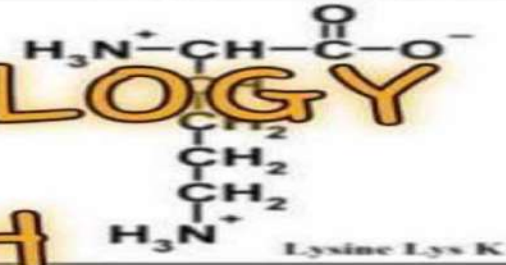


Aspartic acid Asp D



# MOLECULAR BIOLOGY

## HAYAT BATCH

Liposome

Micelle

done by : Abdullah Harahsheh

lecture no: 4

Bilayer sheet



# Heteropolysaccharides

Dr. Walaa Bayoumie El Gazzar

Nebras Melhem

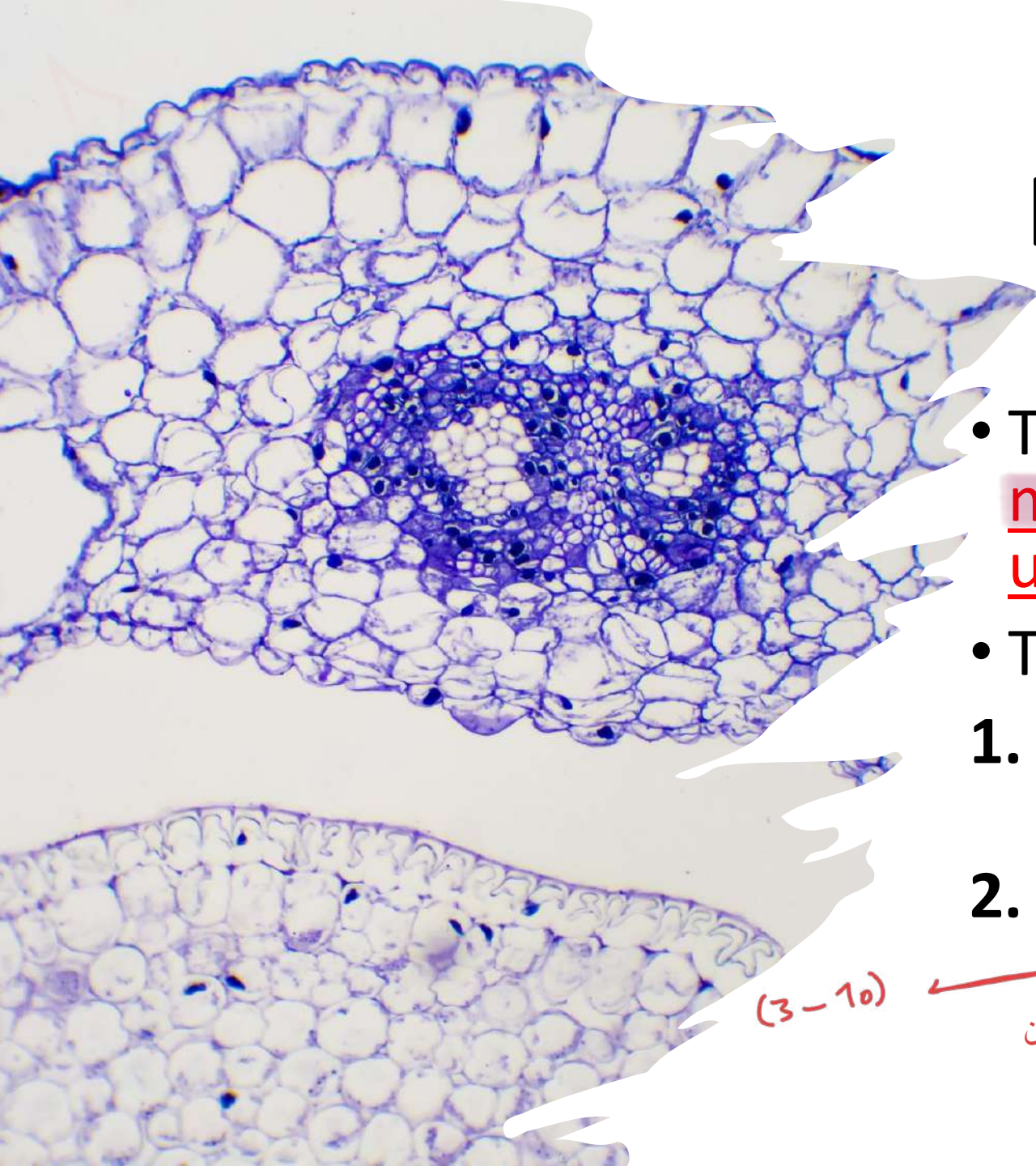
## تذكير سريع

- 1- Homogeneous polysaccharides: give single type of sugar on hydrolysis

لما أكسره بعطيني نوع واحد من السكريات

- 2-Heterogeneous polysaccharides: different type of sugars associated with other substances.

لما أكسره بعطيني عدة أنواع من السكريات



# Heteropolysaccharides

- They are **polysaccharides** formed of more than one type of simple sugar units.
- They include the: **لانه يشبه ال mucus، لزجه**
  1. **Glycosaminoglycans** (formerly called the **mucopolysaccharides**)
  2. **Glycoproteins** (proteins + oligosaccharide chains).

هسا ال GAGs اغلبيته كاربوهديريت ،مرتبطين بنسبه قليلة بالبروتين  
مش زي ال glycoproteins ،من اسمه اغلبيته بروتين ومرتبط بكم  
جزئيء كاربو

# Glycosaminoglycans (GAGs)

- They are **unbranched, long chain** (usually > 50 sugar units) heteropolysaccharides composed of a **repeating disaccharide unit**, usually made up of:

