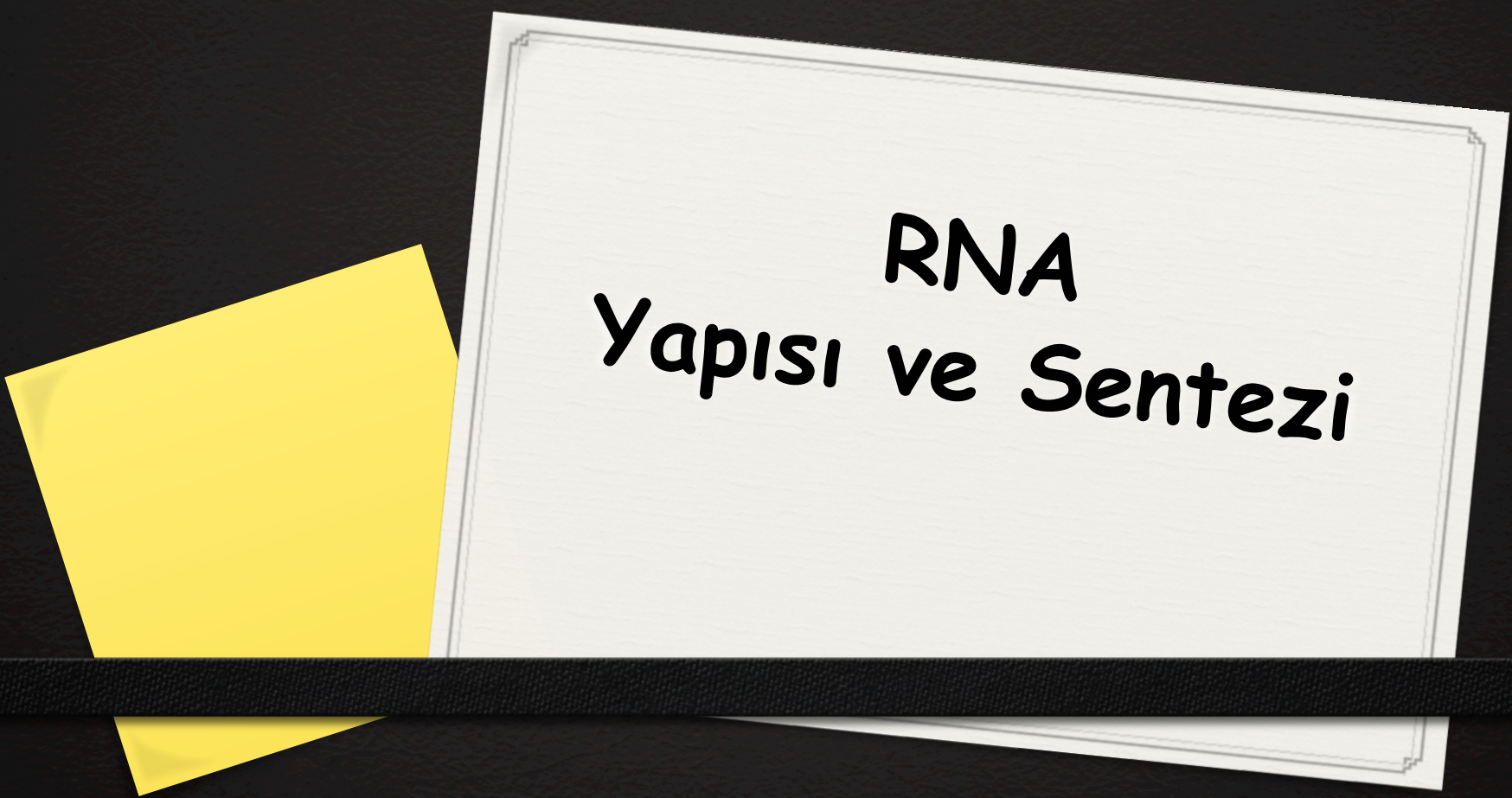




PROTEİN BİYOSENTEZİ ve REGÜLASYONU

Yrd.Doç.Dr. Filiz Bakar Ateş



RNA
Yapısı ve Sentezi

- Bir organizmanın genetik yapısını DNA'da bulunan deoksiribonükleotid dizeleri belirler.
- Genetik bilginin DNA'da saklanmasına karşın, bu bilginin ifade edilmesi "RNA"larla sağlanır.
- DNA'dan RNA sentezi.....**Transkripsiyon**

