

GLİKOBİYOLOJİ

- Karbonhidratlar doğada en çok bulunan makromoleküllerdendir
 - Fotosentezle bitkiler 10^9 ton CO_2 ve H_2O yu karbonhidratlara çevirirler
 - Bunların oksidasyonu ana enerji kaynağı, demek ki yukarıdaki reaksiyon!
- Pekçok değişik formları mevcut
 - Çözünmez kh. Polimerleri bitki ve bakteri hücre duvarlarında
 - Diğer kh türleri eklem yağlamada, hücreler arasında adezyon ve tanınmada
 - Bu tarz işlemlerde lipit ve proteinlere kovalent bağlanan kompleks kh larda görev alırlar ve bunlara glikokonjugatlar denir

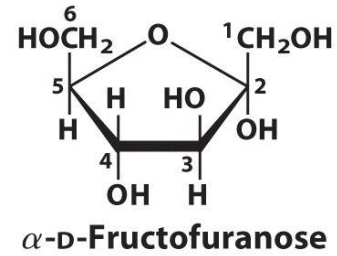
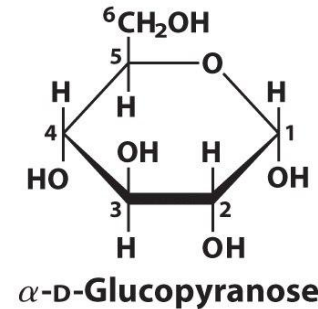


GLİKOBİYOLOJİ

- Karbonhidratlar genelde döngüsel polihidroksi aldehit ya da keton formundadırlar
- $(CH_2O)_n$
- Bazı kh yapılarında N, S ve P da içerebilmektedir
- Üç ana sınıf
 - Monosakkarit (tekşeker)
 - Oligosakkarit ve
 - Polisakkarit
- Monosakkaritler tek bir polihidroksi aldehit ya da keton biriminden ibarettir
 - Doğada en çok bulunan D-glikoz –dektroz
- Oligosakkaritler birkaç monosakkarit birimi glikozidik bağlar ile bağlandığında oluşan form
 - En çok görülen oligosakkarit sukroz
 - Çay şekeri = D-glikoz + D-fruktoz



blog.paruthi.in



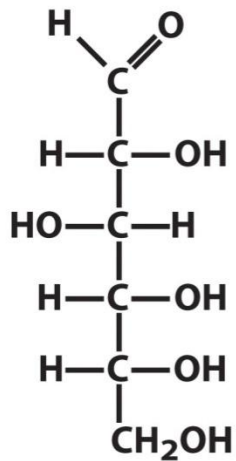
GLİKOBİYOLOJİ

- ~ > 20 monosakkarit birimi biraraya geldiğinde oluşan forma polisakkarit ismi verilir
- Yüzlerce ya da binlerce birim sıklıkla görülür
- Selüloz gibi doğrusal ya da glikojen gibi dallanmış zincirlere sahip olabilir
- Aynı tekrarlayan birim olmasına rağmen bazı polisakkaritler, bağ yapılarındaki farklılıktan dolayı çok farklı fiziksel ve biyolojik özellikler gösterirler
 - Glikozidik bağlar farklı
 - Örnek nişasta ve selüloz d-glikozun değişik şekilde bağlanmasıyla farklı özelliklerdedir

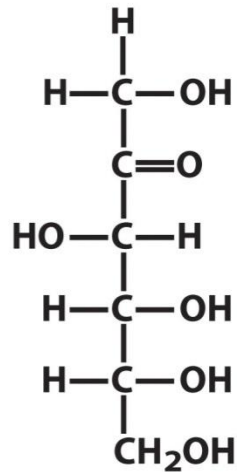


MONOSAKKARİTLER

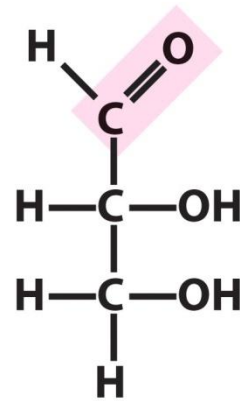
- Monosakkaritler bir veya daha fazla hidroksil gruplu aldehitler ya da ketonlardır
- Glikoz ve Fruktoz 6 C lı zincirlerdir ve 5 adet hidroksil grubu vardır
- Suda kolayca çözünür, apolarlarda çözünmezler !!, renksiz kristaller
- Hidroksillerin bağlandığı C lar çoğu kez kiral merkezlerdir yani bu şekerlerin stereoizomerleri var



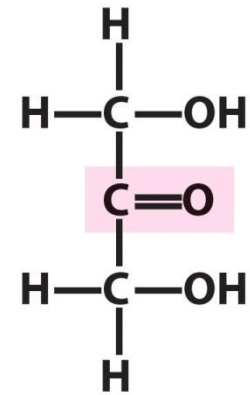
D-Glucose,
an aldohexose



D-Fructose,
a ketohexose



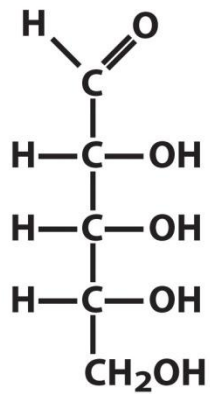
Glyceraldehyde,
an aldotriose



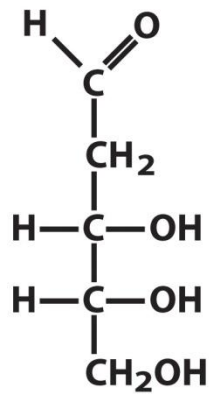
Dihydroxyacetone,
a ketotriose

MONOSAKKARİTLER

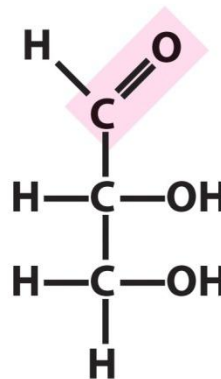
- İskeletleri çoğu kez dallanmamış zincirlerdir ve karbonlar birbirine tek bağla bağlanır
- Açık formlarında bir C oksijene çift bağla bağlanarak karbonil grubunu oluşturur
 - Diğer C lar çoğunlukla hidroksile bağlıdır!
- Açık form bir aldehit ise aldoz keton ise ketoz monosakkarit olarak adlandırılır
- En basitleri aldotriozlardır ve ketotriozlardır
- İskelette 4C tetroz, 5 C pentoz, 6 C heksoz...
- Doğada en yaygın monosakkarit?
 - Aldoheksoz olan D-glikoz ve Ketoheksoz olan D-fruktoz



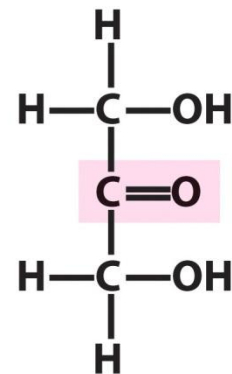
**D-Ribose,
an aldopentose**



**2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose**



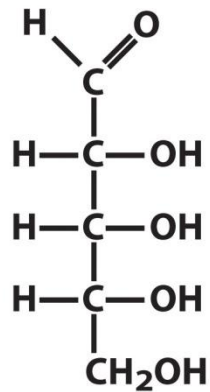
**Glyceraldehyde,
an aldotriose**



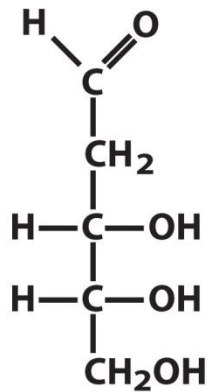
**Dihydroxyacetone,
a ketotriose**

MONOSAKKARİTLER

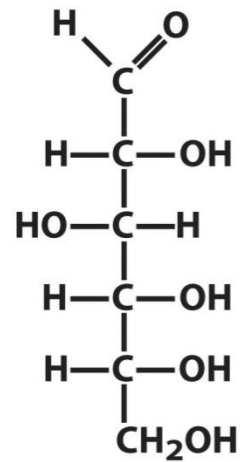
- Doğada en yaygın monosakkarit?
 - Aldoheksoz olan D-glikoz ve Ketoheksoz olan D-fruktoz
- DNA ve RNA nın yapıtaşı olan nükleotitlerde monosakkarit üniteler vardır
 - 2-deoxy-d-riboz ve d-riboz



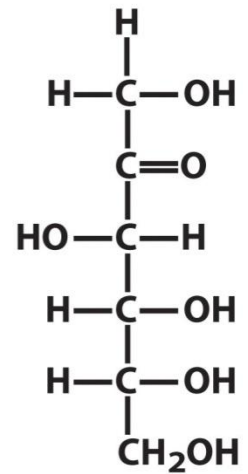
**D-Ribose,
an aldopentose**



**2-Deoxy-D-ribose,
an aldopentose**



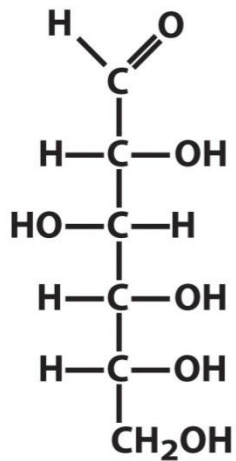
**D-Glucose,
an aldohexose**



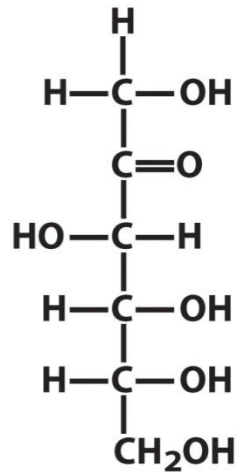
**D-Fructose,
a ketohexose**

MONOSAKKARİTLER ve KİRALİTE

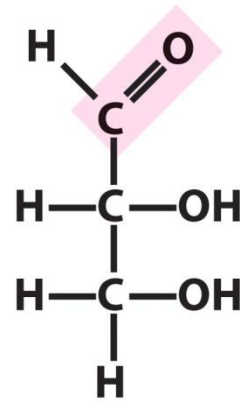
- Aşağıda verilen bir monosakkarit dışında tüm monosakkaritler en az bir kiraz merkeze yani 2 ya da daha fazla optik aktif izomere sahiptir
- Formül yine 2^n , glikoz için bu sayı kaç?
- 16



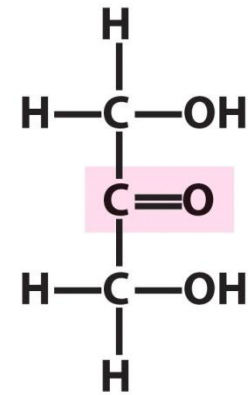
D-Glucose,
an aldohexose



D-Fructose,
a ketohexose



Glyceraldehyde,
an aldotriose



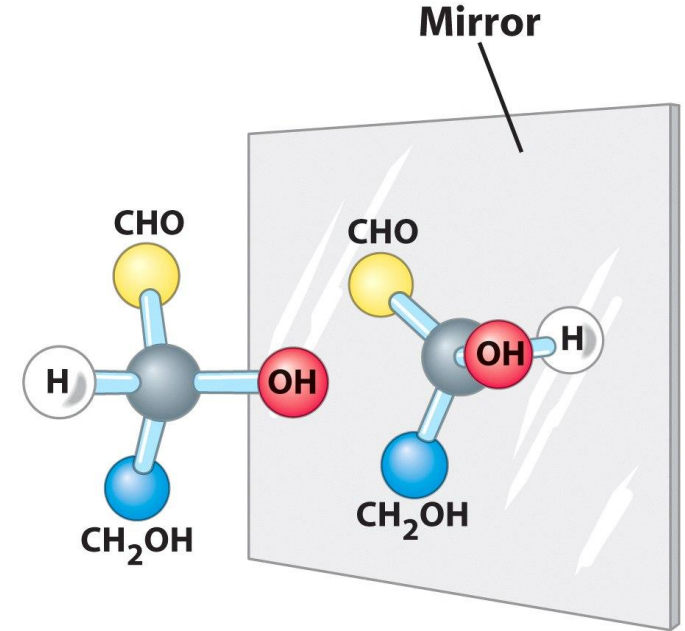
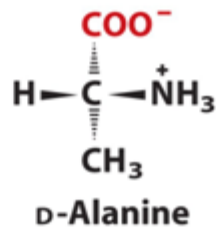
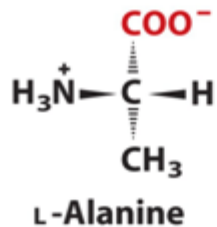
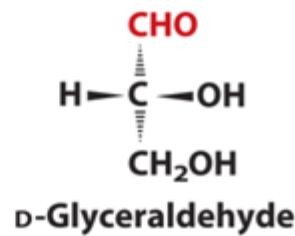
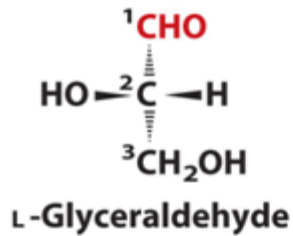
Dihydroxyacetone,
a ketotriose

MONOSAKKARİTLER ve KİRALİTE

- D ya L ismi yine AA mantığı ile aynı
- Alpha hidroksil kiral merkezin solunda ise L

Amino Asitlerde Kiralite ve İsimlendirme

- Emil Fisher in Gliseraldehit şekerinin enantiomerlerini isimlendirmesinde yaklaşım kabul edilmiştir
- Perspektif formülde karboksil grubu üstte olacak şekilde karbon atomları yukarıdan aşağı sıralanır
- α -amino grubu kiral merkezin solunda olanlar L, sağında olanlar D olarak adlandırılır
- L ışığı sola çeviren, D ışığı sağa çevirenden kısaltma



Ball-and-stick models

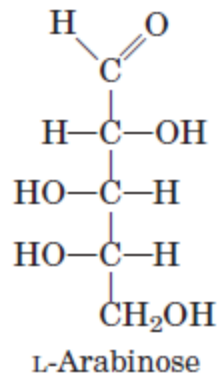
Hangisi D?

Hidroksil kiral merkezin
Sağında yani D

MONOSAKKARİTLER ve KİRALİTE

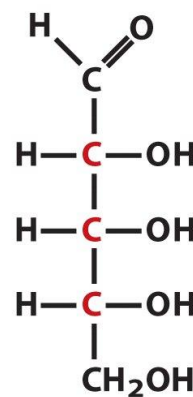
- Her bir karbonun zincirinin monosakkaritlerinin stereoizomerleri, karbonil karbonundan en uzak kiral merkezi bakımından iki gruba ayrılır
- Burda hidroksil sağda ise D solda ise L
- Aşağıda 4 D formu var, toplam 8 stereoizomer geri kalan 4 L formu daha var
- Hepsi D çünkü son kiral karbon hep D
- Karbonil karbondan başlayarak iskelet sayılır
- Bu durumda C4 ler hep D formunda
- Canlı organizmadaki genelde kh lar D formunda iken L arabinoz istisnalardan

- D nin ayna görüntüsü

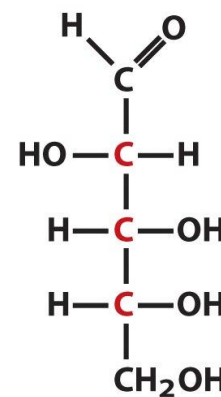


D-Aldoses

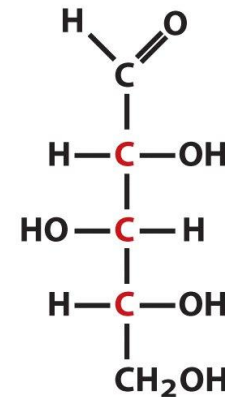
Five carbons



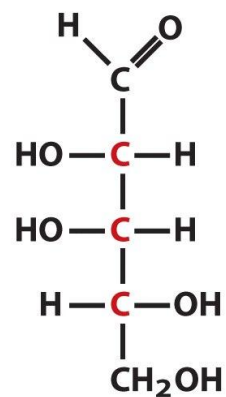
D-Ribose



D-Arabinose



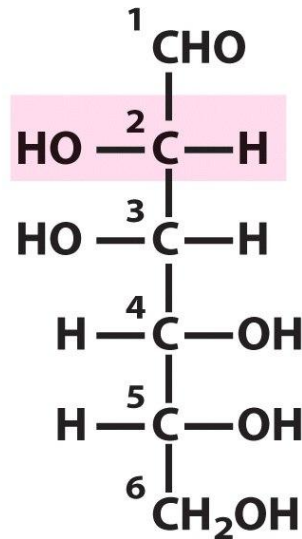
D-Xylose



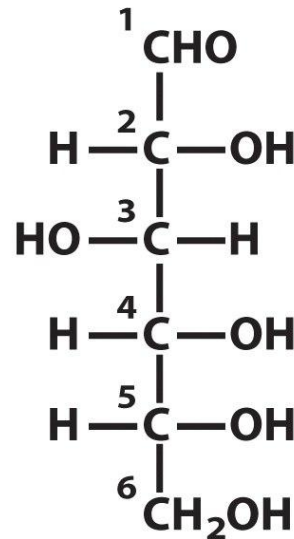
D-Lyxose

MONOSAKKARİTLER ve KİRALİTE

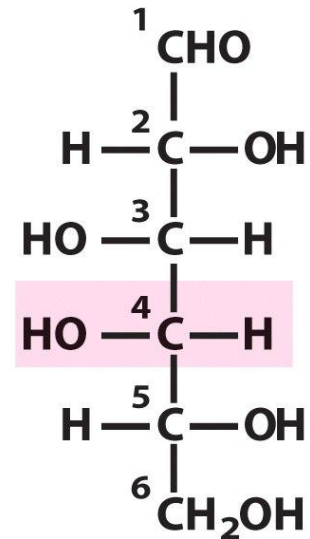
- Sadece bir karbon üzerindeki konfigürasyon bakımından farklı iki şeker epimer olarak adlandırılır
- D-glikoz ve onun iki epimeri



D-Mannose
(epimer at C-2)



