

Glycokonjugate

Glycokonjugate

- *Proteoglykane* Strukturelement
- *Glycoproteine* Information
- *Glydolipide* Information; Oligosaccharide bilden hydrophile Kopfgruppe

Unterschiede in den Zuckerketten

Proteoglycane	Glycoprotein
Linear (unverzweigt)	Oft verzweigt
Lang (bis > 100 Einheiten)	Nur 3-10 Monosaccharid-Einheiten pro Kette
Sauer (Sulfat- & COOH-Gruppen)	
Wiederholende Disaccharid-Einheiten	Bis zu 7 verschiedene Zucker
Nur O-gekoppelt möglich (Ser, Thr)	N- & O-gekoppelt möglich (Asn, Ser, Thr)

Glycosaminoglycane sind Bestandteile der extrazellulären Matrix

Die extrazelluläre Matrix besteht aus einem verzahnten Netzwerk aus Heteropolysacchariden und Faserproteinen (wie Kollagen, Elastin, Fibronectin & Laminin). Als Glycosaminoglycane werden alle *Heteropolysaccharide* bezeichnet, die *lineare Polymere* sind und sich aus *wiederkehrenden Disaccharideinheiten* zusammensetzen. Eines davon ist immer N-Acetylgalactosamin/ N-Acetylglucosamin, das andere in den meisten Fällen eine Uronsäure (D-Glucoron- oder L-Iduronsäure für gewöhnlich). Bei manchen sind einige Hydroxylgruppen des Aminozuckers mit Sulfat verestert. Uronsäuren + Sulfat → hohe Dichte an negativer Ladung → langgestreckte Form

Glycosaminoglycane sind *an extrazelluläre Proteine gebunden* und bilden so die **Proteoglycane**.

Glucosaminglycane sind kovalent an ein Core-Protein gebunden.

Ausnahme: *Hyaluronan* (freies Zuckerpolymer) hat keine kovalente Bindung an Core-Protein.

Typische Glycosaminoglycane

- *Chondroitinsulfat*, $\text{GlcU}(\beta 1-3)\text{GlcNAc}_4/6\text{SO}_3 \rightarrow$ Zugfestigkeit von Sehnen, Knorpel, Bändern & Aortenwand
- *Dermatansulfat*, $\text{GlcUA-GalNAc} \rightarrow$ Geschmeidigkeit der Haut, auch in Blutgefäßen & -klappen
- *Keratansulfat*, $\text{Gal}(\beta 1-4)\text{GlcNAc}_4/6\text{SO}_3 \rightarrow$ Hornstrukturen
- *Heparansulfat*, $\text{GlcUA}(\beta 1-3)\text{GlcNAc}$
- *Heparin*, $\text{GlcUA}(\beta 1-3)\text{GlcNAc} \rightarrow$ Antikoagulans
- *Hyaluronan* aufgebaut aus bis zu 50.000 Chondroitinsulfat-Einheiten

Heparansulfat & Heparin haben keine strukturellen Unterschiede; sie unterscheiden sich nur in ihrem Sulfatanteil.

Verankerung von Chondroitinsulfat am Core-Protein:



Funktion

Proteoglycanstruktur hat bei Membranproteinen eine *osmotische* und eine *Filterfunktion*.

Hyaluronan kommt in extrazellulärer Matrix & besonders im Knorpel vor, verleiht Zugfestigkeit & Elastizität und außerdem Viskosität durch Wasseraufnahme, ist für gelartige

Substanz im Glaskörper des Wirbeltierauges verantwortlich. Hyaluronidasen können glycosidische Bindungen spalten und werden deshalb von einigen pathogenen Bakterien sezerniert; u.a. auch von den Spermien vieler Organismen → kann in Eizelle rein. Andere Glycosaminoglycane sind viel kürzere Polymere & **kovalent an Core-Protein gebunden**.

Heparansulfat-Cyclus

rER → Golgi → Vesikel → Plasmamembran → Endocytose (wenn zuviel oder die Zuckerstruktur kaputt ist → Lysosomen: 1. Schritt Auflösen des Proteins, 2. Schritt Lyse der Zucker)

Proteoglycane

Makromoleküle der Zelloberfläche oder extrazellulären Matrix. Glycosaminoglycan-Ketten kovalent an Membranprotein oder sezerniertes Protein gebunden. Zucker ist größte Komponente hinsichtlich Masse, dominiert Struktur, Ort biologischer Aktivität und Wechselwirkungen.

Proteoglycane sind Hauptbestandteile von Bindegewebe (nicht-kovalente Bindungen sorgen für Festigkeit & Elastizität).

Manche können Proteoglycanaggregate bilden → Hyaluronat-Moleküle: Chondroitinsulfat- & Keratansulfatketten sind über Trisaccharid-Linker an Aggrecan gebunden, ca. 100 von diesen Proteoglycanen binden über ein Linkprotein (nicht kovalent!!!) an ein einziges langgestrecktes Hyaluronan → $M_r > 2 \cdot 10^8$ → damit assoziiertes Hydratwasser hat so großes Volumen wie Bakterienzelle.

→ Verankerung der Zellen in extrazellulärer Matrix und außerdem vermitteln sie Zellwanderung. Vermitteln sonst noch Bindung von Wachstumsfaktoren an Rezeptor.

Peptidoglycane

Peptidoglycane sind starrer Bestandteil der Zellwand von Bakterien. Zuckerketten (immer abwechselnd ($\beta 1 \rightarrow 4$)-verknüpfte N-Acetylglucosamin- & N-Acetylmuraminsäurereste, die über kurze Peptidketten quervernetzt sind. In den Peptiden sind L- & D-Aminosäuren enthalten. Bei gram-negativen Bakterien ist die Peptidverbindung kürzer.

Penicillin verhindert die Quervernetzung bei der Bildung von Peptidoglycanen → nur bei gram-negativen Bakterien wirksam. Resistenz entsteht durch Inaktivierung des Lactam-Rings (aktives Zentrum) im Penicillin.

Glycoproteine

...sind informationsreiche Konjugate mit Oligosacchariden

Vielfalt der Zuckerstrukturen gewährleistet durch:

- Kombination von 7 bis 8 unterschiedlichen Zuckern (Monosacchariden)
- Art der Kopplung (N – an Asn, O- an Ser & Thr)
- Bindung am anomeren Kohlenstoffatom → α - & β -Konfiguration möglich
- Verschiedene Disaccharidbindungen möglich (z.B. $\beta 1,4/1,6$...)
- Substitutionen in den Zuckern möglich (z.B. Phosphat, Sulfat...)

Veränderungen durch die Anhängung von Oligosacchariden an Proteine:

- Polarität & Löslichkeit
- (wenn im Golgi rangehängt) Einfluß auf Abfolge der Faltung → veränderte räumliche Struktur
- Wechselwirkungen können Faltung begünstigen/ ausschließen → veränderte Tertiärstruktur
- (wenn Zuckerketten stark negativ geladen) Peptidkette wird in langgestreckte Form gezwungen → u.U. Schutz vor proteolytischen Angriffen

Glycolipide

Ganglioside = Membranlipide (bei Eukaryonten), bei denen die polare Kopfgruppe aus komplexem Oligosaccharidgerüst, das Sialinsäure u.a. Monosaccharide enthält.

Zuckerkomponente i.a. auf Außenseite der Plasmamembran.

Lipopolysaccharide sind vorherrschendes Merkmal der äußeren Membranoberfläche gram-negativer Bakterien → Hauptziele der Antikörper.