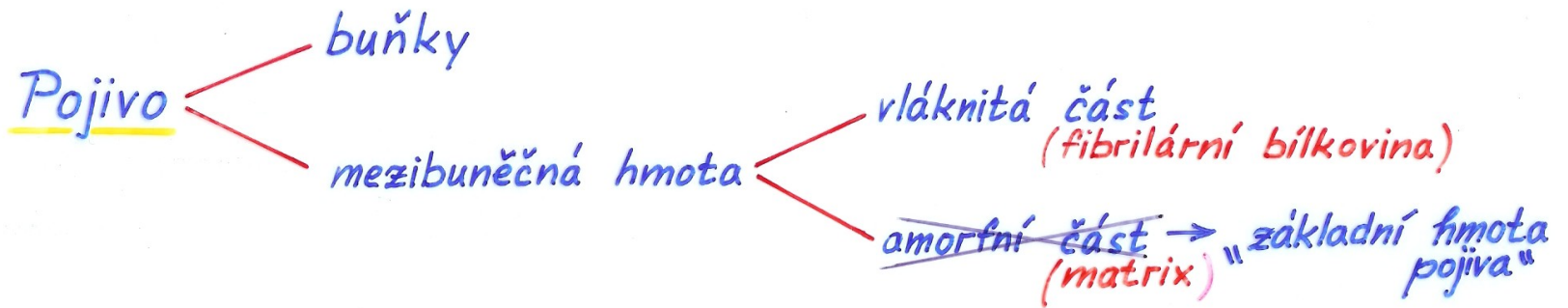


POJIVO

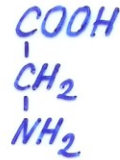
© Biochemický ústav LF MU (V.P.) 2010



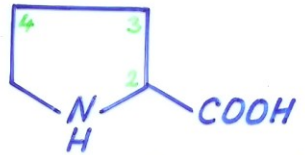
Kolagen



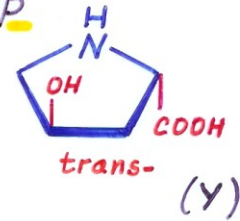
Gly



Pro



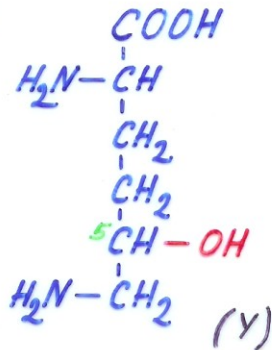
4Hyp



(3Hyp)

(Y)

5Hyl
Lys(OH)



(hydroxy-aminokyseliny
v poloze Y)

Biosyntéza kolagenu

I. intracelulárně

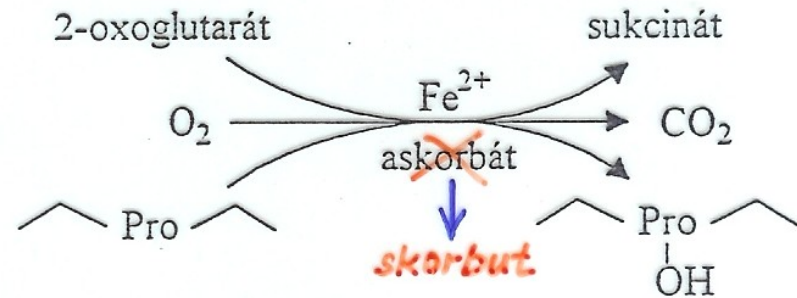
1. biosyntéza peptidového řetězce pro- α - (Gly-X-Y)_n-