RNA'nın Yapısı

- DNA gibi RNA da düz zincirli polimerik moleküllerdir
- Fosfodiester bağları ile birleşmiş mononükleotitlerden oluşurlar
- DNA'dan daha küçüklerdir
- Timin yerine Urasil , deoksiriboz yerine riboz

RNA'nın Yapısı

➤ Protein sentezinde 3 tip RNA rol oynar

1. Ribozomal RNA (rRNA)
2. Transfer RNA (tRNA)
3. Mesajcı RNA (mRNA)

✓ Ribozomal RNA

- Ribozomlarda bulunur
 - Değişik proteinlerle birlikte protein sentezinin olduğu ribozomları oluştururlar.
 - Prokaryotik hücreler ve ökaryotik mitokondrilerde 23S, 16S, 5S rRNA,
 - Ökaryotik hücrelerde, 28S, 18S, 5.8S, 5S rRNA bulunur.
-
- "S" svedberg ünitesi (bileşiğin molekül ağırlığı ve şekil yapısı ile ilişkili)
 - rRNA'lar, hücredeki total RNA'nın %80'ini oluşturmaktadır.
 - Katalitik aktivitesi olan RNA'lar, "**ribozimler**"
 - Protein sentezinde görevli rRNA'lar katalitik aktivite gösterir.

✓ tRNA

- En küçük RNA molekülleri (4S)
- Yaklaşık 74-95 nükleotid içerir
- Protein yapısında yer alan 20 aminoasitin her birine özgün bir tRNA molekülü vardır
- Total RNA'nın %15'i
- Her tRNA kendisine özgün aa taşır ve protein sentezi olan yere götürür
- tRNA'lar, kendisine spesifik aa'ı 3' ucuna kovalent bağlı olarak taşıdıkları için "Adaptör molekül" olarak görev yapar
- Protein sentezi olan yerde, mRNA daki koda uygun olarak aa'ı peptid zincirine eklerler.

✓ mRNA

- Total hücresel RNA'nın %5'i
- DNA'dan aldığı genetik bilgiyi protein sentezi için sitozole taşır.
- mRNA, sitozolde, protein sentezi için kalıp olarak kullanılır.
- Prokaryotlarda, polisistronik mRNA (birden fazla genden bilgi taşıyan)
- Ökaryotlarda, monosistronik mRNA (tek bir genden bilgi taşıyan)

- 5' ve 3' bölgelerde protein kodlamayan bölgeler de var
- Ökaryotlarda, 3' uçta "Poly-A kuyruğu", 5' uçta, 7-metilguanozin bağlı "Kep (cap)" yapısı

Genlerin Transkripsiyonu

Prokaryotik ve ökaryotik RNA'ların transkripsiyonu, kontrol mekanizmaları ve post-transkripsiyonel modifikasyonlar farklıdır !!!

Prokaryotik Genlerin Transkripsiyonu

➤ Bakterilerde tek cins RNA polimeraz bulunur.

2 bölümü var:

- a) Merkez (core) enzim: Özgünlük yok, DNA kalıbı üzerindeki promotor bölgeyi tanımaz.
- b) Holoenzim: RNA polimerazın σ alt birimi (sigma faktörü) DNA üzerinde bulunan promotor bölgeyi tanır ve bağlanır.

Merkez enzim ve σ -alt birimi birlikte "Holoenzim" oluşturur.

RNA Sentezinin Basamakları

E.coli'de bir genin transkripsiyonu başlıca 3 basamakta gerçekleşir:

1. Başlama
2. Uzama
3. Sonlanma

1. Başlama (Initiation)

DNA'da transkripsiyonu yapılacak genin genellikle başında bulunan ve o genin özel bir bölgesine RNA polimerazın başlanması ile transkripsiyon başlar.



PROMOTOR BÖLGE

1. -35 sekansı (TTGACA)

2. Pribnow box (TATAAT)

} RNA Polimeraz tarafından tanınan
nükleotid dizeleri

2. Uzama (Elongation)

Holoenzim, promotor bölgeyi tanıyıp oturduktan sonra, DNA heliksi açılmaya başlar ve RNA polimeraz transkripti sentezler.



Başlangıç aşamasında, yaklaşık 10 nükleotidlik transkript sentezlendikten sonra, uzama aşamasına geçilir.



