




Тема: Белки соединительной ткани –
коллаген, эластин, протеогликаны.
Особенности структуры и функции.
Роль витамина С в функционировании
соединительной ткани.

- 
- Соединительная ткань чрезвычайно распространена в организме. Она есть у всех органах и служит основой для их образования и исправления повреждений. В соединительнотканых образованиях относят кожу, подкожную жировую ткань, кости, зубы, фасции, строму паренхиматозных внутренних органов, нейроглии, стенки крупных кровеносных сосудов и тому подобное.

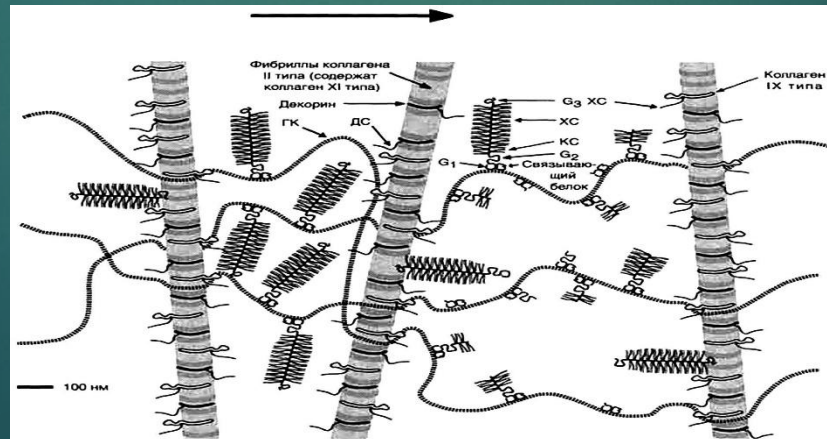
- ▶ Все разновидности соединительной ткани содержат клетки, волокнистые структуры и основную межклеточное вещество.

Волокна построены из фибриллярных белков коллагена и эластина, а углеводно-белковые комплексы, протеогликаны, образуют основную межклеточное вещество. Углеродными компонентами протеогликанов является гетерополисахариды гликозаминогликаны (старое название мукополисахариды). Основные низкомолекулярные компоненты соединительной ткани – вода и ионы натрия. Содержание волокнистых структур, основного вещества и воды неодинаков в разных видах соединительной ткани. В среднем доля основного межклеточного вещества в организме составляет 20% массы тела, а вся соединительная ткань – около 50% массы тела. С возрастом в соединительной ткани уменьшается содержание воды и гликозаминогликанов, а растет содержание коллагена; одновременно изменяются физико-химические свойства волокон.

Коллаген – основной структурный белок соединительной ткани

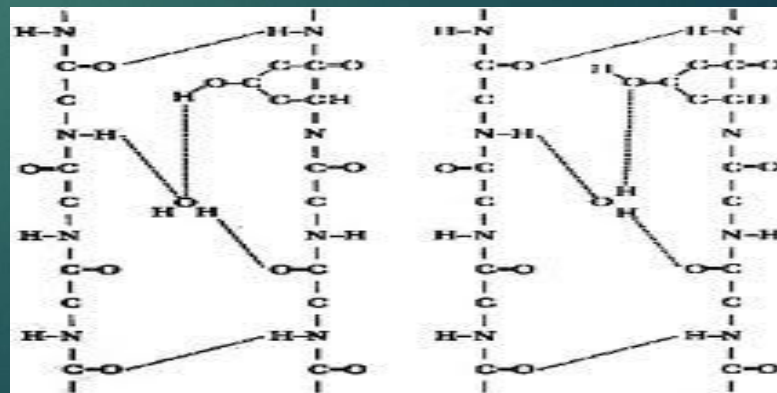
Коллагены составляют приблизительно 30 % общего количества белка в организме, синтезируется клетками соединительной ткани.

В настоящее время идентифицировано более 20 разновидностей коллагенов, которые кодируются отдельными генами.



Строение молекул коллагенов

Молекулы коллагенов имеют трехспиральную структуру, полученную при скручивании трех полипептидных α – цепей, где отдельные цепи связаны между собой водородными связями. Количество аминокислот в каждой из α – цепей около 1000.



