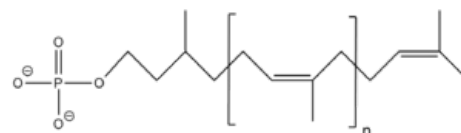


Posttranslační glykosylace proteinů

Po translokaci do cisteren ER se mnohé proteiny dále upravují. Odštěpí se signální peptid, vytváří se disulfidové vazby. Později se může proteolyticky z polypeptidového řetězce vyštěpit určitý úsek, a tím se protein funkčně aktivuje (hormon, enzym). Funkce řady proteinů může být modifikována fosforylací, acetylací nebo ADP-ribosylací (str.OOO). Mnoho proteinů získá v ER a v Golgiho aparátu oligosacharidové zbytky, takže se z nich stanou **glykoproteiny**. Uvedené změny hotového peptidového řetězce se nazývají **posttranslační úpravy proteinů**, nebo též jejich kovalentní modifikace. Toto strukturní a funkční zrání proteinu je velmi významné pro regulaci biochemických pochodů.

Oligosacharidy se vážou buď N-glykosidovou vazbou na asparaginový zbytek nebo O-glykosidovou vazbou na serinový nebo threoninový zbytek proteinu. Prekurzory oligosacharidů se syntetizují na isoprenovém nosiči – **dolicholfosfátu**, obsaženém v membráně ER. Pokud je jeho fosfátová skupina na cytosolové straně membrány, navazují se na ni postupně dva N-acetylglukózaminy a pět mannos. Dolicholfosfát s tímto heptasacharidem je pak v membráně orientován tak, že oligosacharid je na lumenární straně membrány, směřuje do cisterny ER. Zde se na něj z jiného dolicholfosfátového prekurzoru přenesou další čtyři mannosa a tři glukózy (viz obrázek).



Vzorec dolicholfosfátu (n = 15 až 19)

Takto aktivovaný oligosacharid se přenesou na Asn peptidu, fosfatasa odštěpí jeden z fosfátů dolicholpyrofosfátu a regenerovaný dolicholfosfát může opět vstoupit do reakčního cyklu. Zmíněnou fosfatasa blokuje antibiotikum **bacitracin**. Připojení Glc-Nac na dolicholfosfát je inhibováno antibiotikem **tunicamycinem**.

Ještě v ER se od N-vázaného oligosacharidu odštěpí tři glukózy a jedna mannosa. Protein je pak přemístěn do **Golgiho aparátu (GA)**. V jeho váčcích se na protein navazují oligosacharidy též O-glykosidovou vazbou. N-vázané oligosacharidy se dále upravují. Postupně je odštěpeno šest mannos a připojeny další GlcNac, galaktosy, fukosa a nakonec **sialová kyselina (kys. N-acetylneuraminová)**. Tyto úpravy v Golgiho aparátu se nazývají **terminální glykosylace** na rozdíl od **základních glykosylací** (core glycosylations) probíhajících již v ER. Oligosacharidy glykoproteinů určených pro lysosomy jsou specificky fosforylovány.

Během všech procesů po přemístění proteinu do cisteren ER jsou peptidy v membránách orientovány tak, že oligosacharidové zbytky jsou na lumenární straně membrány (v cisterně, ve váčcích GA, v transportních váčcích). Pokud transportní váčky splynou s plazmatickou membránou, oligosacharidy glykoproteinu se dostanou na zevní, extracelulární stranu membrány. Zachovává se určitá **asymetrie membrán**.

Ukázalo se, že oligosacharidy glykoproteinů jsou někdy signálem, jakou si *adresou*, podle které jsou proteiny z Golgiho aparátu odeslány na správné místo své funkce. Existuje **mukolipidosa** (I-cell disease), jejíž příčinou je genetická chyba v úpravě oligosacharidových zbytků lysosomálních enzymů. U nemocných je v nich místo mannosu-6-fosfátu pouze mannosa. Následkem této odchylky lysosomální enzymy nejsou přemísťovány do lysosomů, nýbrž ven z buňky a lze je zjistit v krevní plazmě. V lysosomech se naopak hromadí nerozložené glykosaminy a glykolipidy. Pacient trpí psychomotorickou retardací a deformitami kostry.