Uzama aşamasına geçilince RNA polimerazın sigma alt birimi ayrılır.



RNA polimeraz, primere ihtiyaç duymaz, endo- ve ekzonükleaz aktiviteleri yoktur



Sentez 5'-3' yönünde olur

RNA polimeraz, çift heliksin sarmalları arasında ilerlerken, sarmalları bir miktar iter. Sarmalın önünde (+), arkasında (-) süperkoiller oluşur.

DNA topoizomerazlar sarmalı gevşetir.

3. Sonlanma (Termination)

Tek iplikçikli RNA transkriptinin uzaması, bir sonlanma sinyali alana kadar devam eder. Bu sinyal, spontan olabilir...



a) ρ (Rho)-bağımsız Sonlanma

Rho (ρ) faktörü olarak bilinen bir protein de olabilir.



a) P (Rho)-bağımlı Sonlanma

Rho bağımsız sonlanma

RNA da 2 yapısal özellik bulunmalı:

1. RNA transkripti saç tokası (hairpin loop) şeklinde bir kıvrım oluşturmalı

Saç tokasının alt kısmında GC zengin bir bölge bulunur. Yapının dayanıklılığını artırır.

2. Kıvrımı takip eden RNA 'nın uç noktasında bir dizi U bazı bulunur. DNA daki Adeninler ile eşleşir ve A-U arası 2H bağı olduğundan zayıftır.

Bu, yeni sentezlenen RNA'nın DNA'dan ayrılmasını kolaylaştırır.

Rho bağımlı sonlanma

Protein yapısında bir Rho faktörü rol oynar

Yeni sentezlenen RNA'nın 3' ucuna yakın sitozince zengin "Rho tanıma bölgesine" ATP-az aktivitesi ile bağlanır

RNA polimeraz bu bölgeye geldiğinde, durur.

Rho'nun ATP-bağımlı helikaz aktivitesi ile RNA-DNA hibrid heliksi ayrılır.

Antibiyotikler

Bazı antibiyotikler, RNA sentezini inhibe ederek etki gösterirler

A. Rifampin, prokaryotik RNA polimerazın β alt ünitesine bağlanarak, ilk fosfodiester bağının oluşumunu engeller ve transkripsiyonun başlamasını önler.

Rifampin, tüberküloz tedavisinde kullanılır.

B. Aktinomisin D (Daktinomisin) DNA ipliğine bağlanır ve RNA polimerazın DNA üzerinde ilerlemesini önler... tümör kemoterapisinde kullanılan ilk antibiyotik

Ökaryotik Genlerin Transkripsiyonu

- Prokaryotlardan daha karmaşık
- tRNA, rRNA ve mRNA sentezi için farklı polimerazlar gerekli
- Ayrıca, transkripsiyonun olabilmesi için promotor bölge ya da ona yakın nükleotidlere bağlanan çok sayıda "transkripsiyon faktörü" gerekir
- DNA'ya bağlanan TF'ler hangi genlerin transkripsiyona uğrayacağını belirler
- TF'lerin özgün DNA dizilerine bağlanması için DNA sarmalın daha gevşek konformasyonda ve geçici olarak nükleozom merkezinden ayrılmış olması gerekir.

Ökaryotik Genlerin Transkripsiyonu

- DNA-histon proteinlerinin ilişkisi, transkripsiyonu etkiler.
- En aktif şekilde transkribe olan genler, kromatinin gevşek kısmında "ökromatin" bölgesinde bulunur.
- DNA'nın inaktif segmentleri ise yoğun heterokromatin bölgelerdedir
- Histon asetilasyonu (lizin üzerindeki (+) yükü alır ve (-) yüklü DNA ile bağıını gevşetir.
- Histon deasetilasyonu, (+) yükü geri yükler ve DNA-histon arası güçlü etkileşimleri sağlar.

A. Ökaryotik Hücrelerin Nükleer RNA Polimerazları

➤ Ökaryotik hücre çekirdeklerindeki RNA polimerazlar:

1. **RNA polimeraz I:** Nükleolustaki 28S, 18S ve 5.8S rRNA'ların prekürsörlerini sentezler

2. **RNA polimeraz II:** Protein sentezinde kullanılacak olan mRNA'ların prekürsörlerini sentezler. Ayrıca küçük nükleer RNA (snRNA) ve miRNA'ları da sentezler. Bazı virüslerde viral RNA da bu enzim yardımı ile sentezlenmektedir.