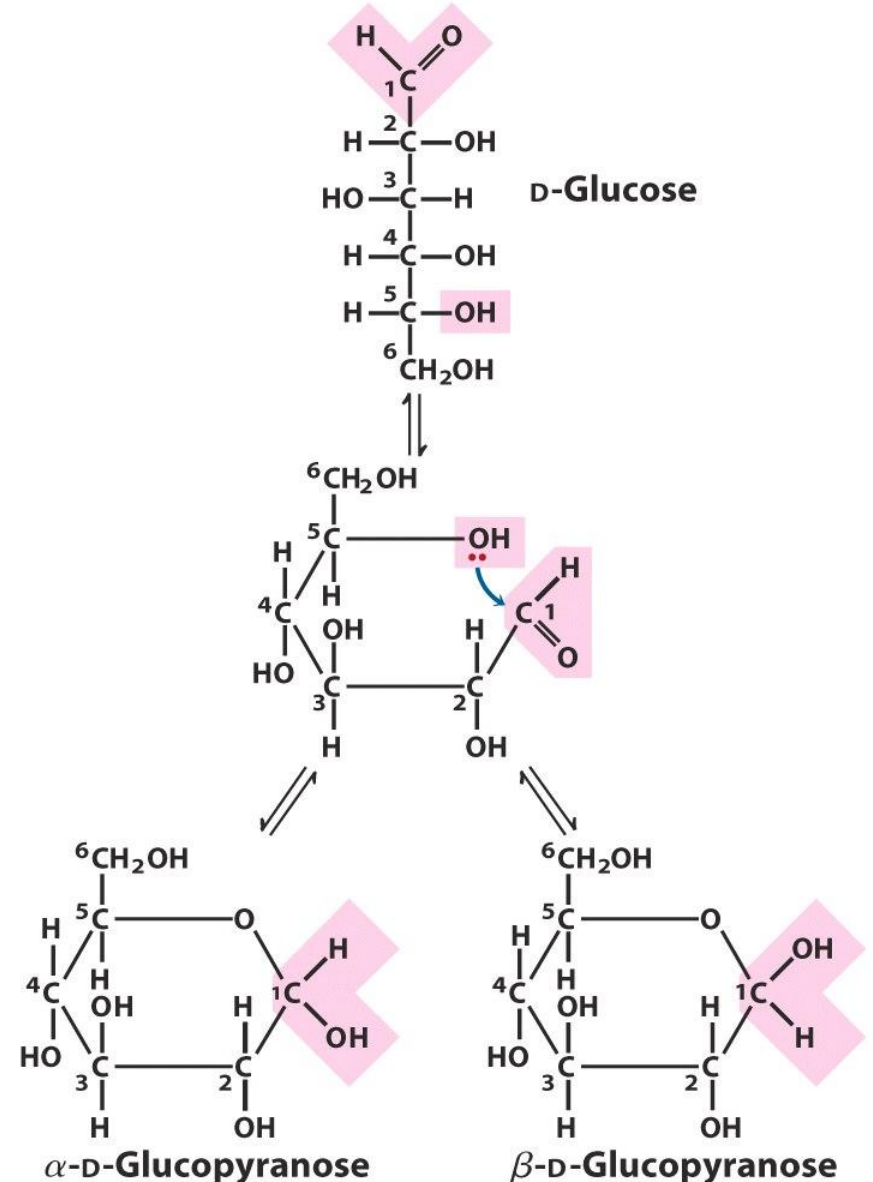
D-Glucose



D-Galactose
(epimer at C-4)

MONOSAKKARİTLER ve DÖNGÜSEL (cyclic) YAPI

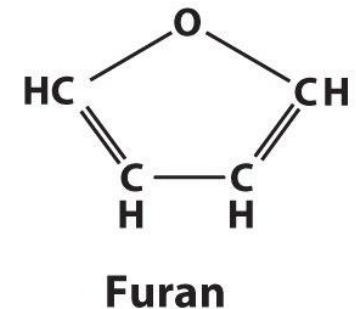
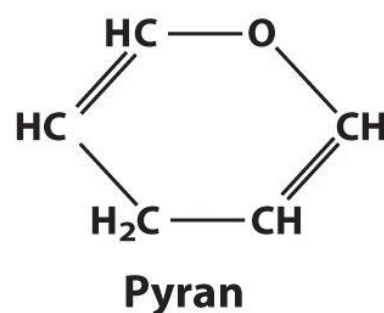
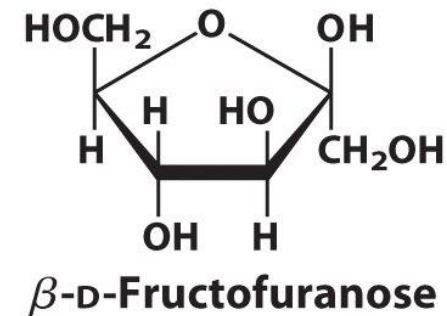
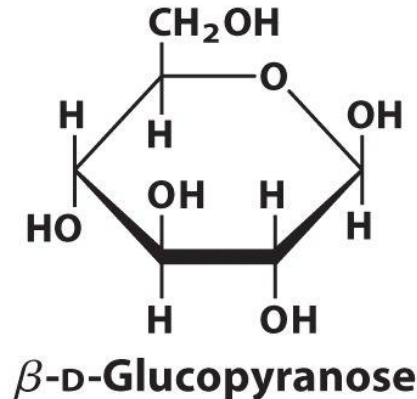
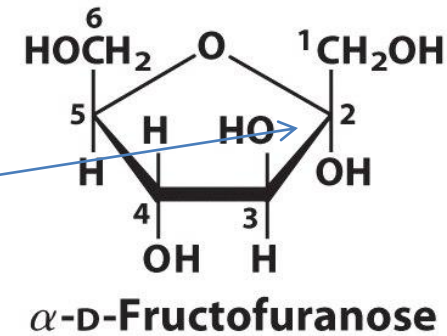
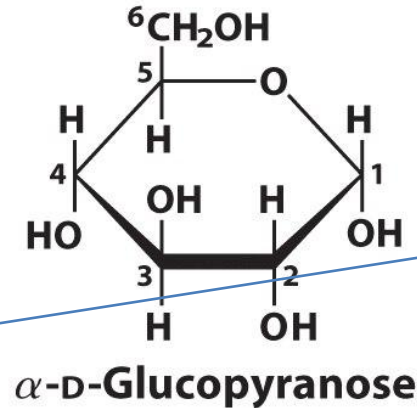
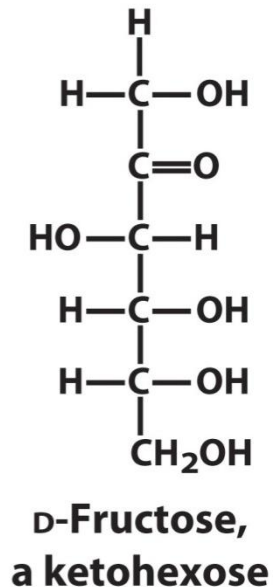
- Gerçekte sıvı çözeltide aldotetrozlar ve iskeletinde beş veya fazla karbon bulunan bütün monosakkaritler daha kararlı döngüsel yapıdadırlar
- Glikozda karbonil karbonu ile (C1), C5 hidroksilli sıvı ortamda tepkimeye girerek yeni bir kiral merkez oluşturur (hemiasetal)
 - OH $\rightarrow$ OR dönünce asetal ismini alır
 - R varlığında OH $\rightarrow$ OR a dönüşürse hemiketalden ketale
- Bağ kırmadan bir formdan diğerine dönüşüm mümkün değil mesela döndürerek dolayısıyla bunlar stereoizomerdirler
 - Yeni oluşan kiral karbon anomerik karbon, izomerler de anomerik izomerdirler
 - Alpha ya da beta olarak adlandırılırlar yani bu notasyon anomerik karbon işareti
 - Sıvı çözeltilerde alpha ve beta dengede ve mutarotasyonla birbirlerine dönüşürler



MONOSAKKARİTLER ve DÖNGÜSEL (cyclic) YAPI

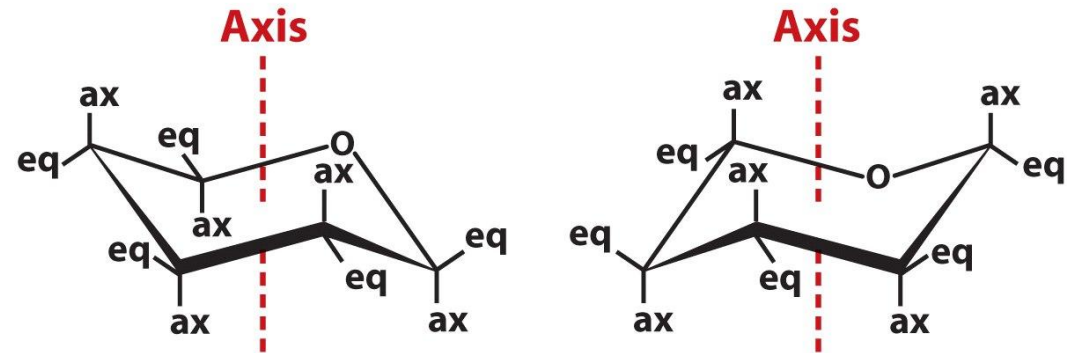
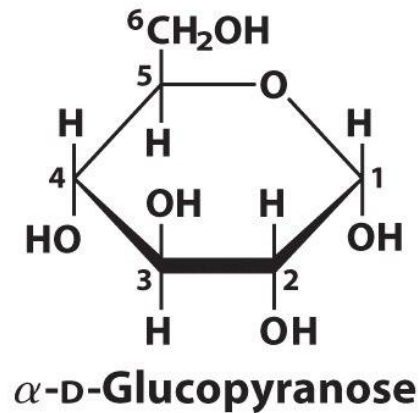
•Yeni oluşan 6 üyeli halka yapısal olarak pirana benzediğinden piranozlar, beş üyeli yapılar da furana benzediğinden furanozlar olarak da adlandırılmaktadır

- Fruktozda karbonil karbonu ile (C2), C5 hidroksili
- Anomerik karbon C2

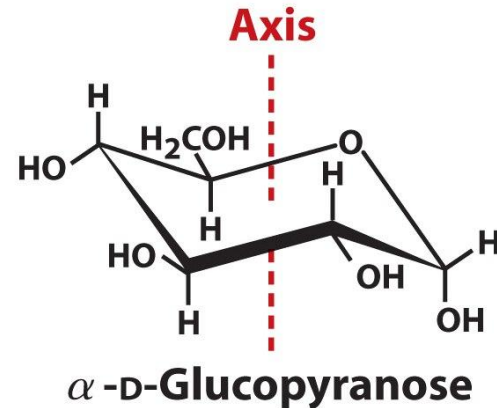


MONOSAKKARİTLER ve DÖNGÜSEL (cyclic) YAPI

- Oluşan döngüsel yapılar düzlemsel değildir
- Daha kararlı form sandalye formudur
- Kayık formunda da bulunabilir



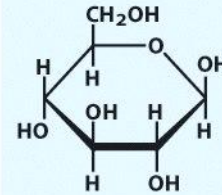
Two possible chair forms



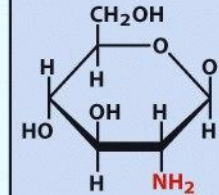
MONOSAKKARİTLER ve TÜREVLERİ

- Organizmalarda şeker türevlerinin de hayati önemleri vardır
- Bunlarda ana bileşikteki bir hidroksil grubunun yerini başka bir grup alır ya da bir karbon atomu bir karboksile oksitlenir
- C2 deki hidroksil aminle ya da asetilaminle değişmiştir
 - N-asetil glukozamin bakteri hücre duvarında
- C6 nın oksidasyonu glukoranik asit
- Benzer bir türev sialik asit
 - Hayvanlarda pekçok glikolipit ve glikoprotein bileşeni
 - Nötr pH da deprotone halde,
 - yani pK_a sı?

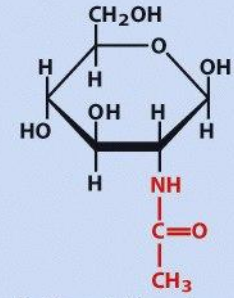
Glucose family



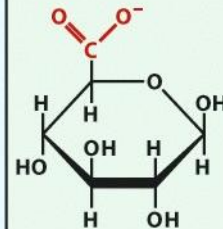
β -D-Glucose



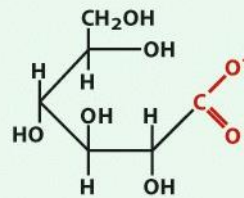
β -D-Glucosamine



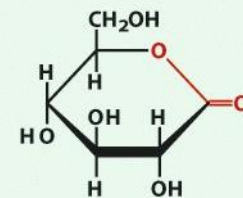
N-Acetyl- β -D-glucosamine



β -D-Glucuronate

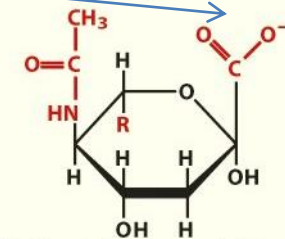


D-Gluconate

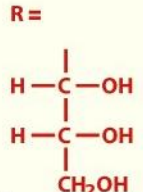


D-Glucono- δ -lactone

Acidic sugars



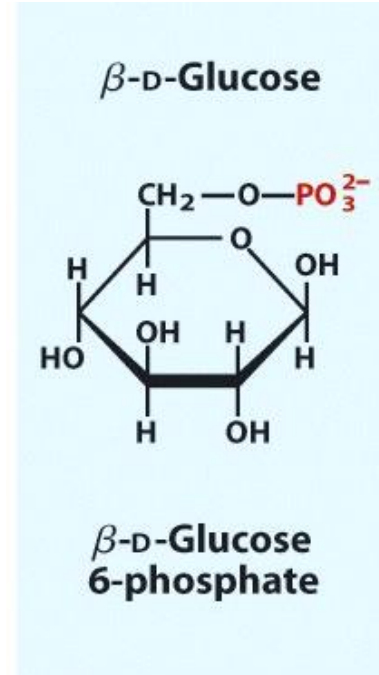
N-Acetylneuraminic acid
(a sialic acid)



R =

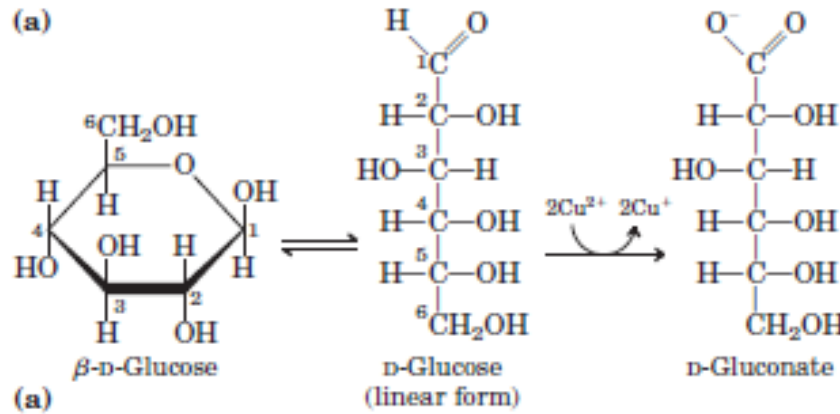
MONOSAKKARİTLER ve TÜREVLERİ

- Karbonhidratlar metabolizmada sıklıkla fosforillenmiş durumdadırlar
 - Glukoz -6- fosfat
 - Nötral pH da göreceli kararlı yani pKa?
-
- Hücre bu mekanizmayla glukozu hücre içinde tutar
 - Fosforillenmiş şekerler için zar taşıyıcı yok
 - Plazma zarı negatif yükte
 - Şeker aktifleşir enerji ihtiyacına yönelik



MONOSAKKARİTLERİN İNDİRGEYİCİLİĞİ

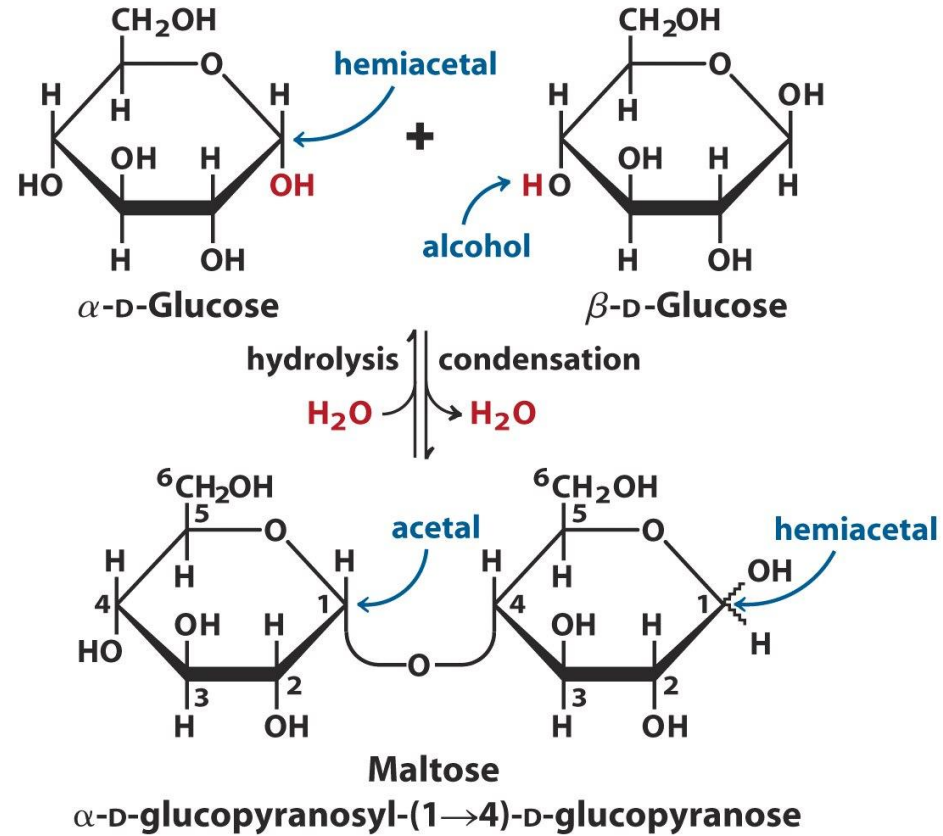
- Monosakkaritler Fe^{+3} ve Cu^{+2} gibi iyonları indirgeyebilirler
- Bu sırada kendileri?



