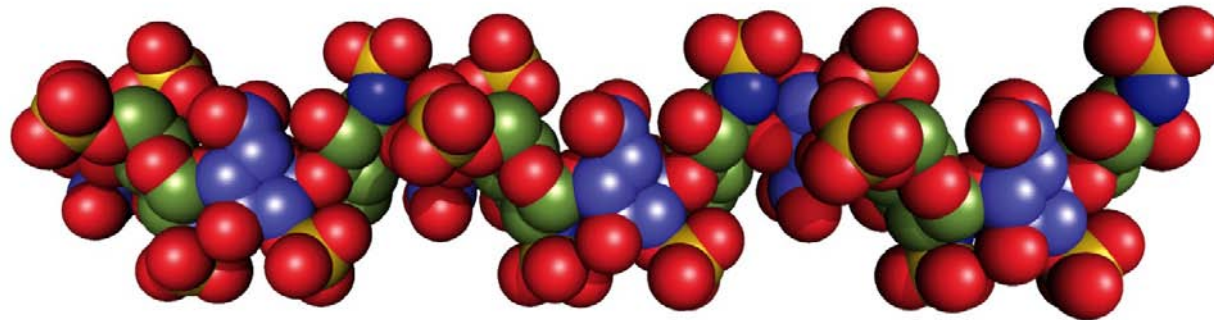
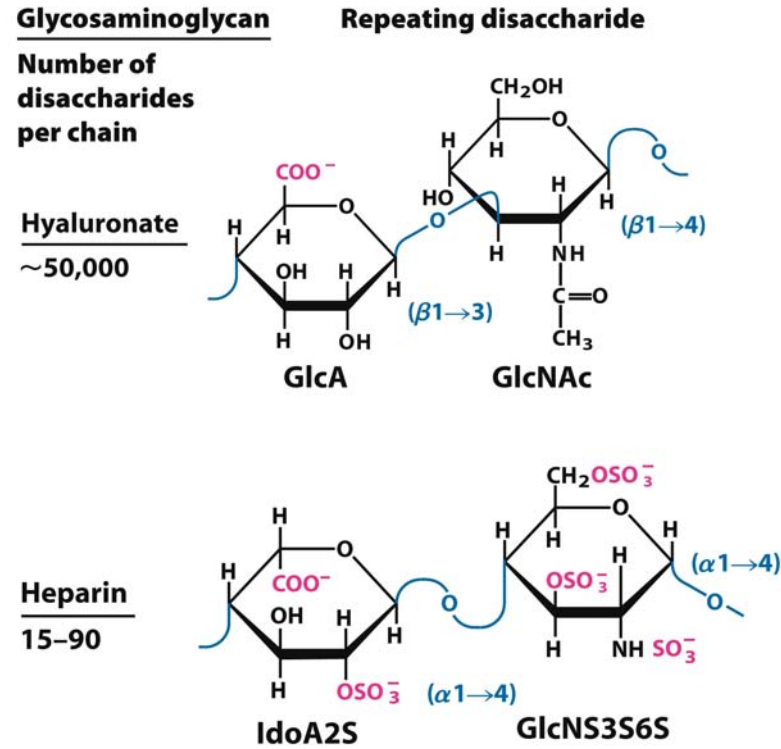


CARBOHIDRATOS DOS

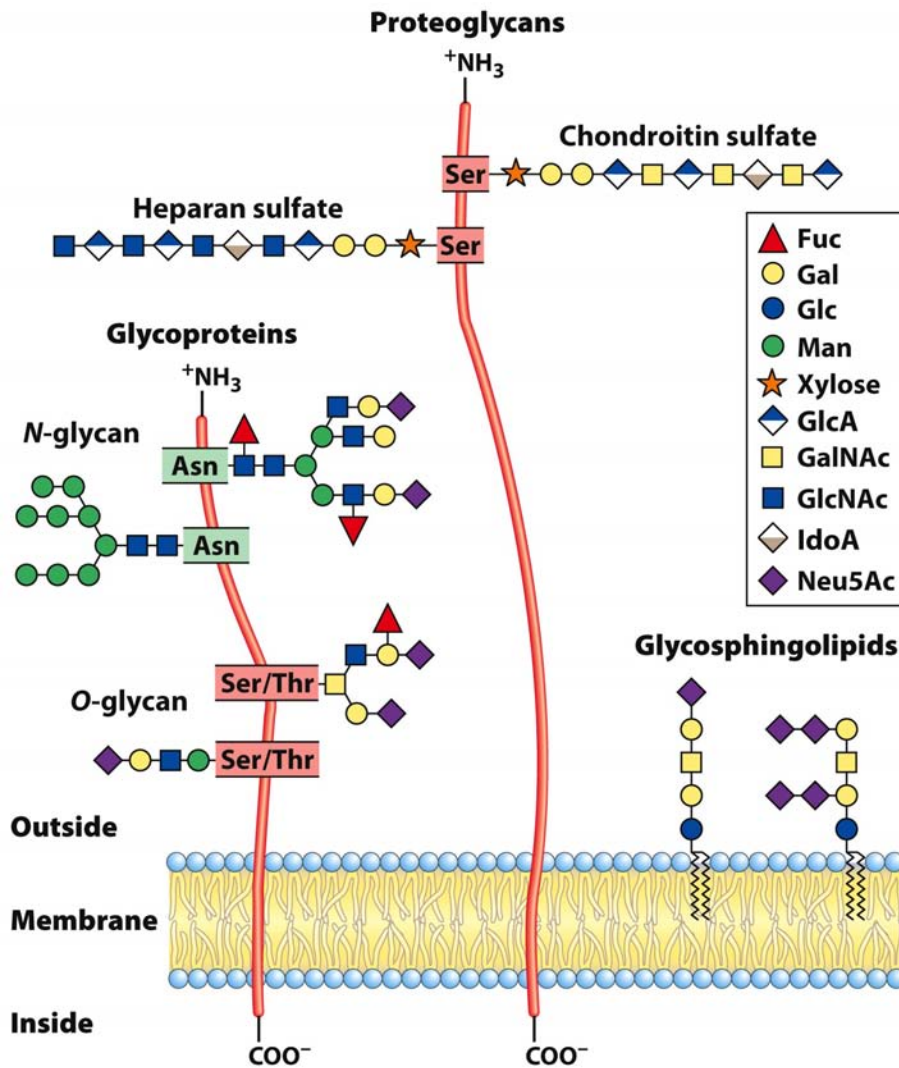


GLICOCONJUGADOS Y EL CÓDIGO DEL AZÚCAR

GLICOSAMINGLICANOS: HETEROPOLISACÁRIDOS DE LA MATRIZ EXTRACELULAR



GLICOCONJUGADOS



PROTEOGLICANOS: Enlazan proteínas extracelulares a través de interacciones electrostáticas con grupos de carga negativa en glicosaminoglicanos.

- Componente importante de Matriz Extracelular (MEC)

GLICOPROTEÍNAS: Porción de azúcares es muy heterogénea, rica en información y forma enlaces específicos con proteínas llamadas *lectinas*.

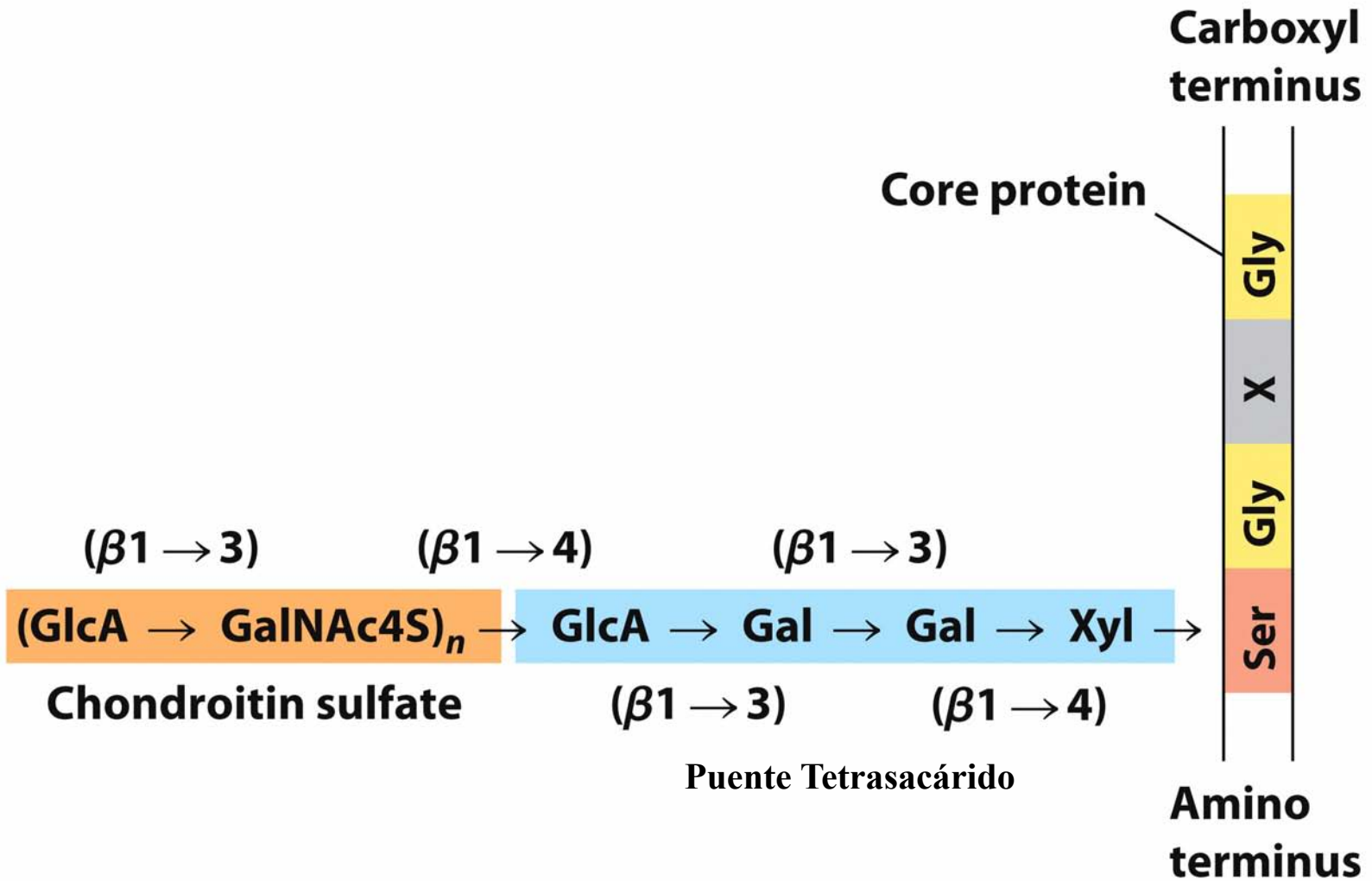
- Encontradas en MEC, el complejo de Golgi y lisosomas

GLUCOESFINGOLÍPIDOS: Componentes de la membrana cuya cabeza hidrofílica es un oligosacárido.

