Glykosylierung

H. Fiedler
Erfurt, Deutschland

Englischer Begriff glycosylation

Definition Enzymatische Verknüpfung der glykosidischen Halbacetal-Hydroxylgruppen von Kohlenhydraten mit Hydroxyl- oder Stickstoffgruppen von Kohlenhydraten, Alkoholen, Phenolen, Pyrimidin- und Purinbasen, Lipiden und besonders von Proteinen (► [Glykoproteine](#)). Nicht zu verwechseln mit der nicht-enzymatischen Glykierung („glycation“) (► [Glykierung, nichtenzymatisch](#)).

Beschreibung Die Glykosylierung von Proteinen erfolgt co- und meist posttranslational im endoplasmatischen Retikulum (ER) und teilweise im Golgi-Komplex (besonders bei *O*-Glykosiden). Die Bildung von *O*-Glykosiden erfolgt an Serin und Threonin beziehungsweise im Kollagen an Hydroxyprolin und Hydroxylysin. Die Kohlenhydrate (Glukose, Mannose, Galaktose, Fukose, *N*-Azetylglukosamin, *N*-Azetylneuraminsäure) müssen in Nukleosiddiphosphat-aktivierter Form vorliegen und werden durch spezifische Glykosyltransferasen übertragen.

Bei der *N*-Glykosylierung werden zunächst 2 UDP-*N*-Azetylglukosamine an das membranständige Dolicholphosphat geknüpft und um bis zu 9 Mannose- und 3 Glukosereste erweitert. Die gesamte Kohlenhydratkette wird in einem Schritt auf einen spezifischen Asparaginyrest (Asn-X-Ser/Thr) übertragen. Beim weiteren Durchlauf durch das ER und später im Golgi-Apparat werden einige Kohlenhydrate wieder entfernt („trimmen“, Processing) und andere, wie *N*-Azetylneuraminsäure, dafür angeheftet. Die *N*-Glykoside spielen mit Calreticulin und Calnexin im ER eine wichtige Rolle bei der Qualitätskontrolle der ► [Proteinfaltung](#).

Glykosylierung ist die häufigste Proteinmodifikation (► [Modifikation, posttranslationale](#)) und kann zur Bildung unterschiedlicher Molekülstrukturen und Funktionen führen. Glykosylierungsdefekte haben verschiedene Folgen:

- Fehlfaltungen und Fehllokalisationen der Glykoproteine.
- Änderung des Ladungszustandes (Entfernung der Sialinsäure), der Löslichkeit und der Stabilität.
- Änderung der Zell-Zell-Adhäsion mittels der Lektine, besonders der Selektine auf den Endothelien.
- „Carbohydrate-deficient glycoprotein syndrome“ (► [CDG](#)). Über 40 kongenitale Glykosylierungsdefekte sind bisher bekannt, viele betreffen das Nervensystem (Ganglioside, Globoside), wie Krabbe-, Tay-Sachs-, Fabry- und Niemann-Pick-Krankheit.