- Karbonil oksitlenerek karboksilata dönüşür
- Cu^{+} kırmızı bir çökelek oluşturur (Fehling), neden önemli?
- Yalnız açık form indirgeyici ama denge halinde açık form daha az
- Denge devam ettikçe ürünlerin oluşumu
- Günümüzde daha güvenilir olan glikoz oksidaz kullanılmakta, oluşan peroksit yine renk izlemede

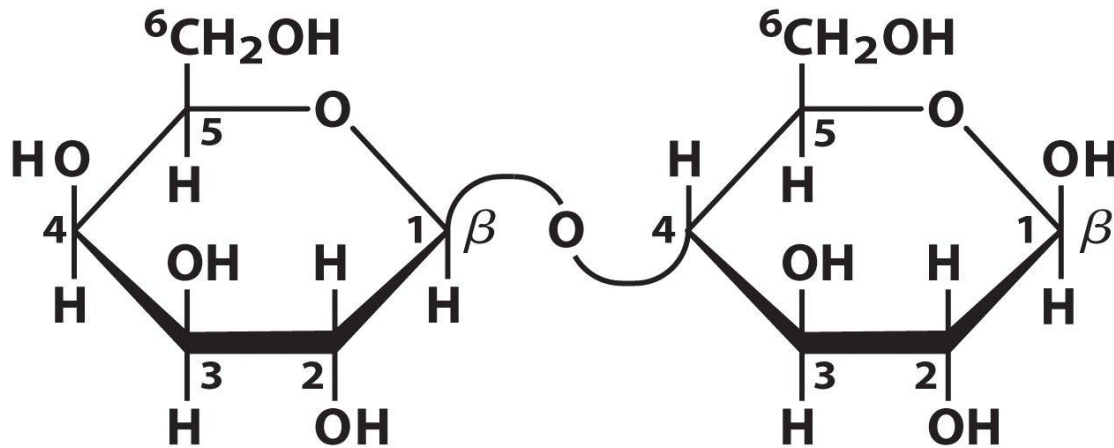
DISAKKARİTLER

- Maltoz, laktoz ve sukroz gibi disakkaritler O-glikozidik denilen kovalent bir bağla bağlanmış iki monosakkaritten ibarettir
- Bu bağda bir şekerin hidroksil grubu ile diğer şekerin anomerik karbonu tepkimeye girer ve su açığa çıkar, tipik sentez, ve denge
- Anomerik karbon glikozidik bağda yer aldığıında indirgeyici özelliğini kaybeder
 - Serbest halde karbonile dönebildiğinden anomerik karbon varlığı indirgeyicilik katar
- Bu durumda indirgeyici uç serbest anomerik uçtur
- Maltozda hangi uç?
- Maltozda bir D glukozun C1 ile, diğer D-glukozun C4 üne bağlı hidroksil tepkimeye girmiştir ve glikozidik bağda O köprüsüyle bağlanmışlardır



DİSAKKARİTLER

- Doğal olarak sadece sütte bulunan laktoz ise beta (H aşağıda) D-galaktozun C1 ile , D-glukozun C4 ü O köprüsüyle bağlanır
- Glukozun anomerik karbonu oksitlenebilir
- Başka serbest anomerik karbon var mı?
- Laktoz indirgeyici bir şekerdir

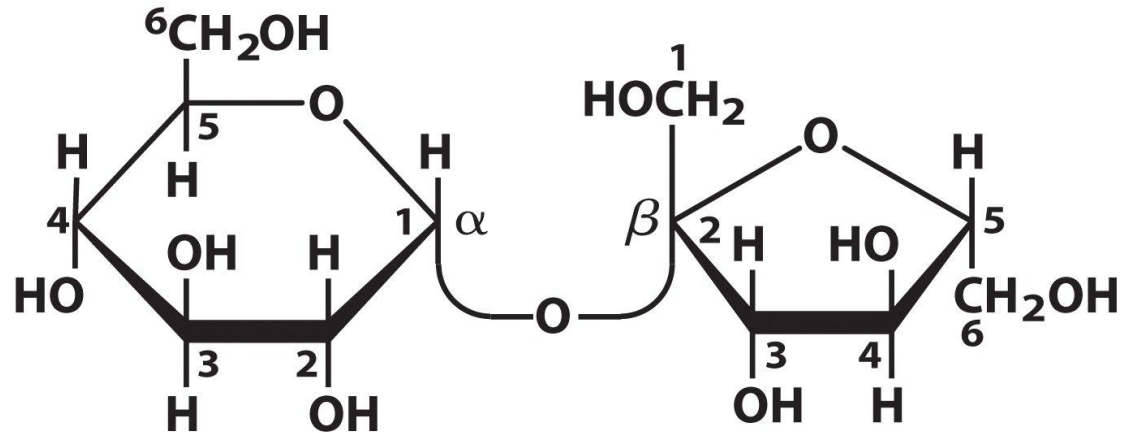


Lactose (β form)

β -D-galactopyranosyl-(1 $\rightarrow$ 4)- β -D-glucopyranose
Gal(β 1 $\rightarrow$ 4)Glc

DİSAKKARİTLER

- Sukroz fotosentezin en önemli ürünüdür
- Yapraklardan gövdeye iletilen ana şekerdir
- Yapısı bir D-glukoz ve bir D-fruktozun birleşmesiyle oluşmuştur
- Maltoz ve laktozun aksine indirgeyici değildir
- Burda iki anomerik karbon (C1 glukoz ve C2 fruktoz) O köprüsüyle birleşirler yani serbest anomerik karbon yoktur



Sucrose

α -D-glucopyranosyl β -D-fructofuranoside

Glc(α 1 $\leftrightarrow$ 2 β)Fru

POLİSAKKARİTLER

•Doğada karbonhidratlar çoğunlukla orta-yüksek moleküler ağırlıktaki polimerler şeklinde bulunurlar

•Polisakkaritler glikanlar olarak da adlandırılırlar

•İki sınıfa ayrılırlar

•Homopolisakkarit?

•Heteropolisakkarit?

•Kendi içlerinde dallanmış ya da dallanmamış olarak da sınıflandırılır

•Glikojen ve nişasta gibi homopolisakkaritler monosakkaritlerin deposu olarak görev yaparlar

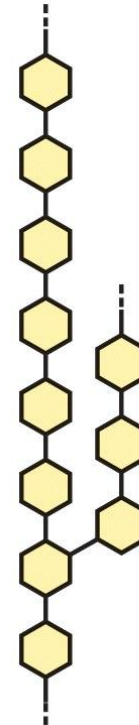
•Diğer yaygın homopolisakkaritlerden kitin hayvan dış iskeletinde yapısal eleman selüloz da hücre duvarında

Homopolysaccharides

Unbranched



Branched

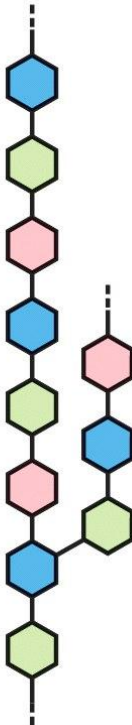


Heteropolysaccharides

Two monomer types, unbranched



Multiple monomer types, branched



POLİSAKKARİTLER

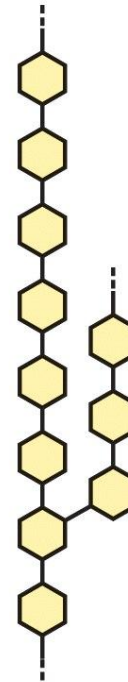
- Heteropolisakkaritler bütün hayvanlarda hücre dışı desteği sağlarlar
 - ECM bunlar ve bunların konjugatları (peptidoglikan gibi) tarafından doldurulur
 - Hücrelerin birarada tutunarak şekil verilmesi ve destek materyali
- Polisakkaritlerin çoğu kez belirli MW leri yoktur!
- böyle bir sorun olsa çoğu kez ölümcül hastalık, dolayısıyla çok belli MW leri vardı
- PS lerde MW monosakkarit biriminin sentezini katalizleyen enzimin aktivitesine bağımlı

Homopolysaccharides

Unbranched



Branched

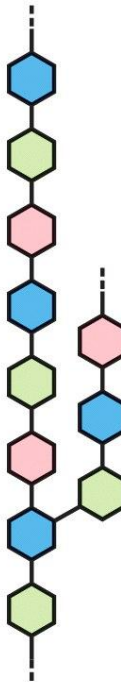


Heteropolysaccharides

Two monomer types, unbranched



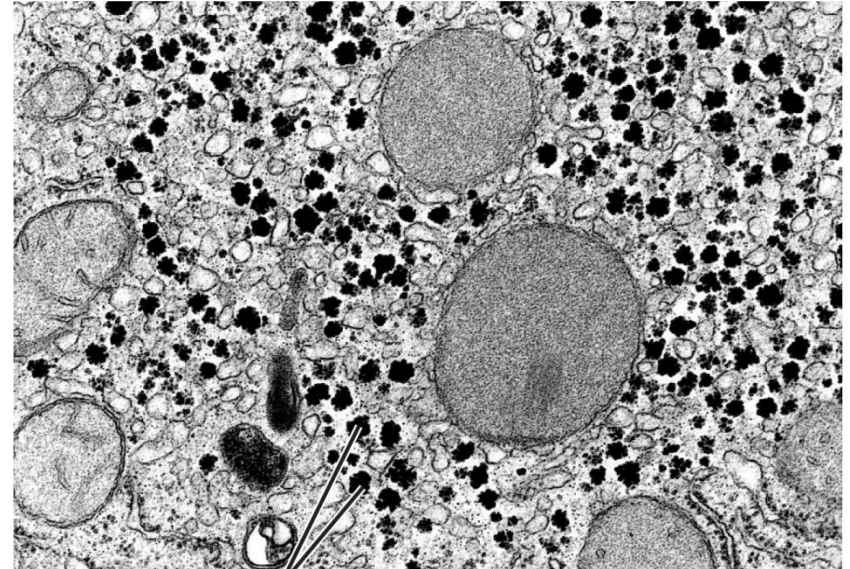
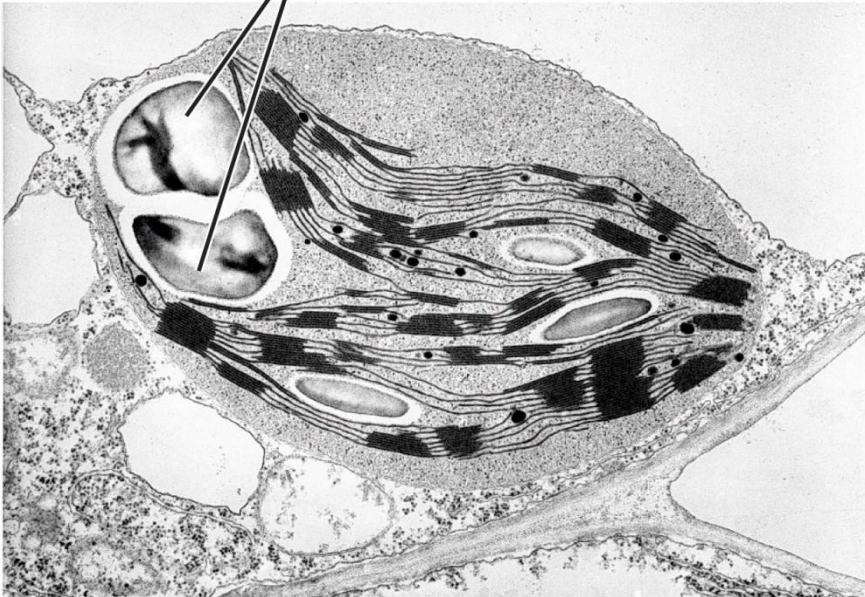
Multiple monomer types, branched



DEPO YAKITLARI OLARAK POLİSAKKARİTLER

- PS lerin en önemli depo şekilleri bitki hücrelerinde nişasta, hayvanlarda ise glikojendir
- Bu hücrelerde büyük granül demetleri halinde bulunurlar
- Hidratlanmışlardır, hidroksil grupları suyla H bağı etkileşimi sağlarlar

Starch granules

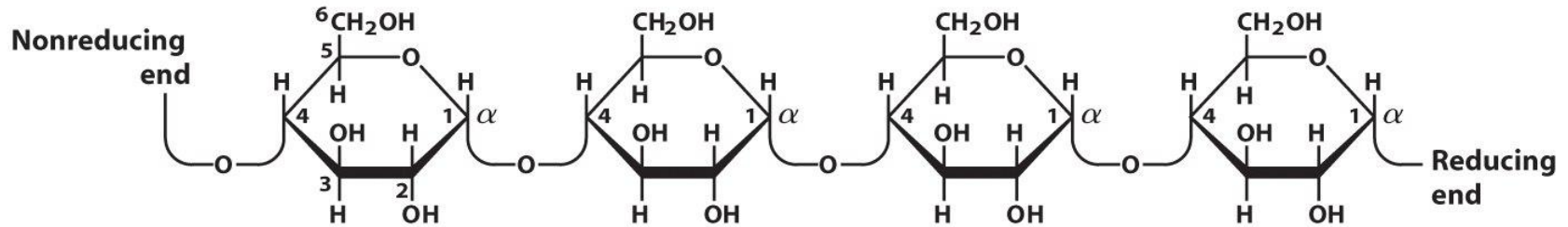


Glycogen granules

DEPO YAKITLARI OLARAK POLİSAKKARİTLER

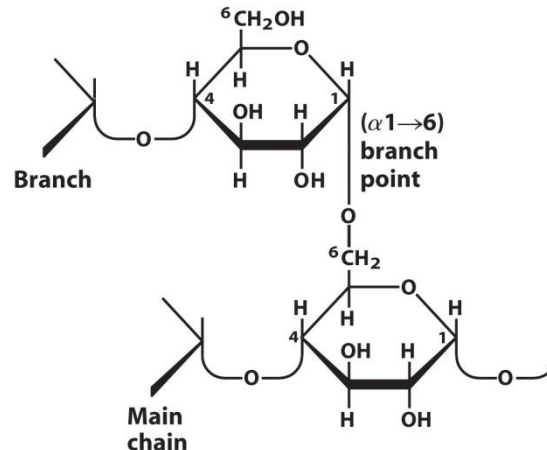
• Nişasta iki tip glikoz polimeri içerir

- Amiloz ve Amilopektin
- Amiloz uzun dallanmamış D-glukoz zincirinden oluşur
- Amilopektin ise yüksek molekül ağırlığına sahiptir ve büyük ölçüde dallanmıştır
- Dallanma noktası 24-30 şekerde bir $\alpha 1 \rightarrow 6$



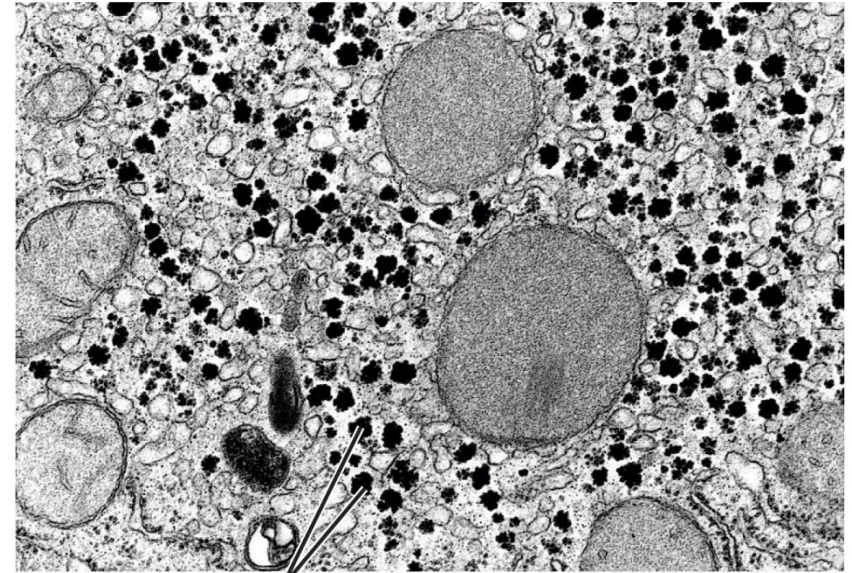
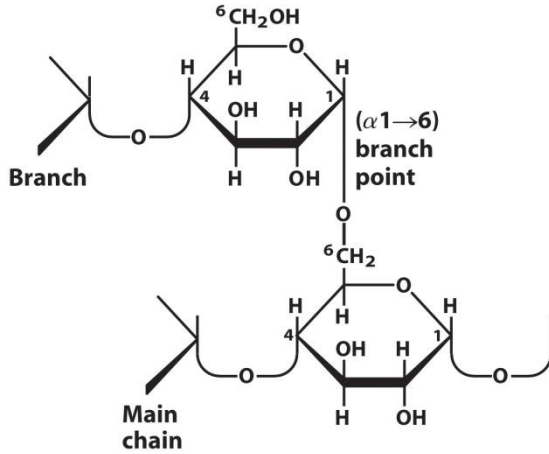
amylose

amilopektin



DEPO YAKITLARI OLARAK POLİSAKKARİTLER

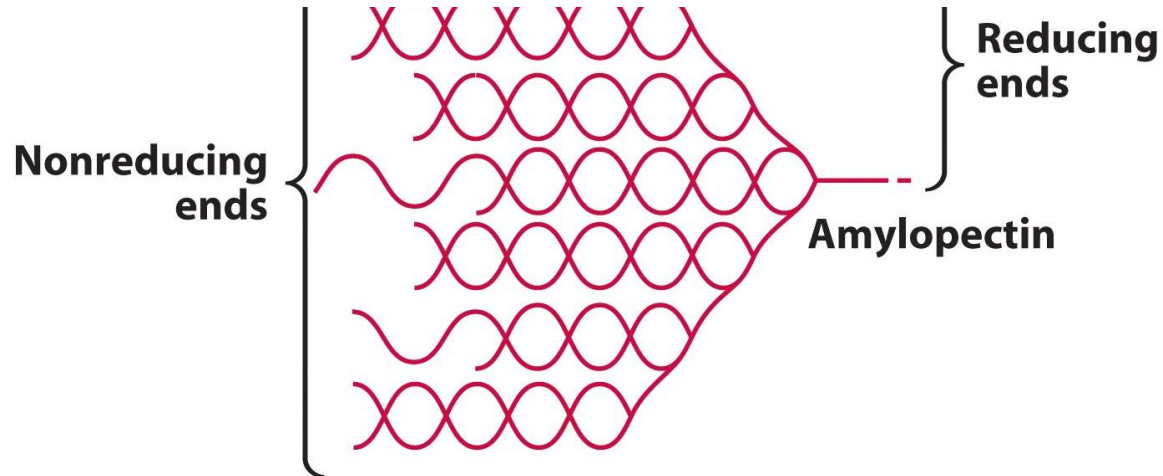
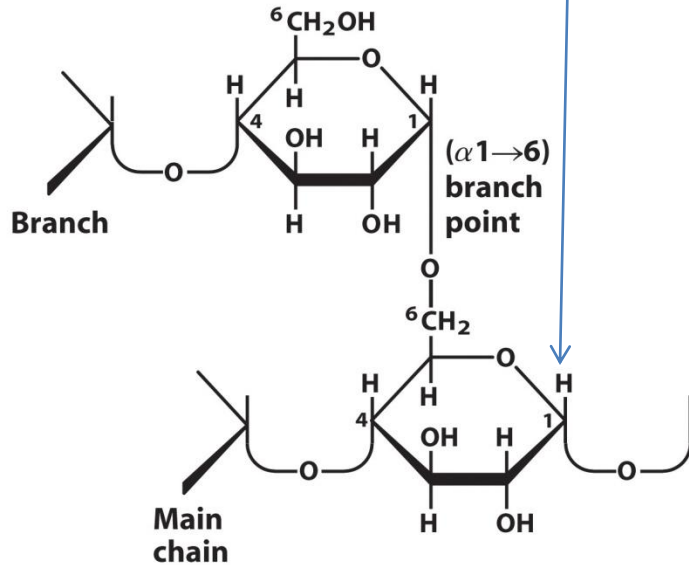
- Glikojen : amilopektin benzeri bir yapıdadır yani ana zincir $\alpha 1 \rightarrow 4$ dallanma ise $\alpha 1 \rightarrow 6$
 - Dallanma daha yoğundur (8-12 şekerde bir) bu yüzden nişastadan daha yoğun (aynı hacimde daha çok şeker) ve daha küçük granüller
 - Bu granüller aynı zamanda glikojen sentez ve yıkımından sorumlu enzimleri de barındırır