RNA polimeraz II için promotorlar ve TF'ler

- -25 nükleotidlik bölgede "TATA (Hogness) box"
- -70-80 baz öncesinde "CAAT box"
- Konstitütif genlerde TATA box yerine "GC zengin bölge (GC box)"
- **PROMOTOR BÖLGE** (Bu bölgeler, TF'ler tarafından tanınır ve bağlanır)
- Bu sekansların tümü, transkribe olan genin olduğu DNA molekülünün üzerinde ise, "**cis acting elements**"
- TF'ler farklı genler tarafından sentezlenip görev bölgelerine taşındıkları için "**trans acting elements**"

Ökaryotik genlerin regülasyonunda hızlandırıcıların rolü

- Hızlandırıcılar (enhancer) RNA pol II'nin transkripsiyona başlama hızını artıran DNA dizeleridir.
- Hızlandırıcılara özgün proteinler bağlanır ve bunlar da promotora bağlanan TF'ler ile ilişkiye girerler ve transkripsiyonu etkilerler.

RNA Polimeraz II İnhibitörü

- *Amanita phalloides* (ölüm şapkası) denen mantar
- α -amanitin, RNA pol II'ye sıkıca bağlanır, mRNA ve sonuçta protein sentezini inhibe eder.

RNA Polimeraz III

- Küçük RNA'ları sentezler.
- tRNA'lar, 5S ribozomal RNA, ve bazı snRNA lar

Mitokondriyel RNA Polimeraz

Mitokondride, ökaryotik bir enzimden çok bakteriyel RNA polimeraza benzereyen tek bir RNA polimeraz enzimi bulunur.

RNA'nın Post-transkripsiyonel Modifikasyonları

- ❖ Transkripsiyon sonrasında RNA'da değişiklikler meydana gelir.
- ❖ Hem prokaryotik hem de ökaryotik tRNA ve rRNA lar transkripsiyonun hemen sonrasında değişikliğe uğrarlar.
- ❖ Prokaryotik mRNA'da fazla bir değişiklik olmaz.
- ❖ Ancak, ökaryotik mRNA da önemli değişiklikler olur !!!!

rRNA'nın Posttranskripsiyonel Modifikasyonları

- ❖ Prokaryotik/ökaryotik rRNA'lar, Pre-rRNA şeklinde sentezlenir
- ❖ Sonra, ribonükleazlar ile uygun boyutlarda kesilir.
- ❖ Ökaryotik 5S rRNA, RNA pol III ile sentezlenir ve farklı bir şekilde modifikasyona uğrar.
- ❖ rRNA'ların sentez ve snoRNA (small nukleolar RNA) lar tarafından baz ve şeker modifikasyonları ile işlenmesi nükleolusta olur.

mRNA'nın Posttranskripsiyonel Modifikasyonları

- ✓ 5' cap oluşumu: 7-metil guanozin
- ✓ 5'-5' trifosfat bağı ile bağlanır !!!
- ✓ Guaniltransferaz
- ✓ Metil grubu vericisi S-adenozil metiyonindir
- ✓ 5' cap'in, translasyonun başlamasını kolaylaştırdığı ve mRNA'nın dayanıklılığını artırdığı düşünülmekte !!!

mRNA'nın Posttranskripsiyonel Modifikasyonları

- ✓ **Poli-A kuyruğu:**
- ✓ mRNA'ların çoğunda, 3' ucunda 40-200 nükleotitten oluşan bir zincir bulunur
- ✓ DNA'dan gelmez, transkripsiyon sonrasında nükleer bir enzim olan poliadenilat polimeraz tarafından oluşturulur.
- ✓ mRNA'nın dayanıklılığını artırır, nükleustan sitozole geçişini kolaylaştırırlar.
- ✓ mRNA sitozole girdikten sonra, poliA kuyruğu zamanla kısalır.

mRNA'nın Posttranskripsiyonel Modifikasyonları

- ✓ İtronların uzaklaştırılması
- ✓ Primer transkriptten protein kodlamayan intronlar uzaklaştırılır ve ekzonlar tekrar birleştirilir (splicing)
- ✓ Bazı ökaryotik primer transkriptlerde hiç intron bulunmazken, kollajenin α zincirinde 50'den fazla intron var
- ✓ snRNA'lar (snurps), ekzonların birleşmesini kolaylaştırır ve hızlandırır.
- ✓ "Alternative splicing" ile farklı ekzon grupları bir araya gelerek multipl mRNA varyasyonları ortaya çıkar. Kaslardaki tropomiyozinin, bu yolla farklı izoformları oluşur.