Glykosylace většiny proteinů však má asi jinou funkci než opatřit molekulu směrovacím signálem. Oligosacharidové zbytky glykoproteinů zvyšují jejich rozpustnost a pomáhají orientovat molekulu proteinu směrem k vodné fázi. Další úlohou oligosacharidů je chránit protein (např. imunoglobulin) před účinkem proteas. Sacharidy jsou markerem pro vychytávání a následnou degradaci plazmatických glykoproteinů v játrech. Další význam je spatřován v tom, že kinetika úprav glykoproteinů v ER a GA udává krok v průchodu těchto proteinů buněčnými organelami, a tím je zajištěn čas potřebný k přesnému třídění syntezovaných proteinů.

Odkazy

Související články

- Glykosylace

*Další kapitoly z knihy **ŠTÍPEK, S.: Stručná biochemie uchování a exprese genetické informace:***

Struktura nukleových kyselin: Základní složky nukleových kyselin • Primární struktura nukleových kyselin • Řetězec nukleové kyseliny lze štěpit neenzymovou nebo enzymovou hydrolýzou • Metody sekvencování •

Sekundární a vyšší struktura nukleových kyselin: Sekundární struktura DNA • Denaturace a reasociace řetězců nukleových kyselin, molekulární hybridizace • Sekundární struktura RNA • Topologie DNA; • Interakce DNA s proteiny, struktura chromosomu • Bakteriální chromosom • Eukaryotické chromosomy • DNA mitochondrií

Biosyntéza nukleových kyselin: Replikace DNA • Transkripce

Biosyntéza polypeptidového řetězce - translace: Transferové RNA (tRNA) • Aktivace aminokyselin, syntéza aminoacyl-tRNA • Funkce ribozómů v translaci • Translace u prokaryotů • Struktura ribozómů • Iniciace translace • Elongace peptidů • Terminace translace • Inhibitory bakteriální translace • Translace u eukaryotů • Struktura ribozómů • Iniciace eukaryotické translace • Elongace eukaryotické translace • Terminace eukaryotické translace • Inhibitory eukaryotické translace

Genetický kód

Biosyntéza nukleových kyselin a proteosyntéza v mitochondriích: Replikace mitochondriální DNA • Mitochondriální transkripce • Mitochondriální translace

Řízení genové exprese a proteosyntézy: Řízení genové exprese a proteosyntézy u prokaryot • Regulace na úrovni transkripce • Regulace sigma-faktory • Jacobův-Monodův operonový model • Regulační význam cAMP u bakterií • Variace operonového řízení genů • Tryptofanový a arabinosový operon • Řízení terminace transkripce • Regulace bakteriální proteosyntézy na úrovni translace • Řízení genové exprese a proteosyntézy u eukaryot • Regulace na úrovni uspořádání genů • Regulace na úrovni transkripce • Regulace posttranskripčních úprav pre-mRNA • Regulace na úrovni translace • Řízení rychlosti degradace mRNA • Regulace funkce proteinu kotranslačními a posttranslačními úpravami

Posttranslační úpravy a targeting proteinů: Signální sekvence polypeptidu, volné a vázané ribozómy • Posttranslační glykosylace proteinů • Targeting nezávislý na glykosylaci proteinů • Targeting mitochondriálních proteinů • Targeting jaderných proteinů • Rozhodovací mechanismus k destrukci nefunkčních proteinů • Receptorem zprostředkovaná endocytóza

Biochemie virů: Reprodukce DNA virů • Reprodukce RNA virů • Interferony

Biochemie genového inženýrství: Štěpení DNA na definovaném místě řetězce • Účinné dělení fragmentů DNA elektroforézou • Identifikace restrikčních fragmentů • Syntéza umělé DNA • Pomnožení a exprese izolovaného nebo umělého genu v hostitelské buňce

Zdroj

- ŠTÍPEK, Stanislav. *Stručná biochemie : uchování a exprese genetické informace*. 1. vydání. Praha : Medprint, 1998. ISBN 80-902036-2-0.

Použitá literatura

- ŠTÍPEK, Stanislav. *Stručná biochemie : uchování a exprese genetické informace*. 1. vydání. Praha : Medprint, 1998. ISBN 80-902036-2-0.