Glycogen granules

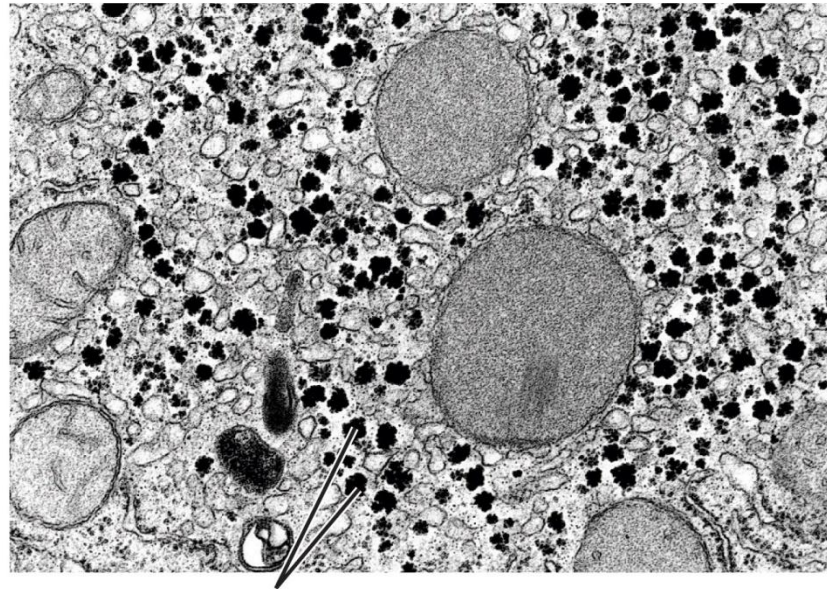
DEPO YAKITLARI OLARAK POLİSAKKARİTLER

- Glikojen molekülünün üzerindeki dalları kadar indirgen olmayan uçları vardır
- Sadece bir indirgen uc var ?
- Sadece indirgen olmayan uçta etkili olan parçalama enzimleri eş zamanlı olarak pekçok dalda çalışıp monosakkaritlere dönüşüm sağlanır



POLİSAKKARİTLER ve DEPOLANMA

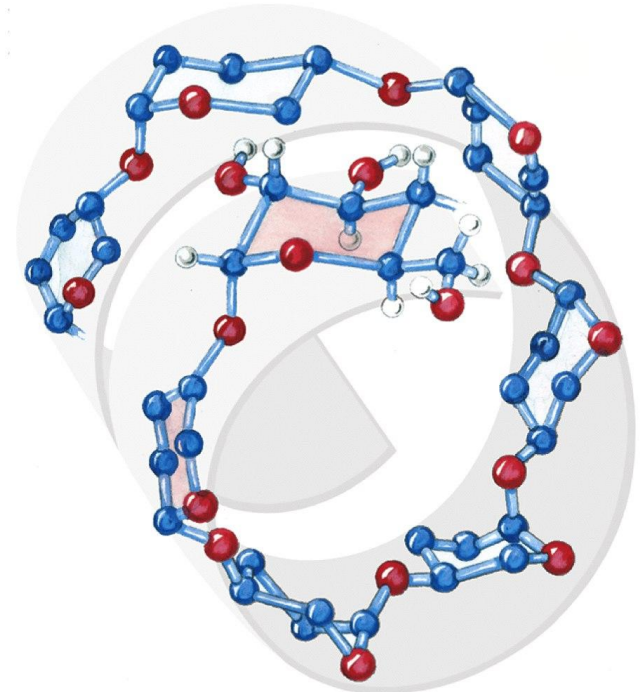
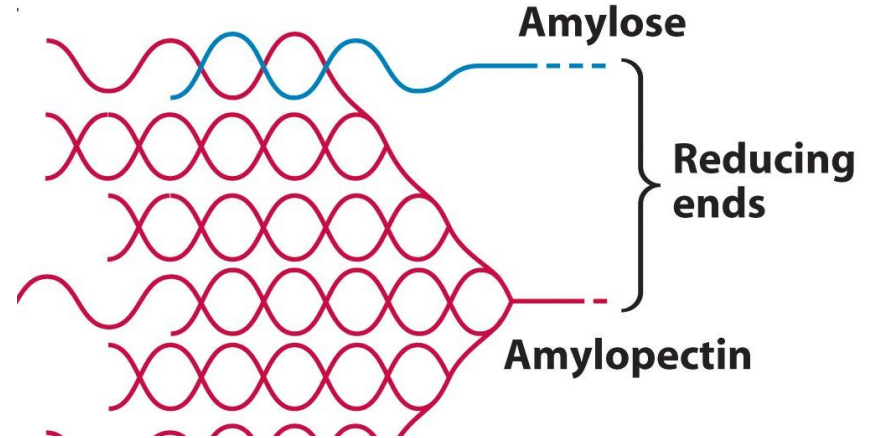
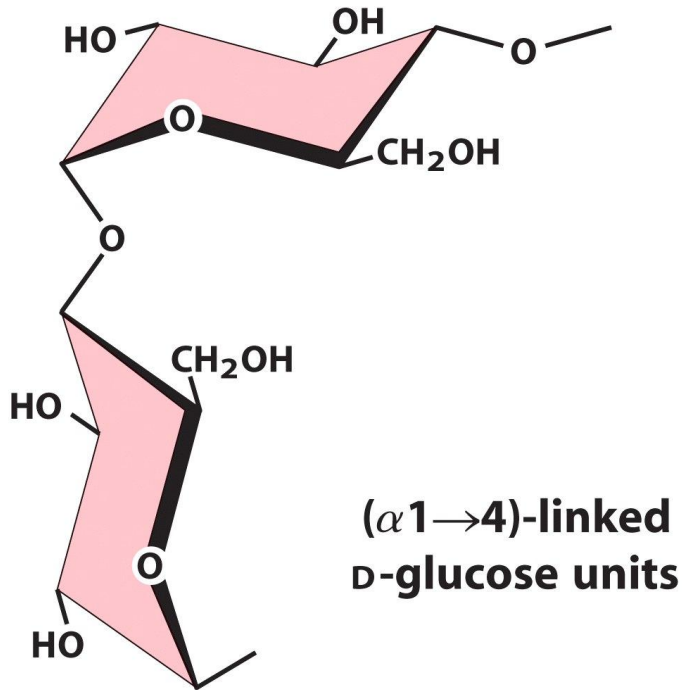
- Neden glikoz monomer halde değilde depo polisakkaritler halinde depolanmakta?
- Glikojen derişimi sitozolde 0,01 mikromolar ancak toplam 0,4 M glikoz içeriyor
- Serbest monomer olsa aşırı su girişı ve hücrenin yırtılması
- Ayrıca hücre dışında ortalama 5 mM derişim içerde 0.4 M derişime karşı yüksek derişim gradyanına karşı enerji gereksinimi çok fazla olacaktır



Glycogen granules

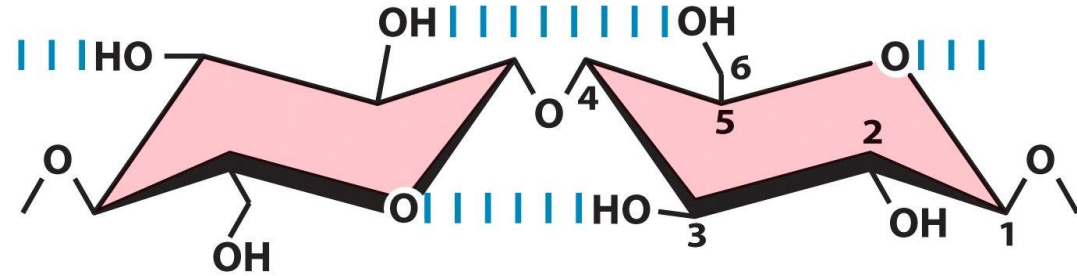
POLİSAKKARİT YAPILARI-NİŞASTA

- Nişastanın (amiloz) yapısı
- Alpha 1→4 bağlarının en kararlı konformasyonu bu bağların sıkı sarılmış sarmal yapıda oluşmasını sağlar



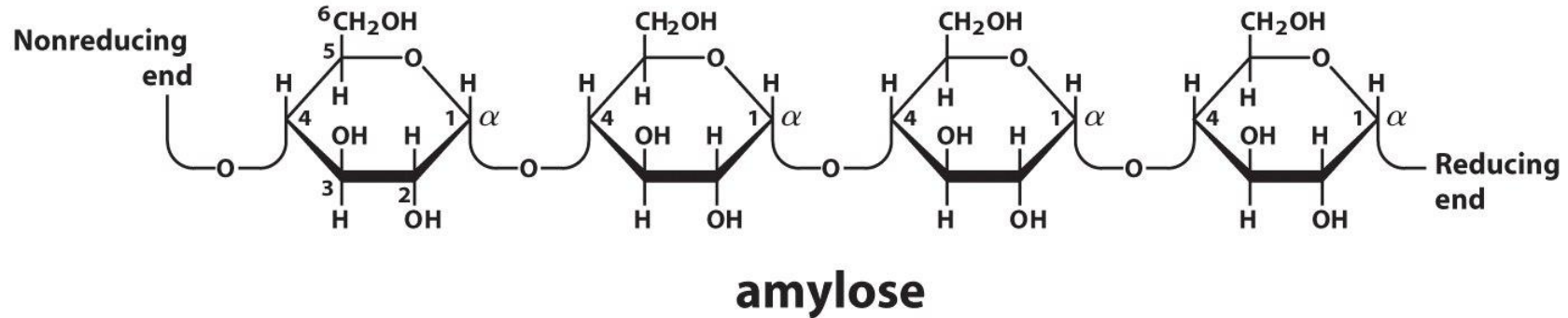
POLİSAKKARİT YAPILARI-SELÜLOZ VE KİTİN

- Selüloz fibroz, sert ve suda çözünmeyen bir polimerdir ve bitkilerin odunsu kısmında yer alır
- Pamuk saf selüloz yapıdadır
- Amiloz benzeri, selüloz da doğrusal , dallanmamış yapıdadır ve 10-15000 D-glukoz içerir
- Selülozda glikoz beta konfigürasyonundadır, amiloz, amilopektin ve glikojende alpha konfigürasyonundadır

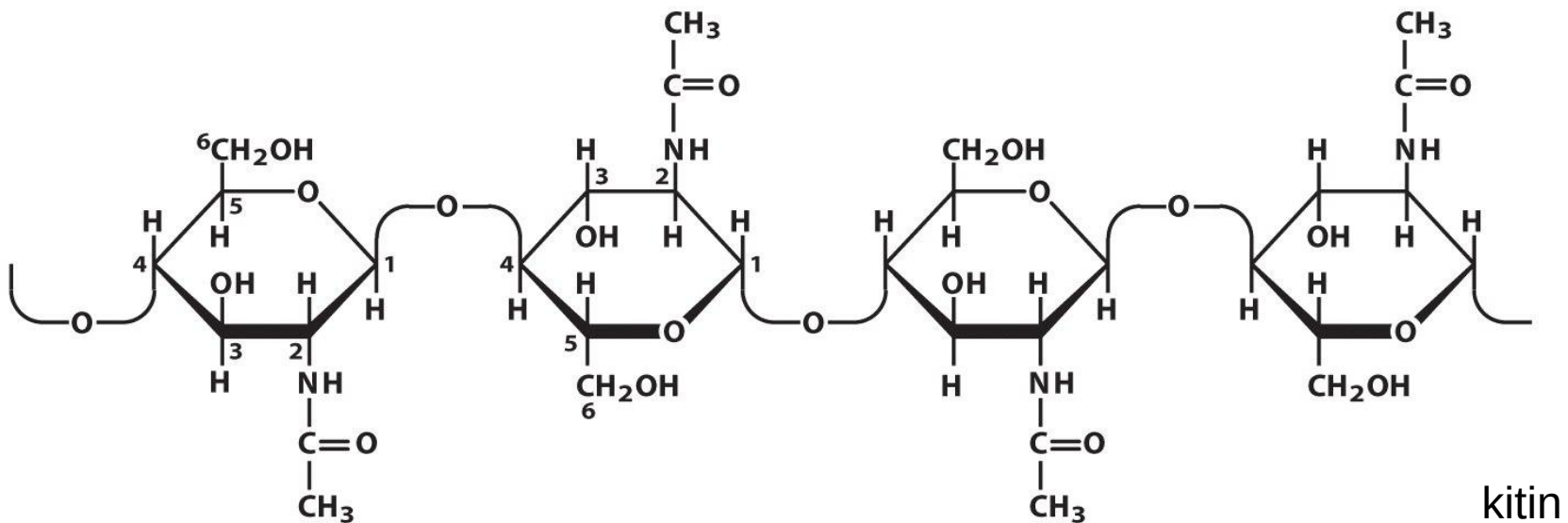


(β 1 $\rightarrow$ 4)-linked D-glucose units

POLİSAKKARİT YAPILARI-SELÜLOZ VE KİTİN

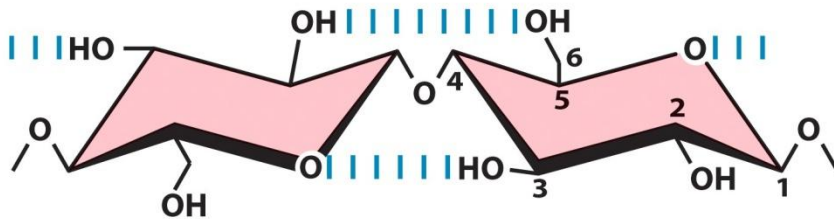


- Alpha amiloz, C1 H ile C6 aynı yönde, Beta kitin C1 H ile C6 hidroksil ters yönde

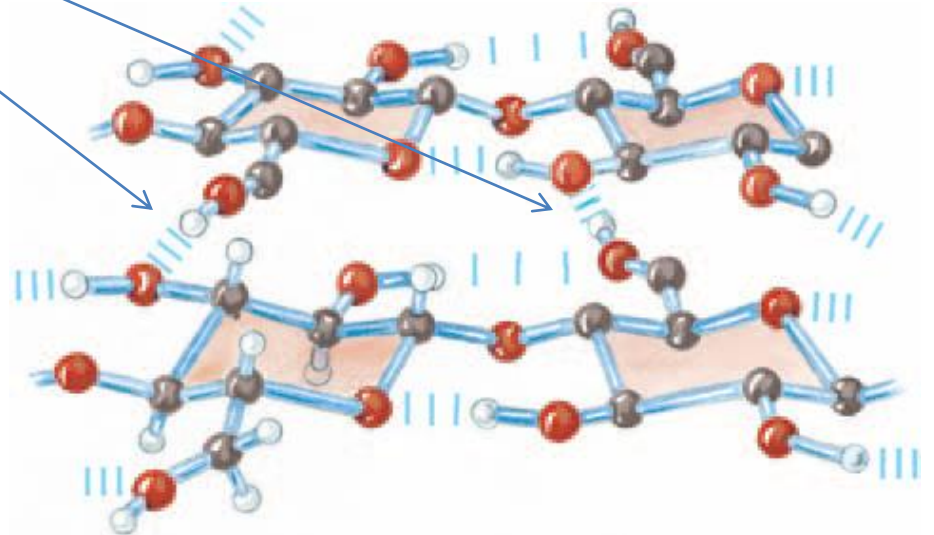


POLİSAKKARİT YAPILARI-SELÜLOZ VE KİTİN

- Selulozda glikoz beta konfigürasyonundadır, amiloz, amilopektin ve glikojende alpha konfigürasyonundadır
 - Çok farklı üç boyutlu yapısal ve fiziksel özellik verir
 - Beta bağda en kararlı konformasyon her bir sandalyenin yandakine 180 derece dönmüş şeklidir
 - Bu durumda zincirler arası ve zincir içindeki hidrojen bağlarıyla sabitlenen ağ düzgün duran ve sağlam bir supramoleküler lif oluşturur
 - Kağıt, yalıtım ve inşaat malzemelerinin yapımında
 - Su içerikleri az, yoğun H bağı zaten yapıda mevcut, yeni H bağı stabilizasyonu yok

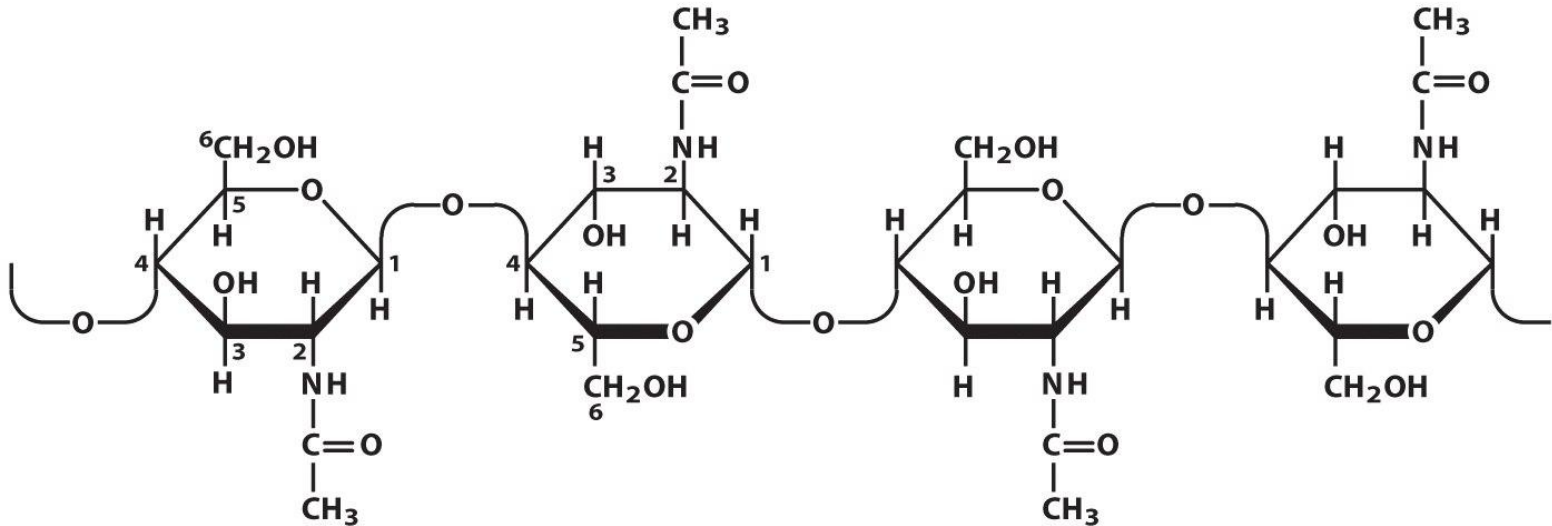


(β 1 $\rightarrow$ 4)-linked D-glucose units

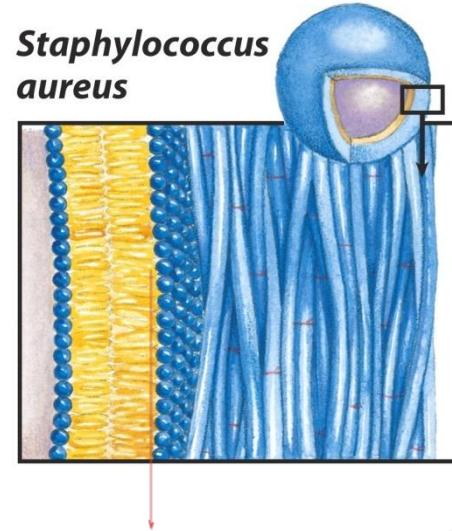


POLİSAKKARİT YAPILARI - KİTİN

- Kitin, beta bağlarıyla bağlanan N-asetilglukozaminlerin oluşturduğu doğrusal bir homopolisakkarittir
- Selulozdan tek farkı C2 de hidroksil yerine asetil bağlı amino
- Yine seluloz gibi lifsi yapıdadır ve omurgalılar sindiremez
 - Kemirgen ve bakterilerde özel enzimlerle sindirilir
- Böcek katı dış iskeletin temeli
- Selulozdan sonra 2. en yaygın polisakkarit

