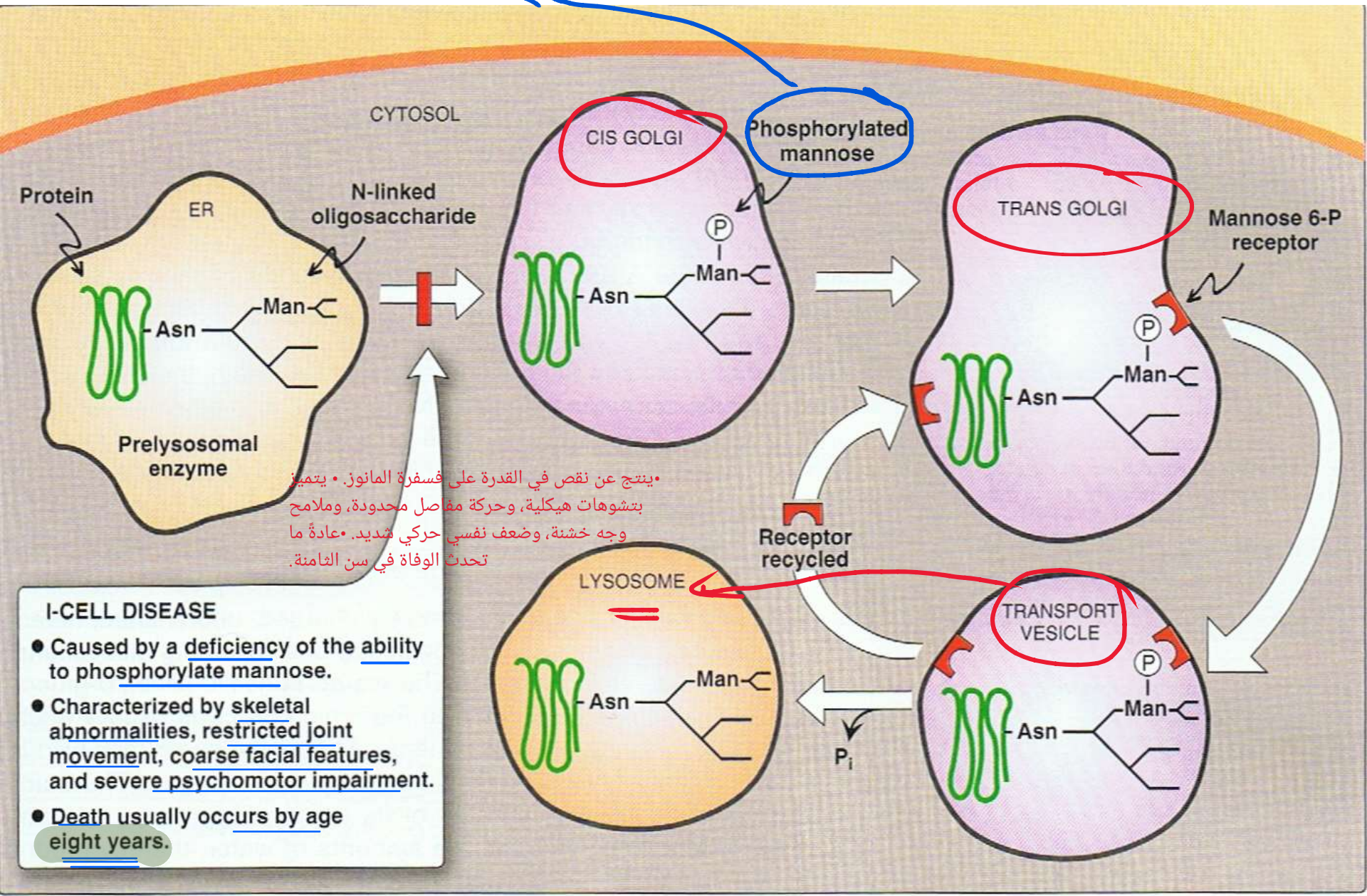
تتحلل البروتينات السكرية في الليزوزومات بواسطة الهيدرولازات الحمضية

- A deficiency of one of these enzymes results in a glycoprotein storage disease (**oligosaccharidosis**), resulting in accumulation of partially degraded structures in the lysosome

< يؤدي نقص أحد هذه الإنزيمات إلى مرض تخزين البروتينات السكرية (داء السكريات قليلة التعدد)، مما يؤدي إلى تراكم هياكل متحللة جزئيًا في الليزوزوم

اذا هاي العمليه ما صارت اللي هي phosphorylation
هون بصير عنا المرض اما اذا صارت ف رح تكمل لحتى
يوصل ل الشكل الاخير واللي هو lysosome

التغير بصير من ال cis لل trans غولجي



I-CELL DISEASE

- Caused by a deficiency of the ability to phosphorylate mannose.
- Characterized by skeletal abnormalities, restricted joint movement, coarse facial features, and severe psychomotor impairment.
- Death usually occurs by age eight years.

•ينتج عن نقص في القدرة على فسفرة المانوز. • يتميز بتشوهات هيكلية، وحركة مفاصل محدودة، وملامح وجه خشنة، وضعف نفسي حركي شديد. •عادةً ما تحدث الوفاة في سن الثامنة.