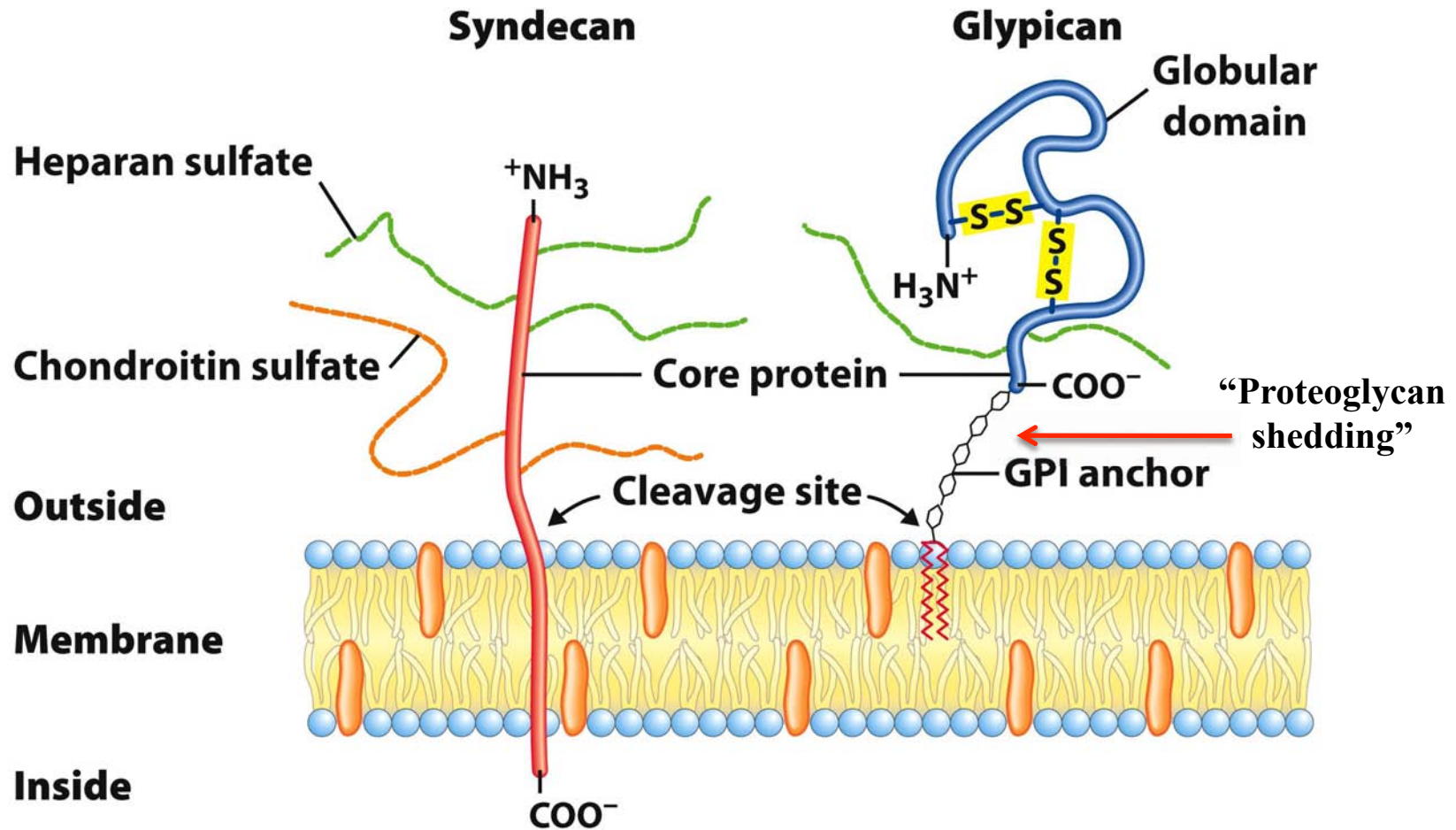
- Funcionan como sitios específicos de enlace para *lectinas*.

- Abundantes en cerebro y neuronas.

PROTEOGLICANOS: MACROMOLECULAS CON GLUCOSAMINOGLICÁNOS EN LA SUPERFICIE CELULAR Y MEC

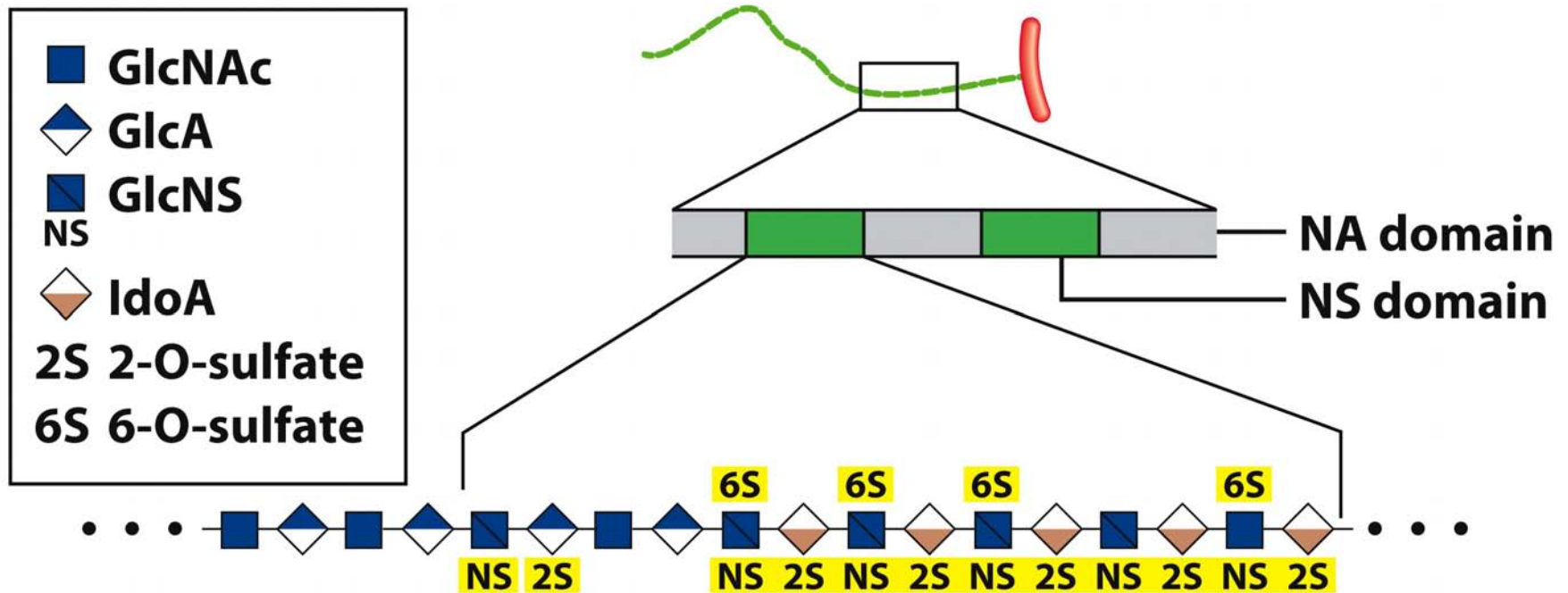


PROTEOGLICANOS: MACROMOLECULAS CON GLUCOSAMINOGLICÁNOS EN LA SUPERFICIE CELULAR Y MEC



MOLECULAS DE HEPARAN SULFATO CON DOMINIOS ORGANIZADOS

Heparan sulfate

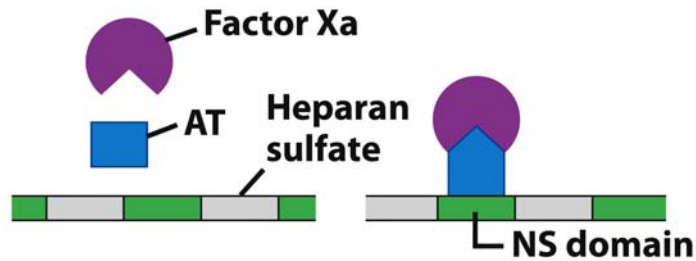


DOMINIO NS: Dominios altamente sulfatados con secuencia específica de 3–8 disacáridos.
 Abilidad de enlazar proteínas con mayor especificidad

Glucuronic acid	◊ GlcA
Galactosamine	◻ GalN
Glucosamine	◻ GlcN
N-Acetylgalactosamine	◻ GalNAc
N-Acetylglucosamine	■ GlcNAc

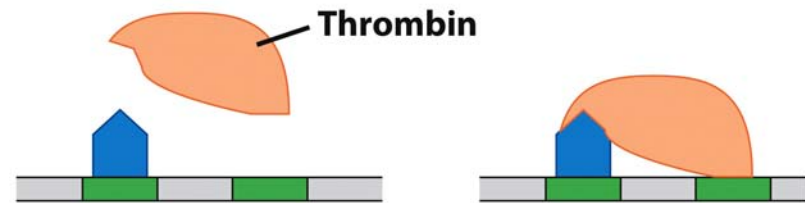
DOMINIO NS se enlaza *específicamente* a proteínas extracelulares y moléculas de señalización para afectar su actividad

Conformational activation



A conformational change induced in the protein antithrombin (AT) on binding a specific pentasaccharide NS domain allows its interaction with blood clotting factor Xa, preventing clotting.

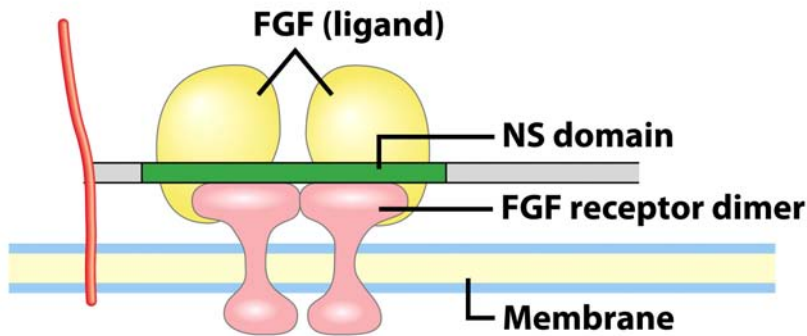
Enhanced protein-protein interaction



Binding of AT and thrombin to two adjacent NS domains brings the two proteins into close proximity, favoring their interaction, which inhibits blood clotting.