Особенности аминокислотного состава коллагена

Полипептидная цепь коллагена состоит из повторяющихся триплетов:

[Гли-Х-У],

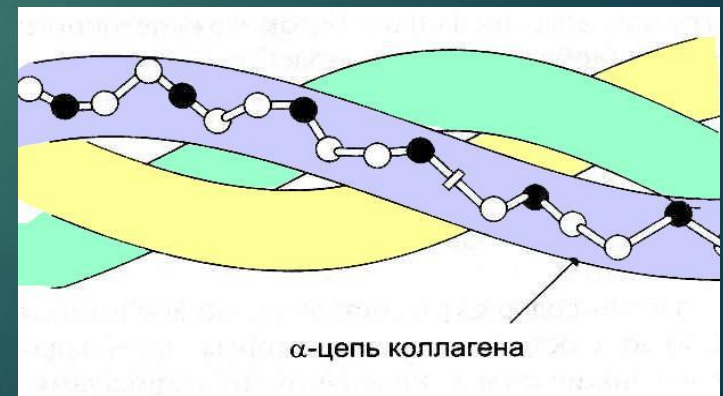
где Гли – глицин, Х и У могут быть любыми аминокислотами, но чаще всего:

Х – пролин или аланин

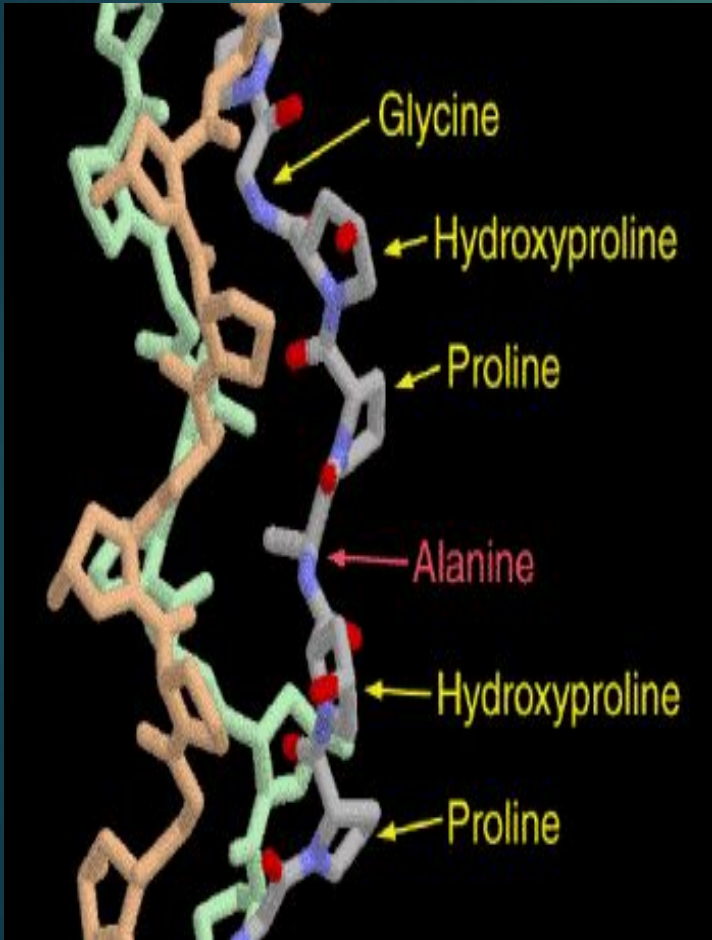
У – гидроксипролин или гидроксизин.

Коллаген содержит 33% глицина.

На рисунке аминокислотные остатки глицина окрашены в черный цвет, а других аминокислот – в белый.