1. **Amino sugar**

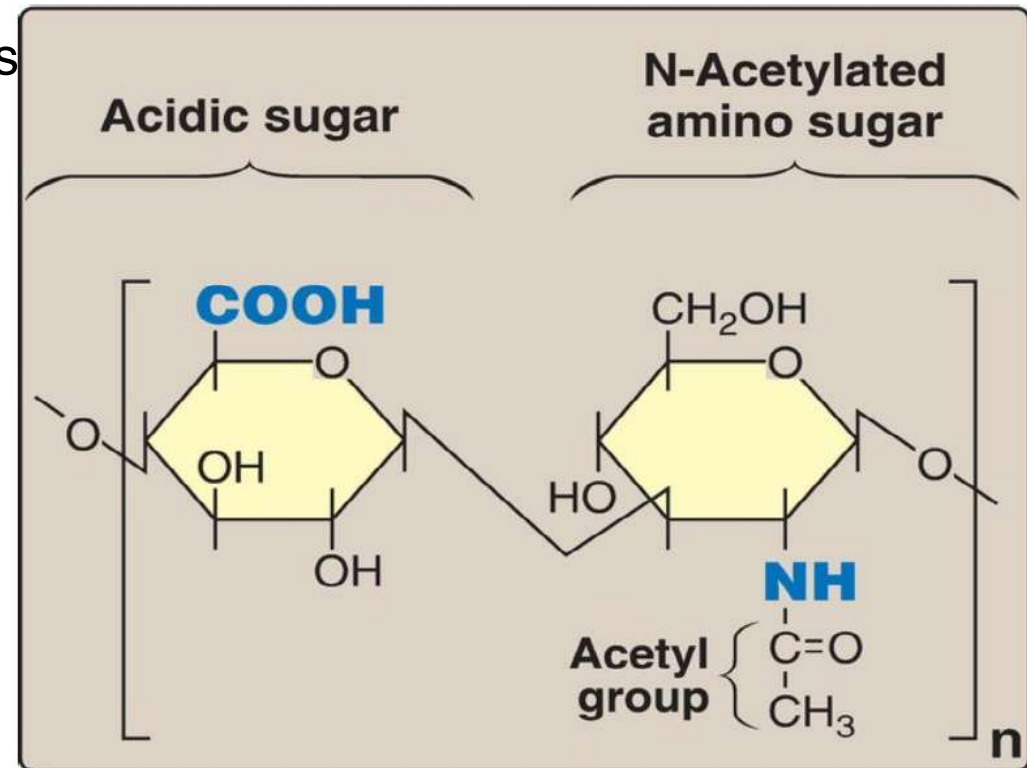
2. **Uronic acid (sugar acid).**

مكوناته الرئيسية

هون الامين والسكر رح يكونوا repeated  
حبه سكر جنبها حبه امين وهيك

- A single exception is **keratan sulfate**, which contains **galactose** rather than an acidic sugar.

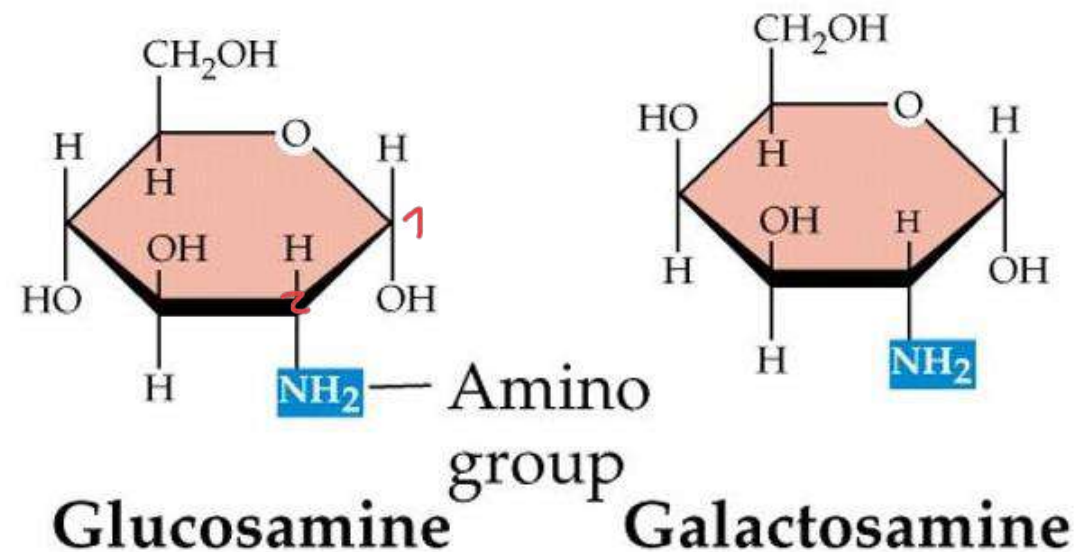
لكل قاعدة شواذ ال Keratan ما عنده سكر اميني عنده  
غالاكتوروز



# Amino sugars (e.g. hexosamines)

سكر عادي زي الغلوكوز صار عنده amino group ب 2C على OH ل replace

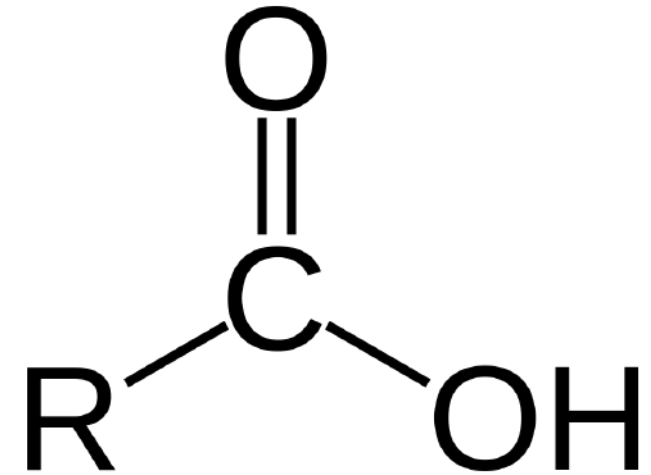
- The hydroxyl group attached to carbon number 2 is replaced by an amino group (NH<sub>2</sub>).
- Amino sugars are constituents of glycoproteins, glycolipids & glycosaminoglycan. لتحت بنعرف اكثر
- Examples: glucosamine, galactosamine & mannosamine.



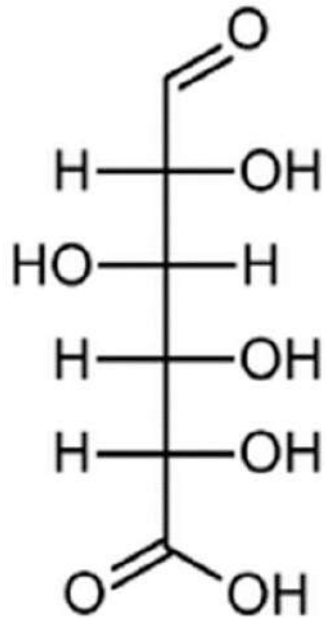
# Sugar acids

- They are obtained by **oxidation** of **monosaccharides**.
- Only the **aldehyde carbon (C1)** and the **terminal hydroxyl group at carbon 6** of aldoses can be oxidized to form **carboxylic group**.

