

Glükoproteinek (GP)

ELŐADÁSVÁZLAT ORVOSTANHALLGATÓK RÉSZÉRE

SZTE ÁOK Biokémia Intézet
összeállította: dr Keresztes Margit

Jellemzők

- relative rövid oligoszacharid láncok (≥ 30)
(sok elágazás) (1-85% GP tömeg)
- nagyszámú változat – nagymértékben különböző cukormintázatok
specifikus glikoziltranszferázok (>100):
- kovalens kötődés fehérjékhez (O- vagy N-glikoziláció)

Jelentőség-funkció

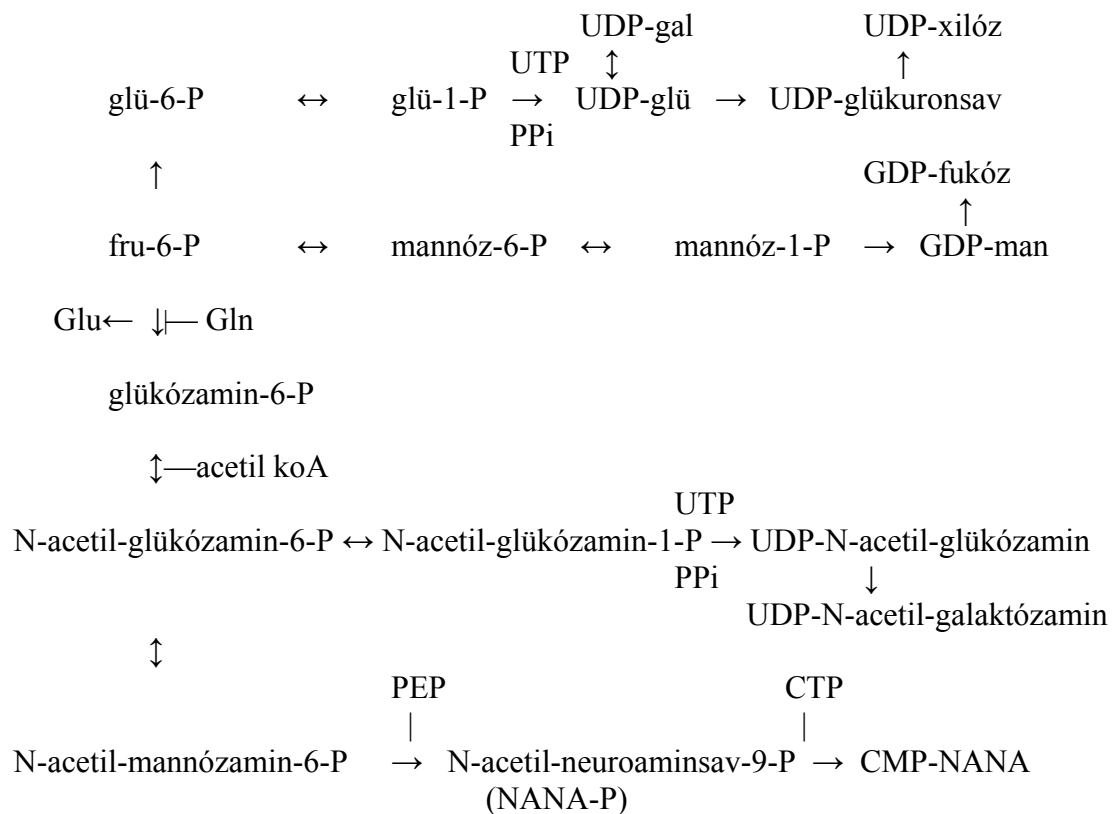
- életfontosságúak! (már magzati fejlődés során)
- oligoszacharid lánc – biológiai információ!
(sejt-sejt kölcsönhatás, felismerés ---antigenitás)
- fehérjefunkciókban részvétel
 - receptorok
 - hormonok
 - transzkripció szabályozása
- sejten belüli transzportjel
- proteolízis elleni védelem
- viszkozitás, töltés, adhezivitás módosítása

Szerep – fehérjepélda – lokalizáció

<u>Sejt-sejt felismerés membránreceptor</u>	<u>sejtmembránfehérjék</u>	<u>PM</u>
<u>enzimek DNS-kötés</u>	<u>pl. alkalikus foszfatáz (egyres) sejtmagi fehérjék</u>	<u>i.c.</u>
<u>struktúrális szerep adhéziós fehérje nedvesítő, védő hatás</u>	<u>pl. kollagén pl. laminin mucinok (PM)</u>	<u>e.c.</u>
<u>transzport hormonok immunfunkció</u>	<u>pl. transferrin TSH, FSH, LH, CGH immunglobulinok</u>	<u>vér- plazma globulinok</u>

Oligoszacharidlánc alkotói

hexózok:	mannóz	GDP	(N-glikozidos) (lehet szulfatált)
	galaktóz	UDP	(N-glik.)
	glükóz	UDP	(N-glik.)(ált. csak szintézisnél fordul elő)
hexózaminok:	N-acetil-glükózamin	(UDP)	(N-glik.) (szulfát)
	N-acetil-galaktózamin	(UDP)	(N-, O-glik.) (szulfát)
pentóz:	xilóz (arabinóz)	UDP	(N-glik.)
dezoxicukor:	fukóz (6-dezoxi-L-galaktóz)	(GDP)	(N-, O-glik.)
sziálsav:	N-acetil neuraminsav (NANA)	(CMP)	(N-, O-glik.)