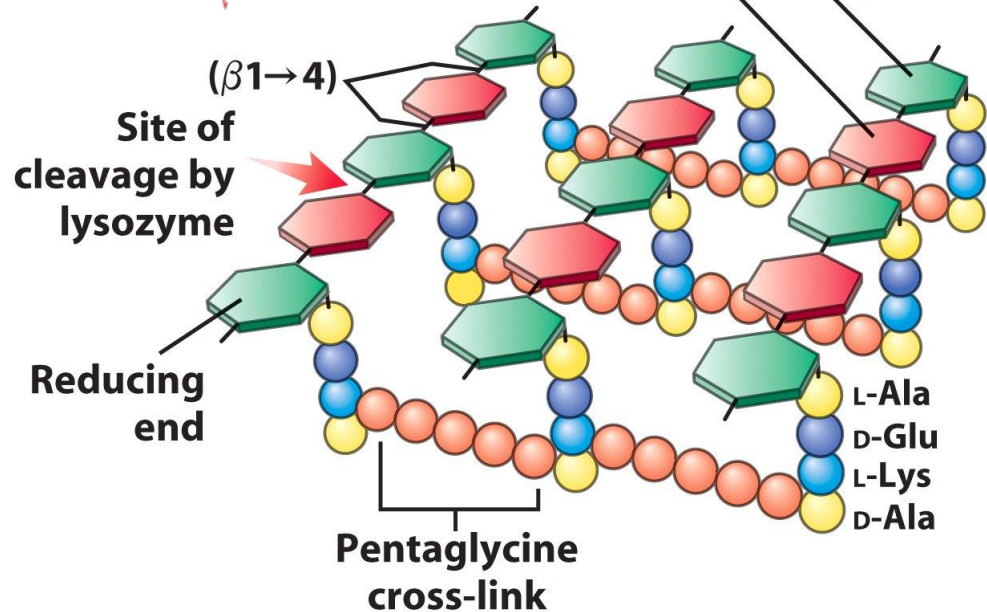


PEPTİDOGLİKANLAR



N-Acetylglucosamine (GlcNAc)

N-Acetylmuramic acid (Mur2Ac)



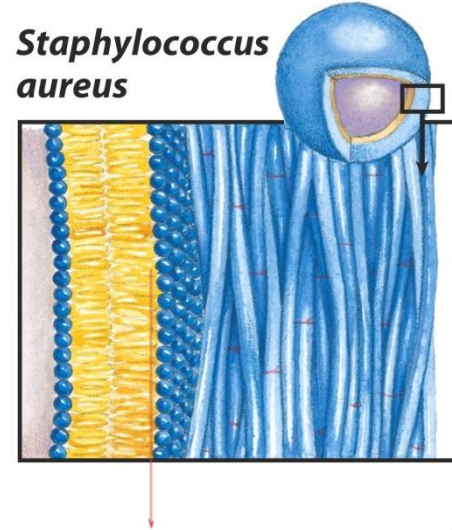
- Bakteri hücre duvarında sertlik, birer atlayarak bağlanan N –asetil glukozamin ve N-asetil muramik asit ten oluşmuş heteropolimerlere dayalı peptidoglikandan

- Doğrusal polimerler hücre duvarında yanyana uzanırlar ve bu şeker zincirleri yapısı bakteriye göre değişen kısa peptit zincirleriyle çapraz bağlanırlar

- Beta bağları sağlamlık
- Çapraz bağlayıcı peptitler ekstra sağlamlık
- Lizozim enzimi beta1 $\rightarrow$ 4 bağını hidrolizler
- Gözyaşında bulunur ve gözü bakteri enfeksiyonun karşı korur
- Penisilin benzeri antibiyotikler bu çapraz bağlanmayı kısıtlayarak bakteri duvarını ozmotik olarak patlatır

- Polisakkarit yapıdan dolayı glikan takısı

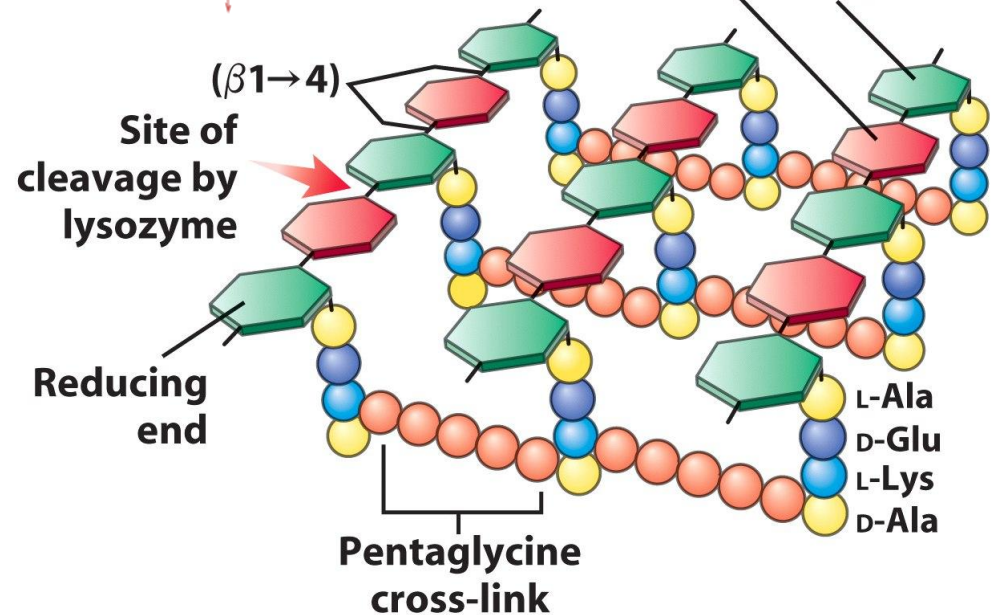
PEPTİDOGLİKANLAR



Gram pozitiflerde tek zar ve üstünde hücre duvarı -SA sinüzitten sorumlu

N-Acetylglucosamine (GlcNAc)

N-Acetylmuramic acid (Mur2Ac)



- Bakteri hücre duvarında sertlik, birer atlayarak bağlanan N –asetil glukozamin ve N-asetil muramik asit ten oluşmuş heteropolimerlere dayalı peptidoglikandan

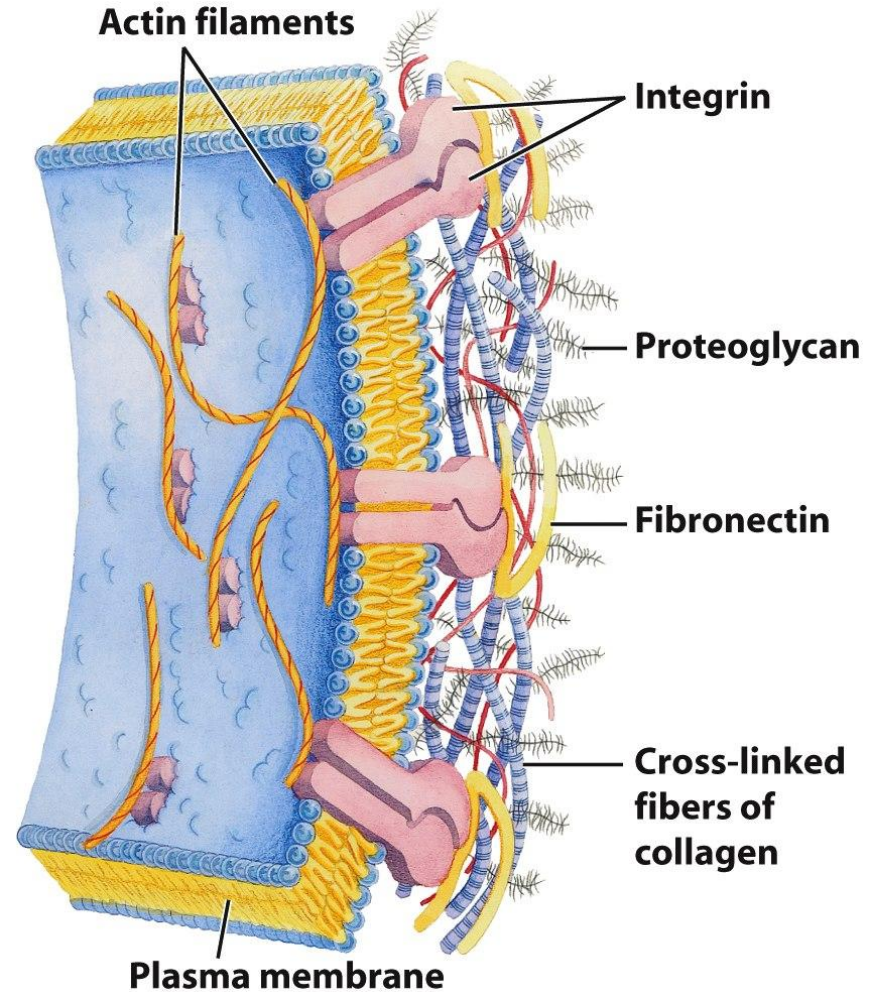
- Doğrusal polimerler hücre duvarında yanyana uzanırlar ve bu şeker zincirleri yapısı bakteriye göre değişen kısa peptit zincirleriyle çapraz bağlanırlar

- Beta bağları sağlamlık
- Çapraz bağlayıcı peptitler ekstra sağlamlık
- Lizozim enzimi $\beta 1 \rightarrow 4$ bağına hidrolizler
- Gözyaşında bulunur ve gözü bakteri enfeksiyonun karşı korur
- Penisilin benzeri antibiyotikler bu çapraz bağlanmayı kısıtlayarak bakteri duvarını ozmotik olarak patlatır

- Polisakkarit yapıdan dolayı glikan takısı

GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- ECM bileşenidir
- ECM: Çok hücreli hayvanların dokularında hücre dışı alanlar hücrelerin birarada tutulmasını sağlayan, oksijen ve besin difüzyonu için gözenekli ve jelimsi bir kıvamda olan yapıdır.
 - Heteropolisakkaritlerin , heterooligosakkaritlerin ve fibronektin, kolajen gibi fibröz proteinlerin ağ şeklide kilitlenmesiyle oluşmuştur
- GAGlar heterooligo ve polisakkaritlerdir ve bunlar tekrarlayan disakkarit birimlerden oluşmuş doğrusal polimer ailesidir

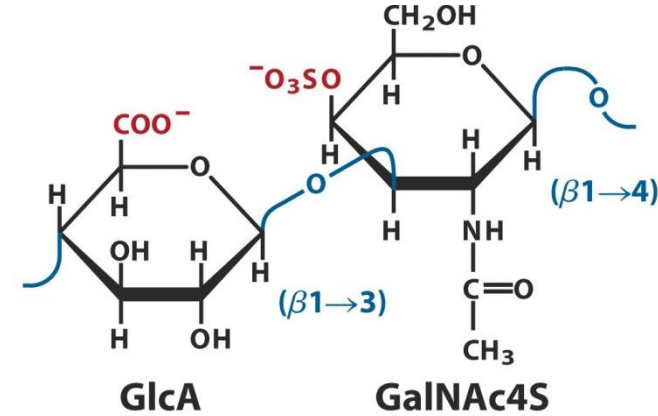


GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- GAGlar heterooligo ve polisakkaritlerdir ve bunlar tekrarlayan disakkarit birimlerden oluşmuş doğrusal polimer ailesidir $(AB)_n$
- AB den biri her zaman ya N asetil glukozamin ya da N asetil galaktoz amin
 - Diğeri ise genelde asidik şeker
 - 20-50000 tekrarlayan birim
 - Sulfat esterleri negatif yük kaynağı
 - Elektrostatik itme ile uzatılmış konfigürasyonda, özel proteinlerle etkileşirler...

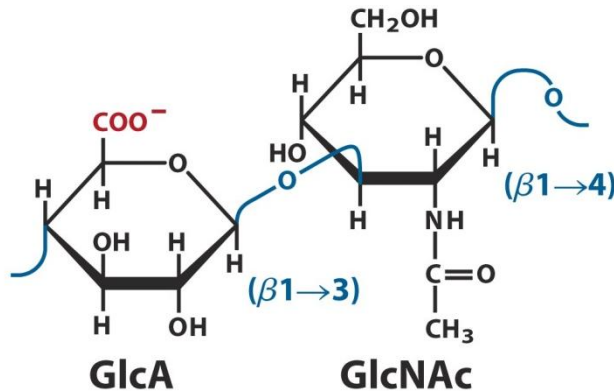
per chain

**Chondroitin
4-sulfate**
20 – 60

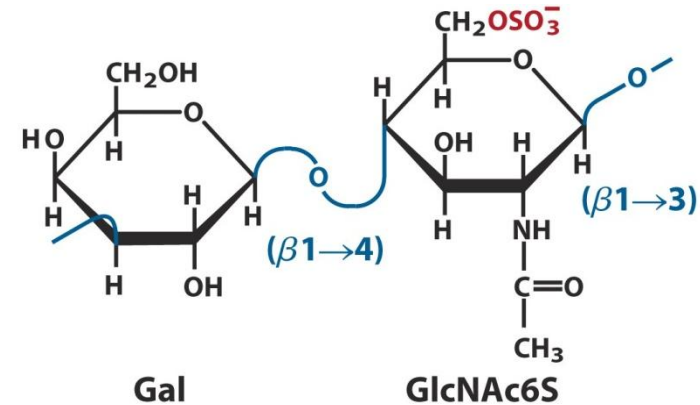


per chain

Hyaluronate
~50,000



**Keratan
sulfate**
~25

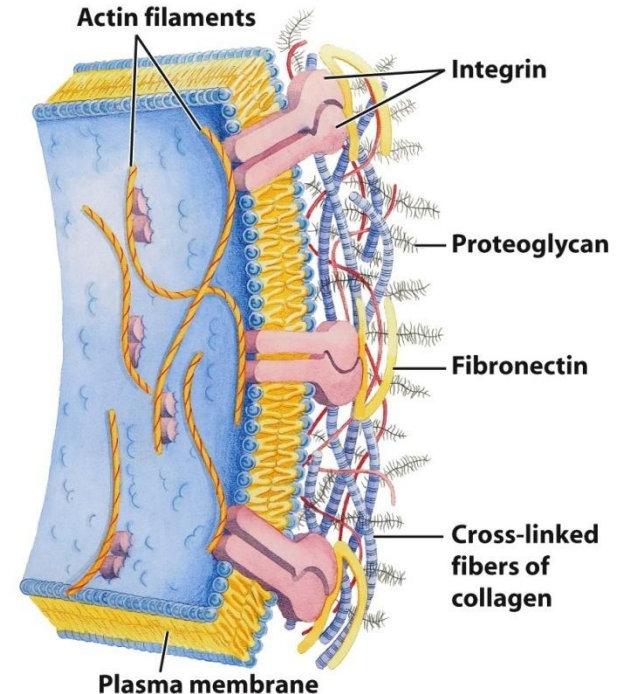
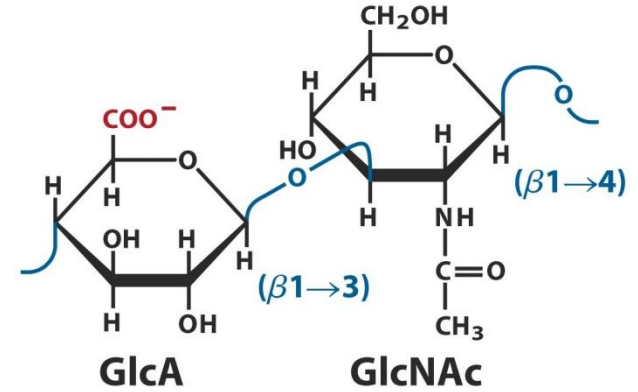


GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- Hyaluronat birer atlayarak giden D-glukoronik asit ve N asetilglukozamin
- (AB)₅₀₀₀₀ ile bir milyondan fazla MW
- Şeffaf ve visköz bir yapıda
- Eklemlerin lubrikantları
- Aynı zamanda kıkırdak ve tendon ECM temel bileşeni (kırmızı kurtcuk)
- Diğer ECM bileşenleriyle etkileşerek sağlamlık ve esneklik verir
- Hyaluronidaz enzimi salgılayan bakteriler burdaki glikozidik bağları parçalayarak dokuyu işgale uygun hale getirebilir
- Spermelerde bu enzim yumurta etrafındaki gagları parçalamaya yarar

per chain

Hyaluronate
~50,000

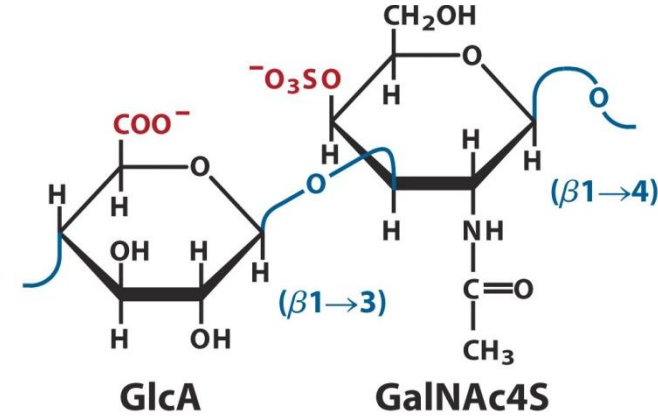


GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

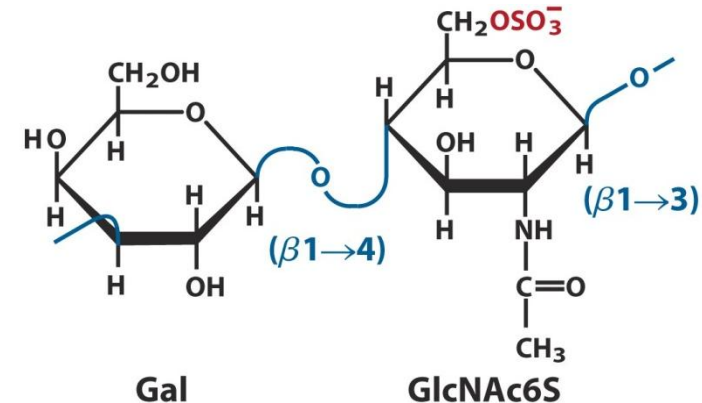
- Diğer GAGlar hyaluronata göre
 - Çok daha az tekrarlayan birime sahip
 - Özgül proteinlere kovalent bağlanırlar
 - Proteoglikanlar..
- Kondroitin sülfat kıkırdak, aort gibi yapıların sağlamlığına katkıda bulunur
- Heparin antikoagulandır
- Kan bağışında kan örneklerine eklenir

per chain

**Chondroitin
4-sulfate**
20 – 60

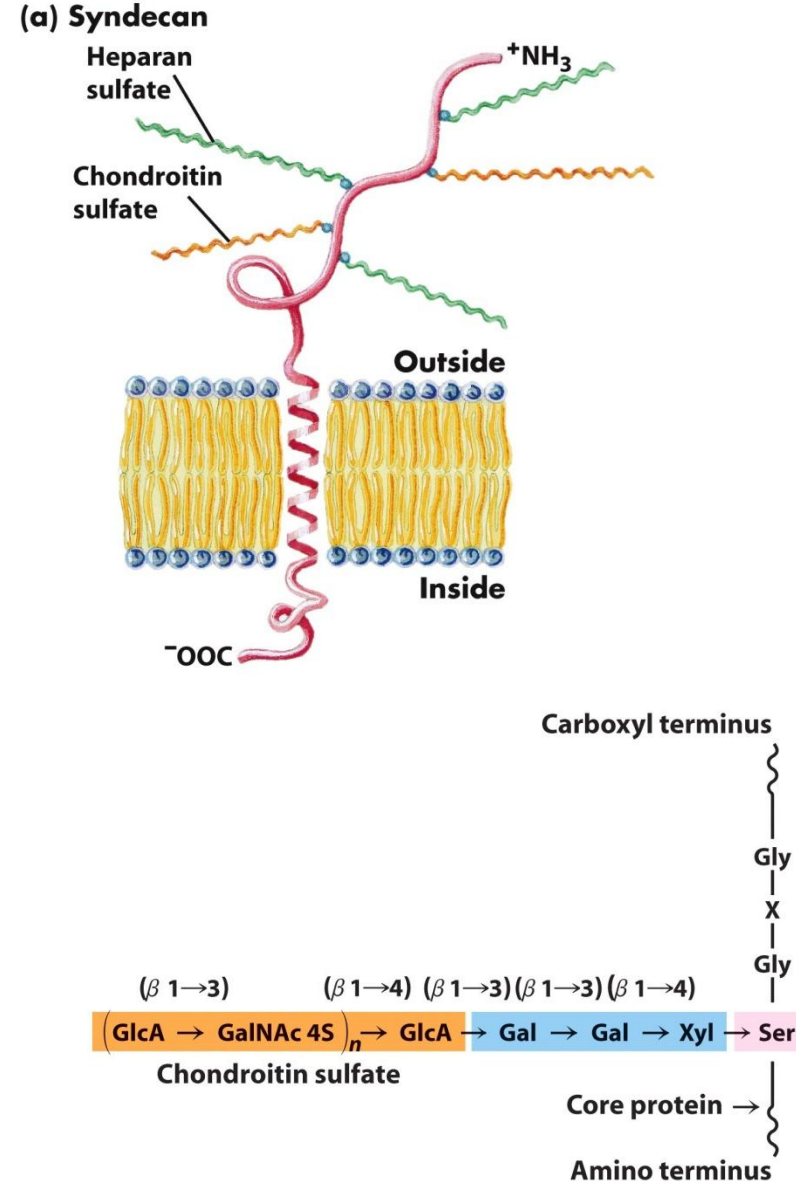


**Keratan
sulfate**
~25



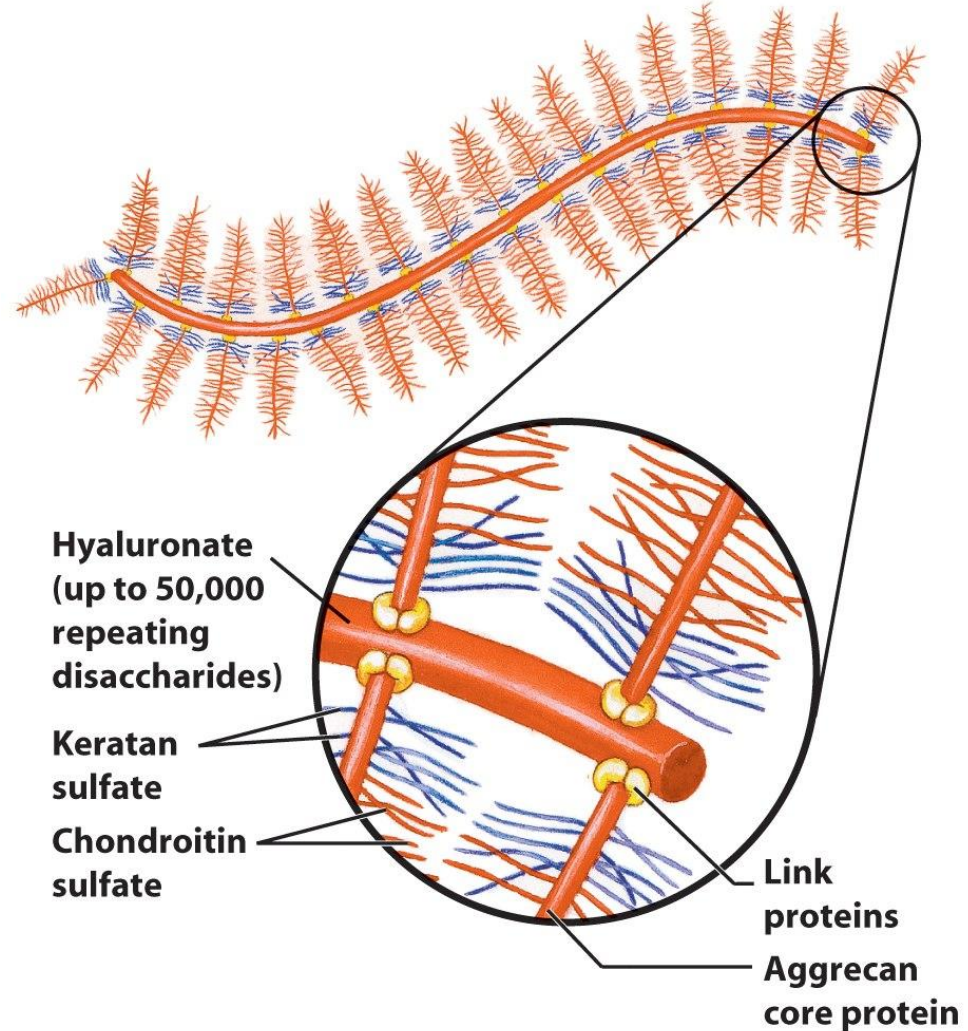
GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- Oligo ve polisakkaritler depo yakıtı (?) ve yapısal (?) özelliklerinin yanı sıra bilgi taşıyıcı, hücre-hücre ve hücre-ECM etkileşiminde rol alan niteliklere de sahiptir
- Bu rolleri üstlenen yapılarda karbonhidrat bir proteine ya da lipide kovalent olarak bağlanarak glukokonjugatları oluşturur
 - Proteoglikanlar
 - Glikoproteinler
 - Glikolipitler
- Proteoglikanlar: ECMe salınmış proteinlere ve zar proteinine kovalent bağlanan bir ve daha çok GAG zinciri (hyaluronat dışında)
 - Kutlece GAG kısmı daha ağır
 - Sindekan tek bir transmembran ppz, üç heparan sülfat ve kondroitin sülfat
 - GAG birimleri serin AA bağlı
 - Heparan sülfat kısımları değişik ECM ligantlarına özgül bağlanır (GF ler gibi) ve bu ligantın hücre yüzeyindeki reseptörüne sunar



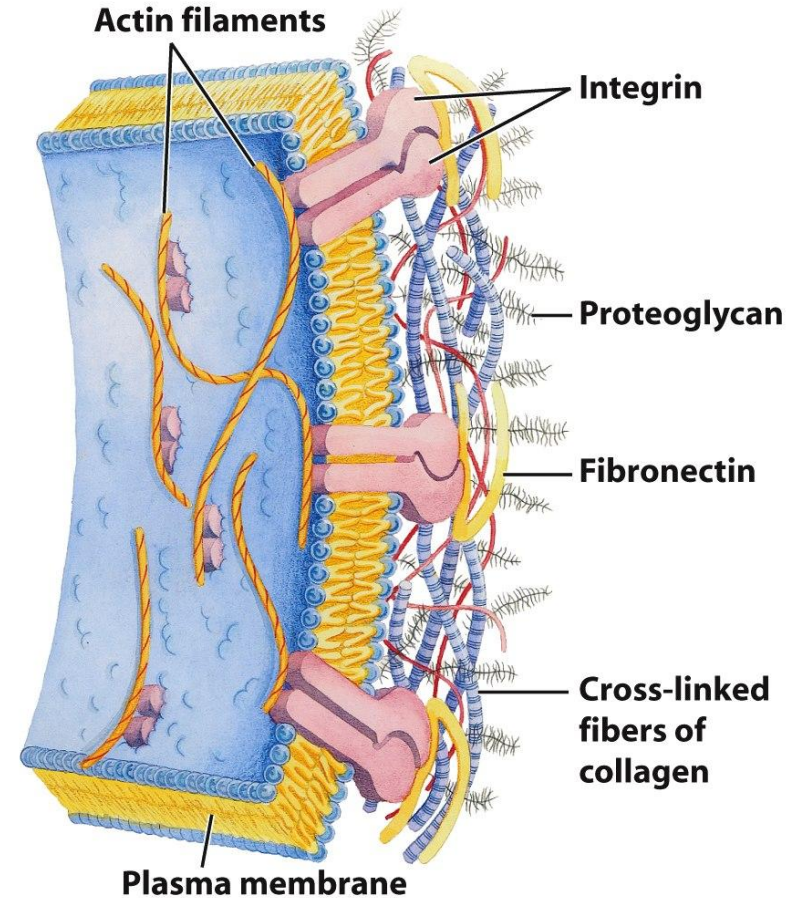
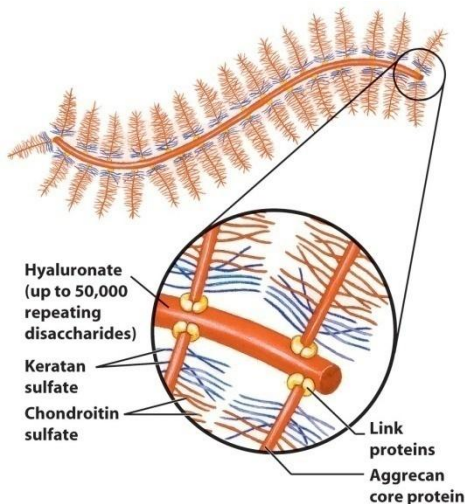
GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- Tek bir hyaluronat molekülüne bağlı birçok ECM proteini-GAG biriminin oluşturduğu supramoleküler yapılara proteoglikan kümeleri ismi verilir
 - Herbir çam ağacı bir proteoglikan birim
 - Bu birim hetero yapıda agrekane bağlı
 - Serin AA bağlılar
 - Bu birimden yüzden fazla var –küme-
 - Bunlar kovalent olmayan etkileşimlerle hyaluronata bağlı
 - 2×10^8 aşkın MW
 - ECM deki fibröz proteinlerle etkileşerek çapraz bağlı ağı bir yapı oluşturarak ECM e sağlamlık ve esneklik sağlarlar



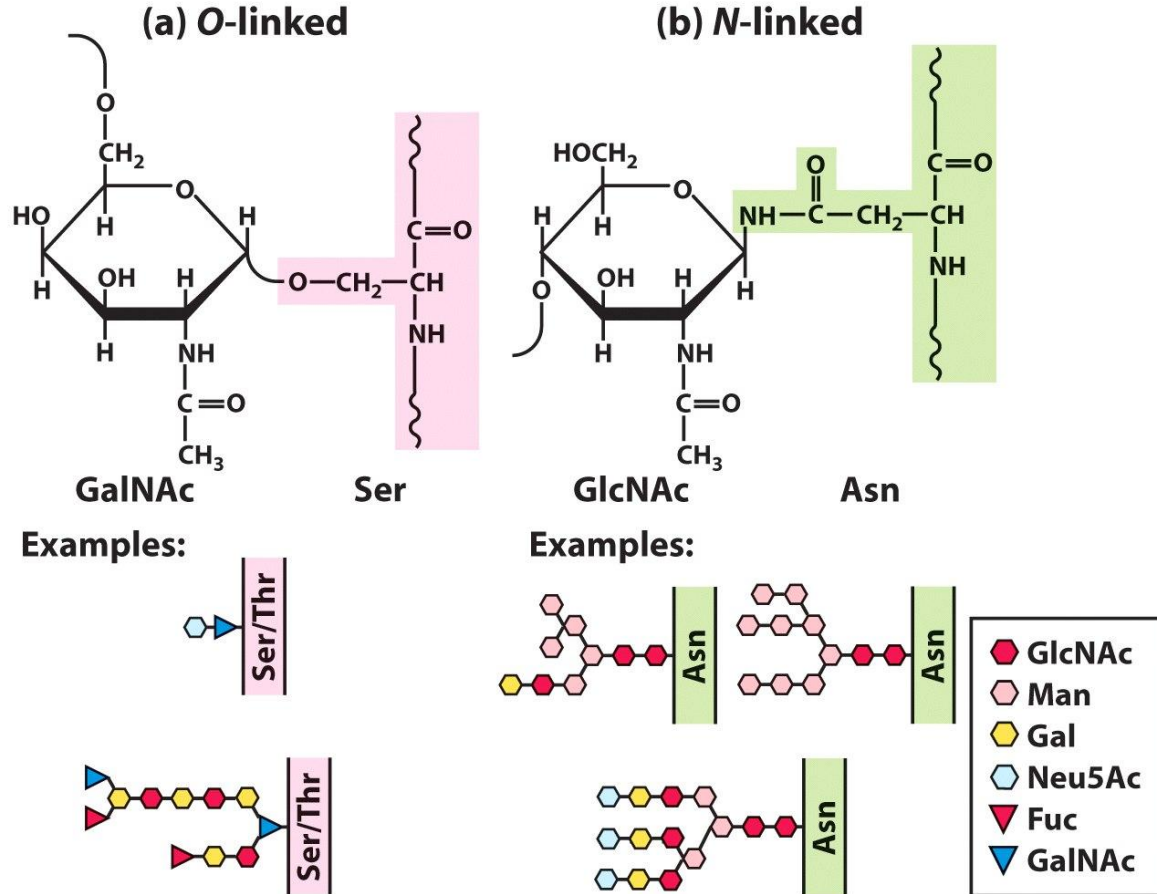
GLİKOZAMİNOGLİKANLAR (GAGlar)

- Hyaluronata non-kovalent bağlı bu proteoglikan kümeleri ECM deki fibröz proteinlerle etkileşerek çapraz bağlı ağı bir yapı oluşturarak ECM e sağlamlık ve esneklik sağlarlar
- Bunun yanısıra integrin gibi proteinlerle etkileşerek hücrelerin gelişmekte olan dokuya doğru yönlendirilmesinde rol alır
 - Artan etkileşim yeni doku oluşumunun sinyali
 - Kimde çok?



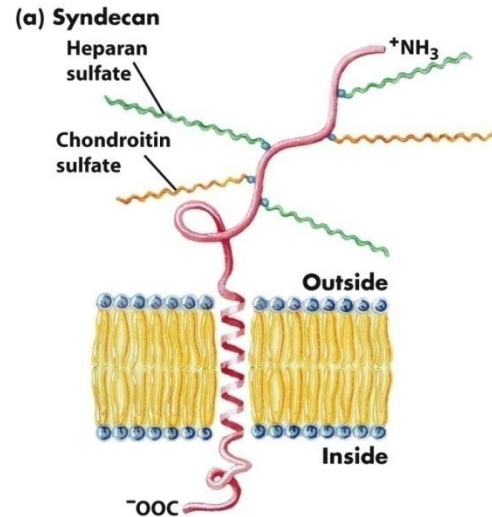
GLİKOKONJUGATLAR-GLİKOPROTEİNLER

- Proteine kovalent olarak bağlanması değişiklik arz eden bir ya da birkaç oligosakkarit içerir
 - Plazma zarının dış yüzü, kan ve ECM de bulunur
- Proteoglikanların GAGlarına oranla karbonhidrat kısımları çok daha kısa
- Yapısal olarak çeşitli –GAGlar 3-4 çeşit
- Karbonhidrat kısmı genelde protein kısmından daha hafif
- Protein zincirine serin ve threonin R grubundaki OH dan ya da Asparjinin amit azotundan bağlanırlar
- Birden fazla oligosakkarit tek bir proteine farklı noktalardan bağlanabilir

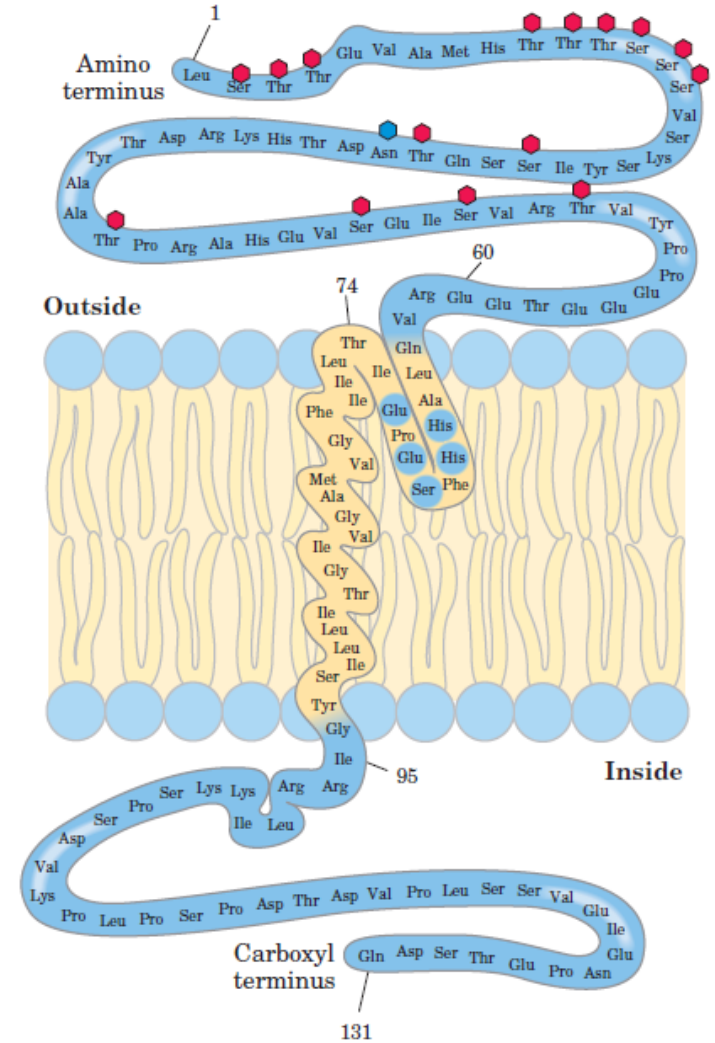


GLİKOKONJUGATLAR-GLİKOPROTEİNLER

- Glikoporin en iyi anlaşılmış zar glikoproteinlerinden
 - 16 oligosakkarit zinciri
 - yaklaşık 60-70 monosakkarit
 - Yine ser, thr veya asn bağlı
- Bunun zar proteoglikanından farkı ne? Kh ler dışarda