بصيرله تأكسد بس ل اي كربونة ؟ كربونة واحد او  
كربونة ستة او حتى الكربونتين سوا ،، ليش تأكسدت  
هالكربونات ؟ عشان تعمل ال carboxylic group

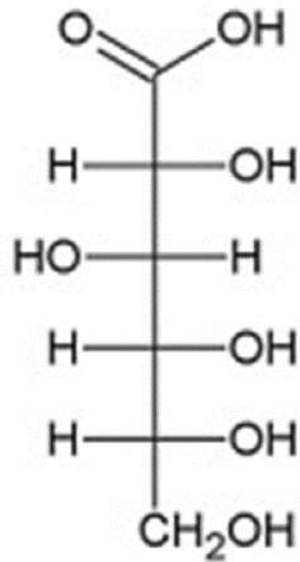


# Sugar acids



Glucuronic acid

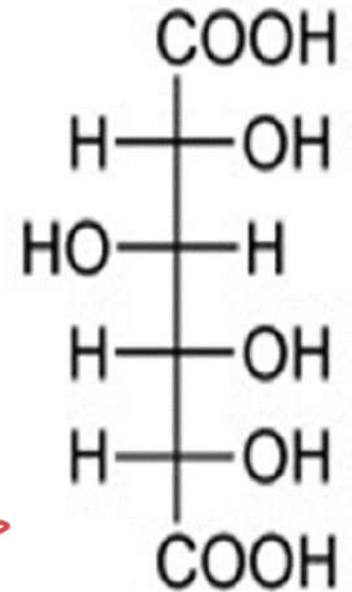
تأكسدت 6C



D-Gluconic acid

7C

6C + 7C



D-glucaric acid

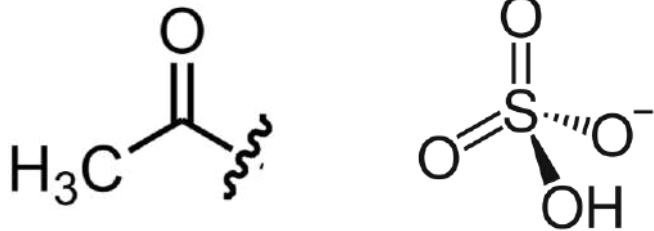


# Glycosaminoglycans (GAGs)

ال amino sugars يكون glucose amin مرتبط مع  
glycocidic linkage والرابطة بيناتهم  
glucronic acid

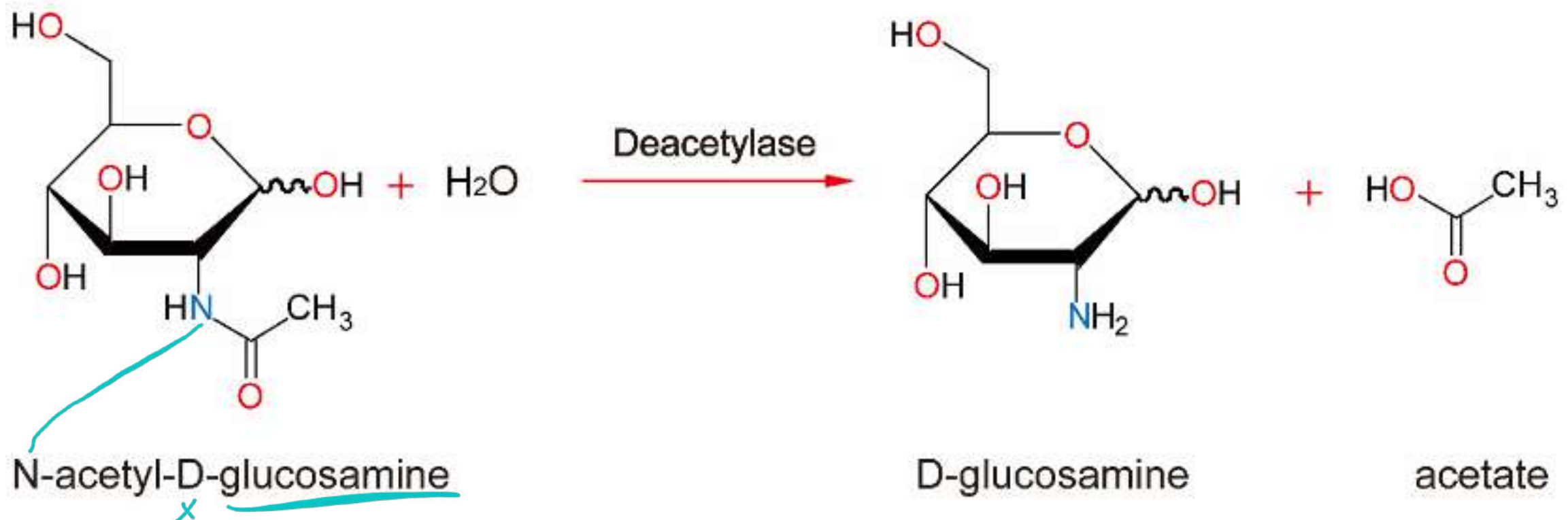
- The **amino group** of the **amino sugar** (D-glucosamine or-D galactosamine) is **usually acetylated or sulfated**, eliminating its positive charge and **giving it a negative charge.**

ال amino group تبع السكر الاميني ممكن تضيفها  
acetyl group or sulfat group  
وهذا الاشياء رح يخلي شحنة السكر اكثر سالب وطبعاً الاضافة على ٢C  
شحنته بتخليه attract water



- The **amino sugar** may also be **sulfated on C-4 or C-6**, giving it extra negative charges.

ممكن نعدل على 4C+6C



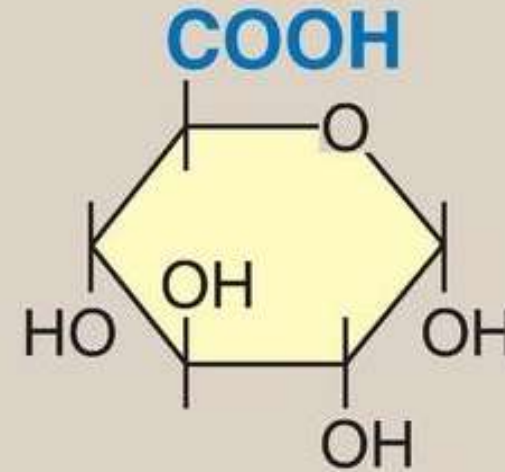
Acetyl group

# Glycosaminoglycans (GAGs)

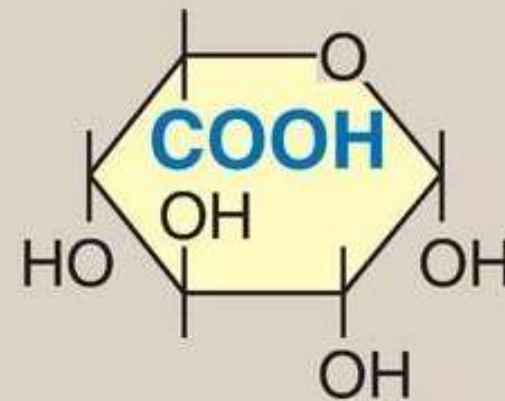
- The uronic acid (D-glucuronic acid or L-iduronic acid) may be sulfated.

