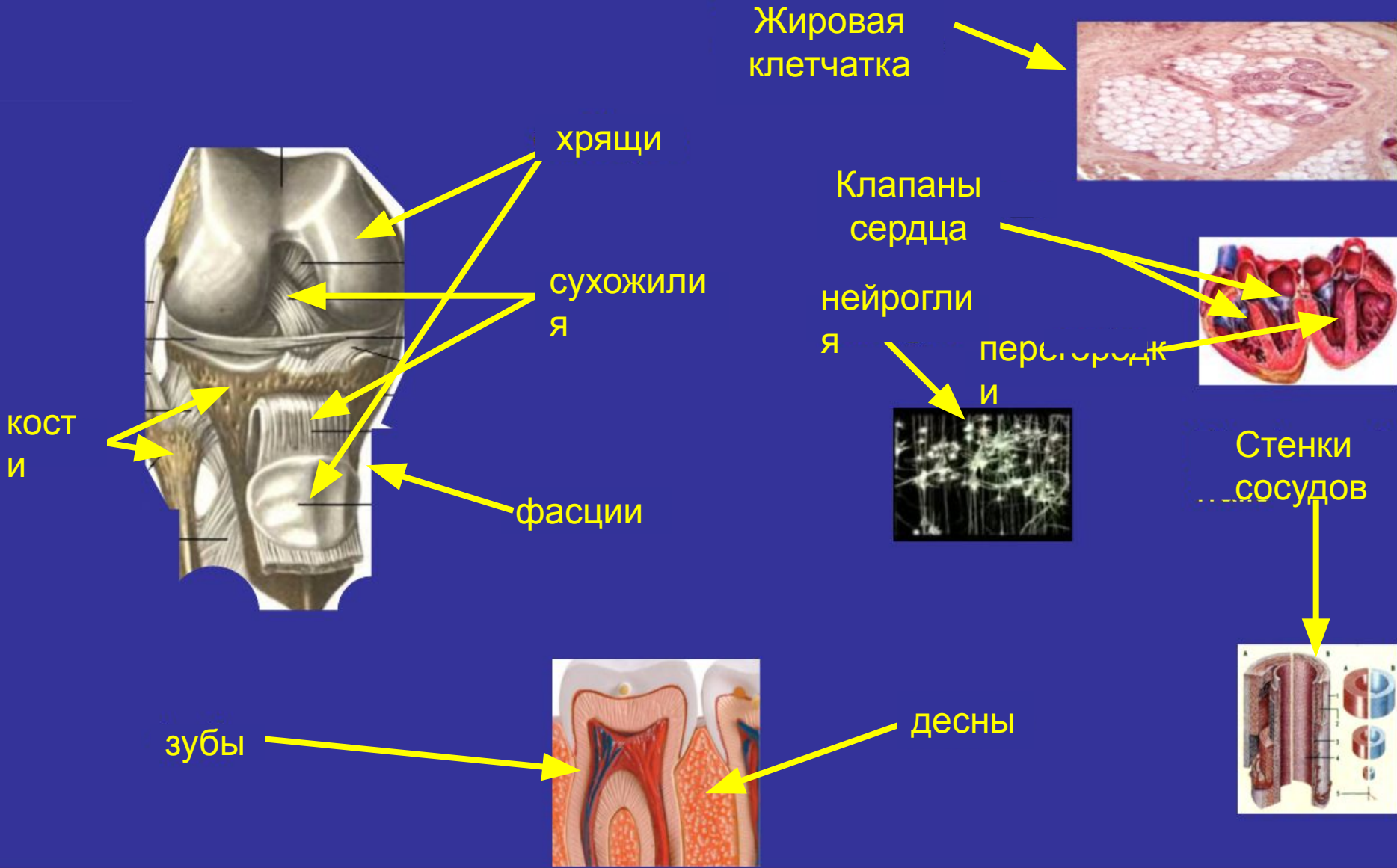


БИОХИМИЯ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

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

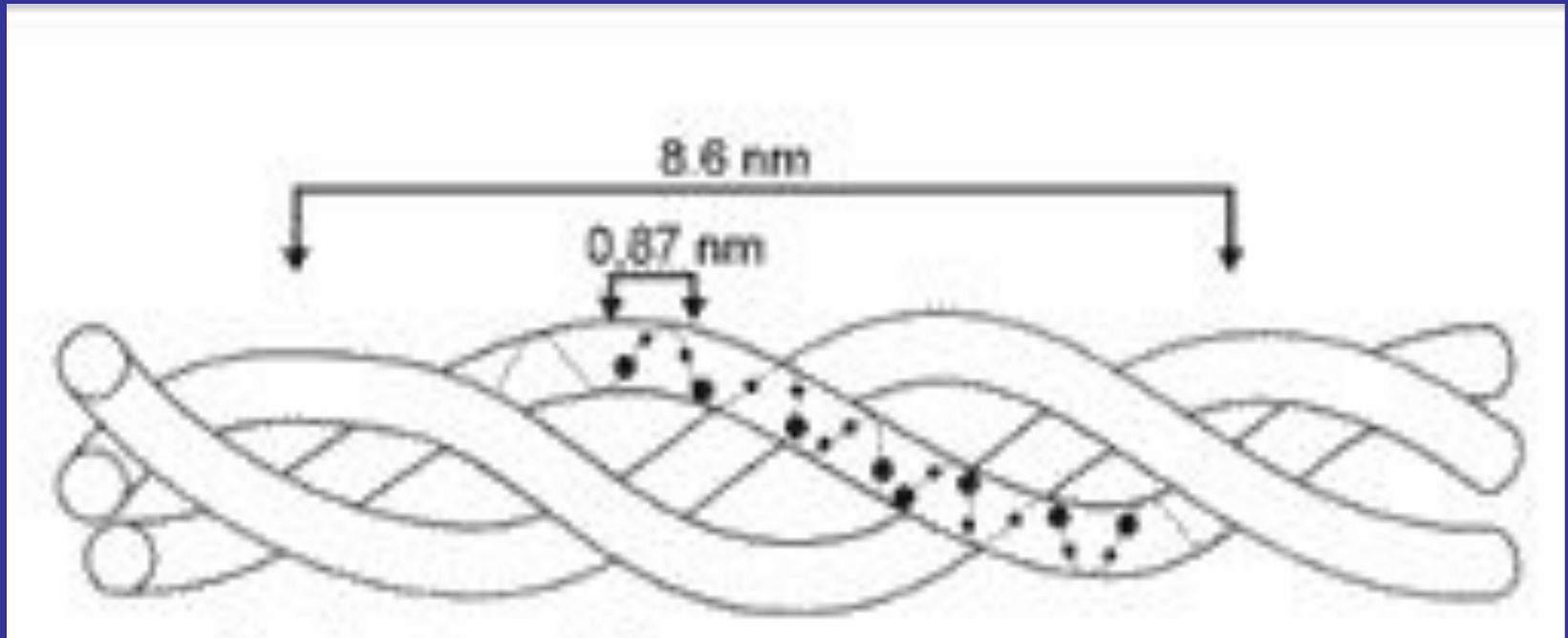
Первичная структура коллагена

- 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