mRNA'nın Posttranskripsiyonel Modifikasyonları

- ✓ İtronların uzaklaştırılması
- ✓ Genetik hastalıkların %15'I RNA yarıma mutasyonları nedeniyle
- ✓ Sistemik lupus eritematosus, snRNP'lere karşı antikor oluşur
- ✓ β globin mRNA'sının yanlış yarıması nedeni ile β -talasemi oluşur (β -globin proteini defekti)

***PROTEİN
BIYOSENTEZİ**

Genetik Kod

- Bir nükleotid dizesinin karşılık geldiği aminoasit dizesidir
- 3 nükleotit bazı bir kodon oluşturur
- Bir gende sentezlenecek proteinin uzunluğu ile orantılı sayıda kodon bulunur

Kodonlar

- mRNA'da bulunan *A, U, C, G* bazlarından oluşur.
- Bir kodonda bu bazlardan 3'ü bulunur ve bir aminoasite karşılık gelir.
- Kodonları oluşturan nükleotit dizileri 5' uçtan 3' uca doğru yazılır.
- 64 değişik kombinasyon olabilir (4^3)

- 64 kodondan 61'i protein yapısında bulunan 20 aminoasiti kodlar.
- **5'-AUG-3'** Başlangıç kodonudur !!!!

- Sonlanma (stop) kodonu
- *UAA*, *UAG*, *UGA* kodonları hiçbir aa kodlamazlar
- mRNA bu kodonlara gelince peptid zinciri sentezi durur

Genetik kodun özellikleri

- ✓ **Spesifite (özgünlük):** Genetik kod özgündür. Her aa'in kendisini özgün olarak kodlayan bir kodonu vardır
- ✓ **Evrensellik:** Genetik kod evrenseldir, bozulmadan günümüze kadar gelmiştir.
- ✓ Sadece mitokondride değişiklik var (UGA...triptofan kodlar)
- ✓ **Çokluk (çok miktarda bulunma):** Genetik kod çok miktarda bulunur. Her ne kadar bir kodon, bir aa'e özgünse de, bazı aa ler birden fazla kodon ile kodlanabilirler.
Örn; Arginin için 6 özgün kodon
Met ve Triptofan tek kodon
- ✓ **Üstüste çakışmama ve commaless (virgülsüz) olma:** Genetik kod belirli bir başlangıç noktasından okunmaya başlar ve süreklidir; aralara virgül konmaz. AGCUGGAUACA...AGC/UGG/AUA/CAU

Nükleotit dizeleri deęişirse ne olur????

- mRNA dizisindeki bir nükleotit bazının değişmesi (NOKTA MUTASYONU)



- Sessiz mutasyon
- Yanlış (miscense) mutasyon
- Saęma (nonsense) mutasyon

Diğer mutasyonlar

✓ Üç nükleotid tekrarları

3 bazlık bir nükleotit sekansı çok sayıda tekrar edebilir.

Eğer kodlayan bir sekans ise, aynı aa'in çok sayıda kopyası oluşur, stabil olmayan protein yapısı ve protein agregatları meydana gelir.

Örn; Huntington hastalığı, CAG kodon tekrarı, glutamin rezidüleri

Eğer kodlamayan bölgede olursa, üretilen protein miktarında azalma gözlenir.

Örn; frajil X sendromu ve myotonik distrofi

Myotonik distrofi aynı zamanda yarıılma bölgesi mutasyonu

Diğer mutasyonlar

✓ Çerçeve kayması (Frame-shift) mutasyonları

1 ya da 2 nükleotidin silinmesi ya da eklenmesi

3 nükleotit silinir ya da eklenirse ???

Kistik fibrozis, 508. pozisyon Fenilalanin kaybı (pulmoner ve sindirim bozuklukları ile karakterize kalıtsal hastalık)

Translasyon için gerekli komponentler

- Protein sentezi için çok sayıda komponentin sitoplazmada bir araya toplanması gereklidir!!!!
1. Aminoasitler
 2. tRNA
 3. Aminoasil-tRNA sentetazlar
 4. mRNA
 5. Fonksiyonel ribozomlar
 6. Protein faktörleri
 7. Enerji (ATP ve GTP)

Translasyon için gerekli komponentler

1. Aminoasitler

- Tüm aa'ler yeterli miktarda olmalı, esansiyel aminoasitler diyetle alınmalıdır.
- Yoksa protein sentezi durur !!!