للسكر فقط بنضيفلهم sulfat  
group على اي كربونة ؟ ما بهمني

- *L-iduronic acid: the 5 epimer of D-glucuronic acid.*



**D-Glucuronic acid**



**L-Iduronic acid**

# Glycosaminoglycans (GAGs)

٢٨٥

Six classes of GAGs are **present in our body**, namely: الوحيد اللي ما بحتوي على sulfate group

1. Hyaluronic acid (the only GAG that **does not contain Sulfate**)
2. Chondroitin sulfate
3. Dermatan sulfate
4. Keratan sulfate (the only GAG that does **not contain uronic acid** and **instead has galactose**)
5. Heparin
6. Heparan sulfate

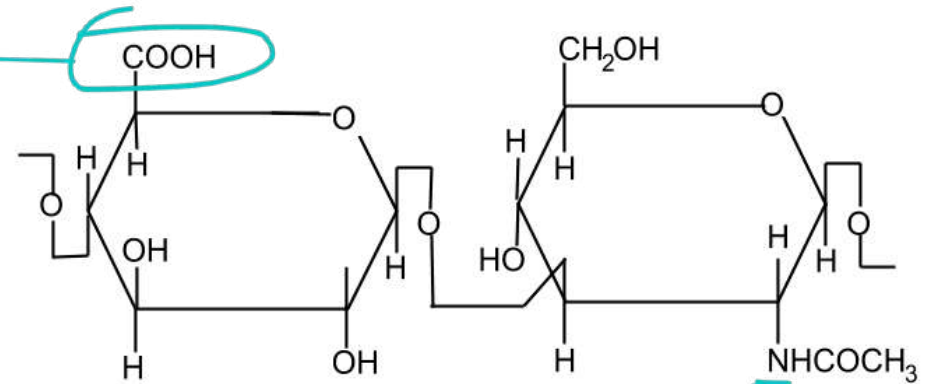
\*\*الموضوع هاض مهم, وعليه كمشة أسئلة  
محرزة بالإمتحان.  
أسئلة زي انه يقول أي واحد من هالمركبات  
ما بحتوي على كذا (مثلا ما بحتوي على  
uronic acid الجواب ال keratan sulfate)  
أو شو ال functions لكذا

# 1. Hyaluronic acid

It is formed of repeating units of N-acetylglucosamine &  $\beta$ -glucuronic acid.

كيف عرفنا انه سكر؟ صار له اكسدة

glycosidic bonds.



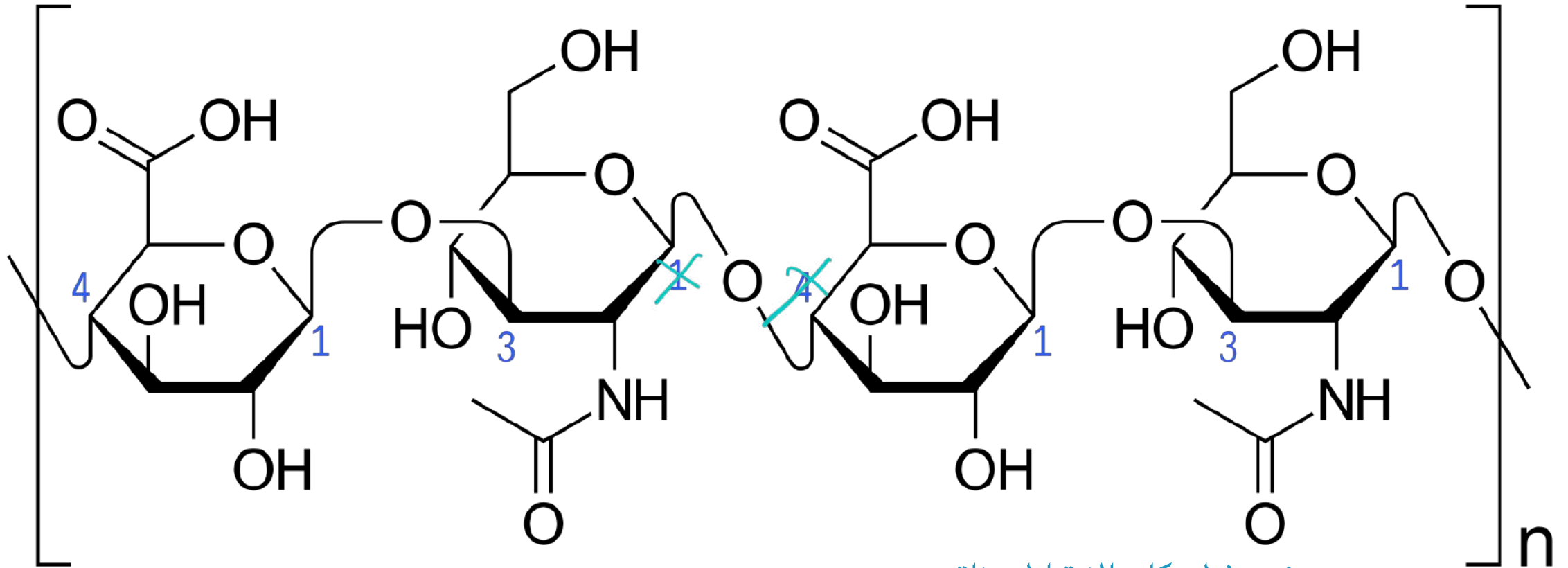
D-glucuronic acid

N-acetylglucosamine

حكمت الدكتورة انها بتفضل نعرف الشكل

- The only GAG that does not contain sulfate.

# HYALURONIC ACID



مش حفظ مكان الارتباط بيناتهم

تذكير : GAGs

Long chain ...big molecule

Mucus ... viscuos

يشحم الاشياء lubricate

Negatively charged ... attract water

هسا لو عندي big molecule/GAGs بحتك باي جزيء بطريقة ،هسا كل ما كبر ال molecule كل ما زادت لزوجته ، عندها القدرة على التأقلم على المكان اللي بتكون فيه زي ال sponge بتمتص الماء ولما نضغط عليها بتطلع الماء بالامكان اللي بالجسم بتحتاج هاي الخاصية بكون موجود ال GAGs

مهمين جداً

# Function of hyaluronic acid

Joint

- It is present in **synovial fluid**. So, it acts as a **lubricant** & facilitates the **joint movement**.

- It makes **cartilage** compressible.

يتحمل الضغط

- It makes **extracellular matrix** **loose** because of its ability to **attract water**.

مفيد ل نضارة البشرة لهذا السبب



- It permits **cell migration** during **wound repair**.

رخو

انتقال

اصلاح الجرح

- It permits **cell migration** during morphogenesis, i.e differentiation of cells in the **form of organs tissues in the early embryo**.