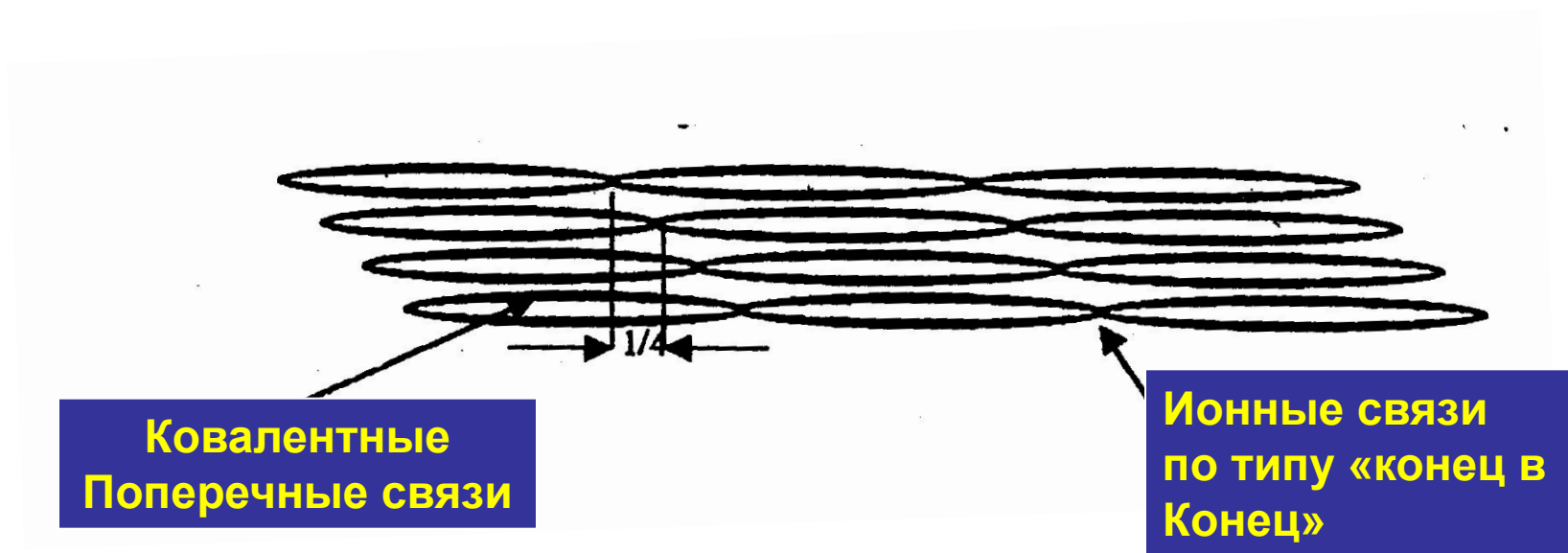
- Коллаген – мультимерный белок
- Субъединицей коллагена является тропоколлаген
- Каждая молекула тропоколлагена представляет собой правозакрученную спираль из трёх α -цепей, соединенных друг с другом, в основном, водородными связями за счет остатков гидроксипролина (тройная спираль)

