

Posttranslationale Modifikationen

Häufige posttranslationale Modifikationen von Proteinen	
Modifikation	Mechanismus
Proteolyse	Entfernung des C- bzw. N-terminalen Endes Entfernung von Signalpeptiden proteolytische Spaltung von Präkursorproteinen
Glykosilierung	N- bzw. O-glykosidische Verknüpfung mit Kohlehydratseitenketten
Anheftung von Lipidankern	Verknüpfung des Proteins in der Membran
Modifikation einzelner Aminosäurereste	Acetylierung, Carboxylierung, Hydroxylierung, Phosphorylierung, Sulfatierung

Proteolyse

Meist eine Verkürzung der Peptidkette am Amino- bzw. Carboxyterminus.

• Schutz vor Selbstverdauung:

Verdauungsenzyme werden inaktiv gespeichert und sezerniert und erst im Darmlumen durch *limitierte Proteolyse* aktiviert.

Klinik: bei zu früh einsetzender Proteolyse kommt es zu Zelluntergang (z.B. Pankreatitis).

• Spaltung von Präkursorproteinen:

Herausschneiden von bestimmten Peptiden aus Vorläuferproteinen (Präkursorproteinen).

Proopiomelanocortin (POMC)

Durch kontrollierte Proteolyse entstehen daraus Corticotropine, Melanotropine, Lipoproteine, Endorphine, Enkephaline u.a.

Glykosilierung

Herstellung von Glykoproteinen durch Anheftung einer Kohlehydratseitenkette an ein eine dieser Aminosäuren:

- Serin ↘
Verknüpfung über OH-Gruppe: O-glykosidische Bindung
- Threonin ↗

- Asparagin ⇒ Verknüpfung über NH-Gruppe: N-glykosidische Bindung

Die Glykosilierung findet ausschließlich im ER bzw. im Golgi-Apparat statt, somit können nur extrazelluläre, lysosomale und Zellmembran-Proteine glykosiliert werden.

O-glykosidische Bindung

Glykosilierung findet posttranslational nur in den Zisternen des Golgi-Apparat statt.

Die Anheftung erfolgt mittels spezifischer Glykosyltransferasen.

N-glykosidische Bindung

Bindung über ein Isoprenderivat als Zwischenstufe (Dolicholphosphat Dol-P). Glykosilierung zunächst im ER für alle Glykoproteine gleich, dann spezifisch im Golgi-Apparat (sog. „Trimmen“).

Die N-glykosidische Bindungen überwiegen gegenüber den O-glykosidischen.

Lipidanker

- Anheftung einer hydrophoben α -Helix in die Lipidphase der Membran
- Anheftung über kovalente Modifikationen mit lipophilen Verbindungen:
 - ⇒ Verankerung über die Verknüpfung einer Farnesylgruppe mit einem Cysteinylnrest in der Membran
 - ⇒ Myristylreste über Amidbindung mit N-terminaler Aminogruppe und Fettsäure verbunden und so in der Lipiddoppelschicht fixiert
 - ⇒ ähnlich beim Phosphatidylinosit-Anker (GPI-Anker)

Modifizierung einzelner Proteine

Acetylierung

Anfügen eines Essigsäurerestes an das N-terminale Ende.

Phosphorylierung

Serin-, Threonin- und Tyrosinresten können ATP-abhängig phosphoryliert und die biologische Aktivität des jeweiligen Proteins so beeinflusst werden.

Carboxylierung

Anhängen einer Carboxylgruppe.

Klinik: Durch Vitamin K-abhängige γ -Carboxylierung an den Glutaminsäureseitenketten können die Blutgerinnungsfaktoren 2,7,9 und 10 an membranständige Phospholipide binden.

Hemmung der Blutgerinnung so durch Gabe von Vitamin K-Antagonisten, z.B. Cumarinen (Marcumar®).

Hydroxylierung

Insbesondere bei Prolin- und Lysinresten.

Wichtig für die Entstehung der Triplehelix bei der Kollagensynthese.