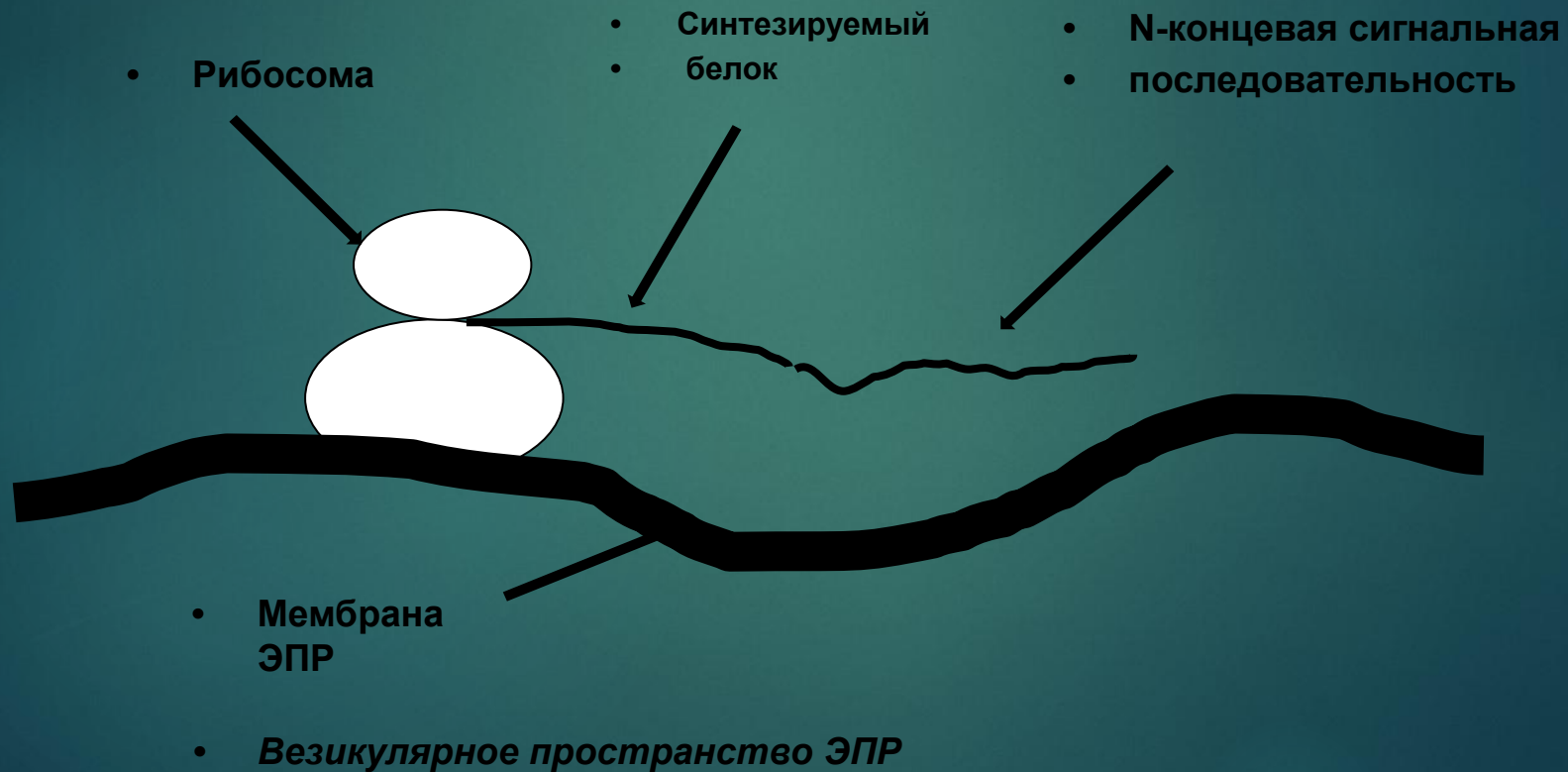
Схематически цепь коллагена может быть представлена следующим образом:
Гли-Ала-ГиПро-Гли-Про-ГиЛиз-Гли-Ала-ГиПро



- ❖ Глицин обеспечивает плотность укладки трех полипептидных цепей т.к. глицин не имеет радикала и находится внутри тройной спирали.
- ❖ Изгибы полипептидной цепи вызывает аминокислотный остаток пролина.
- ❖ Коллаген содержит в основном заменимые аминокислоты, очень мало метионина, тирозина и гистидина и почти не содержит цистеина и триптофана.

Синтез коллагена

Коллаген синтезируется внутри различных клеток соединительной ткани в виде препроколлагена, содержащего на N – конце сигнальную последовательность из 100 аминокислотных остатков.



Созревание коллагена (процессинг)

После синтеза цепи коллагена следует сложный многоступенчатый процесс - созревания коллагена.