Пространственная структура коллагена



Тройная спираль тропоколлагена

Четвертичная структура коллагена





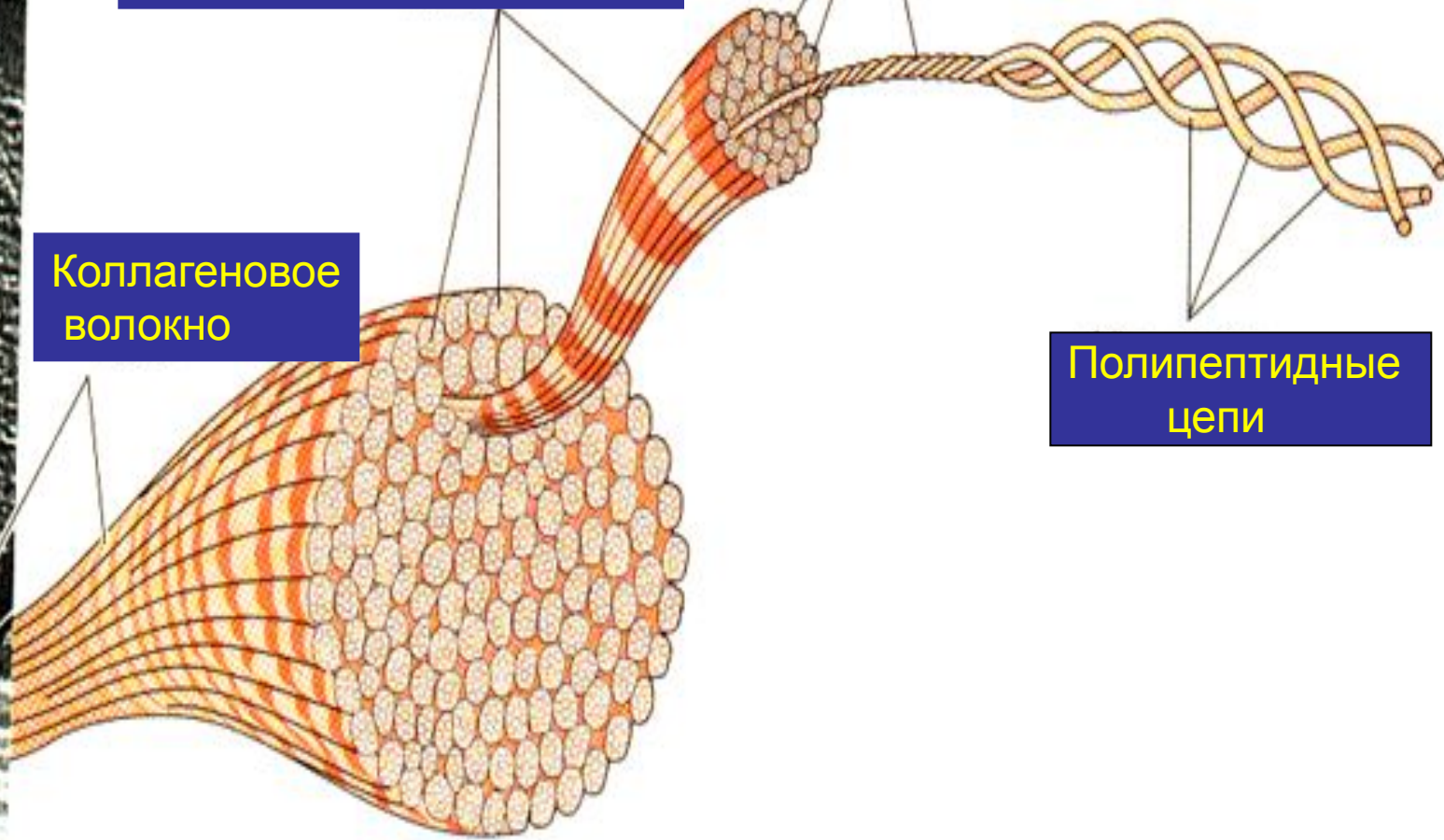
0.5 μm