2. kotranslační modifikace

- odštěpení signálního peptidu

- hydroxylace Y-Pro a některých Y-Lys → 4-Hyp
3-Hyp
5-Hyl

Pro-2-oxoglutarát
Lys-
dioxygenasa



- glykosylace některých zbytků Hyl

3. tvorba disulfidických vazeb v extendovaných peptidech

4. vytvoření trojšroubovice - prokolagenu

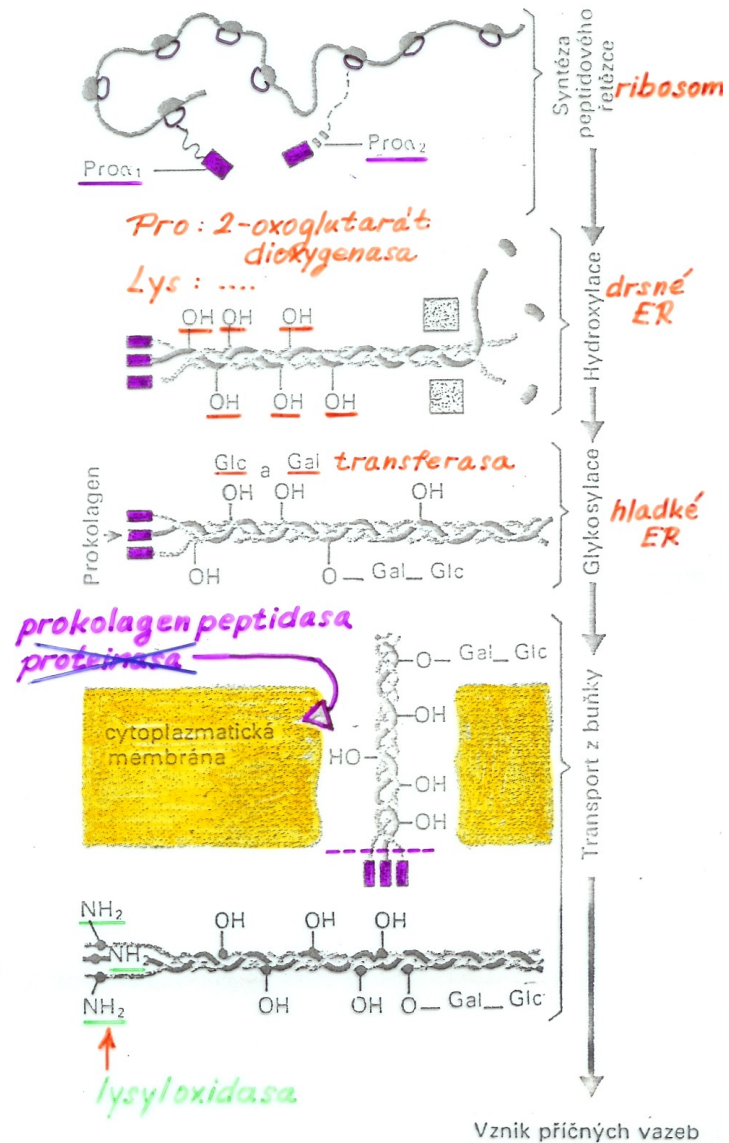
Schéma biosyntézy kolagenu

extenze -NH₂ konce:
↑ [Cys]

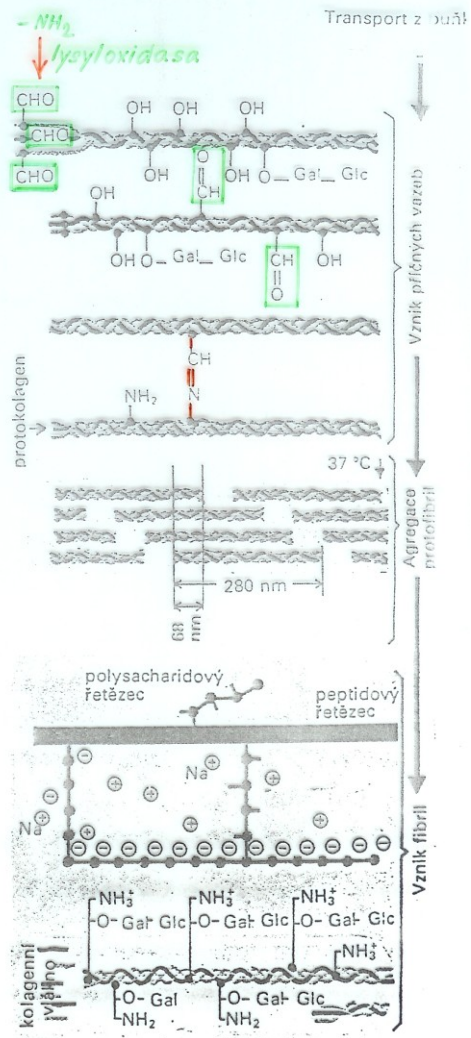
→ Cys-S-S-Cys
(trojšroubovice)

„prokolagen“

tropokolagen
(extracelulární
prostor)

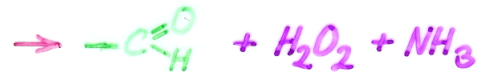
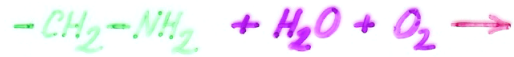


„protokolagen“

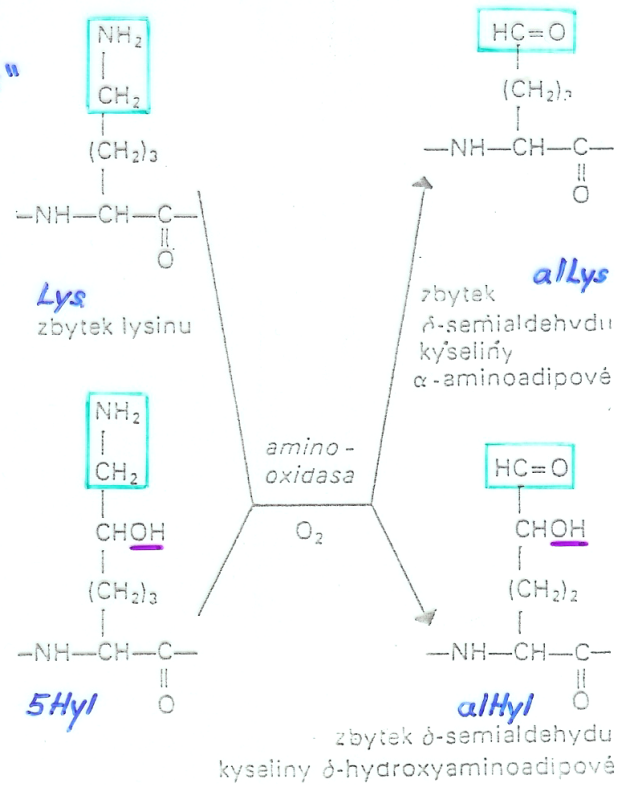


OXIDASY AMINOKYSELIN

EC 1.4.3. \sqsubset „aminooxidasa“



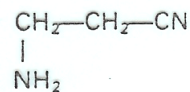
lysyl oxidasa (Cu^{2+})



