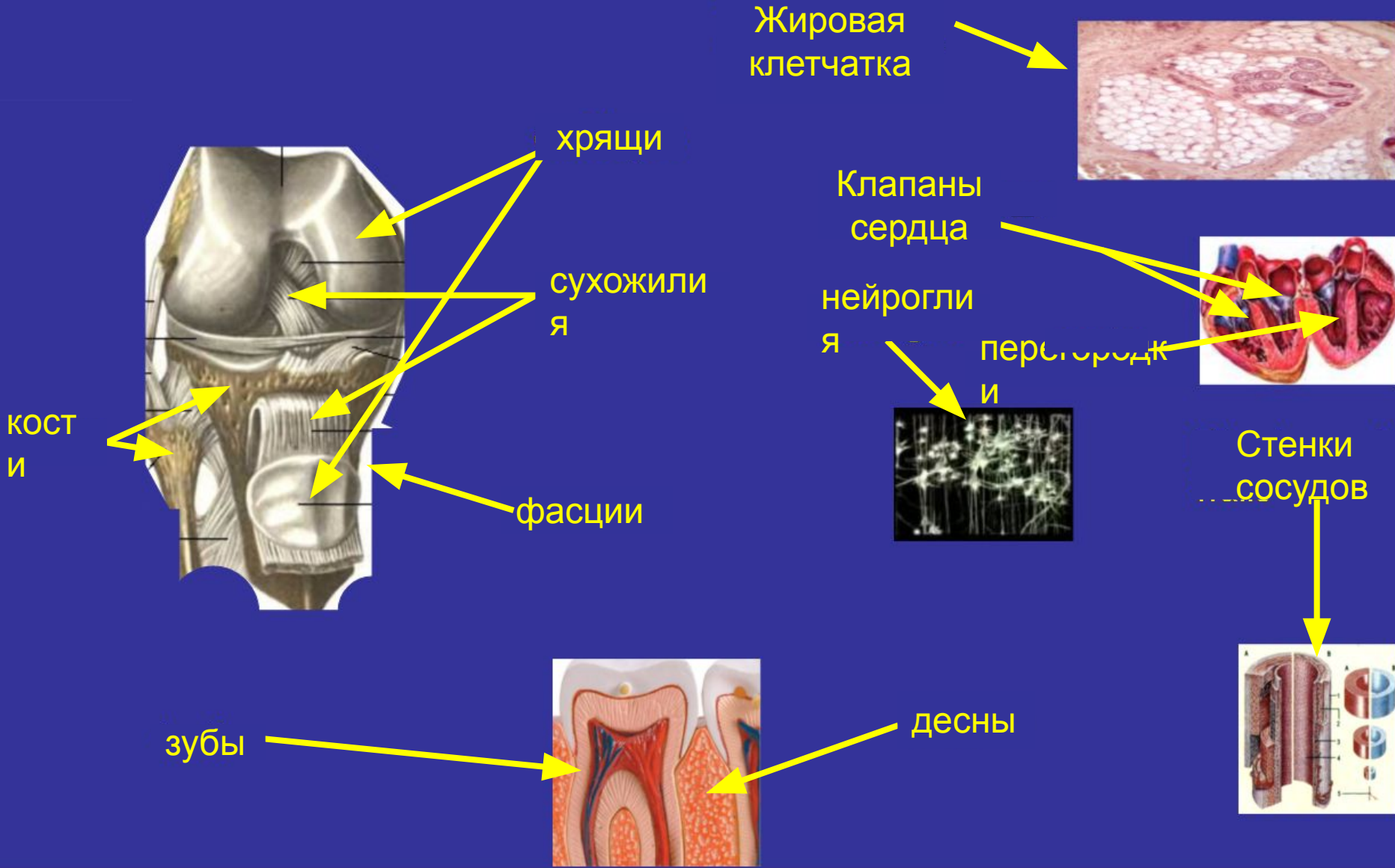


# *БИОХИМИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ*

# Структурные разновидности соединительной ткани



# Строение рыхлой соединительной ткани

1. Клетки (фибробласты, мезенхимальные клетки, тучные клетки, макрофаги, лимфоциты).
2. Межклеточный матрикс:
  - (коллагеновые и эластиновые волокна,
  - Основное вещество (аморфная гелеобразная масса).