Включает 2 этапа:

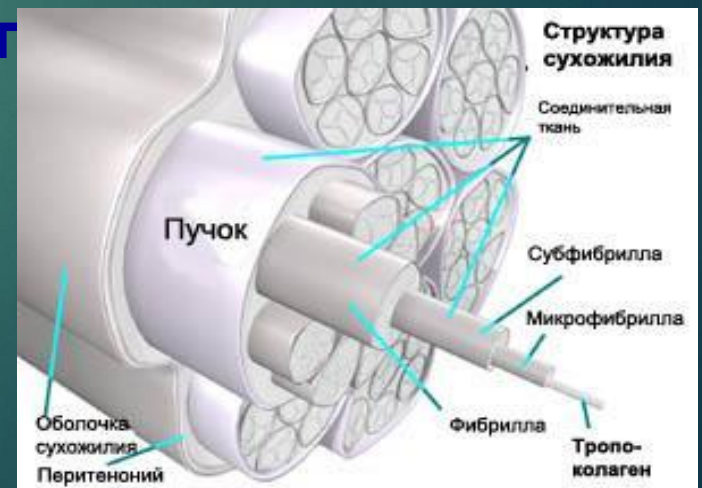
- внутриклеточный
- внеклеточный

На первом этапе происходит посттрансляционная модификация полипептидных цепей препроколлагена.

Во втором этапе – образуются зрелые коллагеновые волокна.

Уникальные свойства КОЛЛАГЕНОВ

- ▶ Коллагеновые волокна обладают огромной прочностью и практически нерастяжимы. Они могут выдерживать нагрузку, в 10 000 раз превышающую их собственный вес.
- ▶ Именно поэтому большое количество коллагеновых волокон, состоящих из коллагеновых фибрилл, входит сухожилий, хрящей и костей.



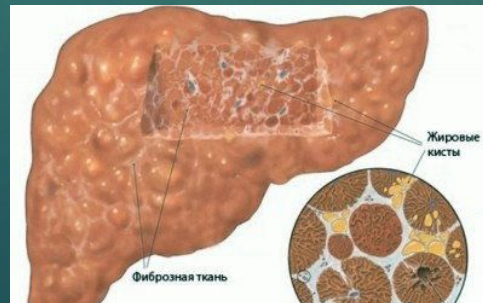
Катаболизм коллагена

- ▶ Распад коллагена происходит медленно под действием коллагеназ.
- ▶ Основной фермент - Ca^{2+} , Zn^{2+} - зависимая коллагеназа (металлопротеиназа) расщепляет пептидные связи в определенных участках коллагена.
- ▶ Образующиеся фрагменты спонтанно денатурируют и становятся доступными для действия других протеолитических ферментов.

Основной маркер распада

коллагена

- ▶ Важнейший метаболитом характеризующим скорость распада коллагена является гидроксипролин.
- ▶ Повышение содержания гидроксипролина в плазме крови свидетельствует нарушениях созревания коллагена и распаде коллагена.
- ▶ 85-90% этой аминокислоты освобождается в результате гидролиза коллагена.
- ▶ Нарушения синтеза и распада коллагена может приводить к развитию патологий (коллагенозы и фиброзы).



Типы коллагена

- ▶ В настоящее время известно около 20 различных типов коллагена, различающихся по первичной и пространственной структурам, по функциям, локализации в организме и биологической роли.

- ▶ Различают два основных типа цепей коллагена:

$\alpha 1$ и $\alpha 2$,

- ▶ а также четыре разновидности цепи $\alpha 1$:

$\alpha 1(I)$, $\alpha 1(II)$, $\alpha 1(III)$, $\alpha 1(IV)$.

- ▶ Для обозначения каждого вида коллагена пользуются формулой,

Например: коллаген I типа - $[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2$

Наиболее распространенные типы коллагенов.

Тип	Формула	Распределение в тканях	Характерные особенности
I	$[\alpha 1(I)]_2 \alpha 2$	Кожа, сухожилия, кости, дентин	1%-гидроксипролина 33%-глицина 13%-пролина Мало гликозилирован
II	$[\alpha 1(II)]_3$	Хрящи	>1% гидроксизина Сильно гликозилирован
III	$[\alpha 1(III)]_3$	Кожа, матка, десна, кровеносные сосуды	Много гидроксипролина, мало гидроксизина; Мало гликозилирован
IV	$[\alpha 1(IV)]_2 \alpha 2(IV)$	Базальные мембраны	Очень много гидроксизина, мало аланина и почти полностью гликозилирован

Эластин – это основной компонент эластических волокон

Содержатся в тканях,
обладающих значительной
эластичностью - кровеносные
сосуды, легкие,