INHIBITORY

β -aminopropionitril: (BAPN)

Lathyrus odoratus
(hrachor vonný)



lathyrismus

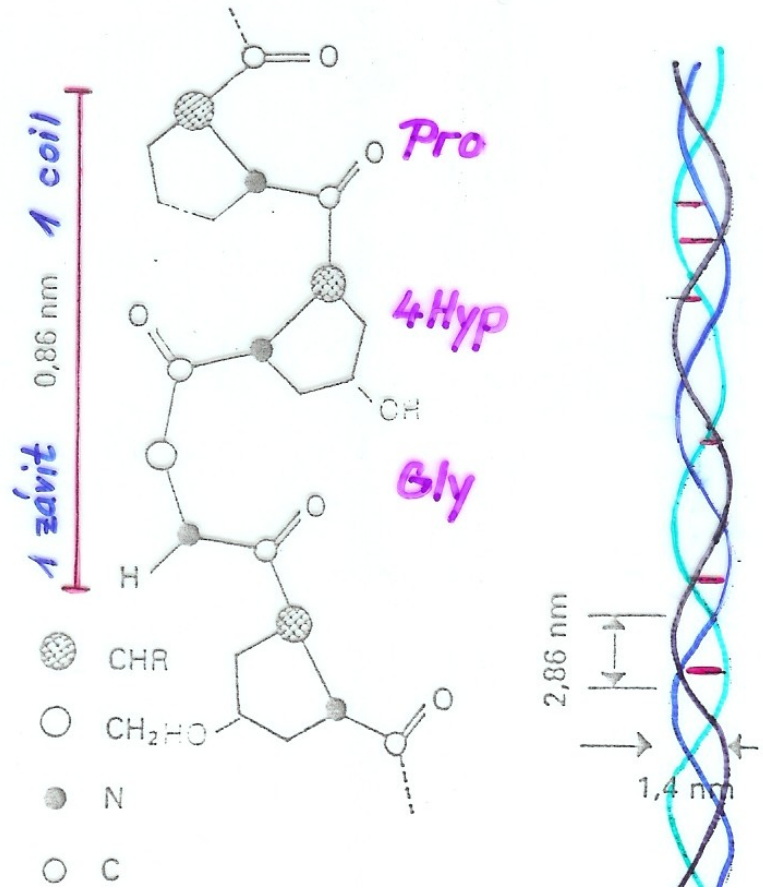
Tropokolagen

VODÍKOVÉ MŮSTKY

ne uvnitř jednoho řetězce,
ale mezi jednotlivými řetězci

$$0,86 \text{ nm} / 0,54 \text{ nm} \approx 1,6$$

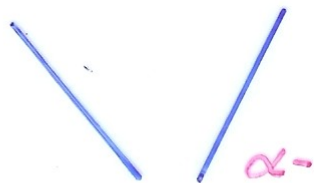
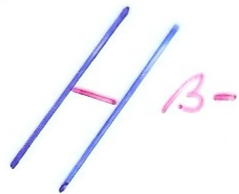
↓
 α -helix



KOVALENTNÍ
VAZBY



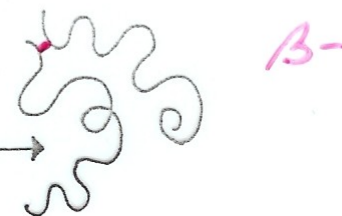
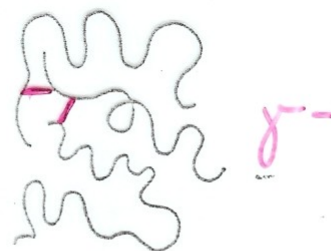
Lys-5Hyl