Translasyon için gerekli komponentler

2. tRNA

- Her aa için en az bir spesifik tRNA
- İnsanlarda 50 tRNA türü, bakterilerde 30-40
- 3' ucunda aa bağlanma bölgesi (CCA sekansı, aa in COOH grubu ile Adenozindeki ribozun 3'-OH grubu arasında kovalent bağ (tRNA aktive))
- Antikodon (mRNAdaki kodona spesifik 3 bazlık nükleotit sekansı). tRNA'nın taşıyacağı aa'I belirler.

Translasyon için gerekli komponentler

3. Aminoasil tRNA sentetaz

- Aa'lerin kendi tRNA'larına bağlanmalarını sağlar
- ATP gereklidir
- Proofreading ve editing aktiviteleri var
- tRNA'lara doğru aa takılmış mı kontrol eder...!!!

Translasyon için gerekli komponentler

4. mRNA

- Sentezlenmesi istenen polipeptid zincirine özgün mRNA, translasyonda kalıp olarak kullanılır.

Translasyon için gerekli komponentler

5. Fonksiyonel Ribozomlar

- A,P,E bölgeleri
- A bölgesi: aminoasil tRNA'nın bağlandığı bölge. Peptid zincirine bağlanacak diğer aa i belirler
- P bölgesi: sentezlenen peptid zincirinin olduğu bölge
- E bölgesi: Boş tRNA'nın ribozomdan çıktığı bölge

Ribozomlar hücrede neredeler ???

- Ökaryotlarda sitozolde serbest halde ya da ER'ye bağlı (granüllü ER)
- GER'de bulunan ribozomlar, hücre dışına gönderilecek proteinlerin sentezinden sorumludur.
- Bazı plazma proteinleri ile ER, golgi zarı ve lizozomlara katılacak proteinler de burada sentezlenir
- Mitokondrilerin kendi ribozomları vardır !!! Bununla birlikte, sitozolde mitokondriyal çoğu protein sentezlenir, ve posttranslasyonel modifikasyonlar sonrası mitokondriye hedeflenir.

Translasyon için gerekli komponentler

6. Protein Faktörler

- Peptid sentezi için başlangıç, sonlanma ve uzama faktörleri gereklidir.
- G protein yapısında olanlar var, GTP bağlanınca aktive olurlar

Translasyon için gerekli komponentler

7. Enerji

- Uzamakta olan polipeptid zincirine bir aa'in eklenmesi için 4 yüksek enerjili bağın kırılması gerekir.
- 2'si, aminoaçil tRNA sentetaz rx sırasında açığa çıkar (PPi...)
- 2'si GTP'den sağlanır.

Kodonun tRNA tarafından tanınması

- tRNA antikodonu, mRNA'daki kodona komplementer ve antiparalel olarak bağlanır.
- mRNA kodonu 5'-3' yönünde okunur, buna karşılık tRNA antikodonu 3'-5' yönünde buraya oturur

Wooble Hipotezi !!!!!

"tRNA, özgün bir aa'e ait birden fazla kodonu tanır"

Antikodononun 5' ucundaki baz, diğer 2 baza kıyasla 3D yapının belirlenmesinde önemli değil..bu nedenle, bu baz hareket edebilir (yalpalama sallanma hareketi) ve diğer iki baz geleneksel olmayan baz eşleşmesi yapabilir.

Bu mekanizma sayesinde, aa'leri kodlayan 61 kodonun okunması için 61 çeşit tRNA gerekmiyor !!!

Protein Sentezinin Basamakları

- mRNA'dan 5'-3' yönünde okunur ve peptid zinciri, amino ucundan karboksil ucuna doğru sentezlenir.
- Prokaryotik mRNA'lar birkaç genin bilgisini bir arada içerir ve birkaç protein aynı anda sentezlenir...**polisistronik** mRNA'lar
- Ökaryotlarda **monosistronik** mRNA'lar
- Prokaryotlarda, nükleer membran olmaması nedeni ile transkripsiyon ve translasyon eş zamanlı (coupling) olarak yürür.