- Kütle oranları olarak proteoglikanlardan genelde şeker dominant
- Zincir sırası farkı (AB)n iken glikoproteinlerde özel kodlar



GLİKOKONJUGATLAR-GLİKOPROTEİNLER

- Ökaryot hücrelerde salınan proteinlerin birçoğu glikoprotein
 - IgGler lizozom enzimleri gibi

- Ribozomda sentezlenen proteine ER da şeker takılır, golgide işlenir ve üçüncül yapı belirlenir

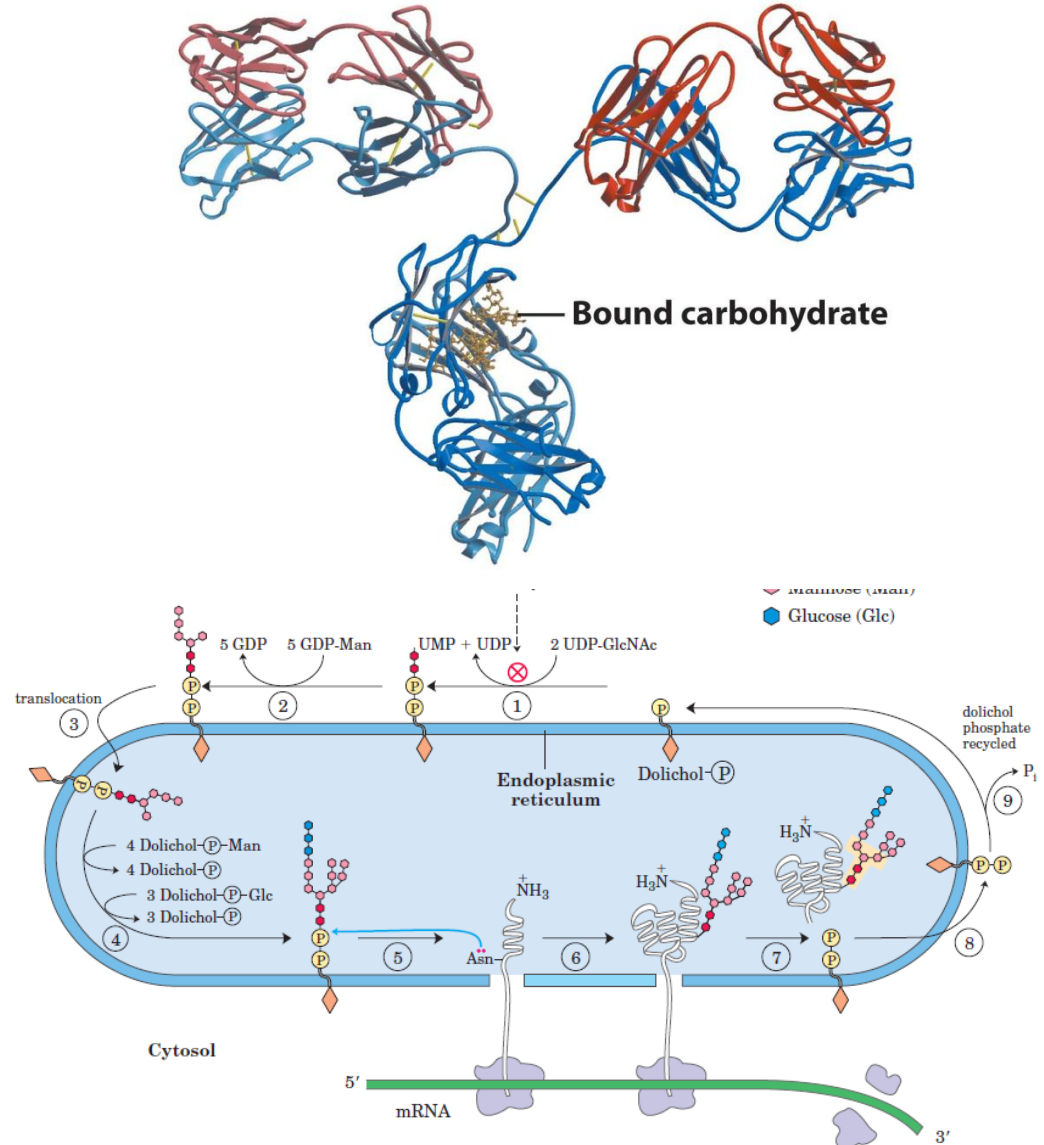
- Benzer yapılar AA ile de sağlanabilirdi, tam olarak anlaşılmış değil!

- Özellikle negatif yüklü khlerin yoğun olduğu alanlar proteine çubukumsu bir yapı sağlar (itmeler)

- Bu yük yoğunluğu bazı proteinleri proteolitik enzimlerden korur

- OH lar ile çözünürlük ve polariteye de katkıları var

- Yapı dışında katkısı ne?



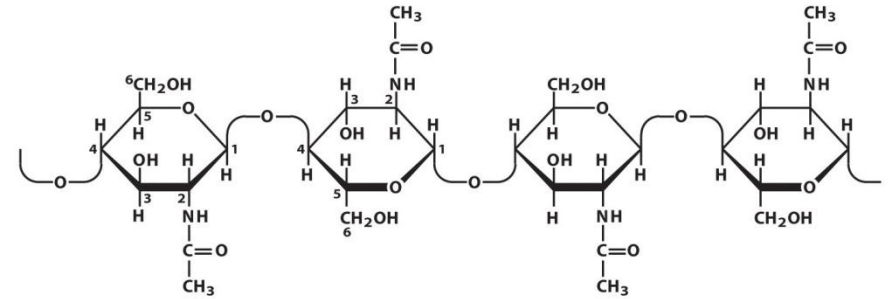
GLİKOKONJUGATLAR-GLİKOPROTEİNLER

- Yapısal ve depo polisakkaritler genellikle herhangi bir bilgi içermezler AAAAAAAAAA

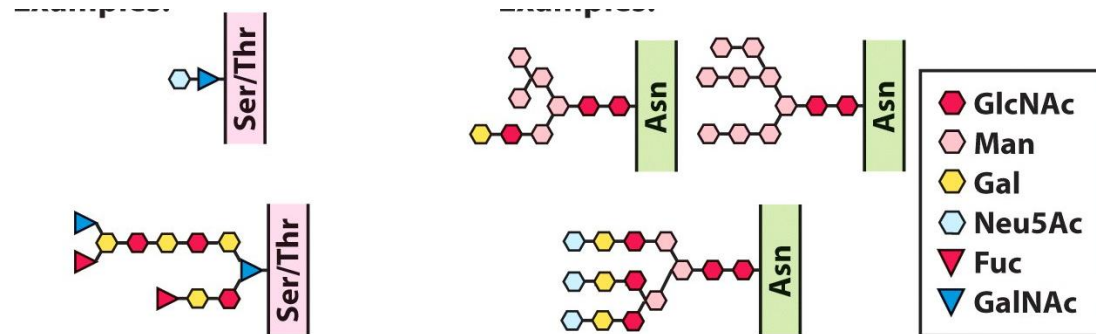
- Glikoproteinlerdeki oligosakkaritlerin protein yapısı üzerine fiziksel etkilerinden öte özel biyolojik etkileri mevcuttur

- Glikoproteinlere bağlanan os ler genelde tek düze değildir ve yapısal bilgi açısından muazzam zengindirler

- Bu polisakkaritlerin herbiri kendiyle tepkimeye giren enzim ve reseptörler tarafından tanınan eşsiz yüzeylere sahiptir



Kitin



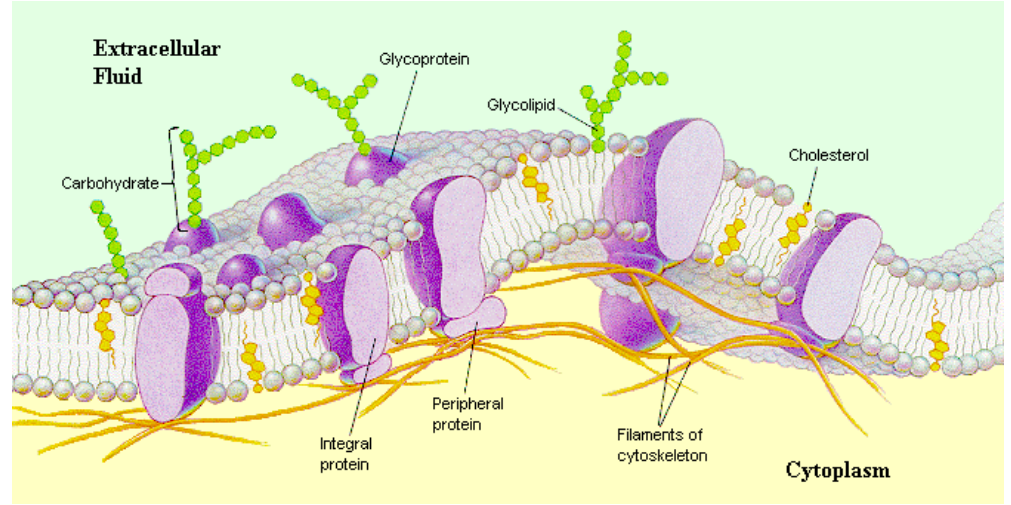
GLİKOKONJUGATLAR-GLİKOLİPİTLER

- Bazı lipitler kovalent bağlı oligosakkaritler içerir

- En tanınmışları gangliosit denen zar lipitleri

- Baş kısımları sialik asit ve diğer bazı monosakkaritleri içeren oligosakkaritlerdir

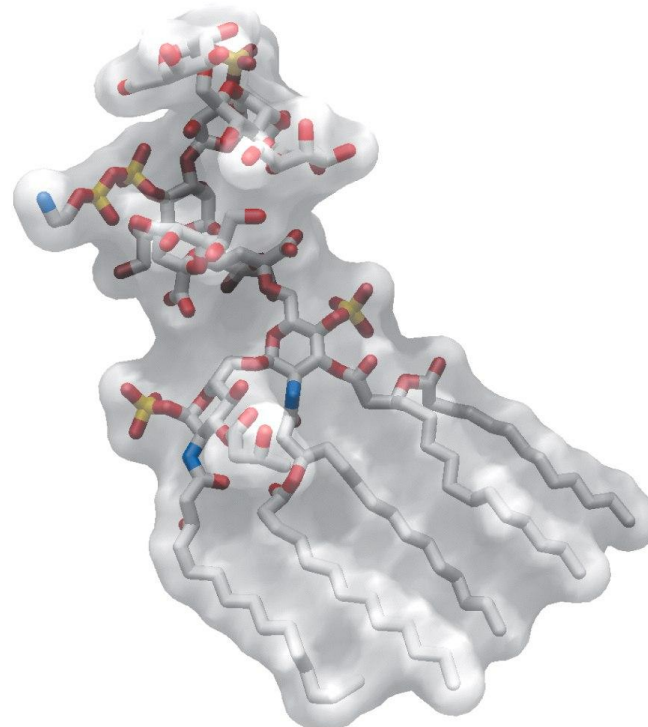
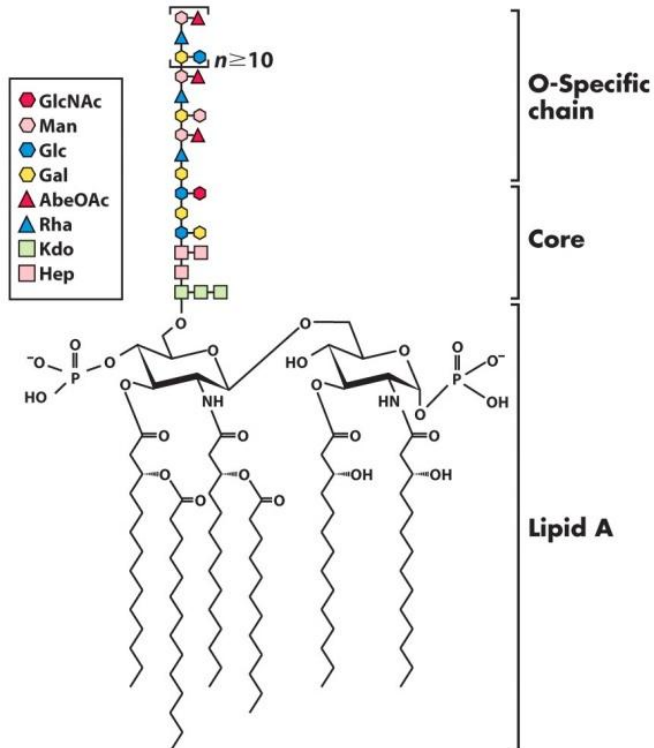
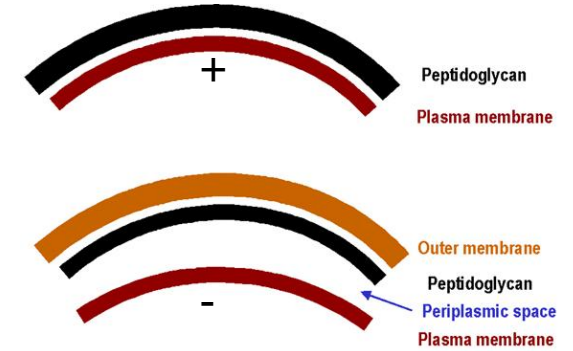
- Şeker kısmı yine zar dışına glikoprotein gibi



GLİKOKONJUGATLAR-LİPOPOLİSAKKARİTLER

- Lipopolisakkaritler gram negatif bakterilerin yüzeyini tamamen kaplar

- Antikorların ana hedefi bunların yüzeyindeki şeker gruplarıdır



LEKTİNLER-KH Tanıyıcılar

- Lektinler karbonhidratlara yüksek özgüllükle bağlanan ve tüm organizmalarda bulunan özel proteinler
- Karbonhidratların belirli yerlerinde özel H bağları etkileşimleri sağlarlar
 - Bu şekilde pekçok kombinasyon içinden kendi hedeflerini ayırdedebilirler
 - Örn bitkide risin, hayvanda galectin özel Gal beta 1→ 4 glc
- Saf halde lektin molekülleri bu özellikleriyle belli glikoproteinlerin saptanması ve ayırdedilmesinde kullanılmakta
 - Affinite kromatografisinde Ab-An etkileşimini benzer bir mantık
- Önemli işlevleri arasında , protein ve hücre yıkımı, hücre-hücre etkileşimi ve de adezyon gelmektedir

TABLE 7-3 Some Lectins and the Oligosaccharide Ligands They Bind

Lectin source and lectin	Abbreviation	Ligand(s)
Plant		
Concanavalin A	ConA	Man α 1—OCH ₃
<i>Griffonia simplicifolia</i> lectin 4	GS4	Lewis b (Le ^b) tetrasaccharide
Wheat germ agglutinin	WGA	
Neu5Ac(α 2→3)Gal(β 1→4)Glc		GlcNAc(β 1→4)GlcNAc Gal(β 1→4)Glc
Ricin		
Animal		
Galectin-1		Gal(β 1→4)Glc
Mannose-binding protein A	MBP-A	High-mannose octasaccharide
Viral		
Influenza virus hemagglutinin	HA	
Neu5Ac(α 2→6)Gal(β 1→4)Glc		
Polyoma virus protein 1	VP1	
Neu5Ac(α 2→3)Gal(β 1→4)Glc		
Bacterial		
Enterotoxin	LT	Gal

LEKTİNER-Seruloplazmin

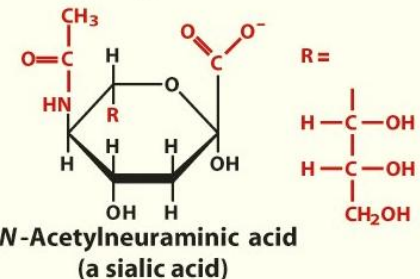
seruloplazmin



<http://www.teknat.umu.se/pressinformation/nyhetsvisning/koppar-gor-protein-mindre-stabilt.cid153040>

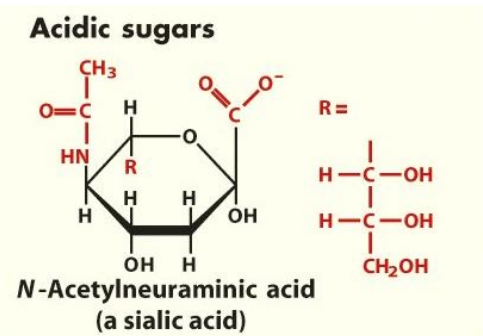
- Kanda bakır taşınımının ana sorumlusu bir glikoprotein
- Sialik asitle biten karbonhidrat zincirleri taşır
 - Sialik asit varlığı genel olarak proteinin karaciğerde parçalanmasını engeller
 - Yaşlanan protein sialidaz enzimi vasıtasıyla sialik asitlerinden arınır
 - Karaciğerin ana bileşeni olan Hepatositlerin plazma zarlarındaki lektinler var
 - Bunlar sialik asitlerini kaybederek Gal açığa çıkmış seruloplazminleri tanır
 - Endositoz ve yaşlanan protein yıkımı

Acidic sugars



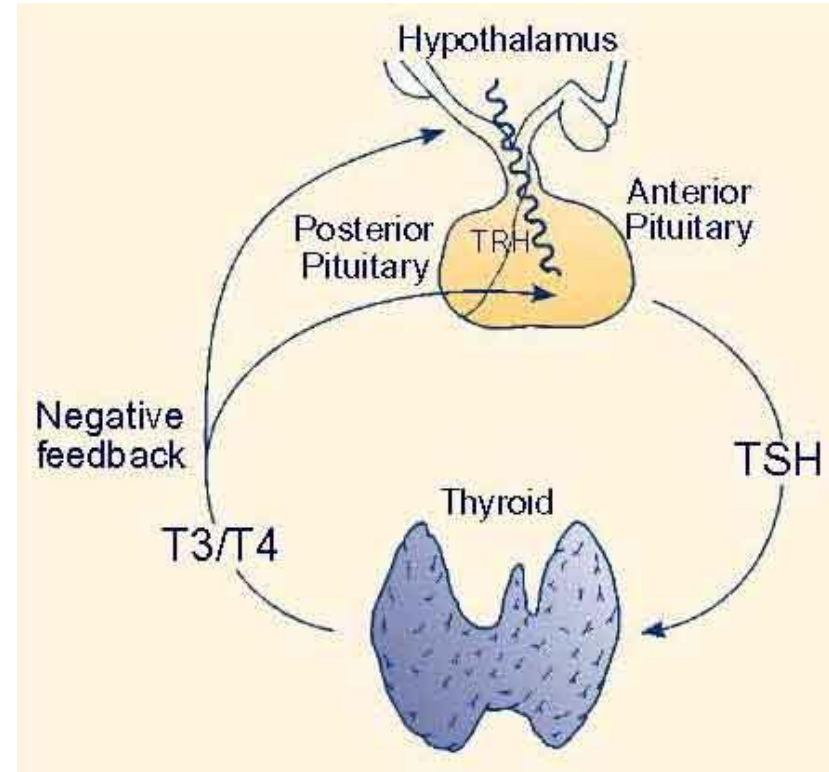
LEKTİNLER-Eritrosit Yıkımı

- Benzer bir mantıkla yaşlı kırmızı kan hücreleri yıkılır
- Yeni sentezlenen eritrositlerin plazma yüzeylerinde sialik asitle biten glikoproteinler var
- Eğer kan alımı sonrasında sialidaz enzimine tabi tutulup kana tekrar verildiğinde birkaç saat içinde yok olurken
- Enzime tabi tutulmayanlar haftalarca kanda dolaşabilir