# **Основные белки соединительной ткани:**

- Коллаген,
- Эластин,
- Гликопротеины,
- Протеогликаны.

# Коллаген

- Самый распространенный белок организма (25-30% всех белков организма)
- Входит в состав коллагеновых волокон
- Водонерастворимый, но набухающий белок
- Мультимерный белок (субъединица – тропоколлаген)
- Выполняет структурную и минерализующую функцию

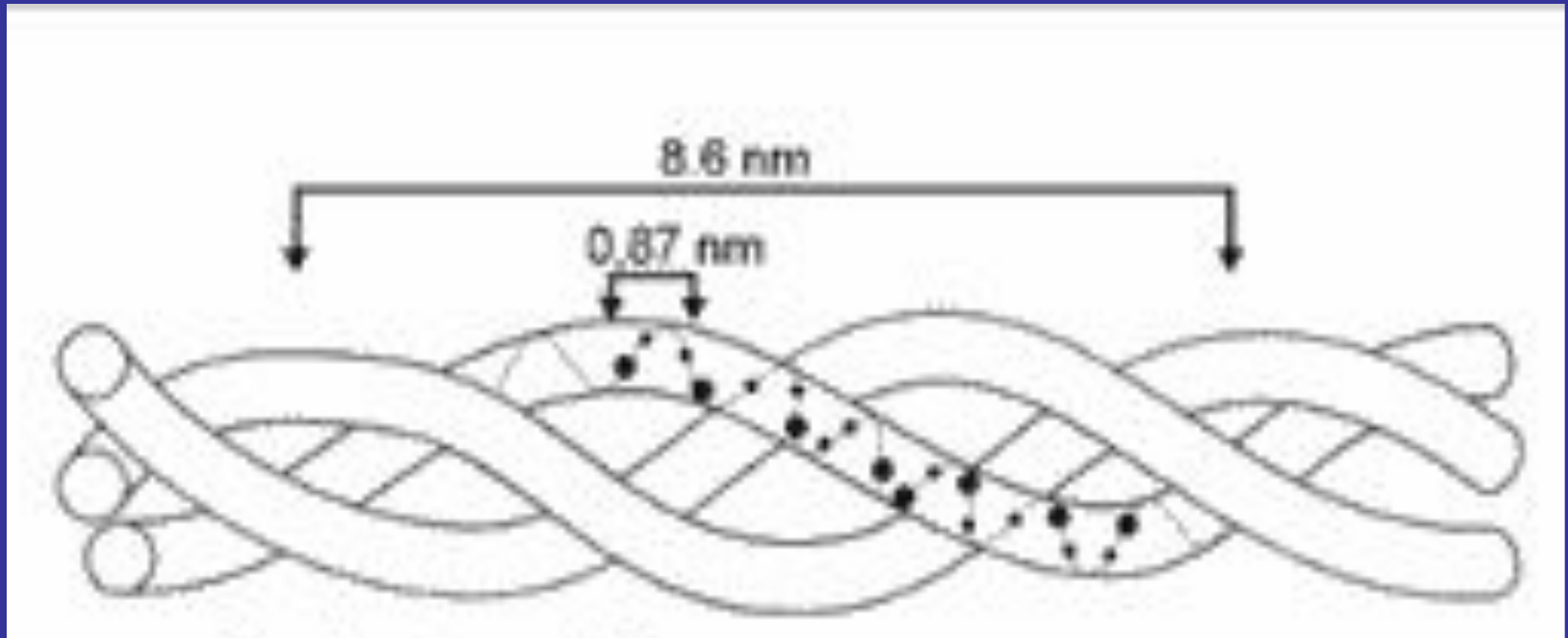
# Первичная структура коллагена

- На сегодняшний день известно свыше 20 генетических типов коллагена
- Первичная структура коллагена абсолютно уникальна:
  - мало или совсем нет триптофана,
  - каждая третья аминокислота в п/п цепях коллагена – глицин,
  - содержание пролина и гидроксипролина колеблется от 14 до 23%,
  - относительно высока доля лизина и гидрокслизина
  - наиболее часто повторяемый фрагмент первичной структуры – [гли-про-Х], где Х – какая-либо из остальных аминокислот.

# Пространственная структура коллагена

- Коллаген – мультимерный белок
- Субъединицей коллагена является тропоколлаген
- Каждая молекула тропоколлагена представляет собой правозакрученную спираль из трёх  $\alpha$ -цепей, соединенных друг с другом, в основном, водородными связями за счет остатков гидроксипролина (тройная спираль)