tropo-
kolagen



Denaturace

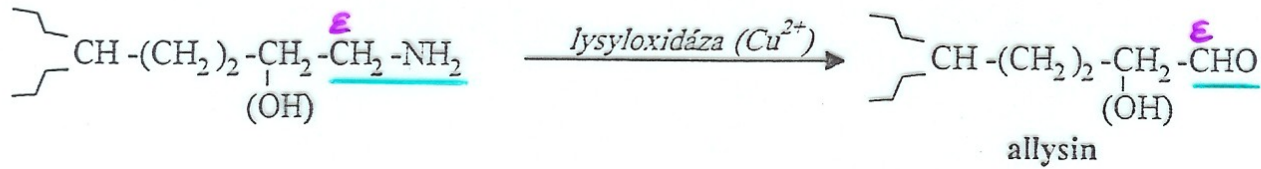


Rozpustná forma - želatina

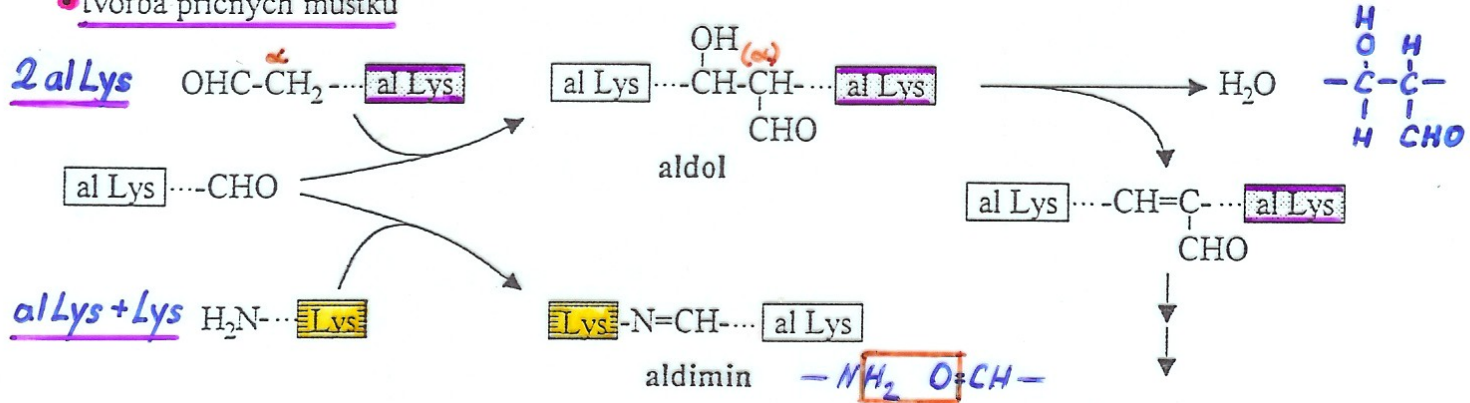
↓
jednotlivé řetězce
tropokolagenu

Tvorba intermolekulárních můstků

- oxidační deaminace ϵ -NH₂ Lys nebo Hyl

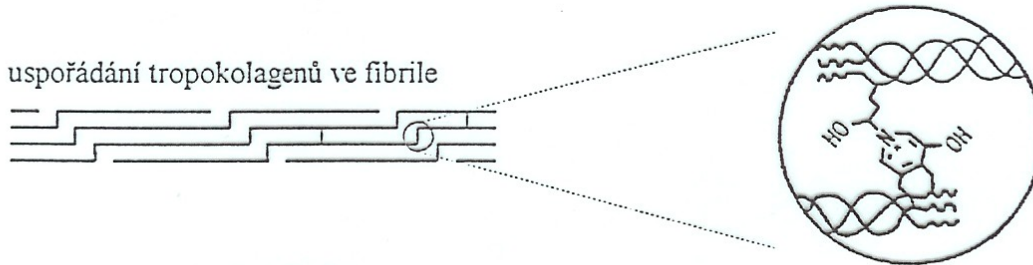


- tvorba příčných můstků

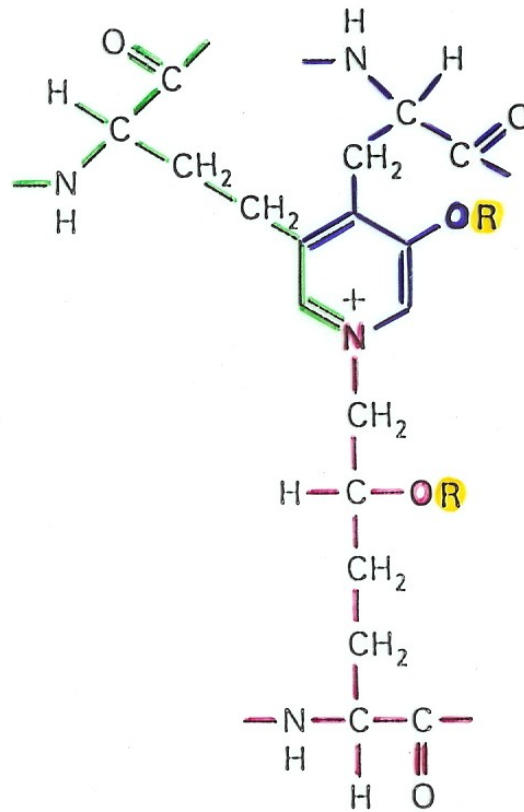


- tvorba hydroxypyridiniových můstků (kost, chrupavka) - pyridinolin, deoxypyridinolin