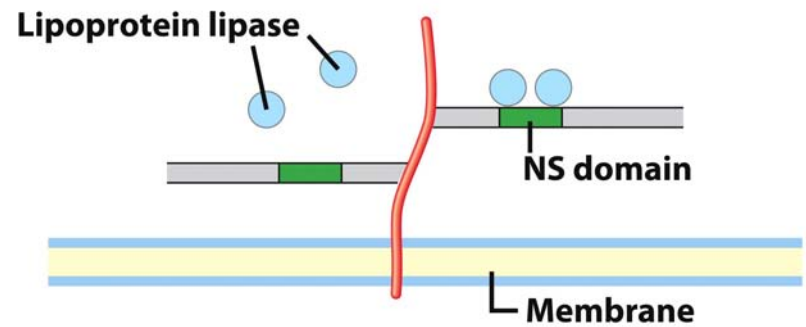
DOMINIO NS se enlaza *específicamente* a proteínas extracelulares y moléculas de señalización para afectar su actividad

Coreceptor for extracellular ligands



NS domains interact with both the fibroblast growth factor (FGF) and its receptor, bringing the oligomeric complex together and increasing the effectiveness of a low concentration of FGF.

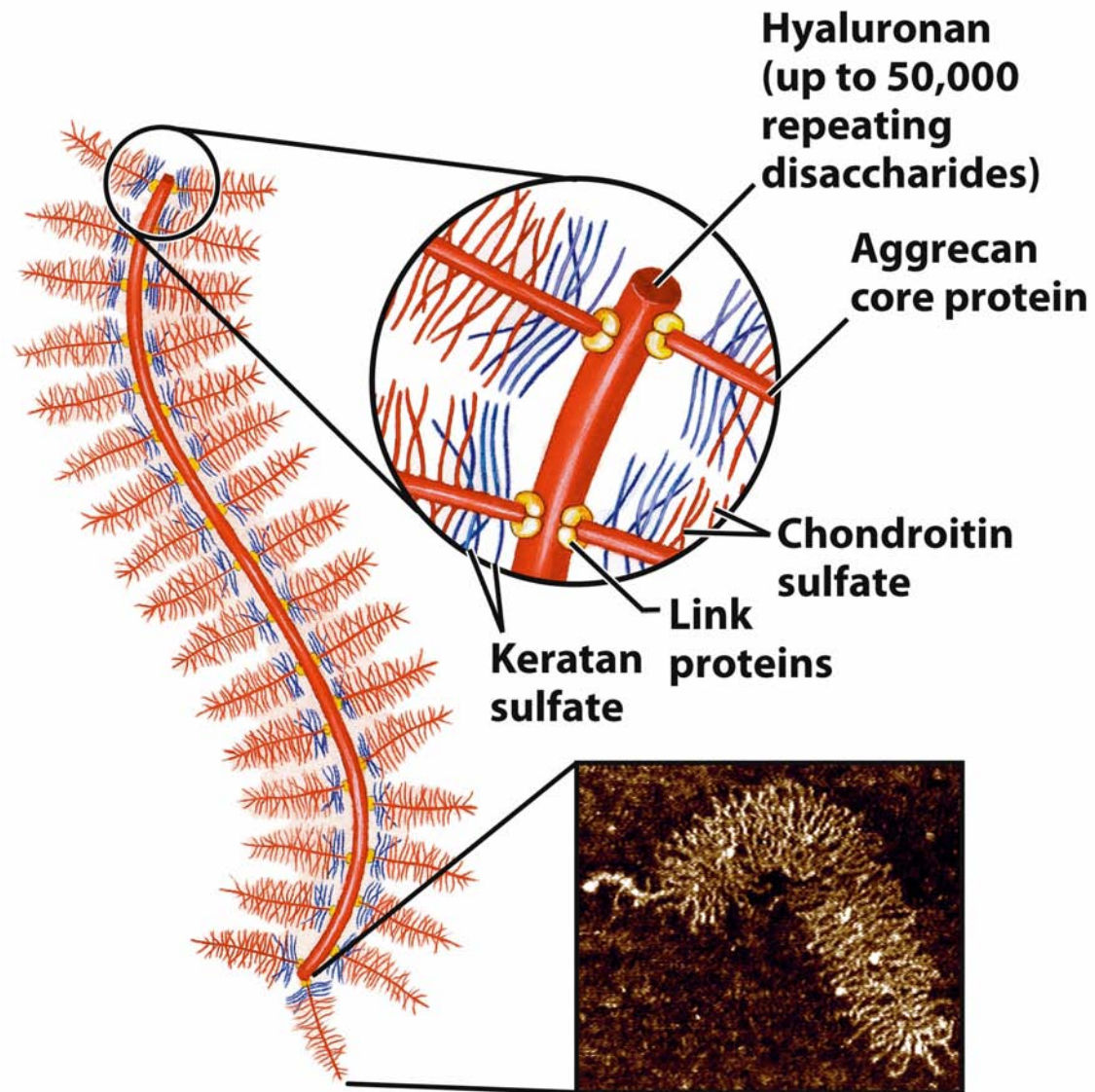
Cell surface localization/concentration



The high density of negative charges in heparan sulfate attracts positively charged lipoprotein lipase molecules and holds them by electrostatic and sequence-specific interactions with NS domains.

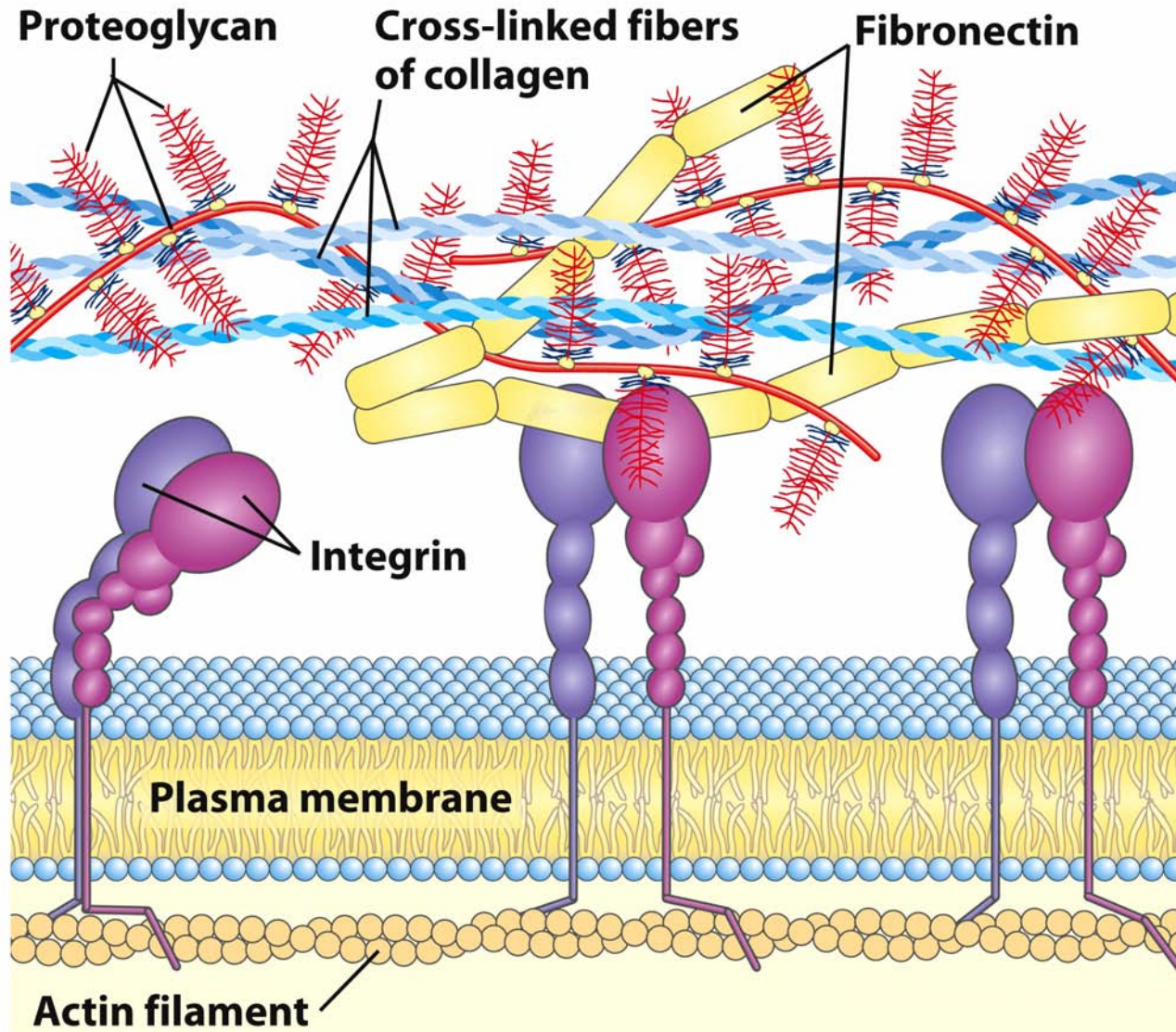
AGREGADOS DE PROTEOGLICANOS

CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE LA FUERZA Y ELASTICIDAD DEL TEJIDO CONECTIVO



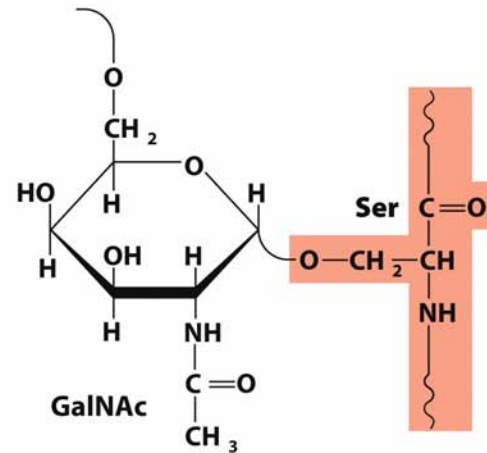
AGREGADOS DE PROTEOGLICANOS

CONTRIBUYEN AL DESARROLLO DE LA FUERZA Y ELASTICIDAD DEL TEJIDO CONECTIVO

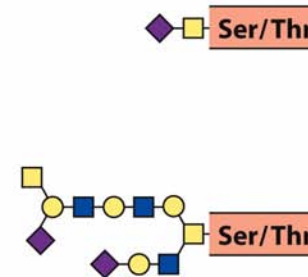


LAS GLICOPROTEINAS TIENEN OLIGOSACÁRIDOS ENLAZADOS COVALENTEMENTE

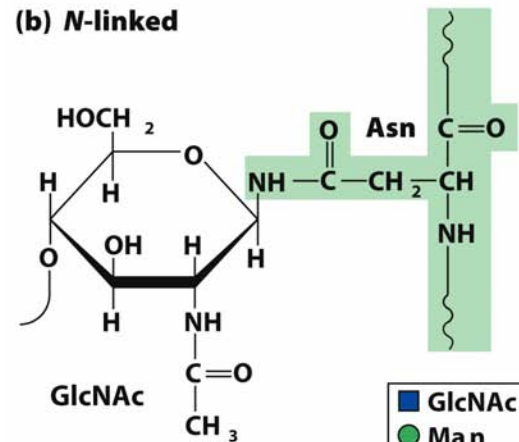
(a) O-linked



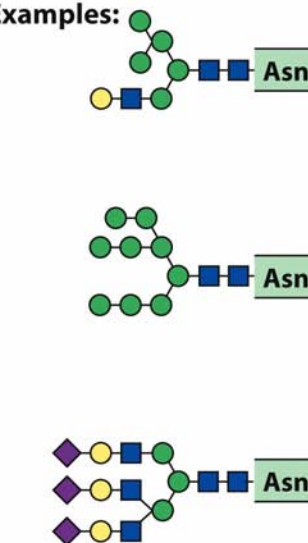
Examples:



(b) N-linked



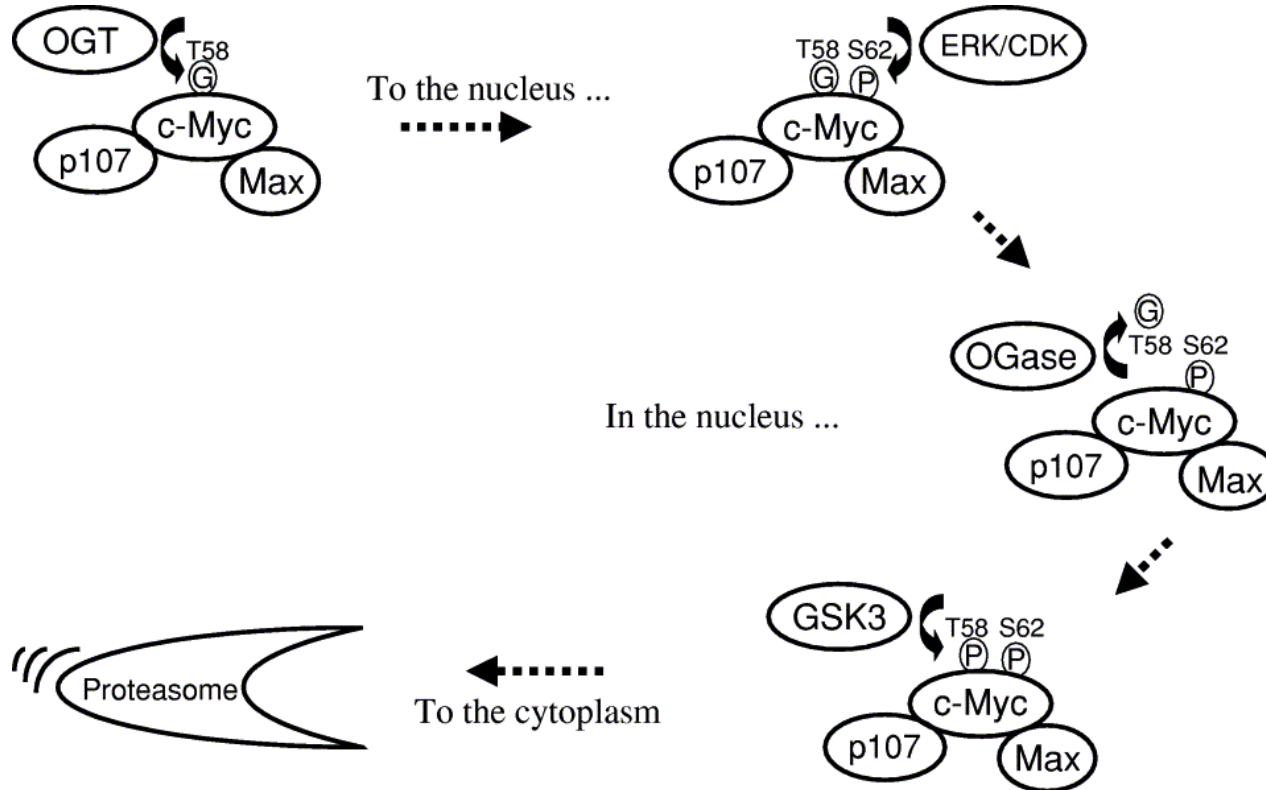
Examples:



N-{P}-[ST]