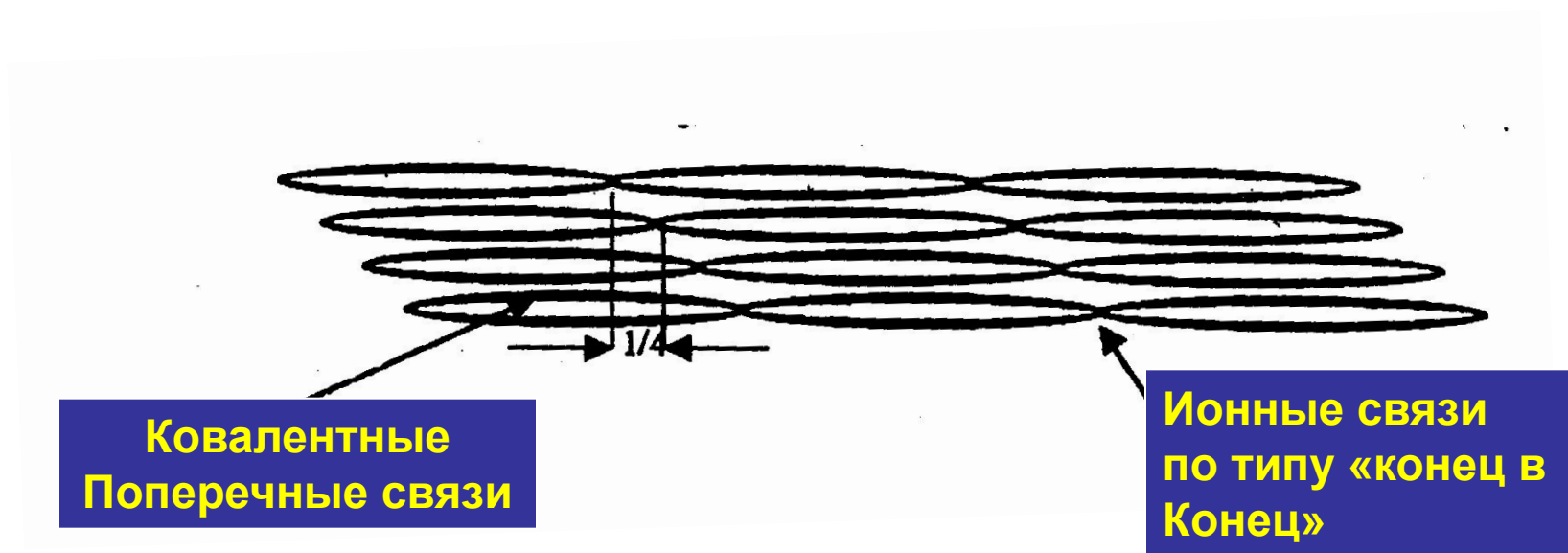
# Пространственная структура коллагена



Тройная спираль тропоколлагена



# Четвертичная структура коллагена





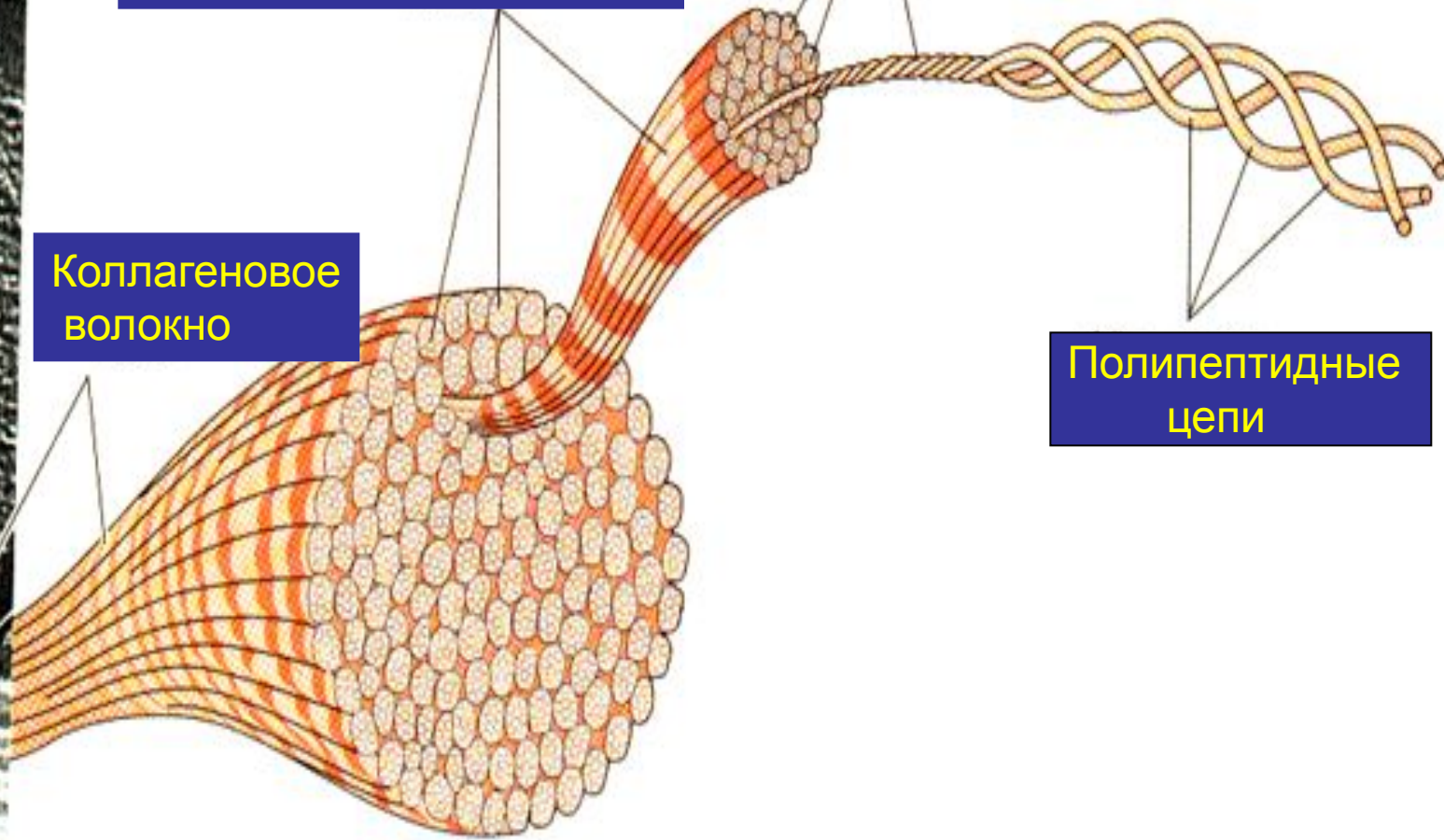
0.5  $\mu\text{m}$

Коллагеновые фибриллы

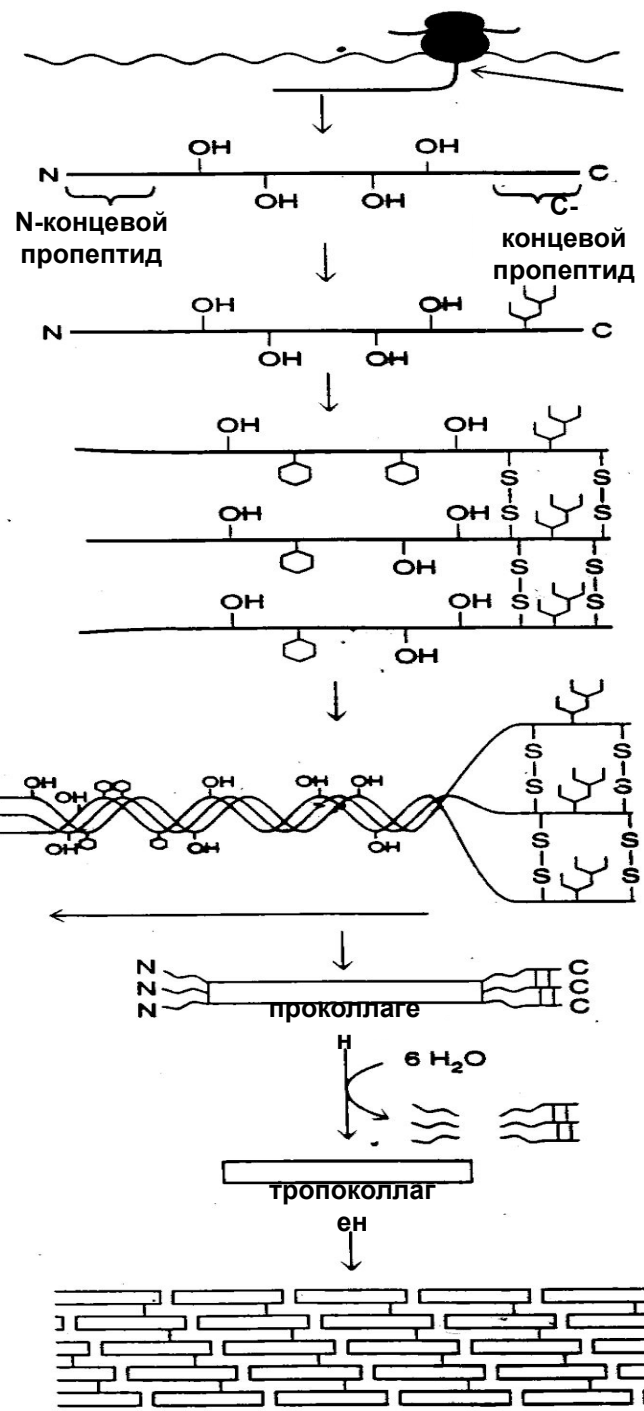
Коллагеновое волокно

Тропоколлагеновые молекулы (тройная спираль)

Полипептидные цепи



# Синтез и процессинг коллагена в фибробластах соединительной ткани



Синтез препроколлагеновой полипептидной цепи.  
 Гидролитическое удаление сигнального пептида

Гидроксилирование остатков пролина и лизина  
 (кислород, аскорбиновая кислота, гидроксилазы)

Гликозилирование остатков гидроксилизина

Соединение проколлагеновых цепей и формирование  
 дисульфидных мостиков

Образование тройной спирали проколлагена

Секреция в межклеточный матрикс

Удаление небольших фрагментов тройной спирали с  
 N- и C –концов. Образование тропоколлагена

Самопроизвольное объединение молекул тропоколлагена по  
 типу «конец в конец» (ионные связи) и ковалентное  
 объединение по типу «бок о бок» (кислород,  $Cu^{2+}$ ,  
 лизилоксидаза)