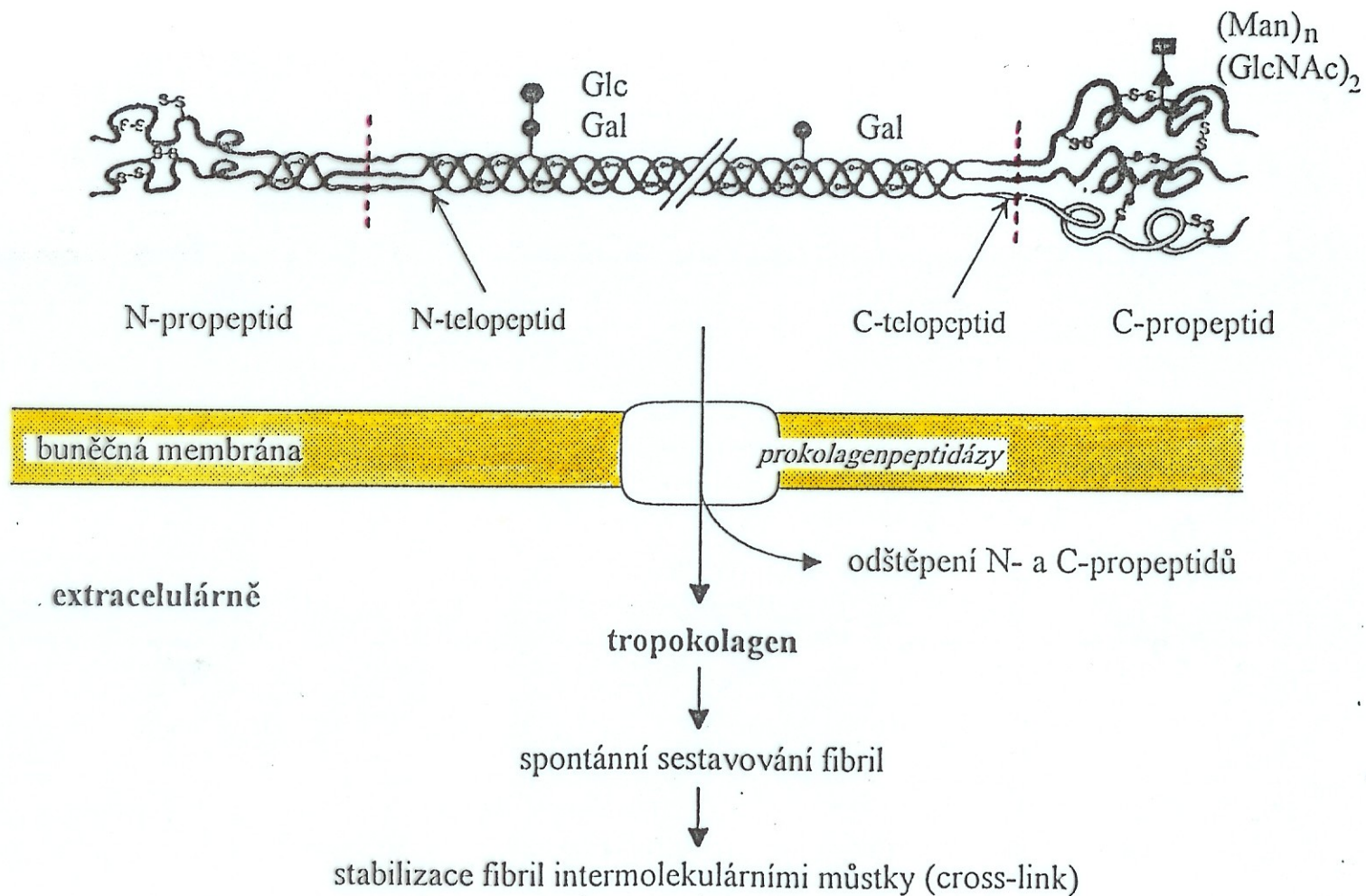
uspořádání tropokolagenů ve fibrile

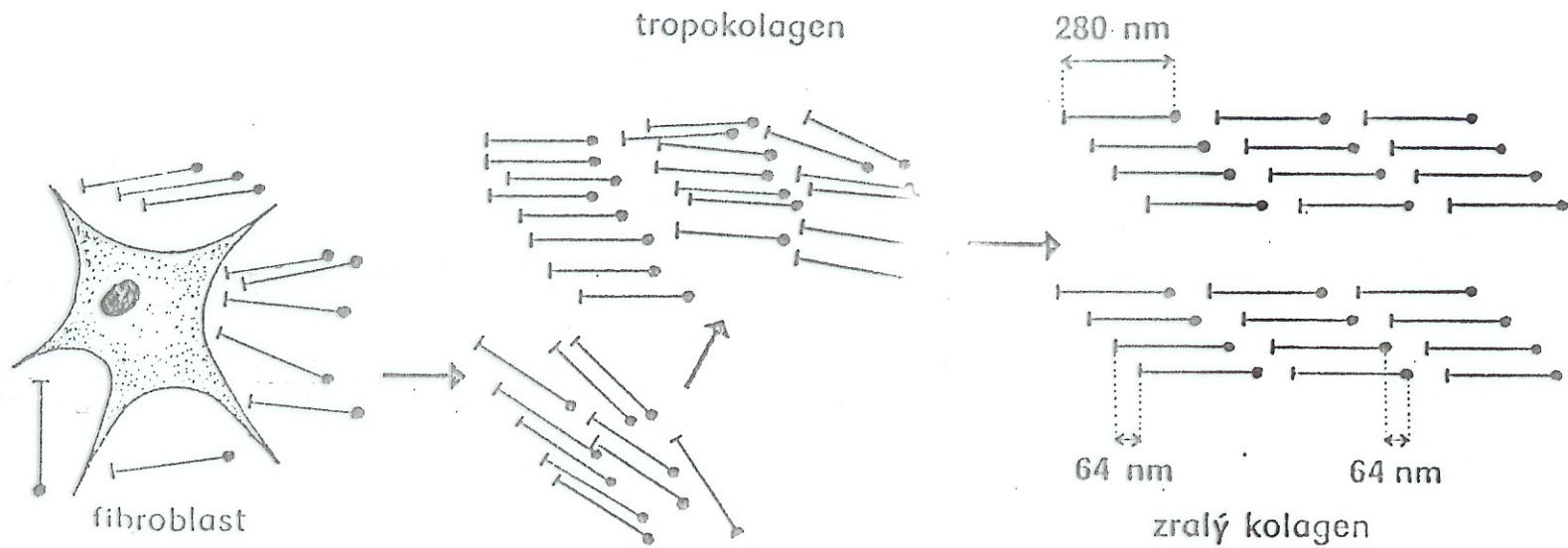


alLys = aldehyd Lys



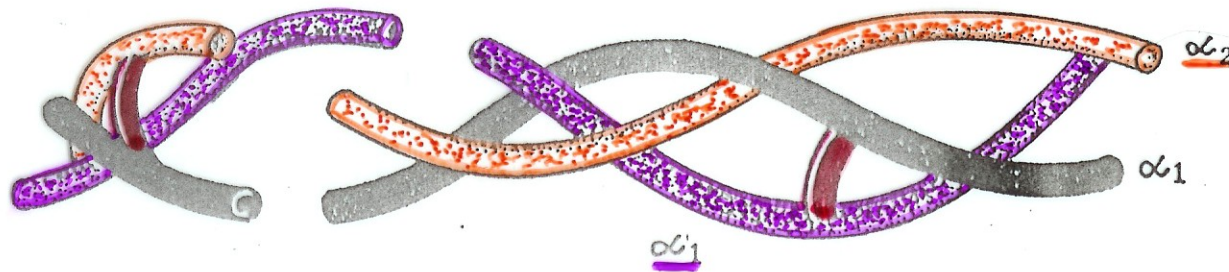
Hydroxyypyridinium (pyridinoline) cross-link formed by two hydroxylysine residues (shown in blue and red) and a lysine residue (shown in