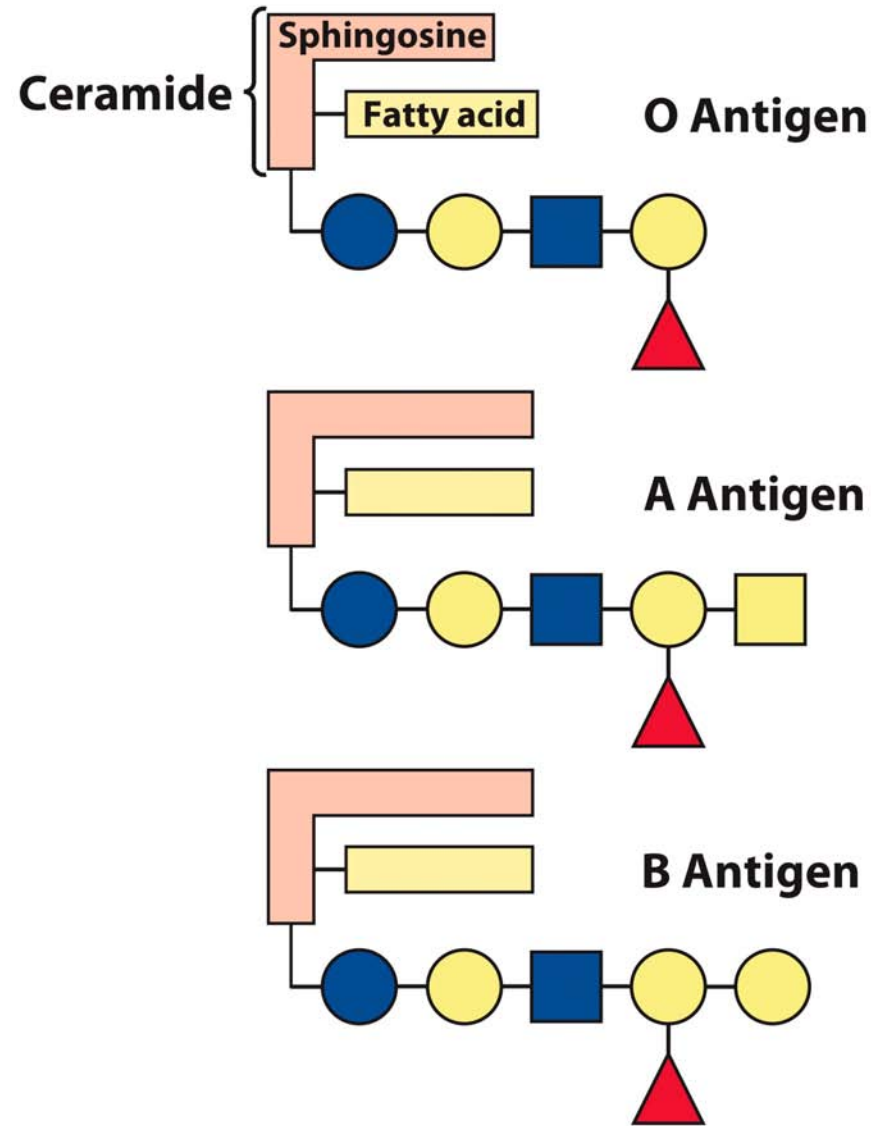
■	GlcNAc
●	Man
●	Gal
◆	Neu5Ac
■	GalNAc

BALANCE ENTRE GLICOSILACIÓN Y FOSFORILACIÓN REGULACIÓN DE LOCALIZACIÓN DEL ONCOGÉN MYC

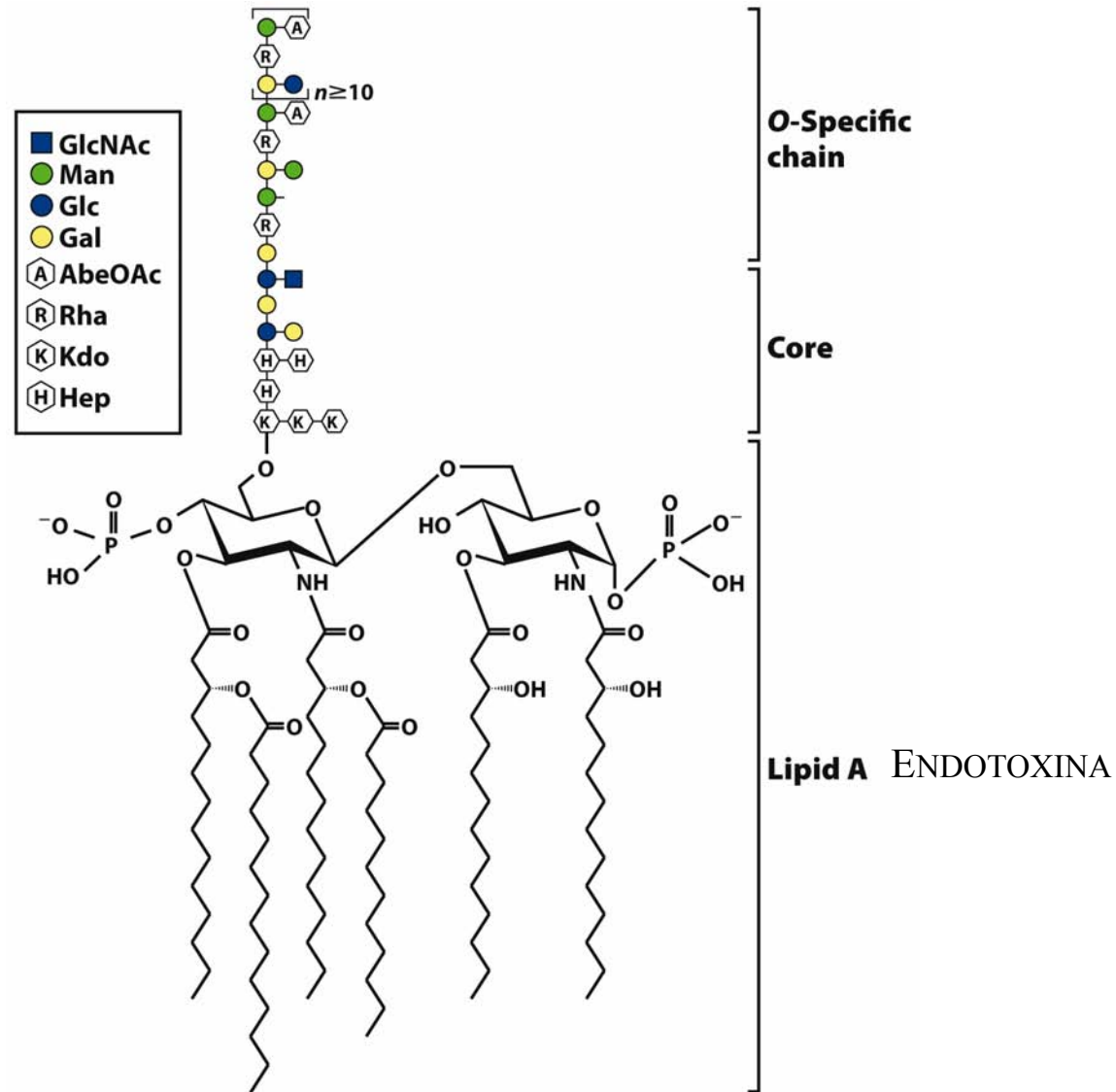


GLYCOMICS

LOS *GLICOLÍPIDOS* Y *LIPOPOLISACÁRIDOS* SON COMPONENTES DE LA MEMBRANA
GANGLIÓSIDOS: LÍPIDOS EN LA MEMBRANA CON GRUPOS OLIGOSACÁRIDOS QUE DETERMINAN TIPO DE SANGRE



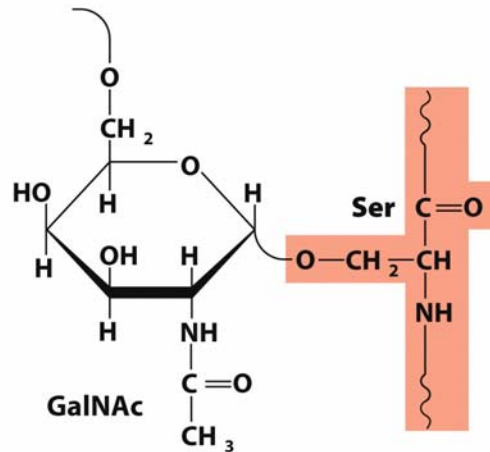
LOS *GLICOLÍPIDOS* Y *LIPOPOLISACÁRIDOS* SON COMPONENTES DE LA MEMBRANA
 RASGO DISTINTIVO DE LA MEMBRANA EN BACTERIAS GRAM NEGATIVO



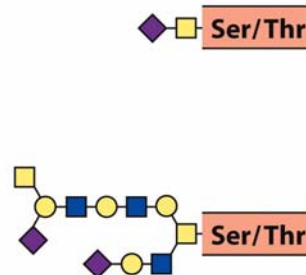
EL CÓDIGO DEL AZÚCAR

CARBOHIDRATOS COMO MOLECULAS DE INFORMACIÓN

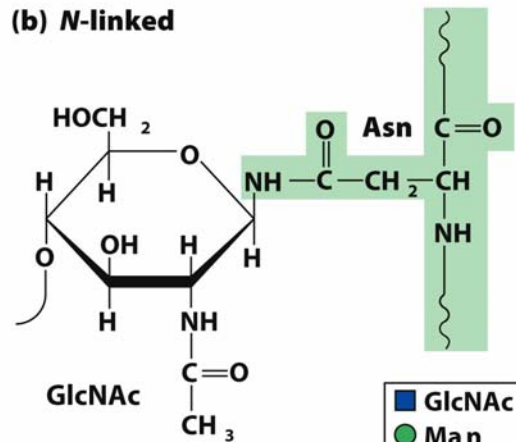
(a) O-linked



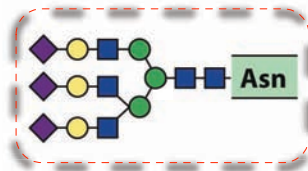
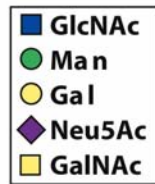
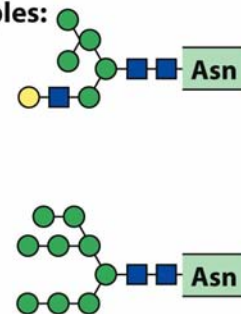
Examples:



(b) N-linked



Examples:



⊙ 14 monosacáridos de 4 tipos diferentes.

⊙ Variedad de enlaces (1→2, 1→3, 1→4, 1→6, 2→3, 2→6)

⊙ Algunos α otros β

LECTINAS

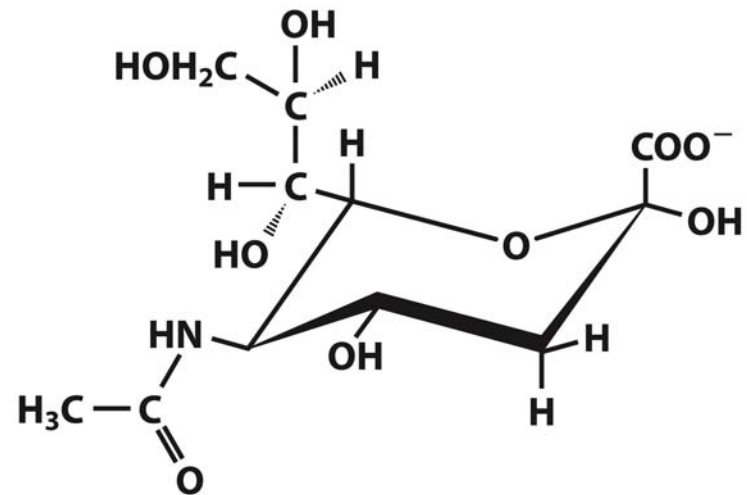
PROTEINAS QUE SE ENLAZAN A CARBOHIDRATOS CON ALTA ESPECIFICIDAD Y AFINIDAD

⊙ Lectinas envueltas en reconocimiento entre célula y célula, señalización, adhesión y sirve para “marcar” proteínas recién sintetizadas.

⊙ Lectina en superficie de hepatocitos interactúa con hormona luteinizante (LH) y tirotrópina (TSH) para regular sus niveles en la sangre.

⊙ Neu5Ac comúnmente se encuentra al final de cadenas de oligosacáridos de varias glicoproteínas en la sangre.

⊙ Remoción de Neu5Ac por neuraminidasa (sialidasa) induce la destrucción de las glicoproteínas ceruloplasmina en el hígado.

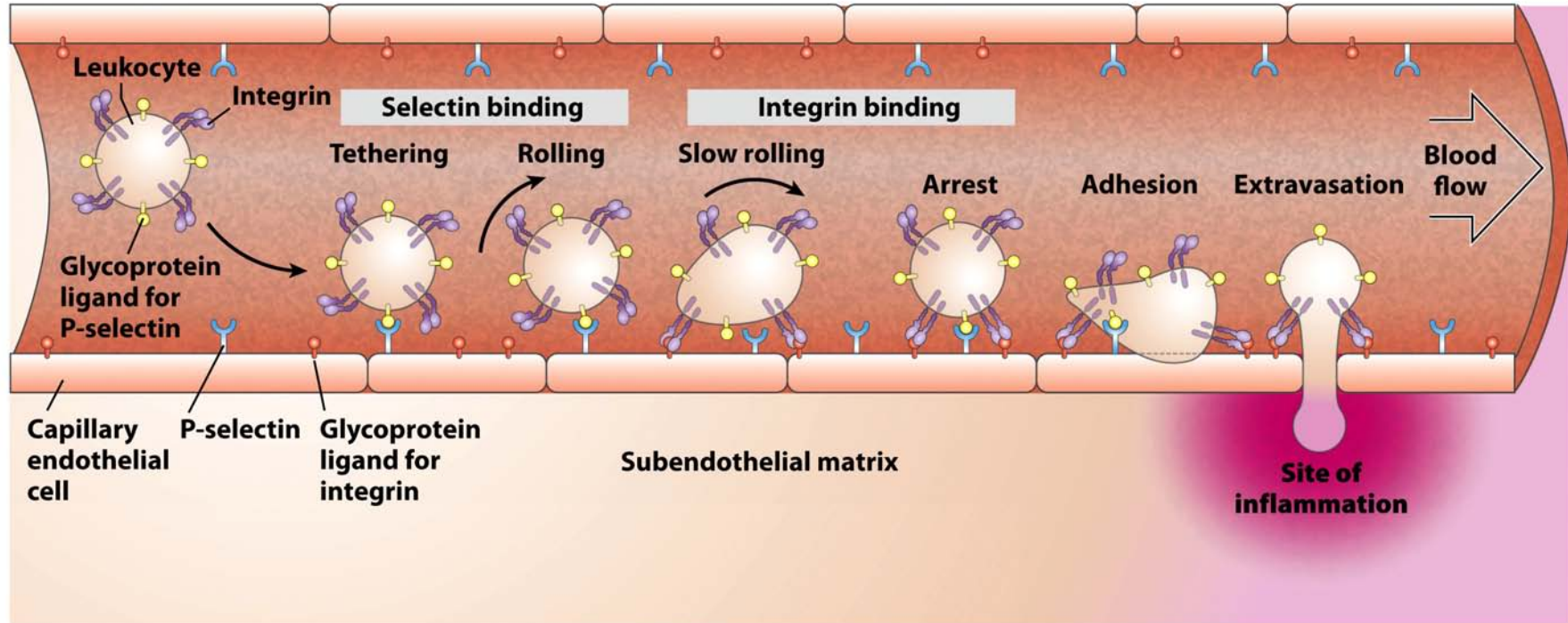


N-Acetylneuraminic acid (Neu5Ac)
(a sialic acid)