Коллагеновые фибриллы

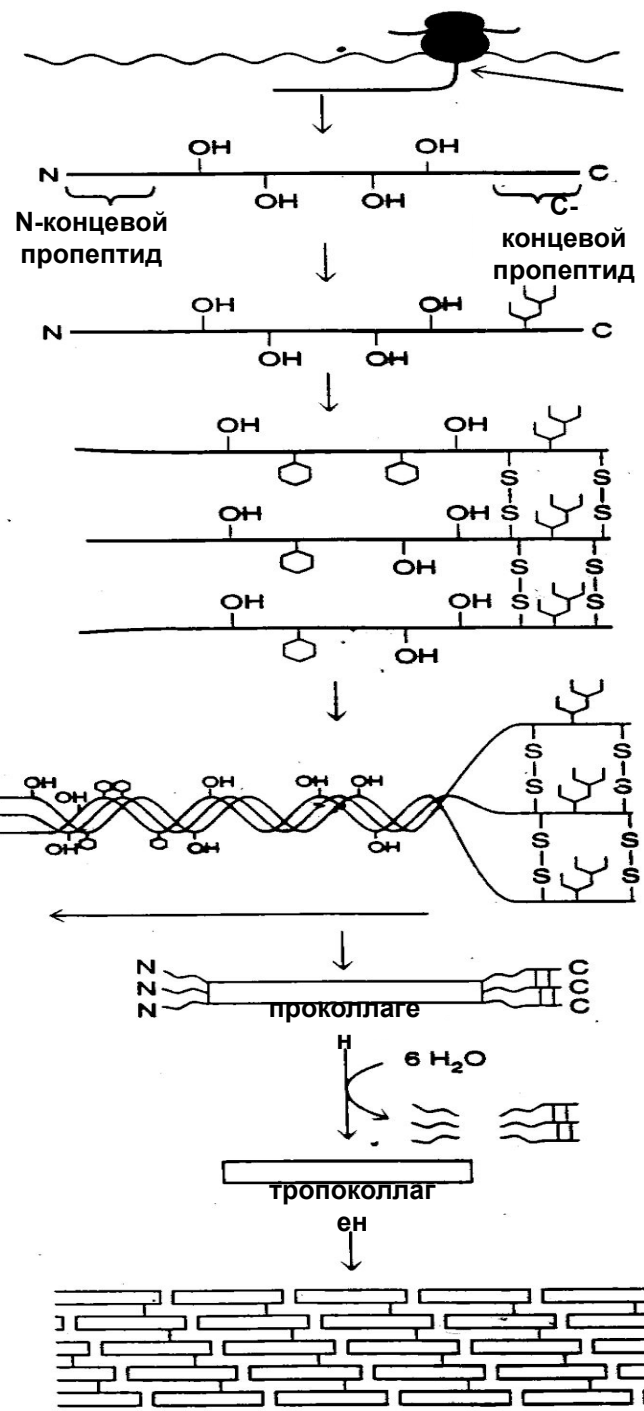
Коллагеновое волокно

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 вейная и желтая)