green) in collagen. **R** is either a hydrogen atom or a carbohydrate unit. Three polypeptide regions are joined by this pyridinium cross-link.



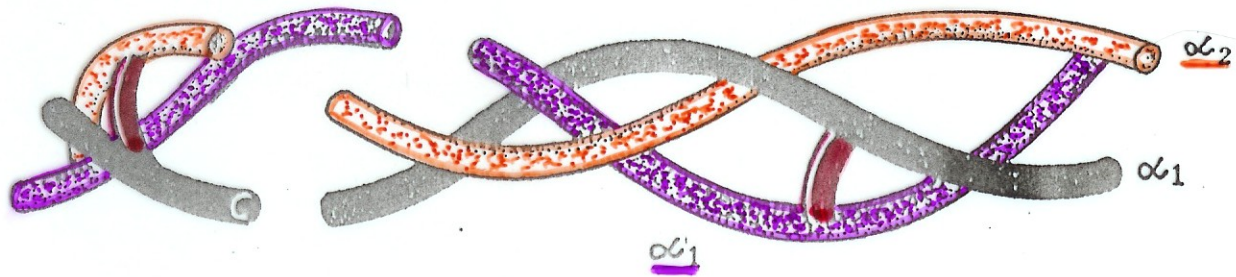


proteoglykany

n mikrofibrila → *fibrila*

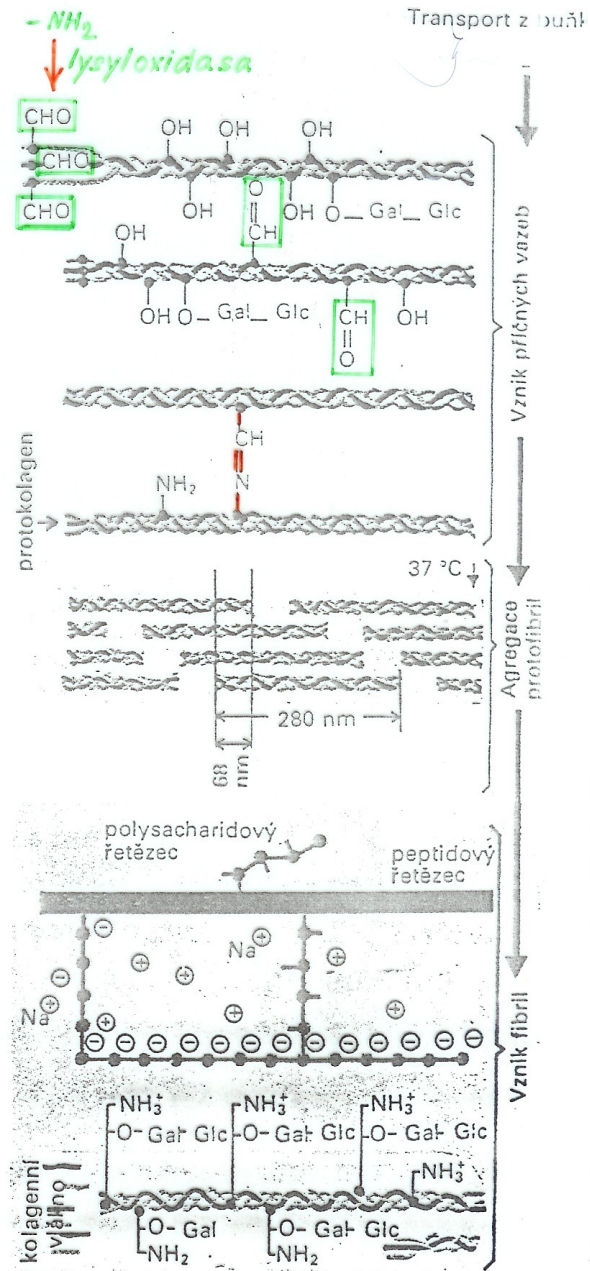


Trojité šroubovice kolagenu (*tropokolagen*)