Эластин

# Эластин – основной белок эластиновых волокон соединительной ткани

Все растяжимые органы и ткани содержат большое количество эластиновых волокон, а следовательно, большое количество эластина:

- легкие,
- желчный пузырь,
- мочевой пузырь,
- аорта,
- стенки кровеносных сосудов,
- кишечник,
- связки (особенно выйная и желтая)

# Коллаген

# Эластин

Много генетических типов

Один генетический тип

Тройная спираль

Нет тройной спирали

Фибриллярный белок

Глобулярный белок

(Гли-про-Х)<sub>n</sub> повторы

Нет подобных повторов

Наличие гидроксилизина

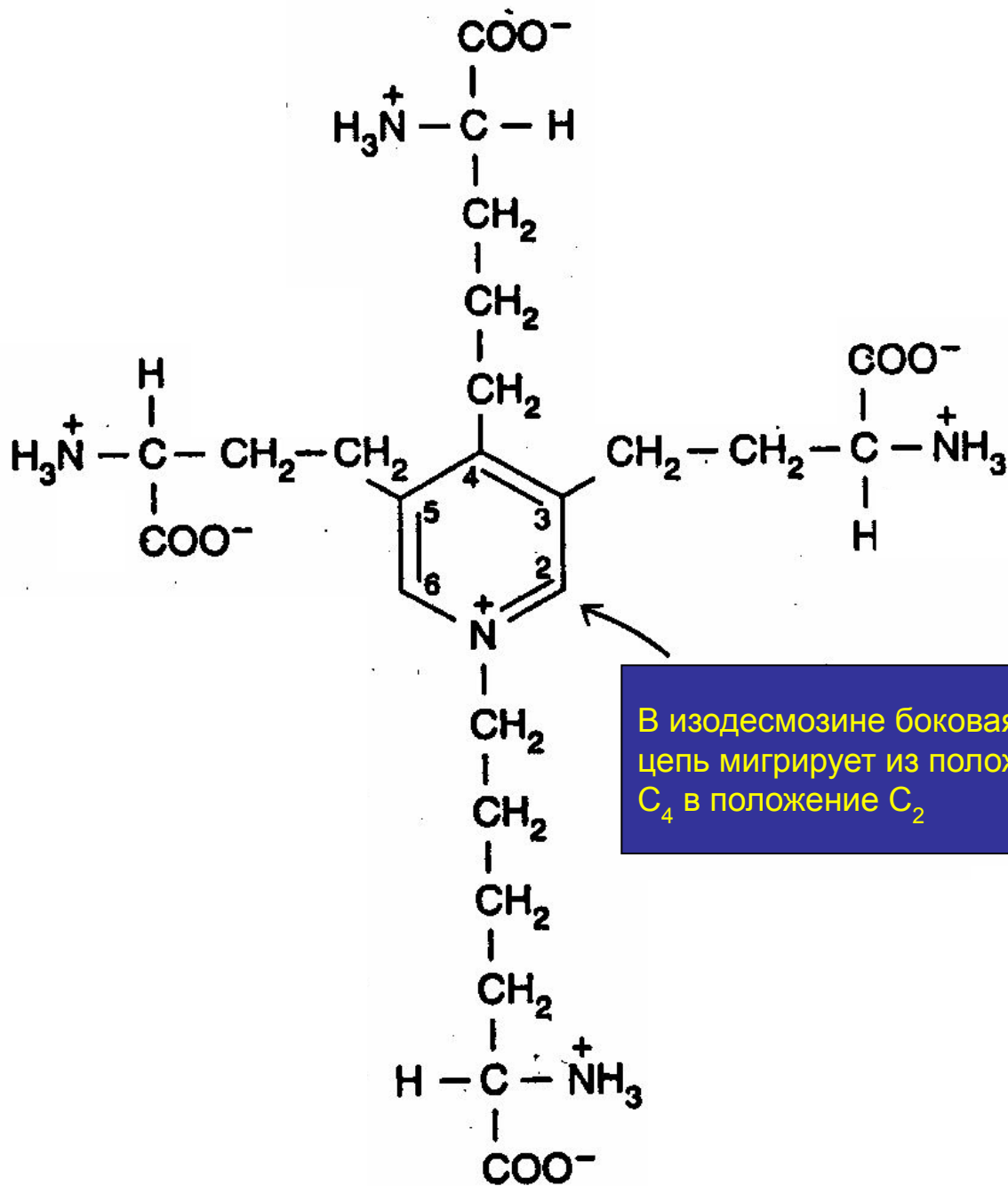
Отсутствие гидроксилизина

Углевод-содержащие  
межмолекулярные  
альдольные поперечные  
сшивки

Углеводный компонент  