- ❖ It is produced in **increased amounts by tumor cells**. This facilitates migration of these cells through the extracellular matrix spread of the tumor.



lubricant → بمنع الاحتكاك العظام بعضها

cartilage compressible → بخلي الغضروف قادر على تحمل الضغط - داخل الغضروف يكون ال hyaluronic وعادي بتطلع منه المي شوي وبس يروح الضغط

connective tissue موجود كمان بال

extracellular matrix → يعطيها خاصية الارتخاء ، flexibility بالحركة وهذا الاشئ رح يسمح بعبور ال cell and water ، على فرض انجرت ايش هيصير؟ ال hyaluronic acid يعطي لل extracellular matrix خاصية بتخلي الخلايا تعبر عشان يلتئم الجرح

wound repair →

morphogenesis → تشكل ال embryo رح يحتاج كثير من انتقال الخلايا من اماكن مختلفة ل اماكن مخصصة لتشكل اعضاء الجنين وال ECM حكيئا انه loose يسمح بعبور ال cell

tumor cells. → مع الاسف اله شغلة مش كويسة ،مثلاً بالسرطانات يتم استغلال الخصائص الكويسة لل tumor ،بسبب ال loose ال tumor cell رح تصير تنتقل كثير وتنتشر

# Hyaluronic acid

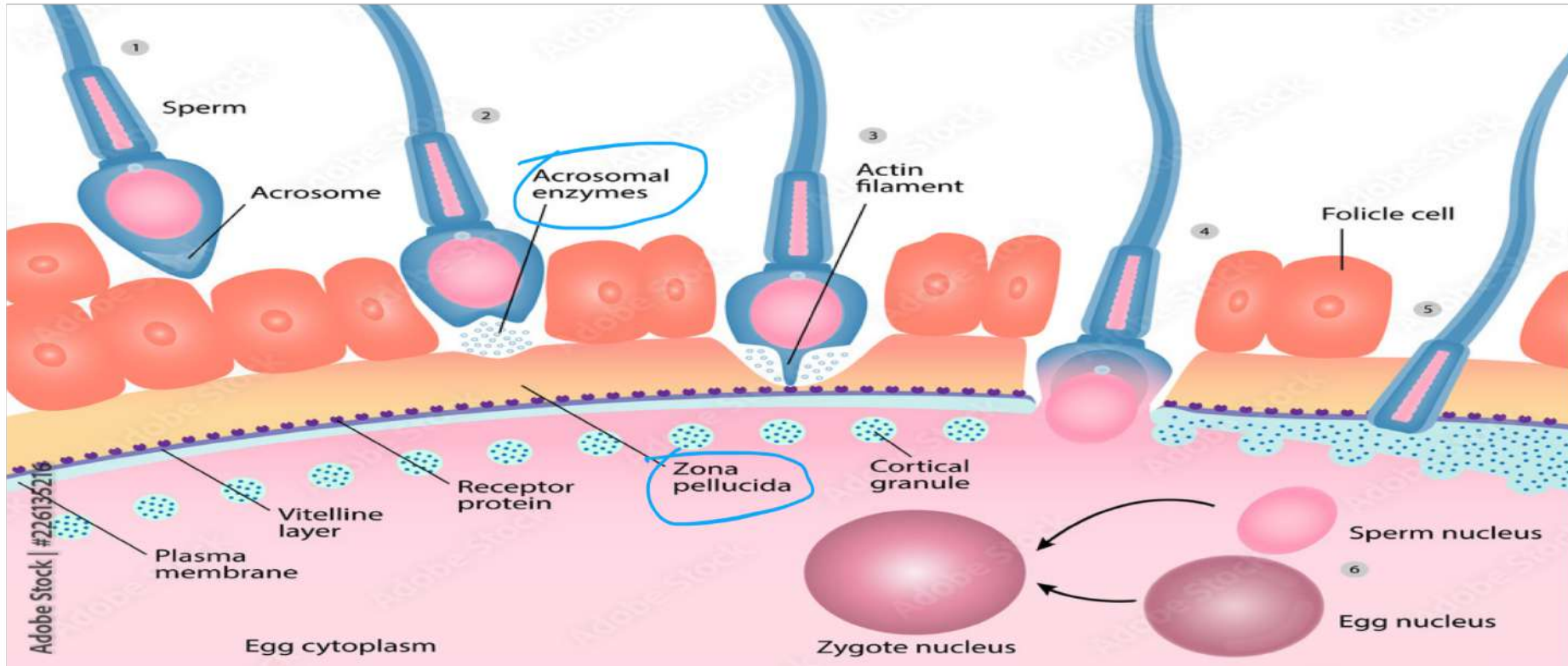
انزيم بكسر ال hyaluronic acid وفي بكتيريا  
معينه بتفرزه ، رح يسمح بانتقال العدوى بسرعة

Hyaluronidase enzyme secreted by **certain bacteria** causes **destruction of hyaluronic acid**, helps **spread of infection**, so it is called **spreading factor**.  
تدمير

Also, this enzyme is present in **acrosomal cap of sperms**, **invades** the **tissues of the ova** causing **destruction of hyaluronic acid** (zona pellucida around the ovum) & helps its **fertilization** by the sperms.  
يغزو

اخصاب

موجود برأس الحيوانات المنوية، ليش؟ لانه لما يصير عندي اخصاب شو الاشبي  
المحيط بالبويضة؟ رح يكون حوليها zona pellucida منطقة بتحيط  
فيها، هاي المنطقة مليئة بال hyaluronic acid فحتى يتم اختراق هاي المنطقة



## 2. Chondroitin sulfate

حفظ

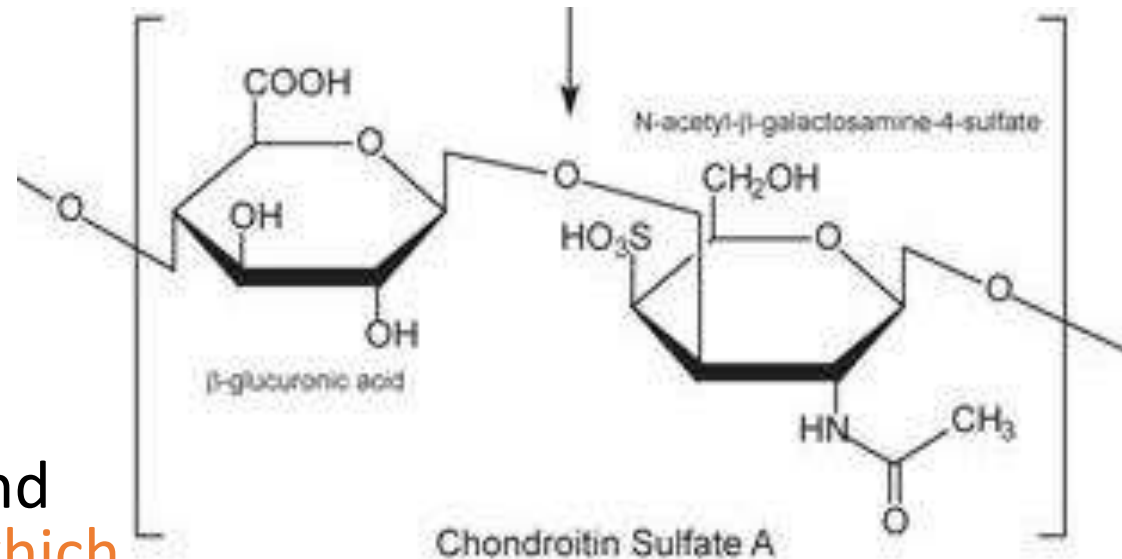
The repeating disaccharide unit is **N-acetyl galactosamine sulfate** & **glucuronic acid**.