связки в большом количестве

Свойства эластичности

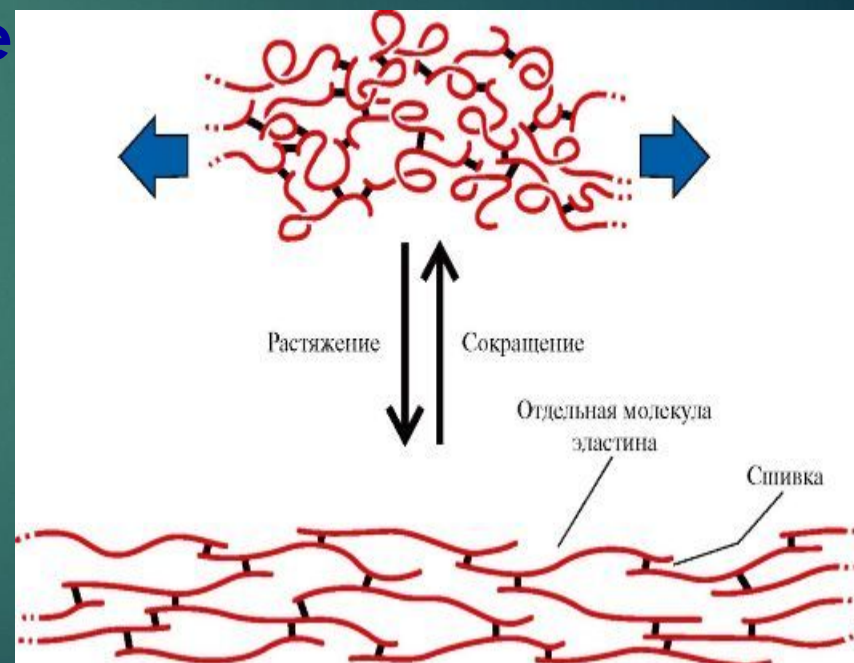
проявляются высокой

растяжимостью волокон и

быстрым восстановлением

исходной формы и размера

после снятия нагрузки.

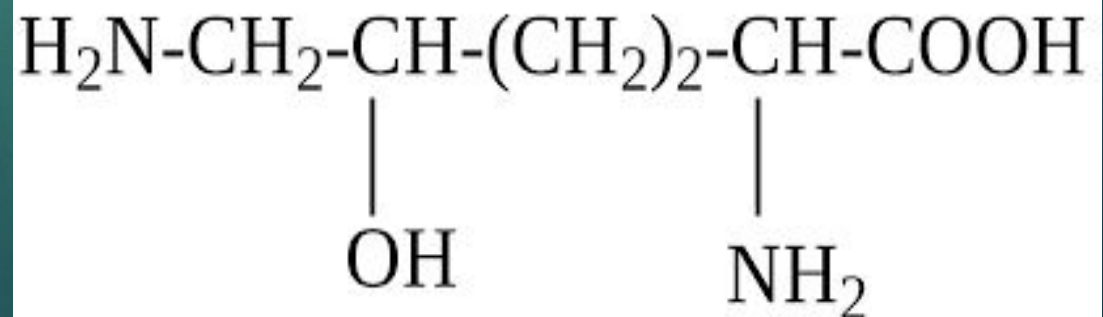


Особенности аминокислотного состава ЭЛАСТИНА

Эластин – гликопротеин с молекулярной массой 70кДа, содержит много гидрофобных аминокислот - глицина, аланина, валина, лейцина и пролина.