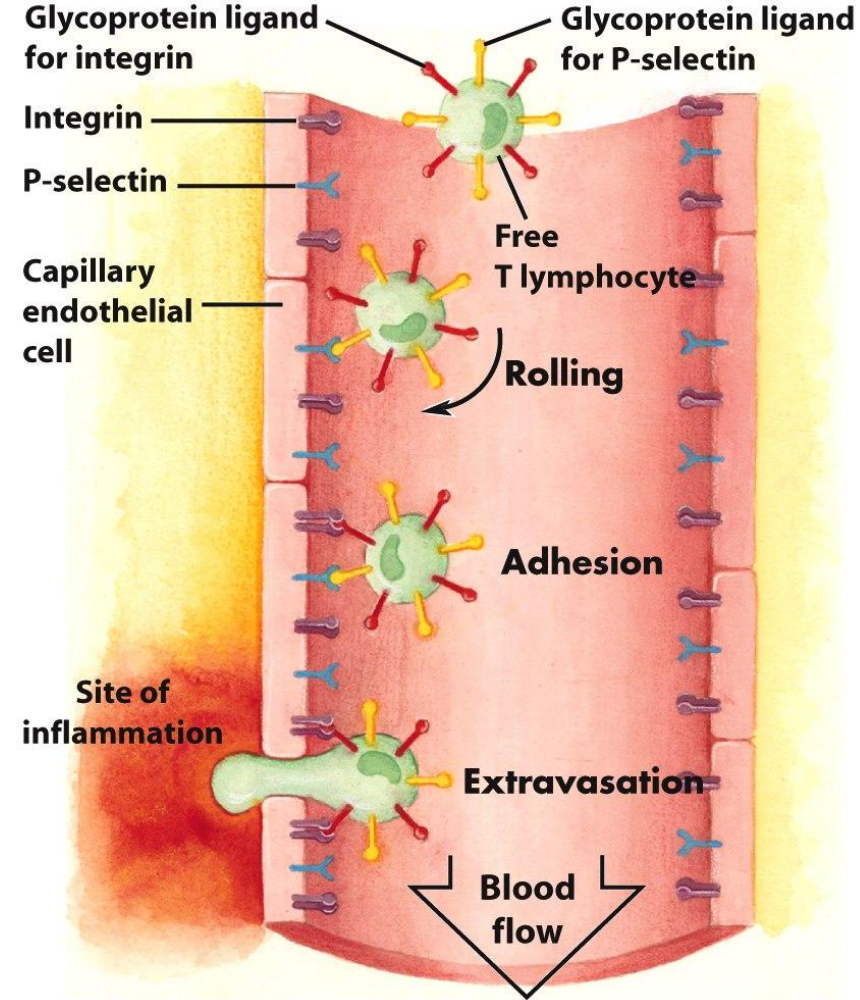
LEKTİNLER- Kanda Tirotropin Seviyesi Kontrolü

- Tirotropin tiroid bezinin regulasyonunda rol alan bir hormon
- Bu hormon oligosakkarit kısımları içerir
 - gliko protein
- Oligosakkarit zincirleri özel Gal ve Glc türevleri içerir
- Bu uç kısım hepatositlerdeki bir lektin zar reseptörü tarafından tanınır ve kandaki seviye hepatositlerdeki yıkımla düşürülür
- Kan seviyesi çok düştüğünde ise salgı bezleri tarafından hormon salınımı tetiklenir ve tekrar kandaki düzey artar
- TSH (tiroid stimulating horm) seviyesi hastalık göstergesi olabilir



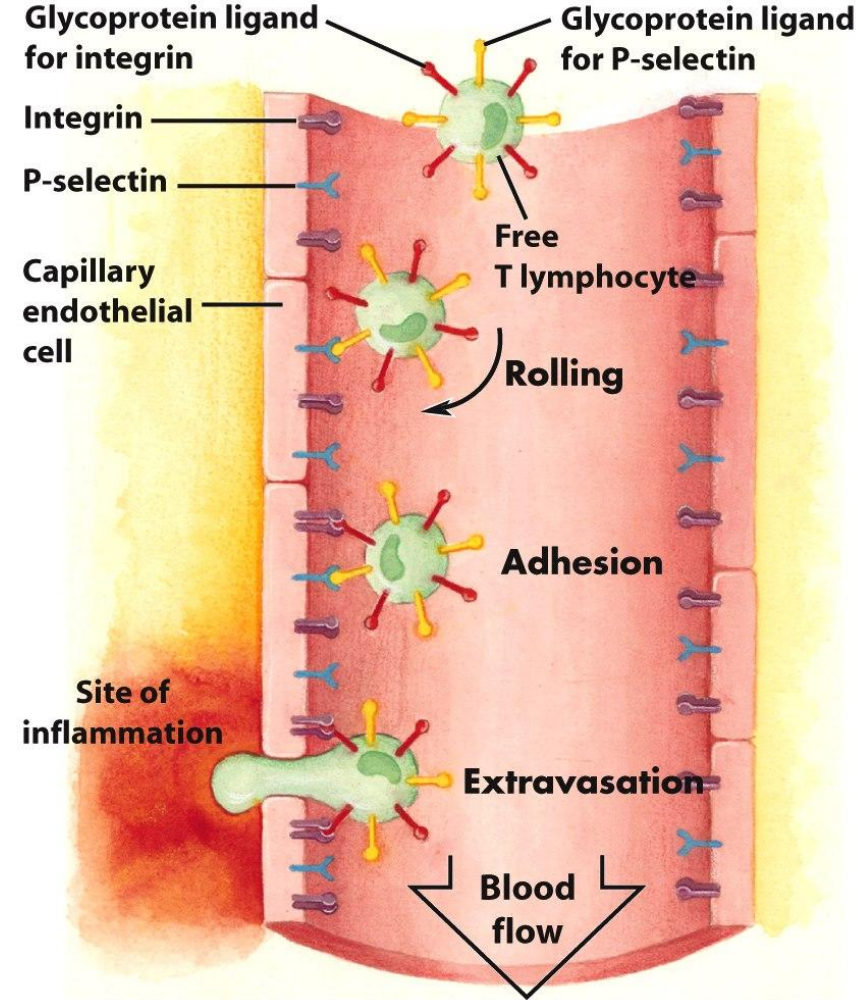
LEKTİNLER- Özel bir sınıf Selektinler

- Selektinler, hücre-hücre etkileşimi ve adezyon işlevinde rol alan plazma proteinleridir
 - Lektin ailesi
- P-selektinler T lenfositlerin kanda inflamasyon bölgesine hareketinde etkin
- T lenfosit yüzeyindeki glikoproteinleri tanıyan yapılar endotel zarlarındaki p-selektinler
 - Endotel hücre-T lenfosit hücre etkileşimi
- Endotel zara yakın yuvarlanma hareketi
 - Eritrosit-hepatosit etkileşiminde selektin var mı?
 - Evet organizma kendi hücreleri arası etkileşim ve adezyonu bunlarla sağlar



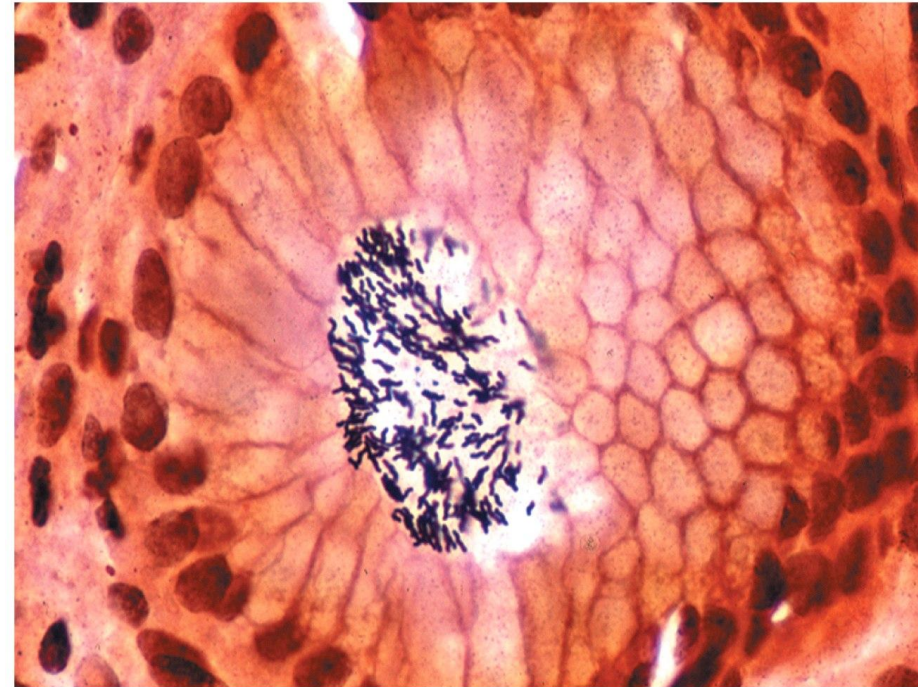
LEKTİNLER- Özel bir sınıf Selektinler

- İnflamasyon bölgesinde artan yüzey reseptör yoğunluğu hem p-selektin-T lenfosit yüzey glikoproteini hem de integrinler-T lenfosit yüzey proteini ile artan etkileşimler T lenfosit akışını yavaşlatıyor ve ardından bağlıyor (adezyon)
- İntegrinler hücreler arası ve hücre ECM sinyalizasyonunda rol alan çok önemli proteinlerdir
- Bunun neticesinde endotel boşluktan sorunlu bölgeye tranfer (ekstravasasyon)
- L selektin de T lenfosit yüzeyinde bir reseptör bunlar da endotel hücre yüzeyindeki glikoproteinlere yapışıyor



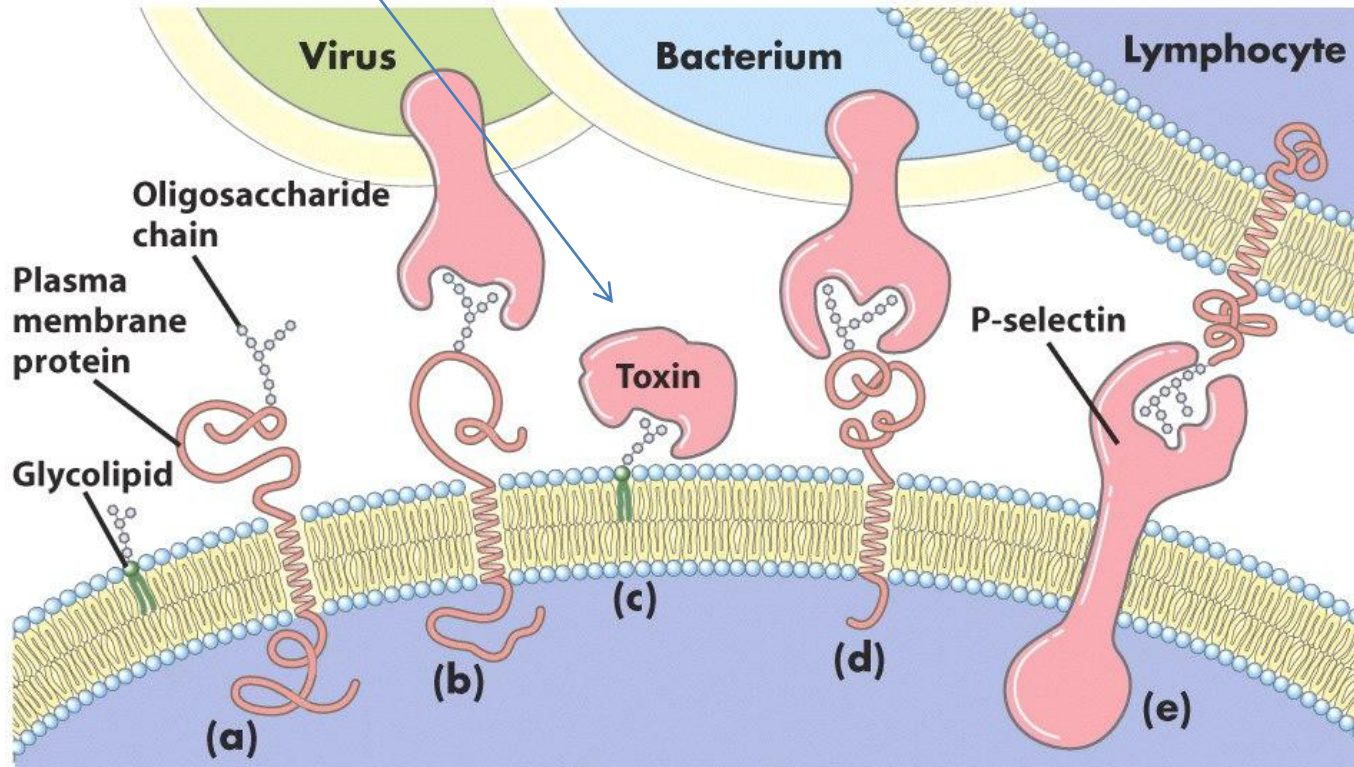
LEKTİNLER- Mikrobiyal enfeksiyonda rolleri

- Gastrik ülserin pekçoğundan sorumlu
Helicobacter Pylori bakterisi
- Bu bakteri mide epitelindeki hücrelere, bu hücrelerin yüzeyinde bulunan Le^b oligosakkaritine bağlanarak tutunur
 - Lewis b antijen mide epitelinde bolca
- Bu oligosakkarit O kan grubunun determinant oligosakkaritidir
 - Kırmızı kan hücrelerinin ve pek çok dokuyu oluşturan hücrelerin yüzeyinde yer alır
- Peki bu ülserler hangi kan gruplarında daha çok?
- A ve B ye göre sıfırda birkaç kat daha fazla
- Tedavi için ne olabilir
- Sentetik Le^b oligosakkariti oral yolla alındığında, virüs lektini için hücrelerin yüzeyindeki Le^b şekeriyle yarışır, ilaç olarak şeker içiyorsunuz

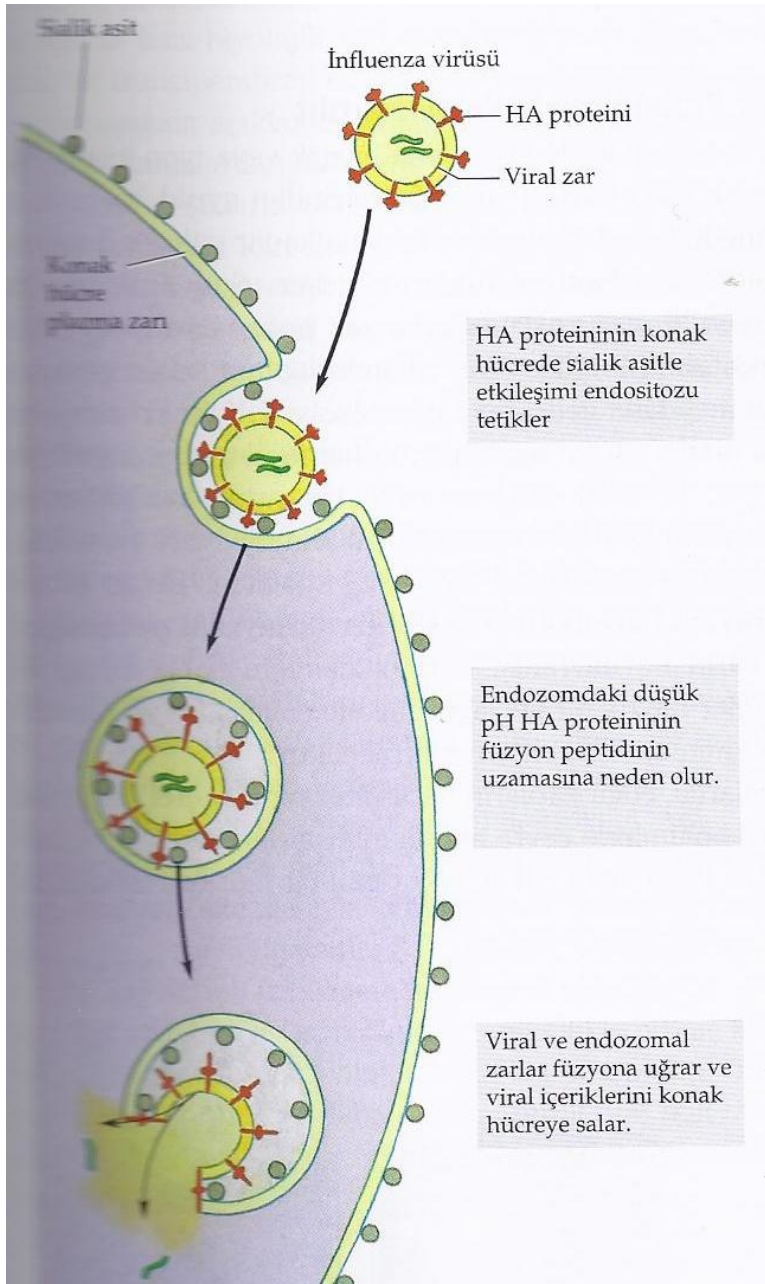


LEKTİNLER- Mikrobiyal enfeksiyonda rolleri

- Kolera ve boğmaca bakterilerinin salgıladığı özel proteinlerle hücre zarında bulunan glikolipitlere özgül olarak bağlanırlar ve hücre işleyişini bozarlar,
 - kolerada ishal gibi..
 - Buna göre aşağıdaki şekilde neresi lektin?
- Grip virüsü gibi pekçok virüsde zarlarındaki lektinlerle hücrelerin glikoproteinlerindeki oligosakkaritlere tutunarak enfeksiyonu tetiklerler



LEKTİNLER- Mikrobiyal enfeksiyonda rolleri



- Hemagglutinin proteinin Grip virüs zar yüzeyindeki bir lektindir
- Bu sialik asit kalıntılarına yapışır
- Endozomda düşük pH peptitleri gerer ve endozom patlar ve hücre içine yayılım gerçekleşir