قرنية العين

It is found in **cartilage, bone, cornea & other connective tissues**.

- The **most abundant** of the GAG.
- The **high content** of chondroitin sulfate in **cartilage** contributes to its **compressibility**, and its amount in cartilage **diminishes with age** which may be related to the development of **osteoarthritis**.

مع العمر كميته بتقل فبصير عند الشخص بين المفاصل، التهاب مفاصل والسبب احتكاك ال joints مع بعض



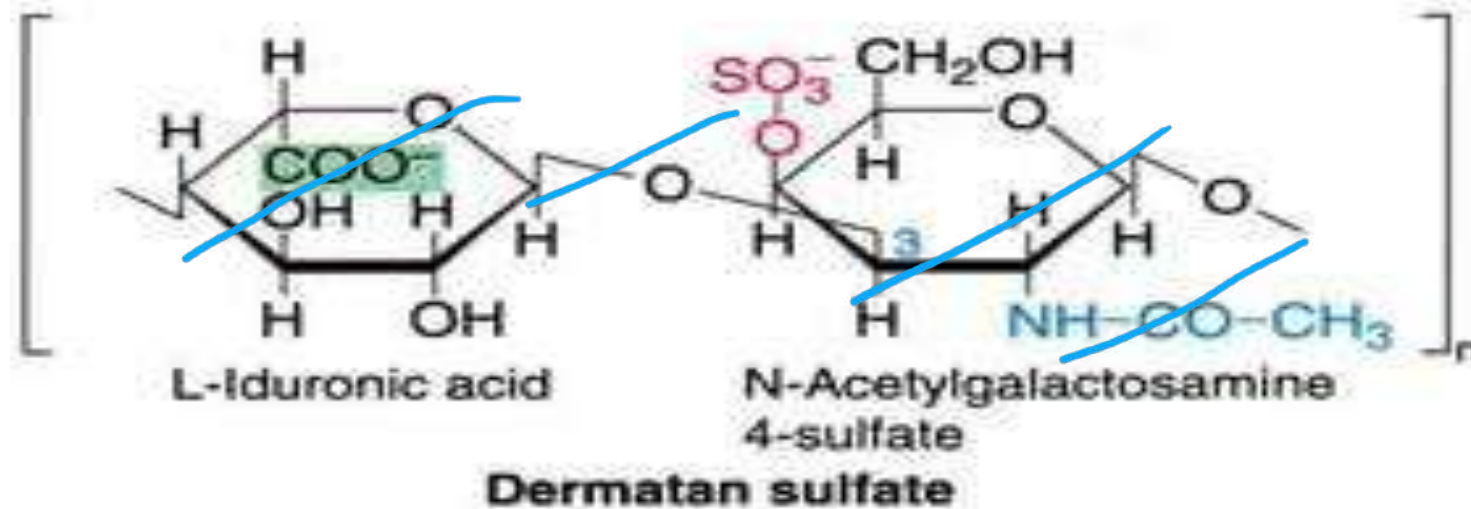
اول ما مكان تم ايجاده فيه بال skin واغلب مكان بكون موجود فيه كمان  
وهذا سبب التسمية

### 3. Dermatan sulfate

مش حفظ، حكت بس الناهي المعلومة

- ~~N-acetyl galactosamine sulfate & L-iduronic acid~~
- It is the **major GAG in arterial smooth muscles**.
- It is also **present in skin, heart valves, cornea & sclera**.

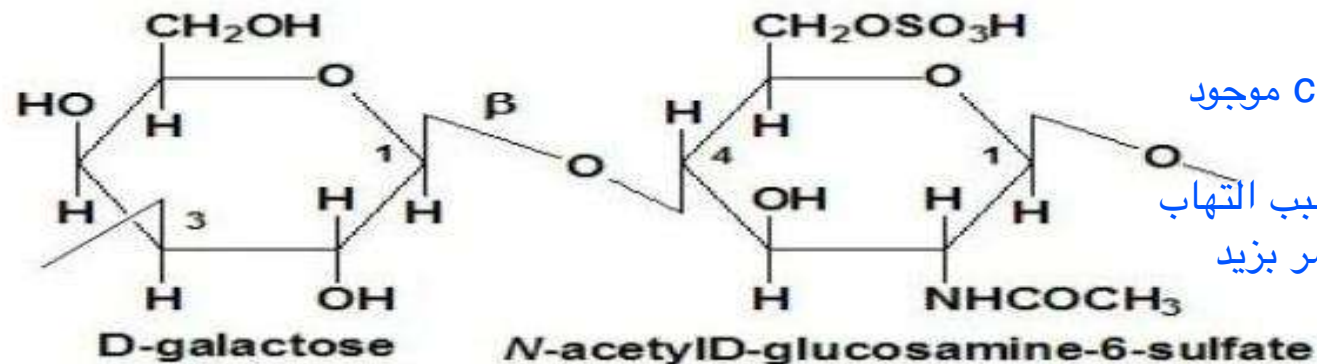
صمام



## 4. Keratan sulfate

- It **does not contain any uronic acid** (D-galactose + N-acetyl D-glucosamine-6-sulfate)
- There are two types of keratan sulfate
  1. **Keratan sulfate I**: found in **cornea** (to make it transparent)
  2. **Keratan sulfate II**: found in cartilage and **increases** in cartilage with age.

