

BÖLÜM 72

KONJENİTAL GLİKOZİLASYON BOZUKLUKLARI (CDG)

Mustafa KILIÇ¹

GİRİŞ

Protein ve lipidlerin glikozilasyon bozukluğu ile oluşan oldukça heterojen ve çoğunluğu otozomal resesif geçişli bir grup hastalıktır. İlk kez 1980 yılında Belçika'da Jaak Jaeken tarafından tanımlanmıştır. Konjenital glikozilasyon bozuklukları (Congenital Disorders of Glycosylation, CDG) tipine göre; (1) protein N-glikozilasyon bozuklukları, (2) protein O-glikozilasyon bozuklukları, (3) lipid glikozilasyonu ve glikofosfatidilinositol (GPI) 'anchor' glikozilasyon bozuklukları ve (4) çoklu (multiple) glikozilasyon yolları (N- ve O-) ve diğer yollardaki bozukluklar olarak dört ana grup olarak sınıflandırılır (Tablo 1-5). Son yıllarda gangliosid sentezi ve GPI 'anchor' sistemi ile ilişkili lipid glikozilasyon bozuklukları tanımlanmıştır. En son olarak ta konjenital deglikozilasyon bozuklukları (N-glikanaz 1 eksikliği) ile lizozomal protein deglikozilasyon bozuklukları tanımlanmıştır. Konjenital glikozilasyon bozuklukları için 2009 yılında yeni bir terminoloji kullanılmaya başlanmıştır. Yeni sınıflamada ilgili gen normal yazı ile (italik değil!) belirtildikten sonra '-CDG' eklenmektedir. Örneğin başlangıçta CDG Ia olarak belirlenen tip yeni terminolojide PMM2-CDG;

CDG Ib olarak belirlenen tip ise MPI-CDG olarak belirtilmektedir. Bazı CDG tipleri için de özel hastalık isimleri kullanılmaktadır (Tablo 6). Şimdiye kadar 130'dan fazla alt grup tanımlanmıştır.¹⁻⁶

Tablo 1: Konjenital Glikozilasyon Bozukluklarının Sınıflaması^{4,5,6}

Protein N-glikozilasyon bozuklukları
Protein O-glikozilasyon bozuklukları
Lipid glikozilasyonu ve GPI 'anchor' glikozilasyon bozuklukları
'Multiple' glikozilasyon ve diğer yollardaki bozukluklar

Glikozilasyon, ribozomlarda amino asit dizisi sentezlenen proteinlerin tam işlevsel olabilmelerini sağlayan post-translasyonel protein modifikasyon türlerinden biridir. Ekstraselüler matriksteki proteinlerin çoğu (örneğin serum proteinleri), membran proteinlerin çoğu ve birçok intraselüler proteinler (örneğin lizozomal enzimler) glikoproteinlerdir (Tablo 7). Proteinlere, endoplazmik retikulum (ER) ve Golgi cisimciğinden geçişleri sırasında şeker gruplarının (glikan) eklendiği karmaşık bir işlemdir. N-glikozilasyonda glikan yapısı, protei-

¹ Prof. Dr., SBÜ, Dr. Sami Ulus Kadın Doğum, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Çocuk Metabolizma Hastalıkları Kliniği, kilickorkmaz@yahoo.com.tr

KAYNAKLAR

1. Jaeken J, Matthijs G. Congenital disorders of glycosylation: a rapidly expanding disease family. *Annu Rev Genomics Hum Genet.* 2007;8:261-278.
2. Jaeken J, Morava E. Congenital Disorders of Glycosylation, Dolichol and Glycosylphosphatidylinositol Metabolism. In: Saudubray JM, Baumgartner MR, Walter J (eds). *Inborn Metabolic Diseases: Diagnosis and Treatment*, 6th ed, Berlin, Heidelberg: Springer, 2016:607-623.
3. McGovern MM and Desnick RJ. Disorders of Glycoprotein Degradation and Structure. In: Kliegman RM, Stanton BF, Schor NF, St Geme JW, Behrman RE (eds). *Nelson Textbook of Pediatrics*, 20th ed, Philadelphia: Elsevier, 2016:734-737.
4. Turgay Coşkun. Konjenital Glikozilasyon Bozuklukları. In: Enver Hasanoglu, Ruhan Düşünsel, Aysun Bideci (eds). *Temel Pediatri*, 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2010:582-587.
5. Turgay Coşkun. Konjenital Glikozilasyon Bozuklukları. In: Turgay Coşkun, Murat Yurdakök (eds). *Yenidoğanda Kalıtsal Metabolik Hastalıklar*, 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2014:135-157.
6. Halil İbrahim Aydın. Konjenital Glikozilasyon Bozuklukları. In: Murat Yurdakök (ed). *Yurdakök Pediatri*, 1. Baskı, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri, 2018:181-215.