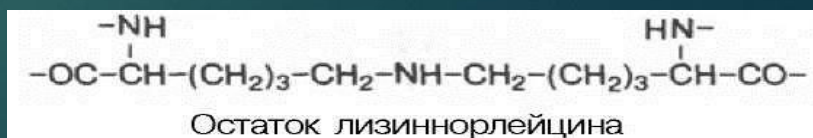
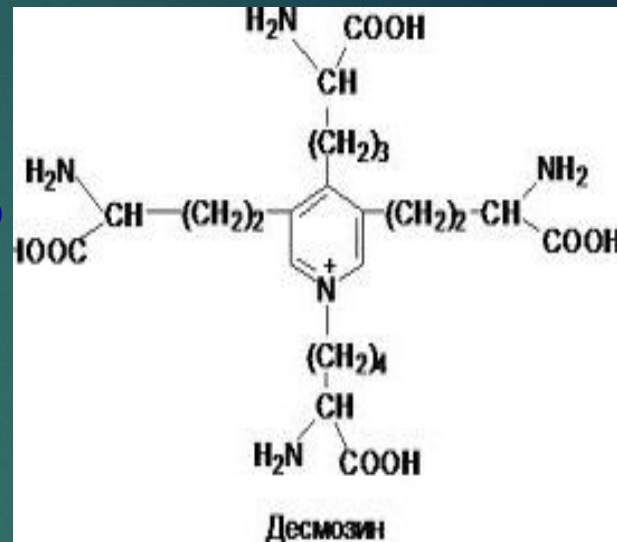
Наличие гидрофобных радикалов препятствует созданию вторичной и третичной структуры, в результате молекулы эластина принимают различные конформации в межклеточном матриксе.

В эластине мало гидроксизина и практически нет цистеина, триптофана.



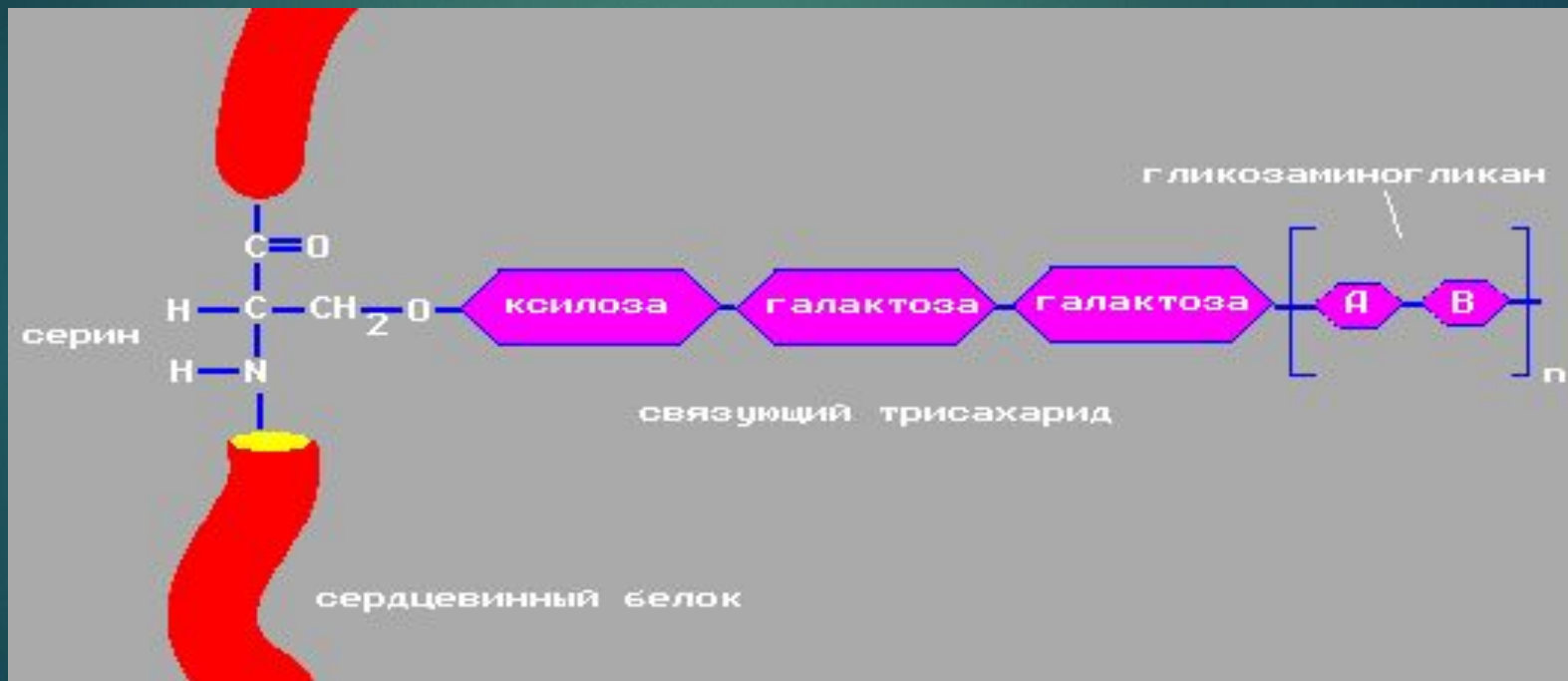
Структура эластина

- ▶ **Нативные волокна эластина построены из молекул, соединенных в тяжи с помощью жестких поперечных сшивок – десмозина и изодесмозина, а также лизиннорлейцина.**
- ▶ **В образовании этих сшивок участвуют остатки аллизина и лизина двух, трех и четырех пептидных цепей.**
- ▶ **Связывание полипептидных цепей десмозинами формирует резиноподобную сеть.**