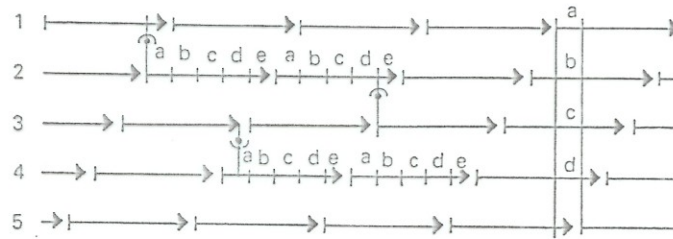
Trojité šroubovice kolagenu (*tropokolagen*)

„protokolagen“

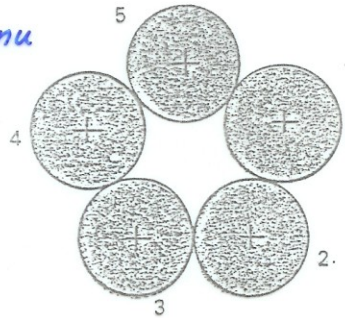


Mikrofibrila

5-7 tropokolagenů → mikrofibrila

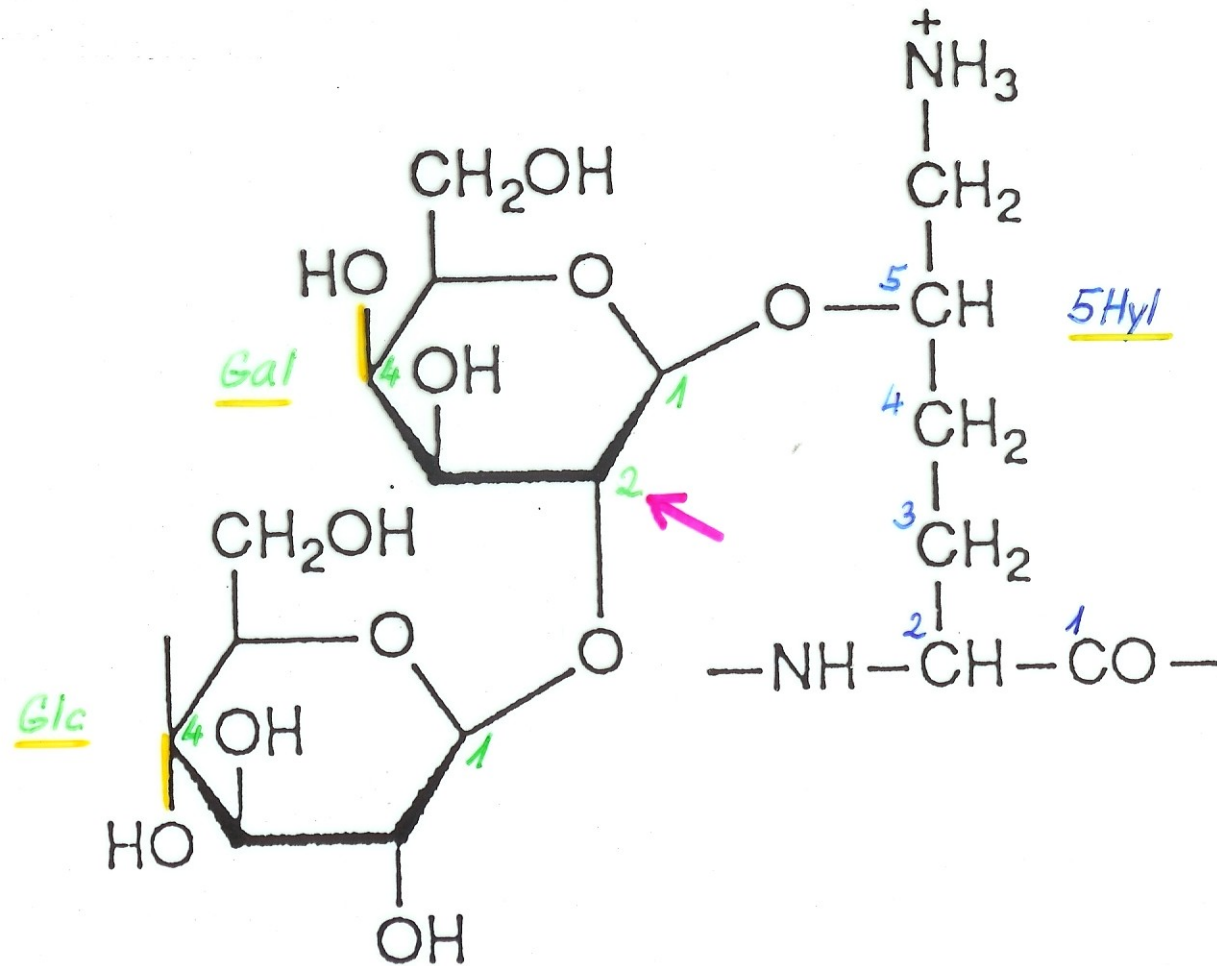


5 molekul tropokolagenu



Schematické znázornění uspořádání molekul kolagenu do tvaru mikrofibril

- a) znázornění podélného uspořádání molekul
- b) znázornění mikrofibrily v příčném řezu
(1 — 5 je počet molekul v mikrofibrile)

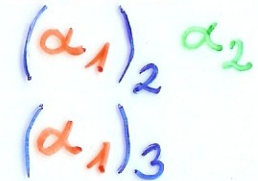


Structure of the protein-linked disaccharide Glc-Gal-Hyl, which occurs only in collagen.