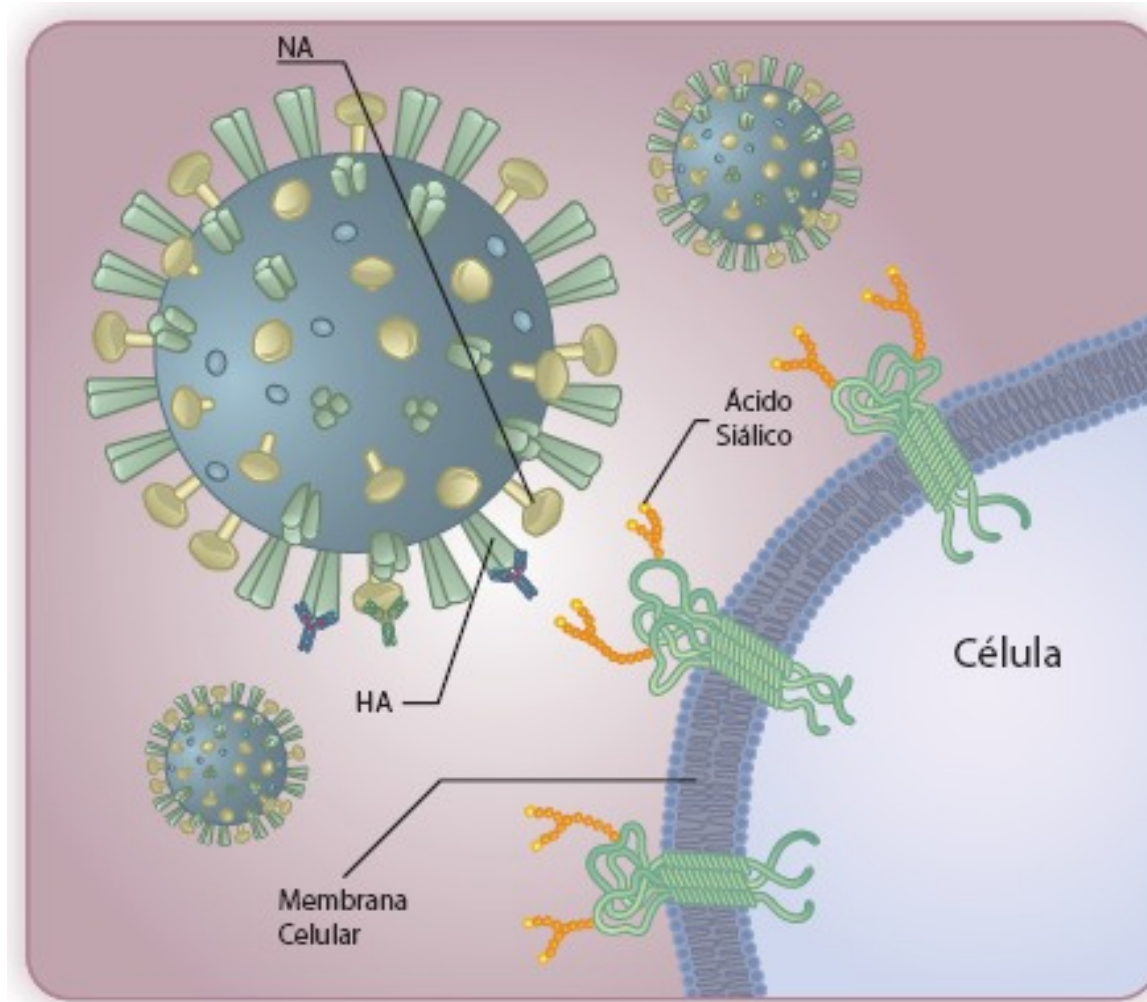
SELECTINAS

LECTINAS EN LA MEMBRANA ENVUELTAS EN LA MEDIACIÓN DE RECONOCIMIENTO CÉLULA-CÉLULA

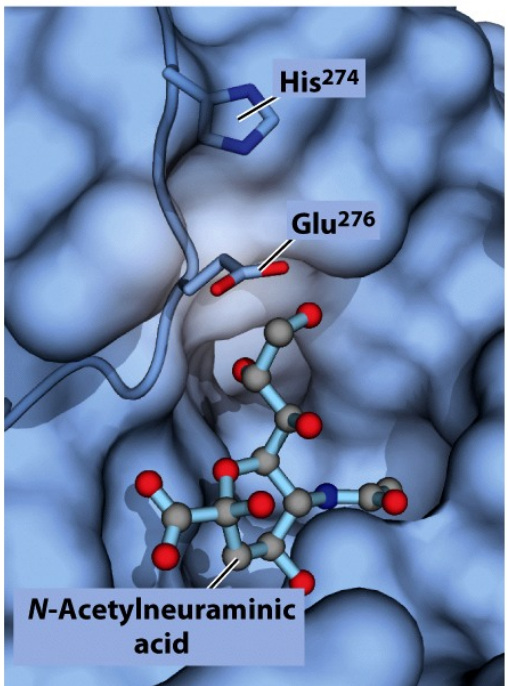
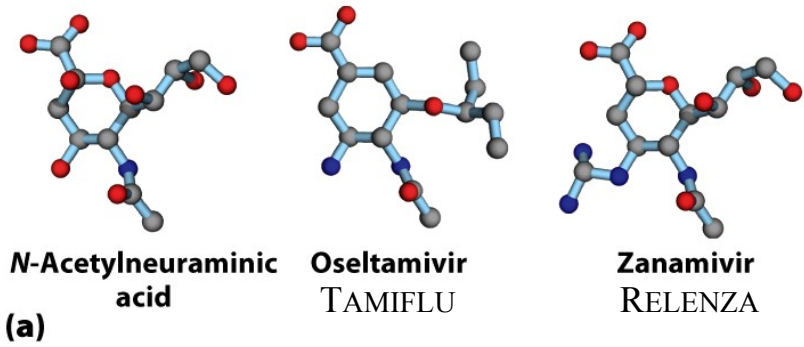
INTERACCIÓN LECTINA-LIGANDO EN EL MOVIMIENTO DE LEUCOCITOS A SITIOS DE INFLAMACIÓN
“LYMPHOCYTE HOMING”



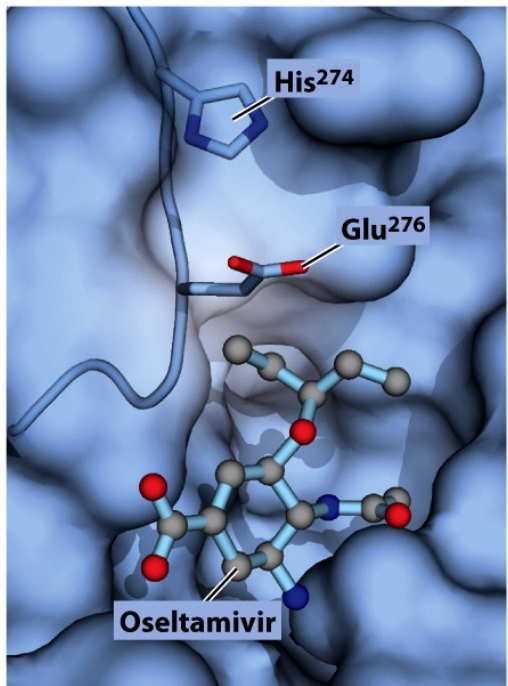
INTERACCIÓN ENTRE LECTINAS DE INFLUENZA (HA=HEMAGLUTININA) Y OLIGOSACÁRIDOS EN LA MEMBRANA DE CÉLULA INFECTADA



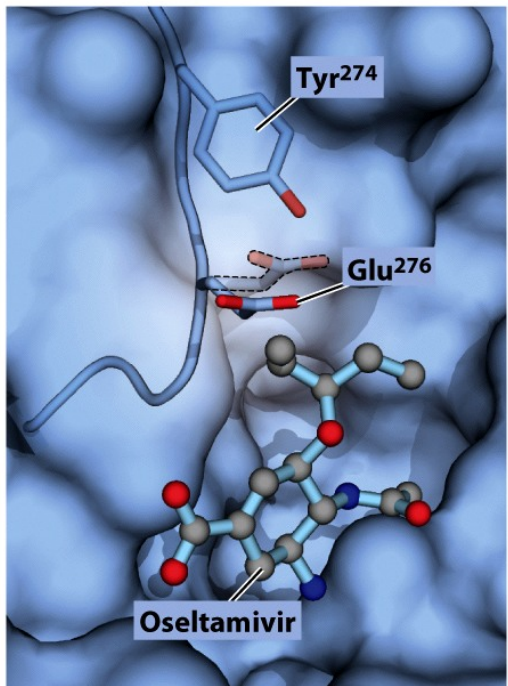
ANÁLOGOS DE AZÚCAR EN LA INHIBICIÓN DE SIALIDASA VIRAL



(b)