отсутствует. Поперечные  
сшивки образуются за счет  
десмозина и изодесмозина

Образование растяжимых  
пептидов во время биосинтеза

Никаких растяжимых пептидов  
не образуется во время  
биосинтеза



В изодесмозине боковая цепь мигрирует из положения C<sub>4</sub> в положение C<sub>2</sub>

**Десмозин**



# Основные гликопротеины соединительной ткани

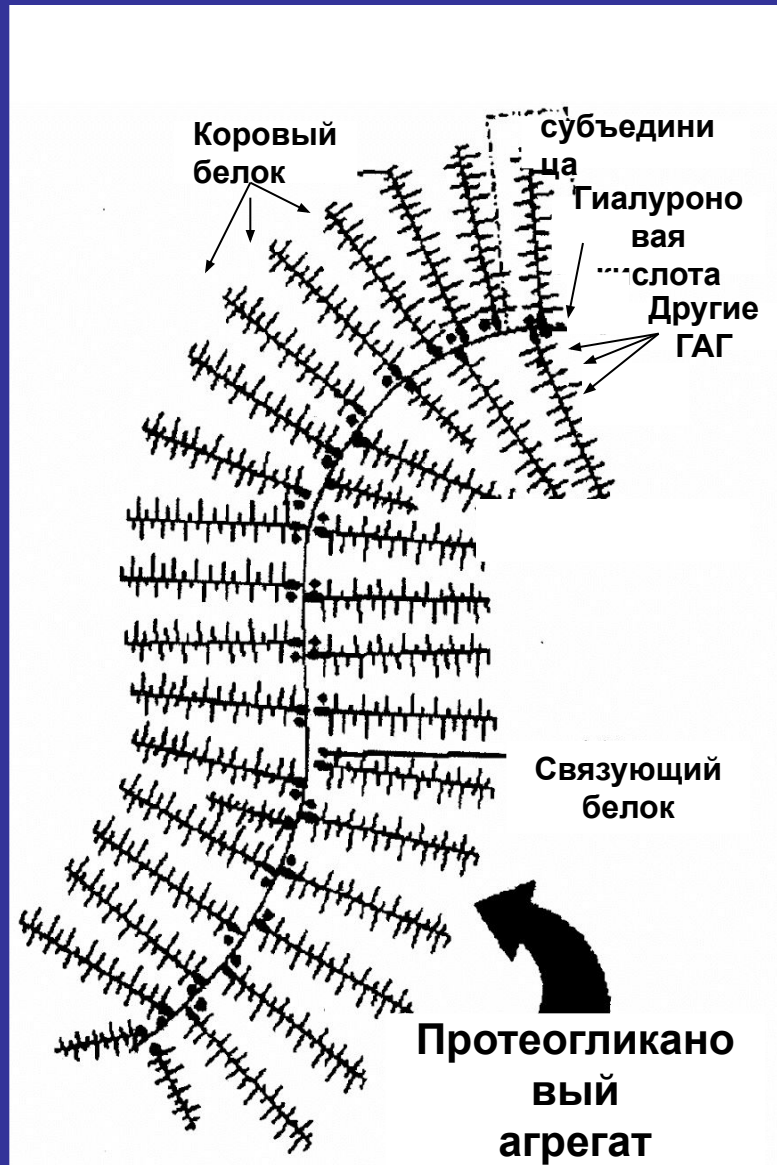
Название гликопротеина	Функция
Фибронектин	Принимает участие в клеточной адгезии и миграции
Ламинин	Связывает коллаген IV, гепарин и интегрин с клеточной поверхностью
Интегрин	Мембранный гликопротеин. Связывает коллаген, фибронектин и ламинин с клеточной поверхностью
Фибриллин	Структурный компонент микрофибрилл