Строение протеогликанов

В структуре протеогликанов выделяют коровый (COR) белок (от англ. core – основа, ядро), который через N- и O-гликозидные связи соединен с трисахаридами, связанными в свою очередь с гликозаминогликанами (ГАГ).



Основную часть протеогликанов составляют гликозамингликаны (ГАГ)

- ▶ Гликозаминогликаны – гетерополисахариды, состоящие из повторяющихся дисахаридов, в состав которых могут входить глюкуроновая кислота и N - ацетилированный гексозамин (N-ацетилглюкозамин или N – ацетилгалактозамин)
- ▶ В составе протеогликанов входят сульфатированные и несulfатированные ГАГ.
- ▶ Самые распространенные сульфатированные ГАГ в организме человека – хондроитинсульфаты, кератинсульфаты и дерматансульфаты.

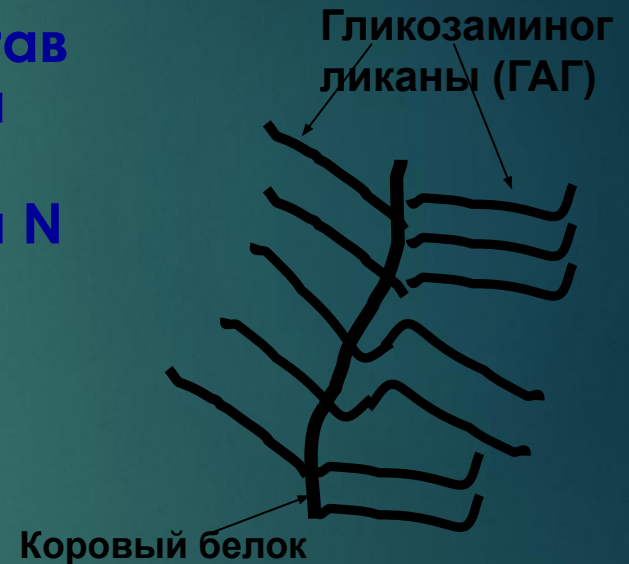


Схема агрегатов протеогликанов



Метаболизм протеогликанов

- ▶ Синтез протеогликанов начинается с синтеза корового белка в клетках соединительной ткани, далее к нему присоединяются ГАГ, синтезированные в аппарате Гольджи и образовавшийся протеогликан выходит из клетки в внеклеточный матрикс (рис).
- ▶ Распад протеогликанов происходит в межклеточном матриксе соединительной ткани под действием ферментов



Витамин С или аскорбиновая кислота – одно из важнейших веществ, необходимых человеческому организму, незаменимый витамин, который обязательно должен поступать с пищей.

- ▶ Роль витамина С в организме давно и хорошо изучена, однако его роль в процессе биосинтеза костного вещества, основных белков сухожилий, сосудов, связок была изучена относительно недавно. Сейчас можно уверенно утверждать – витамин С – одно из важнейших веществ, определяющих здоровье соединительной ткани и опорно-двигательного аппарата в целом.

- ▶ Витамин С играет роль ко-фактора в реакции синтеза различных видов коллагена – основных структурообразующих белков соединительной ткани. При образовании этих сложных пептидов аскорбиновая кислота участвует в реакции гидроксирования. В результате этих нескольких реакций аминокислоты – пролин и лизин превращаются в сложные пептиды – коллагены 19 различных видов, которые отвечают за образования всех тканей в организме: сухожилий, кожи, костей, хрящи, ткани органов, роговицы глаза. При различных нарушениях в обмене веществ, либо при не правильном несбалансированном питании, наблюдается дефицит аскорбиновой кислоты в организме, что приводит к деградации соединительной ткани. Именно поэтому так важно следить за постоянным поступлением в пищу этого активного вещества.



Спасибо за
внимание