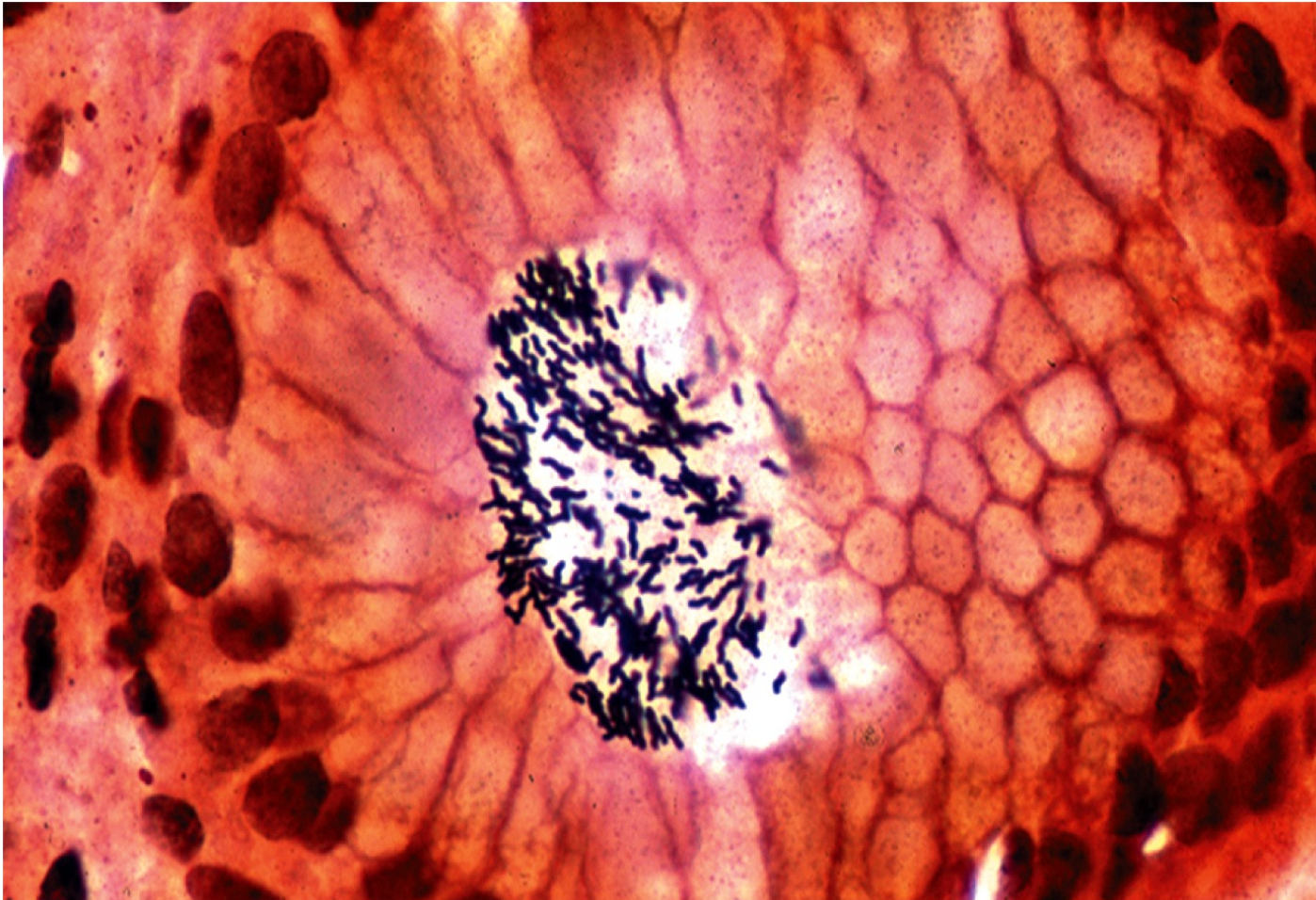


(c)



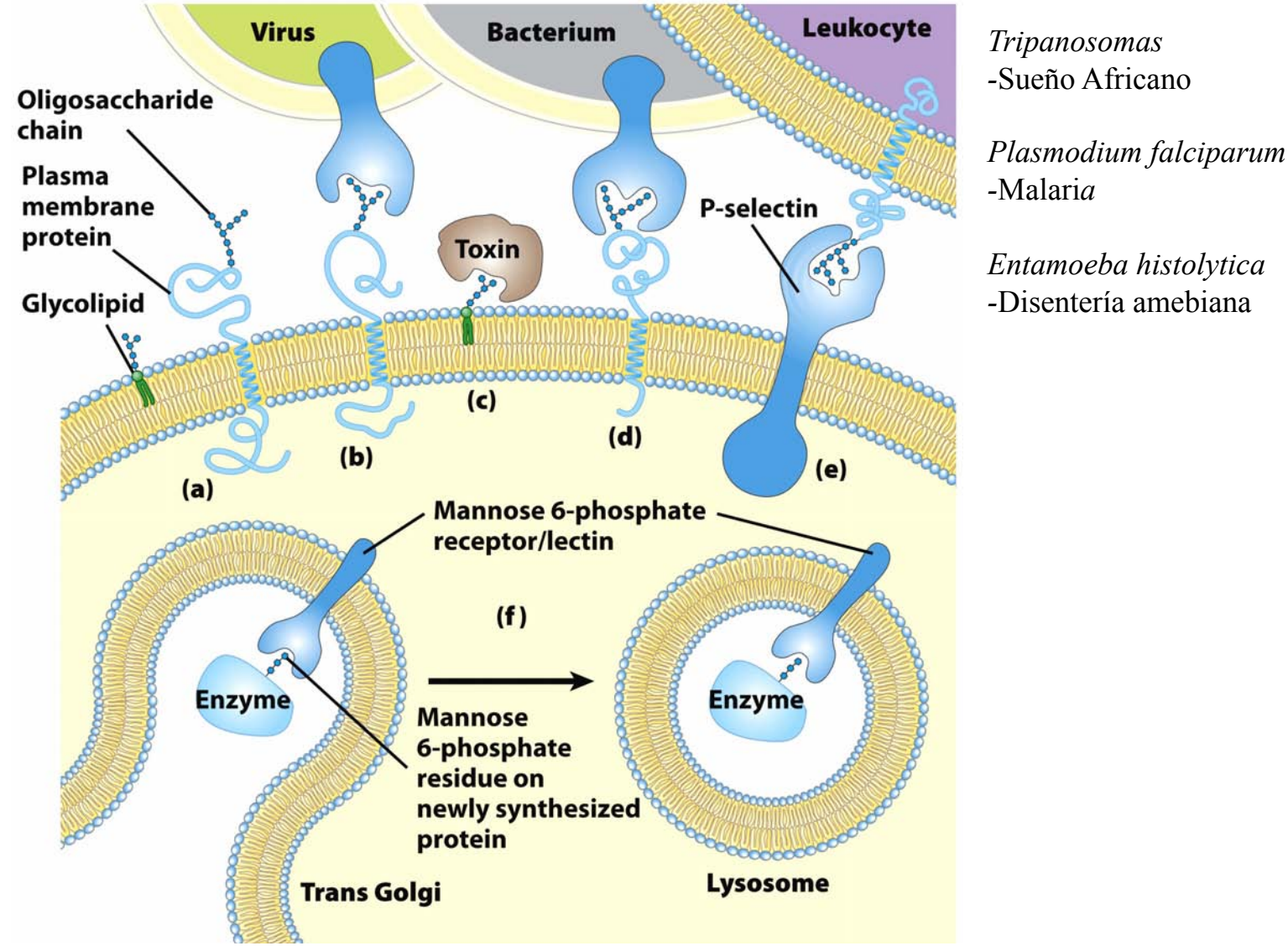
(d)

LECTINAS EN *H. PYLORI* SE ADHIEREN A OLIGOSACÁRIDOS Le^b DE CÉLULAS EPITELIALES EN EL ESTÓMAGO



Le^b (Lewis b): Glicoproteínas y glicolípidos que definen el determinante del tipo de Sangre O

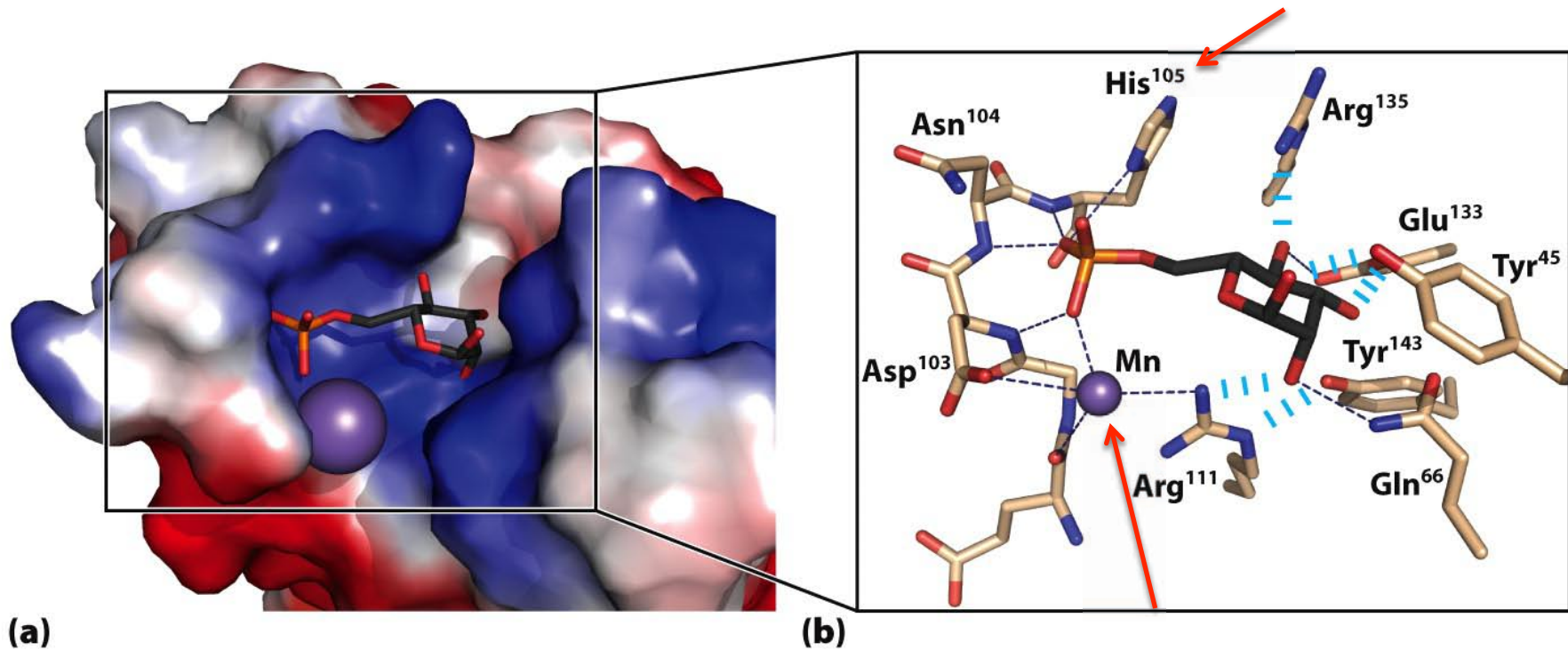
OLIGOSACARIDOS EN EL RECONOCIMIENTO DE EVENTOS EN LA SUPERFICIE CELULAR Y EL TRANSPORTE INTRACELULAR



- Tripanosomas*
-Sueño Africano
- Plasmodium falciparum*
-Malaria
- Entamoeba histolytica*
-Disentería amebiana