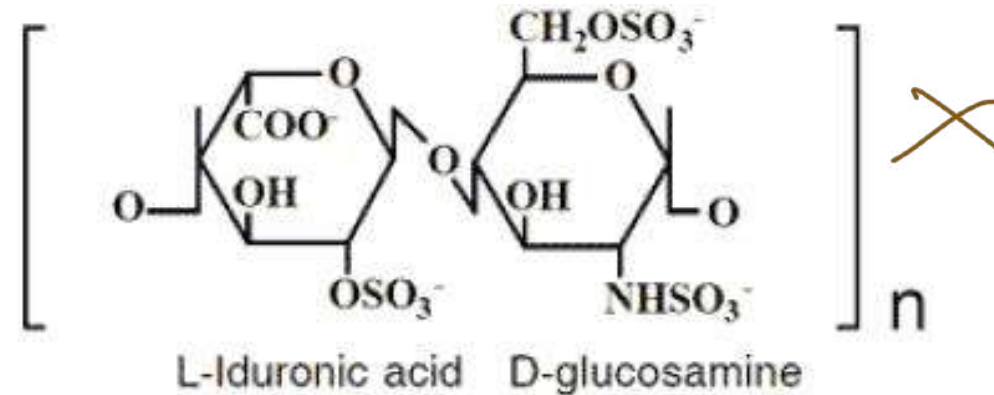
بخليها شفافه



سؤال جاي بالامتحان  
هو زي ال chondroitin sulfate موجود  
بال cartilage بس الفرق انه ال  
chondroitin مع العمر بقل وبسبب التهاب  
مفاصل امّا ال keratan مع العمر بزيد

# 5. Heparin

It is formed of sulfated **glucosamine** & **sulfated glucuronic acid** or **sulfated L-iduronic acid**



الخلايا اللي يكون  
موجود فيها

- It differs from other GAGs in that it is mostly **found in cells** (granules of mast cells and **basophils**) **rather than** in connective tissue matrix.
- Its **concentration in blood** is very **low**.

هو مش زي باقي ال GAGs يكون اكثرته موجود بال  
cell، يكون موجود بال connective tissue

# Heparin

مضاد للتجلطات

1. It is an **anticoagulant** by:

- **Activation of antithrombin III**

مضاد

**Antithrombin** (a **small protein** molecule that **inactivates several enzymes** of the **coagulation system**) which **inactivates thrombin** (serine **protease** that converts **soluble fibrinogen** into **insoluble strands of fibrin**)

بمنع الجلطات وهو بنعطي ك دوا ،مميع يمنع الجلطات، activation of  
antithrombin ،، بروتين يعمل inactivation لانزيمات داخله لل coagulation  
system (وهو للتخثر وتجلط الدم)

هو ضد ال thrombin ،طيب شو ال thrombin ؟ هو انزيم رح يحول fibrinogen ل  
fibrin(تخثر،تجمع )

اللي هتعرفه ال antithrombin شو بعمل ؟  
وال thrombin شو بعمل ؟

بعطل عوامل تخثر الدم



X

يعد الفيبرينوجين أحد العوامل التي تساعد في تخثر الدم بشكل طبيعي، والتي يصل عددها إلى ثلاثة عشر عامل، وهو بروتين بلازما الدم ويصنع في الكبد، وعندما يحدث نزيف لدى الفرد فإن الجسم يستجيب لذلك من خلال تكوين جلطة أو خثرة بمساعدة عوامل التخثر بمساعدة عوامل التخثر، وعند وجود مشكلة في الفيبرينوجين فإنه قد يسبب نزيفاً مفرطاً.

**العامل الأول أ (بالإنجليزية: Factor Ia) أو الثييفين<sup>[1]</sup> أو الفبرين<sup>[2]</sup> أو الفايبرين (بالإنجليزية: Fibrin)** ، هو عبارة عن بروتين ليفي، له دور في عملية **تجلط الدم**. هذا البروتين يتبلر ليكون شبكة تعمل على **الإرقاء** أي وقف النزيف (بالإنجليزية: Hemostasis) على مكان الجرح بالاقتران مع الصفائح الدموية.

للفايبرين دور في العمليات الحيوية التالية: تجلط الدم، تنشيط الصفائح الدموية وبلمرة البروتين وتوصيل الإشارات داخل الخلية (**توصيل الإشارة**) (بالإنجليزية: Signal transduction).

عوامل تدخل بال coagulation system ← 9 11

### • Binding and inactivating factors IX & XI

2. It releases **lipoprotein lipase** attached to the **luminal surface of endothelial cells** in capillaries & activates it.

▪ **Lipoprotein lipase** digests plasma lipids leading to **clearing of plasma**, so **heparin** & **lipoprotein lipase** are called **clearing factors**.

ليش بروتين؟ لانه البروتين بسهل حركته بالدم  
lipoprotein → lipid + protein

ال heparin بيحرر ال Lipoprotein lipase  
ال lipase انزيم يهضم ويكسر ال lipid

مثلاً لو اكلنا لحمه بعد ساعة رح نشوف الدم او ال plasma  
عكرة، مش صافي بسبب ال lipid وبعد كم ساعة بترجع  
البلازما لونها الصافي لانه الانزيم كسر الدهون

## 6. Heparan sulfate

حفظ

It differs from heparin in the amount of uronic acid and the sulphate attached to glucosamine.

- Contains **more** glucuronic acid
- Contains **less** sulphated glucosamine

مهم

It is present in the form of a **proteoglycan** on the surface of many cells with the core protein **forming an integral protein** of the **plasma membrane** of the cells.

بروتين قليل وكاربو عالي ..... Proteoglycan

It is related to cell-cell interaction as well as attachment of the cell to the surrounding medium.

In vascular endothelium heparan sulfate **binds the enzyme lipoprotein lipase** on the outer surface of the cell membrane facing the blood.

مكان وجوده →

ال proteoglycan رح يكون جزء لل cell membrane وهذا الاشئ رح يفيدنا بتفاعلات الخلايا بالاضافة بسهل attachment of cell للجدار اللي حولها وهذا الاشئ بعطيها ثبات بمكانها والوسط اللي موجوده فيه

Heparan sulfate ،ال هسا بالاوعية الدموية ،ال  
bind الانزيم ب السطح الخارجي للجدار

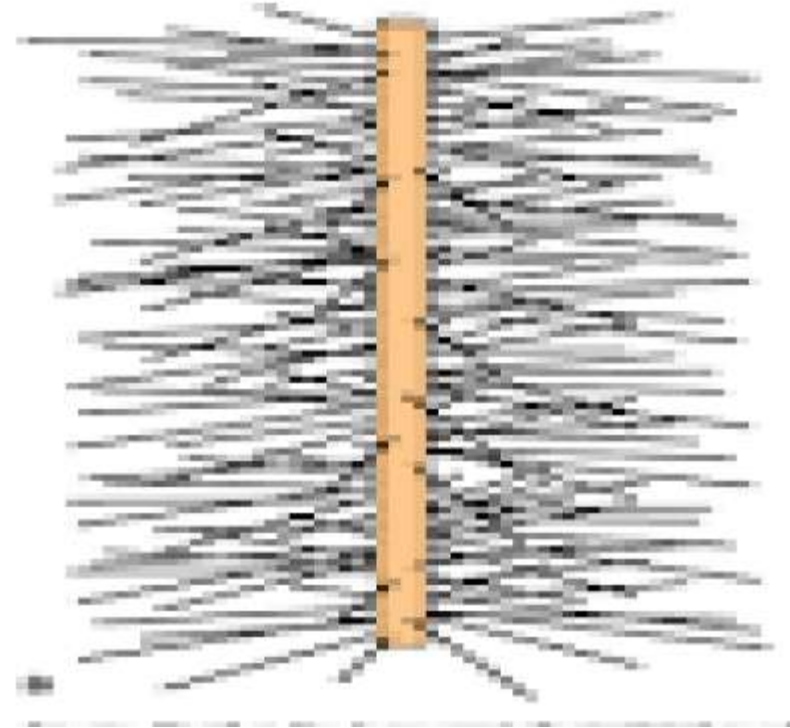
# Heparan sulfate

في tumor معينه فيها heparan sulfate اقل هذا سببلي انتقال ال tumor لانها خسرت التصاقها مع cells لانه حكينا ال heparan sulfate الها خاصية انه تخلي الخلية ثابتة بالوسط اللي فيه ،يعني تضل محافظة على مكانها يعني بتعطيها قدرة على ال adhesiveness والثبات بمكانها ،،طيب هال tumor فيها heparan sulfate قليل شو هيصير ؟ بالتالي الخلية عندها قدرة على التحرك من مكانها والانتقال والانتشار وتشكل خلايا سرطانية