Коллаген

Эластин

Много генетических типов

Один генетический тип

Тройная спираль

Нет тройной спирали

Фибриллярный белок

Глобулярный белок

(Гли-про-Х)_n повторы

Нет подобных повторов

Наличие гидроксилизина

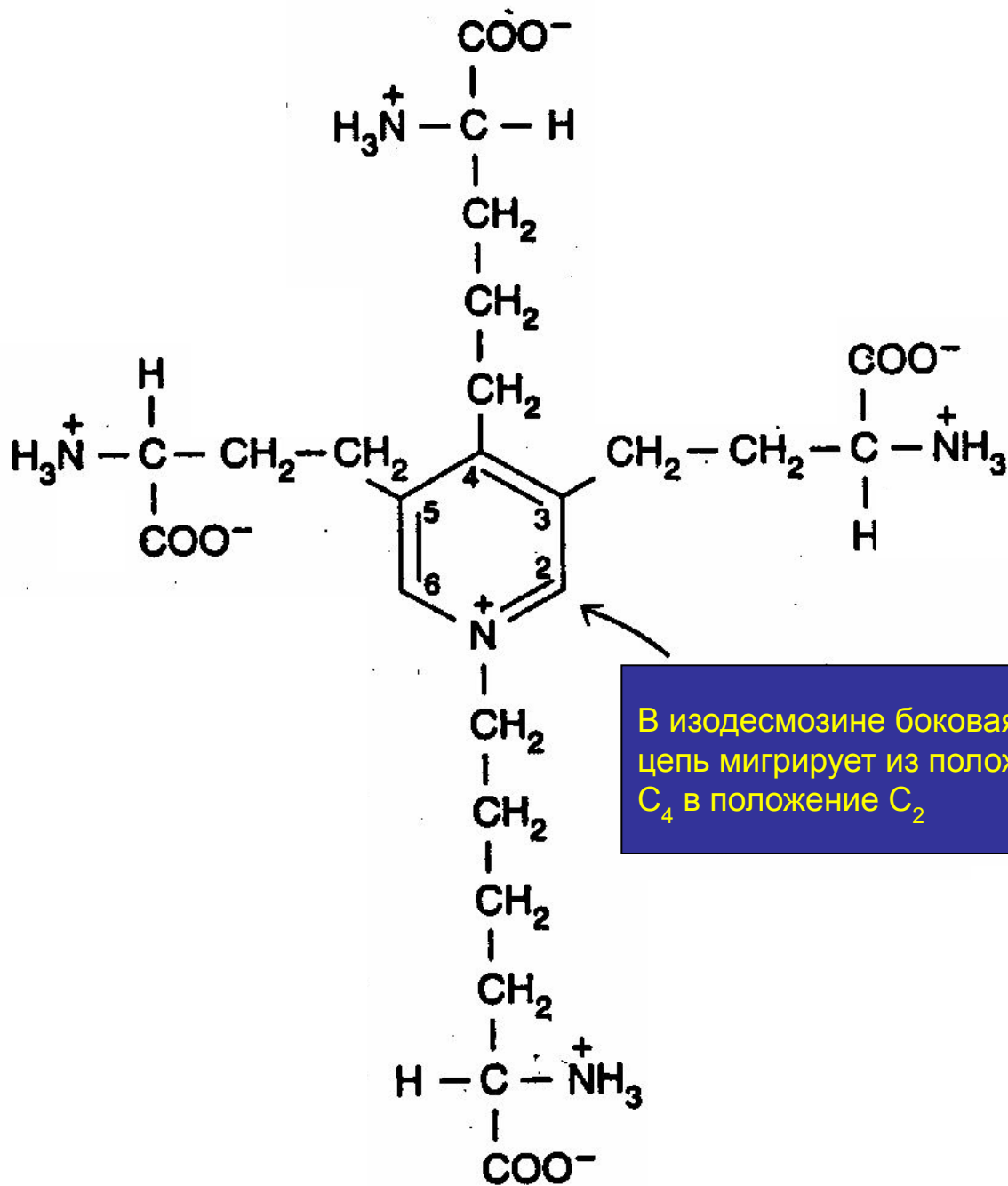
Отсутствие гидроксилизина

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 C₄ в положение C₂

Десмозин

Основные гликопротеины соединительной ткани

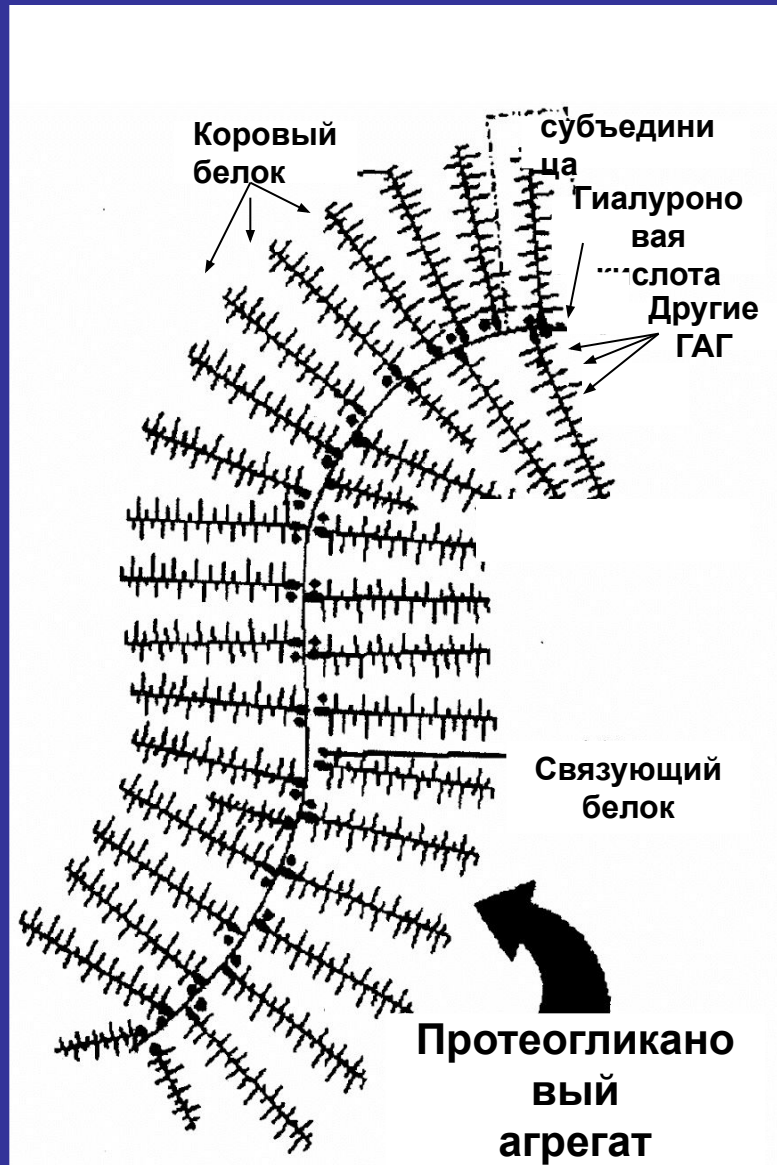
Название гликопротеина	Функция
Фибронектин	Принимает участие в клеточной адгезии и миграции
Ламинин	Связывает коллаген IV, гепарин и интегрин с клеточной поверхностью
Интегрин	Мембранный гликопротеин. Связывает коллаген, фибронектин и ламинин с клеточной поверхностью
Фибриллин	Структурный компонент микрофибрилл

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 (Na^+ , Cl^-),
- Формирование тургора ткани,
- Минерализационная роль (связывание 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,
легких \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 процесса синтеза коллагена, таких как лизил-лизил-гидроксилаза и лизил-оксидаза)
- Мукополисахаридозы
(мутации ферментов распада ГАГ)



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)

-Рахит