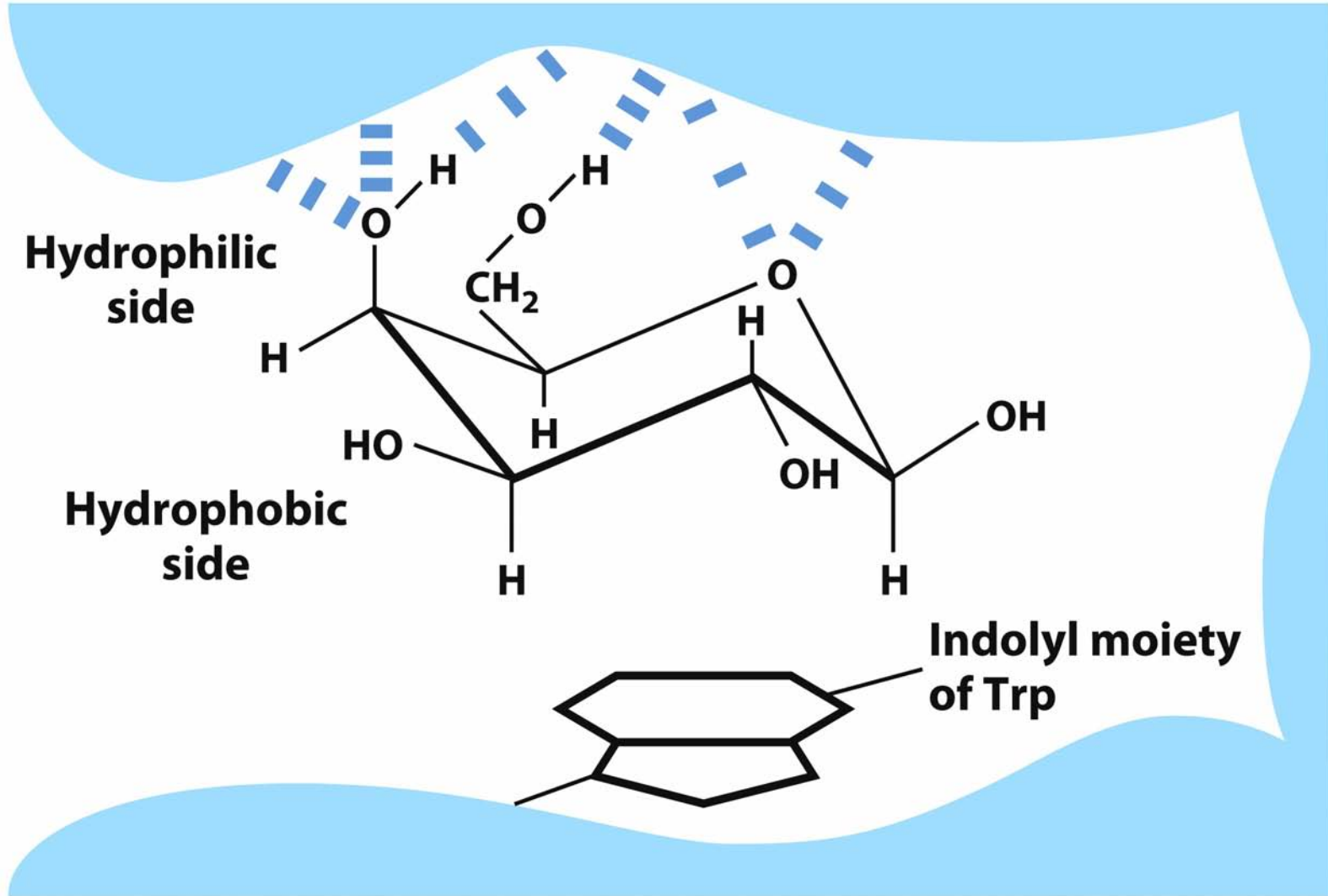
ESPECIFICIDAD Y MULTIVALENCIA DE INTERACCIÓN LECTINA-CARBOHIDRATO

CBD: CARBOHYDRATE BINDING DOMAIN
MÚLTIPLES *CBD* POR MOLÉCULA DE LECTINA

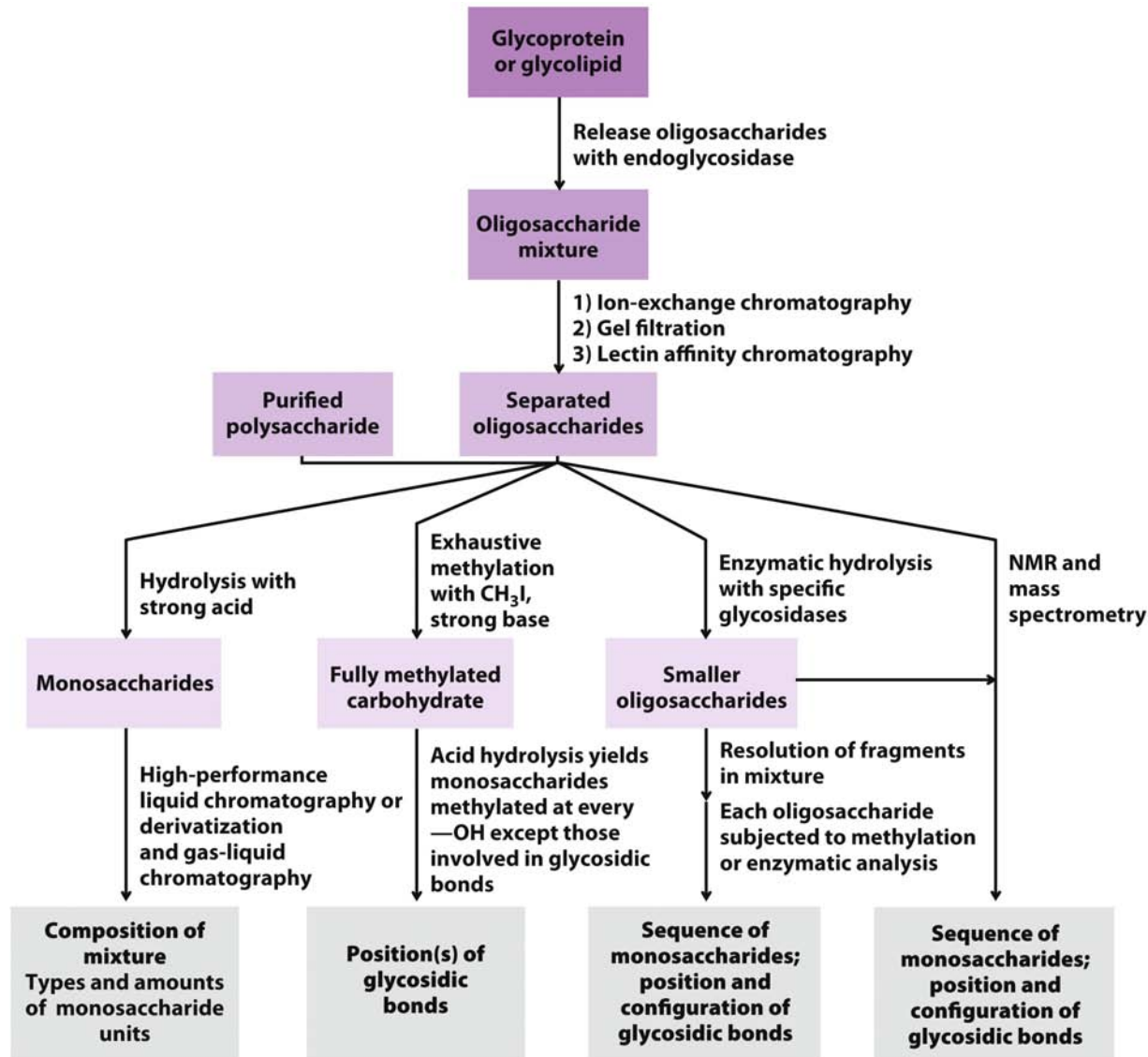


Protonación de His en ambiente con pH mas bajo en el lisosoma conlleva a diferencia en afinidad

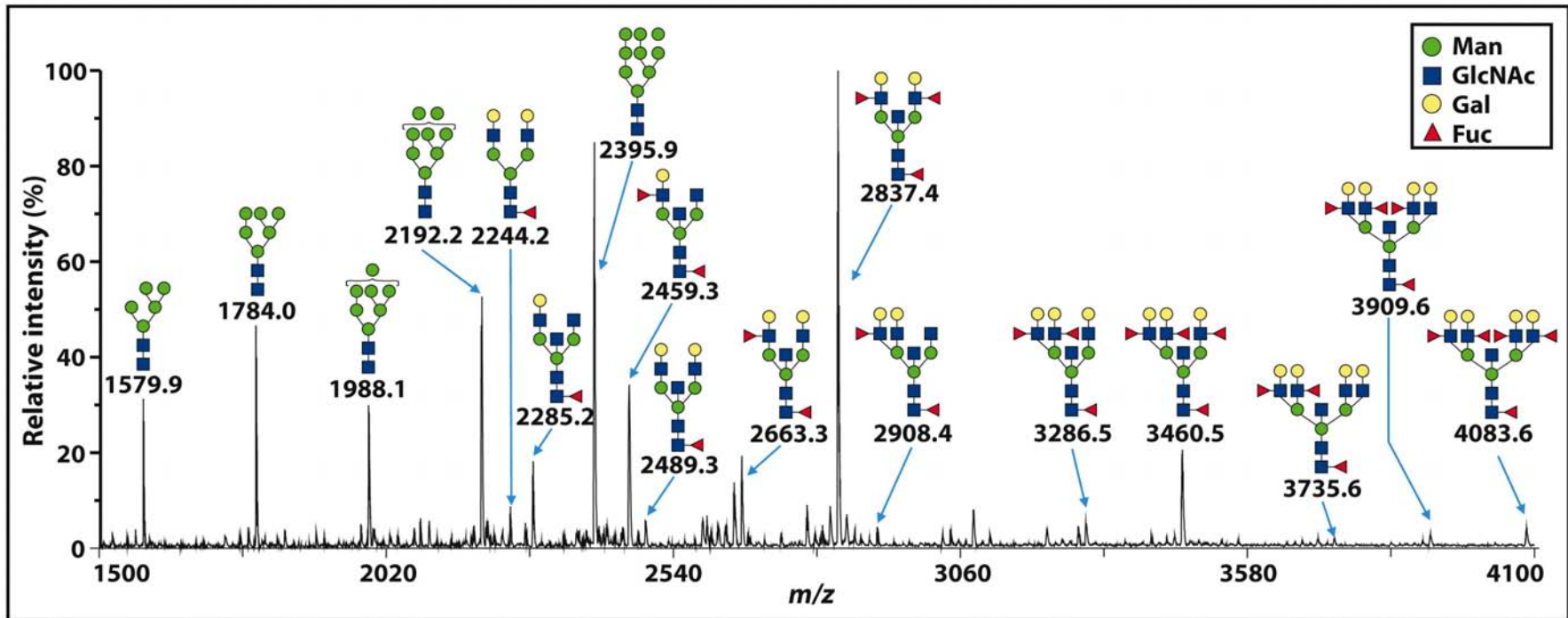
INTERACCIONES HIDROFÓBICAS ENTRE RESIDUOS DE AZÚCAR



TRABAJANDO CON CARBOHIDRATOS



ESPECTROMETRÍA DE MASA PARA CUANTIFICAR Y CARACTERIZAR GLICOPROTEÍNAS



MICROARRAY DE OLIGOSACÁRIDOS PARA DETERMINAR ESPECIFICIDAD Y AFINIDAD DE ENLACE ENTRE CARBOHIDRATOS Y LECTINAS