- ❑ Some tumor cells have **less heparan sulfate** on their surface, which may explain the **lack of adhesiveness** of these cells **to the surrounding medium** and their ability to **metastasize**. **ورم خبيث**

# Proteoglycans and glycoproteins

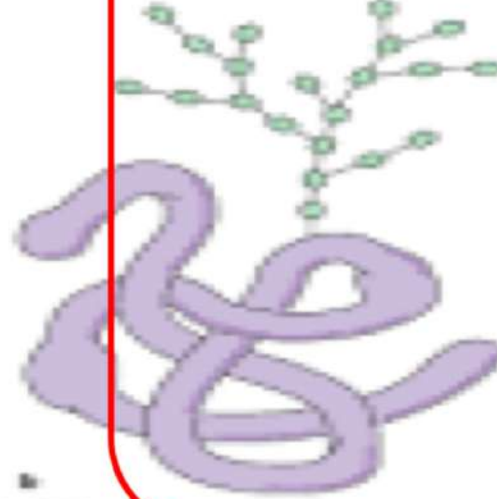
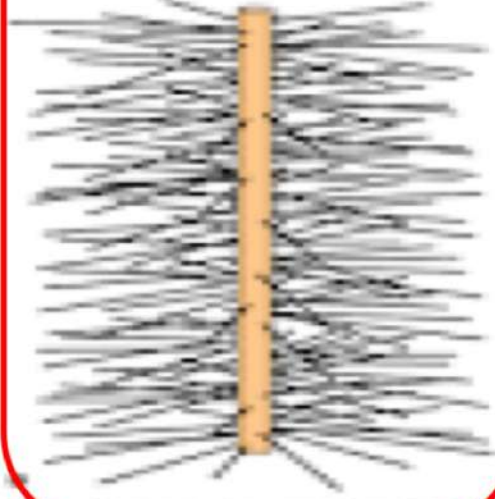
- With the *exception of hyaluronic acid*, all GAGs contain a sulfate and are covalently linked to a core protein, forming a **proteoglycan monomer**. The protein forms only about 5% of the molecule.
- A **glycoprotein** is a conjugated protein containing one or more oligosaccharide chains, lacking a serial repeat units covalently attached to its polypeptide chain.



هون ما فيه repeating unit بكون سكر وجنبه سكر مختلف تماماً  
عنه وألخ.....

## Proteoglycans and glycoproteins

شكلها كالتالي..  
وبتكون عبارة عن  
core protein  
بالمركز وبتتجمع  
حولها سلاسل  
GAG ال



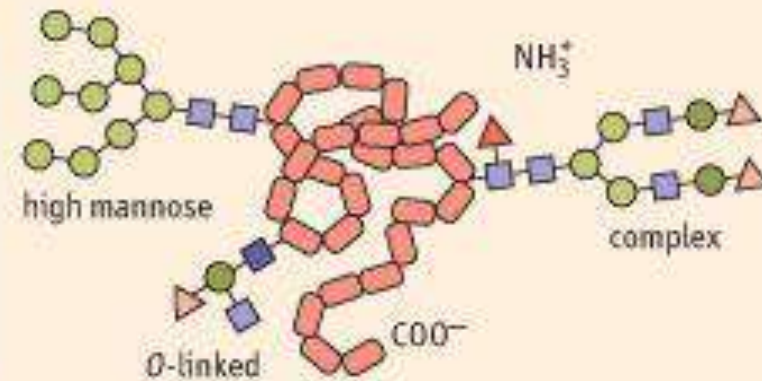
شكلها كالتالي..  
وبتكون عبارة عن  
conjugated protein  
ومتصل فيها  
oligosaccharide  
chains

# Proteoglycans and glycoproteins

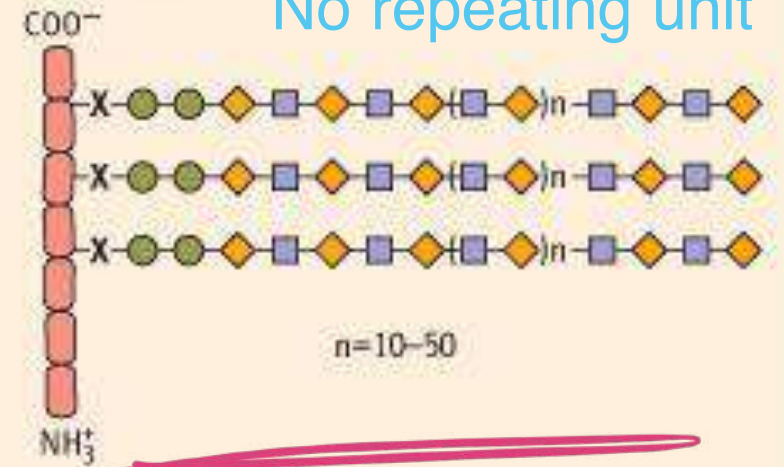
## Glycoprotein and proteoglycan structure

- GlcNAc, *N*-acetylglucosamine
- GalNAc, *N*-acetylgalactosamine
- Mannose
- Galactose
- ◇ Glucuronic acid
- △ Sialic acid
- ▲ Fucose
- X Xylose
- Amino acids

### A Glycoprotein



### B Proteoglycan





للأسف الاسبوعين الجايات رح يعطينا اياهم د.احمد 🥲💔 ومع الاسف  
برضو ، السبجكت تبعونه متوسعات كثير

ما بتهمنا

### Proteoglycans

- Mainly carbohydrates 85% with 15 percent protein.
- Composed of REPEATING units – heteropolysaccharide
- Carbohydrates are linear with more than 50 sugar units

### Glycoproteins

- Mainly protein with minimal carbohydrates
- Composed of varying monosaccharide units.
- Carbohydrates are branched with 3-10 sugar units.

واعلموا أن مهنتكم ليست في ورقة تنالونها ، وإنما في أمّة تحيونها ❤️🩺.