# Протеогликаны

# СОСТАВ ГЛЮКОЗАМИНГЛИКАНОВ

Название глюкозамин- гликана	Дисахаридный мономер	
	Первый моносахарид	Второй моносахарид
Гиалуроновая кислота	Глюкуроновая кислота	N-ацетилглюкозамин
Хондроитин-4-сульфат и Хондроитин-6-сульфат	Глюкуроновая кислота	N- ацетилгалактозамин -4- или 6-сульфат
Кератансульфат	Галактоза	N-ацетилглюкозамин -6- сульфат
Дерматан-6-сульфат	Идуроновая кислота	N-ацетилгалактозамин-4- сульфат
Гепарин и Гепаринсульфат	2-сульфоглюкуроновая кислота	N-ацетилглюкозамин - 6- сульфат

# ПРОТЕОГЛИКАНОВЫЙ АГРЕГАТ



# Функции протеогликанов

- Депонирование воды,
- Депонирование жира (адипоциты)
- Депонирование осмотически активных ионов ( $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ),
- Формирование тургора ткани,
- Минерализационная роль (связывание  $\text{Ca}^{2+}$  в кости и зубе),
- Формирование гисто-гематических барьеров,
- Противосвертывающая функция (гепарин)
- Защитная функция (сайты связывания иммуноглобулинов)

# Особенности метаболизма соединительной ткани

## 1. Низкая скорость обновления всех молекул

(более длительный период  
полураспада

по сравнению с другими  
тканями). Например:

-  $\tau_{1/2}$  белков печени, почек, лег  
 $\simeq$  **5 дней**

-  $\tau_{1/2}$  альбуминов плазмы крови  $\simeq$   
**7-26 дней**

-  $\tau_{1/2}$  коллагена кости  $\simeq$  **10 лет**



# Особенности метаболизма соединительной ткани

## 2. Возрастные изменения метаболизма соединительной ткани:

- снижение количества ГАГ,
- снижение отношения ХС/КС (12.0 – дети; 0.95 – старше 60 лет),
- увеличение отношения коллаген/эластин,
- увеличение числа поперечных сшивок в коллагене,
- увеличение резистентности коллагена к протеолизу,
- снижение уровня экскреции оксипролина с мочой,
- снижение содержания воды (тургор),
- аномальное накопление солей кальция и других труднорастворимых солей,
- накопление липофусцина,
- накопление гликозилированных белков (белков Амадори).



# Основные патологические состояния, связанные с нарушениями функций соединительной ткани

## Врожденные

- Osteogenesis imperfecta  
(Мутации коллагена I)
- Синдром Элера-Данло и Менкеса  
(мутации ферментов процессинга коллагена, таких как лизил-лизил-гидроксилаза и лизил-оксидаза)
- Мукополисахаридозы  
(мутации ферментов распада ГАГ)



## -Рахит

## Приобретенные

- Цинга  
(дефицит вит.С в пище)
- Остеохондроз  
(дистрофические изменения костей, хрящей и аномальное накопление солей кальция)
- Эндокринные расстройства (патология гипофиза, коры надпочечников, парашитовидной железы и др.)  
  
(дефицит вит. D),  
-остеопороз (аномальная деминерализация костной ткани)