Szintézis

Glikolizáció

O-glikolizáció

- *kötésfajták*: fő: N-acetil-galaktózamin Ser (Thr)
spec: gal OH-Lys /kollagén/
N-acetil-galaktózamin Ser (Thr) /biz. sejtmagi és citopl. fehérjék/

- *O-glikán lánc jellemzői*:

- hosszú, kinyújtott lánc (akár több 100 nm!)
- rel. merev (pálcika) (N-acetil-galaktóamin - aminosav)
- fehérjegerinc: ismétlődő aminosavszekvenciák

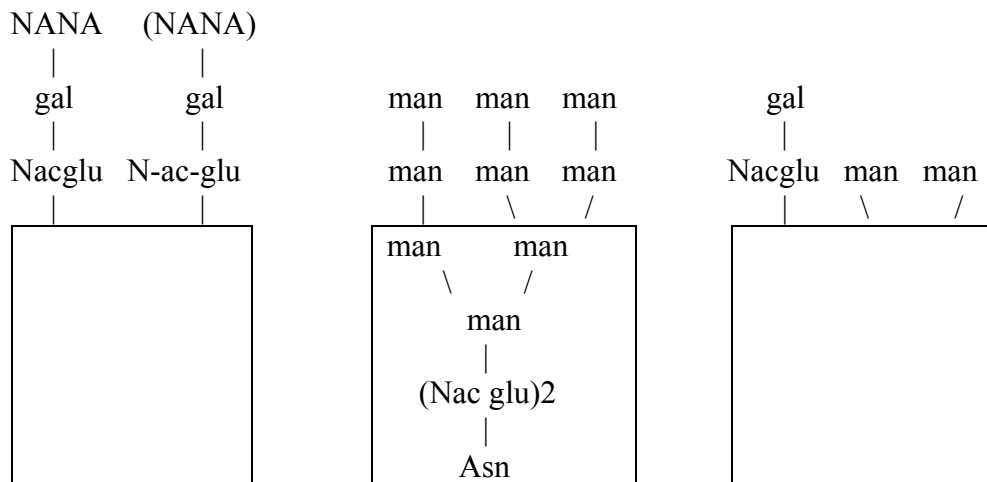
- *szintézis jell.*:

- lépésenként glikolizáció
- az első cukrok kapcsolása még a transzláció alatt
(kotranszlációs módosítás) (rER)
- majd poszttranszlációs módosítás (Golgi)
- spec. 6 P- glikozil transzferázok

N-glikolizáció

- *kötés*: - közös pentaszacharid (man)₃(N-acetil-glükózamin)₂ – Asn
- közös kezdeti lépések
- *N-glikán lánc fajták* → „antennák” (2-5 ág)

- *N-glikozilációs oligoszacharid típusok*:



komplex

nagy mannóz tart.

hibrid

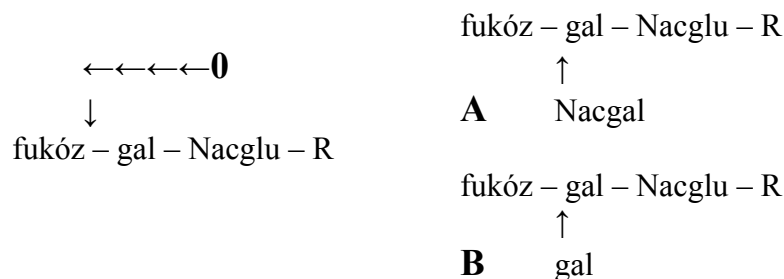
Mucinok

- döntően O-glikozilált oligoszacharidláncok (kevés N-glikozilált is)
- ismétlődő aminosav szekvencia (Ser, Thr, Pro)
- hosszú, rel. merev lánc (merev pálcika)
- ált. negatív töltésű (sziálsav, szulfát csoport)
- szekréción termék membránhoz kötött

- gasztrointesztinális r., légzőr., genitális r., nyálmirigy
- oligomérek—diszulfid kötések (Cys) ← — köptetők
 - ↓ ↓
 - ↓ ↓ (nagy mol. Tömeg)
 - ↓
 - nyák (94% víz, 5% mucin, 1% más)
 - |
 - védő funkció: nagy viszkozitás
 - nedvesítés
 - sejtadhézió gátlása
 - proteázokkal szemben rezisztens
 - sejtfelszíni antigének leplezése (maszkolás)
 - immunvédelem elől „bújtatás”
 - (cél: autoimmunitás ellen védelem);
 - (malignus daganatsejtek számára immunreakció kivédése)

Vércsoport antigének

AB0



- 0** fukoziltranszferáz
- A** + N-acetil-galaktózamin transzferáz
- B** + galaktóz transzferáz

Patobiokémia

- lebontás problémák: lizoszómális enzimdefektusok (nagyszámú spec. Enzim)
- betegségek: mannozidózis, fukozidózis, szialidózis...
- fő tünet: ált. mentális retardáció