Genetické typy kolagenu (známo 18 typů)

Typ	Struktura	Tvar	Příklady výskytu
I	$[\alpha_1(I)]_2 \alpha_2(I)$	fibrily	kost, kůže, dentin, ocas
II	$[\alpha_1(II)]_3$	fibrily	chrupavka, sklivec
III	$[\alpha_1(III)]_3$	fibrily	cévy, fetální kůže, jizvy
IV	$[\alpha_1(IV)]_3, [\alpha_1(IV)]_2 \alpha_2(IV)$	síť	bazální membrána

OBEČNĚ:



Biochemické markery remodelace kosti

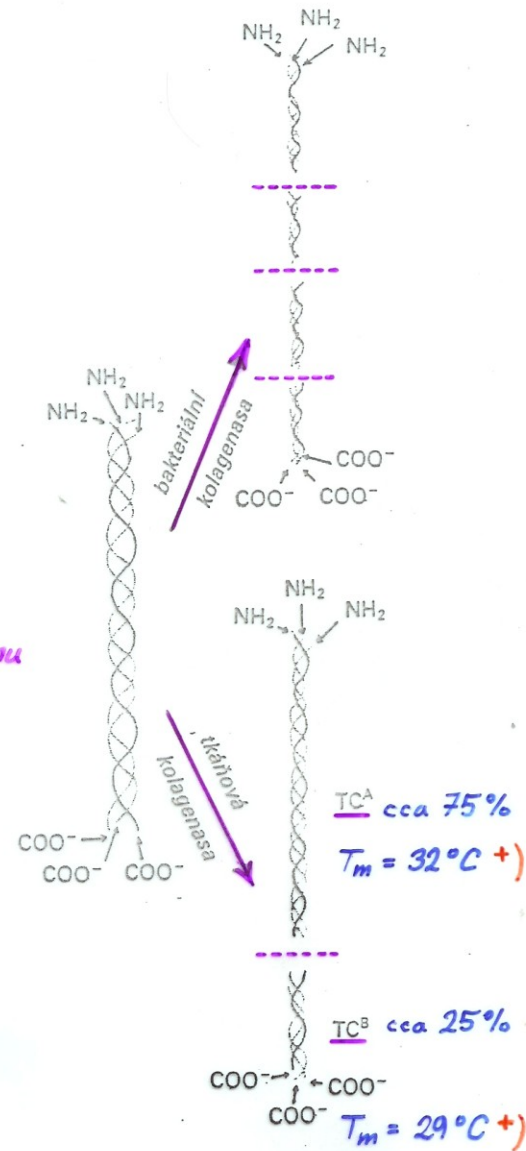
Marker	Novotvorba kosti	Osteoresorpce
Enzymy aktivních buněk	kostní izoenzym <i>ALP</i>	kostní izoenzym <i>ACP</i>
Složky organické kostní matrix uvolňované do cirkulace	C-propeptidy prokolagenu I osteokalcin	pyridinolin, deoxypyridinolin telopeptidy 4-Hyp galaktosylhydroxylysin

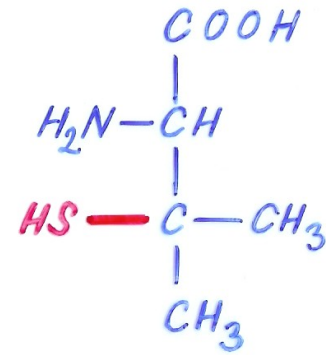
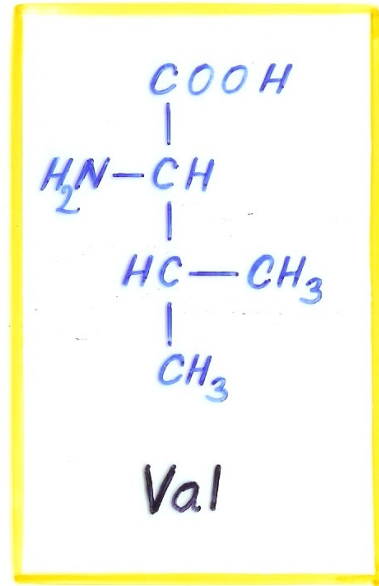
KOLAGENASY

Clostridium histolyticum

TC^u = fragmenty tropokolagenu

+) pokud fragmenty jsou volné (tj. nejsou vázány intermolekulovými vazbami), nastává při cca 37 °C tepelná denaturace.





Pen
= penicilamin

(β -merkpto-Val,
 β,β' -di-Me-Cys)