Protein Sentezinin Basamakları

1. Başlama

- Başlama faktörleri gereklidir / (prokaryotlarda IF-1, IF-2, IF-3, ökaryotlarda tek bir eIF)
- Ribozomun, translasyonu başlatan sekansı (AUG) tanınması için iki mekanizma var:
 1. Shine-delgarno dizisi
 2. Başlangıç kodonu

- **Shine delgarno dizisi:** Prokaryotlarda bulunur. Purince zengin nükleotit bazlarından oluşur.
- mRNA'da ilk aa'I kodlayan AUG'den yaklaşık 6-10 baz önce, 5' ucuna yakın yerleşmiştir.
- 30S ribozomal alt birimin 16S'lik rRNA'sının ucunda benzer bir dizi vardır ve ikisi arasında komplementer baz eşleşmesi olabilir.
- Böylece, mRNA'nın 30S ribozomal alt birime bağlanması hızlanır ve doğru yere oturması sağlanır.

- Başlangıç kodonu: mRNA'nın başında bulunan ve ilk kodon olan AUG, özel bir başlangıç tRNA'sı tarafından tanınır. (E.coli'de BF-2, ökaryotta eBF-2 hızlandırır)
- Mitokondrilerin tRNA'sı N-formil metiyonin aa'ini taşır.
- Formil grubu, metiyonin başlangıç tRNA'sına bağlandıktan sonra takılır.
- Önce metiyonil-tRNA oluşur, sonra transformilaz ile N-formil THF'tan (C vericisi), tRNA'nın N-grubuna takılır.
- Ökaryotlarda, sadece metiyonin...!!!

Protein Sentezinin Basamakları

2. Uzama

- Peptid zinciri, 3' ucuna doğru sentezlenirken, uzama faktörleri (EF) önemlidir. GTP gerektirir
- E.coli'de, EF-Tu, EF-Ts
- Ökaryotlarda, EF-1 α , EF-1 β
- Peptidiltransferaz, peptid bağı oluşumunu katalizler
- Reaksiyonu bir rRNA katalizlediği için **ribozim** de denir.
- Peptid bağı oluşuktan sonra, ribozom, mRNA üzerinde 3' ucuna doğru 3 nükleotid ilerler**Translokasyon (GTP gerekli)**

Protein Sentezinin Basamakları

3. Sonlanma

- 3 sonlanma kodonundan biri A bölgesine geldiğinde protein sentezi durur.
- **Sonlanma (salınım) faktörleri yardımcı olurlar**
- E.coli'de, RF-1 UAA ve UAG'yi, RF-2 UGA ve UAA'yı tanır
- Bu faktörlerin bağlanması, P bölgesinde tRNA-peptid bağının hidrolizine neden olur.
- RF-3 ise, RF-1 ve RF-2'nin salınmasına yardım eder
- Ökaryotlarda, tek bir faktör "eRF" bulunur.
- Yeni sentezlenen protein, posttranslasyonel modifikasyonlara gider.

Post-translasyonel modifikasyonlar

A. Kısaltma (Zimojen proteinler)

B. Kovalan değişiklikler

- ✓ Fosforilasyon (Protein kinazlar, serin, treonin, az miktarda tirozin fosforilasyonu, aktif/inaktif proteinler)
- ✓ Glikozilasyon (hücre zarı yapısına katılacak ya da ekstrasellüler proteinlerin yapısında kh zincirleri vardır. Serin, treonin, OH-lizin (O-bağlı), Asparagin (N-bağlı). O-glikozilasyon golgide, N-glikozilasyon ER'de yapılır)
- ✓ Hidroksilasyon (Kolajen yapısındaki prolin ve lizinin α -zincirleri, ER'deki vit C bağımlı hidroksilazlar ile hidroksillenir)
- ✓ Diğer kovalan modifikasyonlar (biotin bağımlı piruvat karboksilaz enzimine biotin bağlanması, Vit-K bağımlı karboksilasyon işlemi ile glutamat rezidülerine COOH eklenmesi, vb.)

Post-translasyonel modifikasyonlar

C. Protein katlanması (proteinlerin fonksiyonlarını göstermesi için uygun katlanmalar gerekir. Spontan ya da şaperonlar aracılığı ile)

D. Protein Degradasyonu (Hatalı proteinler, ubiquitinasyon ile ortamdan uzaklaştırılır.)

Kaynaklar

- Lippincott's Biochemistry, 5th Edition
- Harper's Illustrated Biochemistry, 28th Edition