

KOLLAGENSYNTHESE!!

Unter der **Kollagensynthese** versteht man die

intrazellulär

und

extrazellulär

stattfindende Synthese von Kollagen.

Das Kollagen ist im menschlichen Körper Bestandteil aller Binde- und Stützgewebe.

Dabei macht es ca. 30% aller vorhandenen Proteine aus.

Zur Erfüllung von verschiedenen Aufgaben im Körper gibt es unterschiedliche Kollagensorten, die aber auch in einem Gewebe gemischt sein können.

Kollagen ist in voll ausgebildeter Form stark vernetzt.
Die Grundeinheit ist dabei das TROPOKOLLAGEN!
Es besteht aus 3 Molekülketten gleicher Größe,
die helical umeinander gewickelt sind und eine
TRIPELHELIX bilden!

Dabei kann das Tropokollagen aus

2 Ketten gleicher Struktur

und

einer Kette mit einer anderen Struktur

oder

aus 3 Ketten gleicher Struktur aufgebaut sein.

(Jede Kette besteht aus ca. 1000 AS-Resten.)

Unter der **Kollagensynthese** versteht man die intrazellulär und extrazellulär stattfindende Synthese von Kollagen.

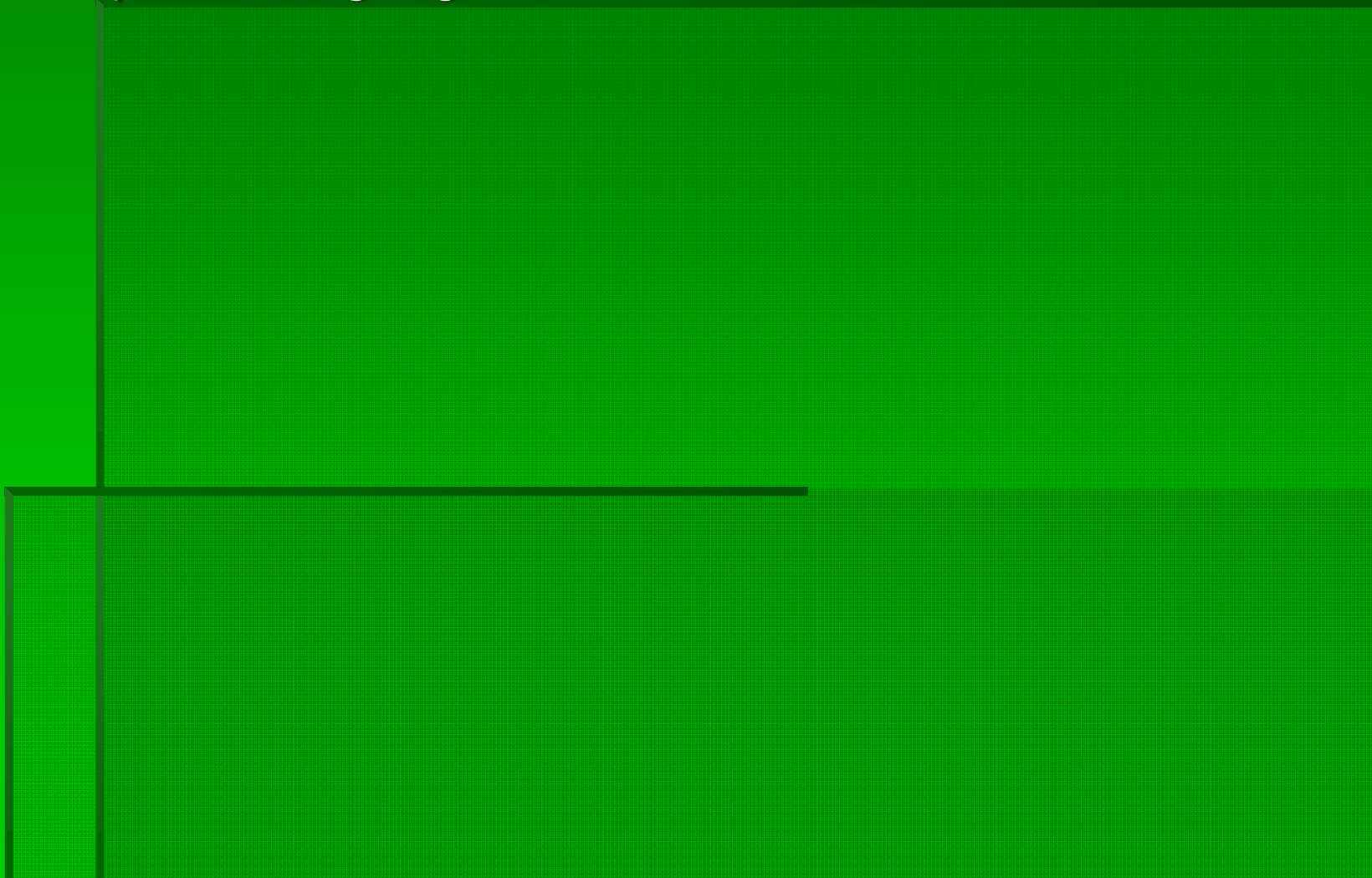
Das Kollagen ist im menschlichen Körper Bestandteil aller Binde- und Stützgewebe. Dabei macht es ca. 30% aller vorhandenen Proteine aus. Zur Erfüllung von verschiedenen Aufgaben im Körper gibt es unterschiedliche Kollagensorten, die aber auch in einem Gewebe gemischt sein können. Kollagen ist in voll ausgebildeter Form stark vernetzt. Die Grundeinheit ist dabei das TROPOKOLLAGEN!

Es besteht aus 3 Molekülketten gleicher Größe, die helical umeinander gewickelt sind und eine TRIPELHELIX bilden! Dabei kann das Tropokollagen aus 2 Ketten gleicher Struktur und einer Kette mit einer anderen Struktur oder aus 3 Ketten gleicher Struktur aufgebaut sein.

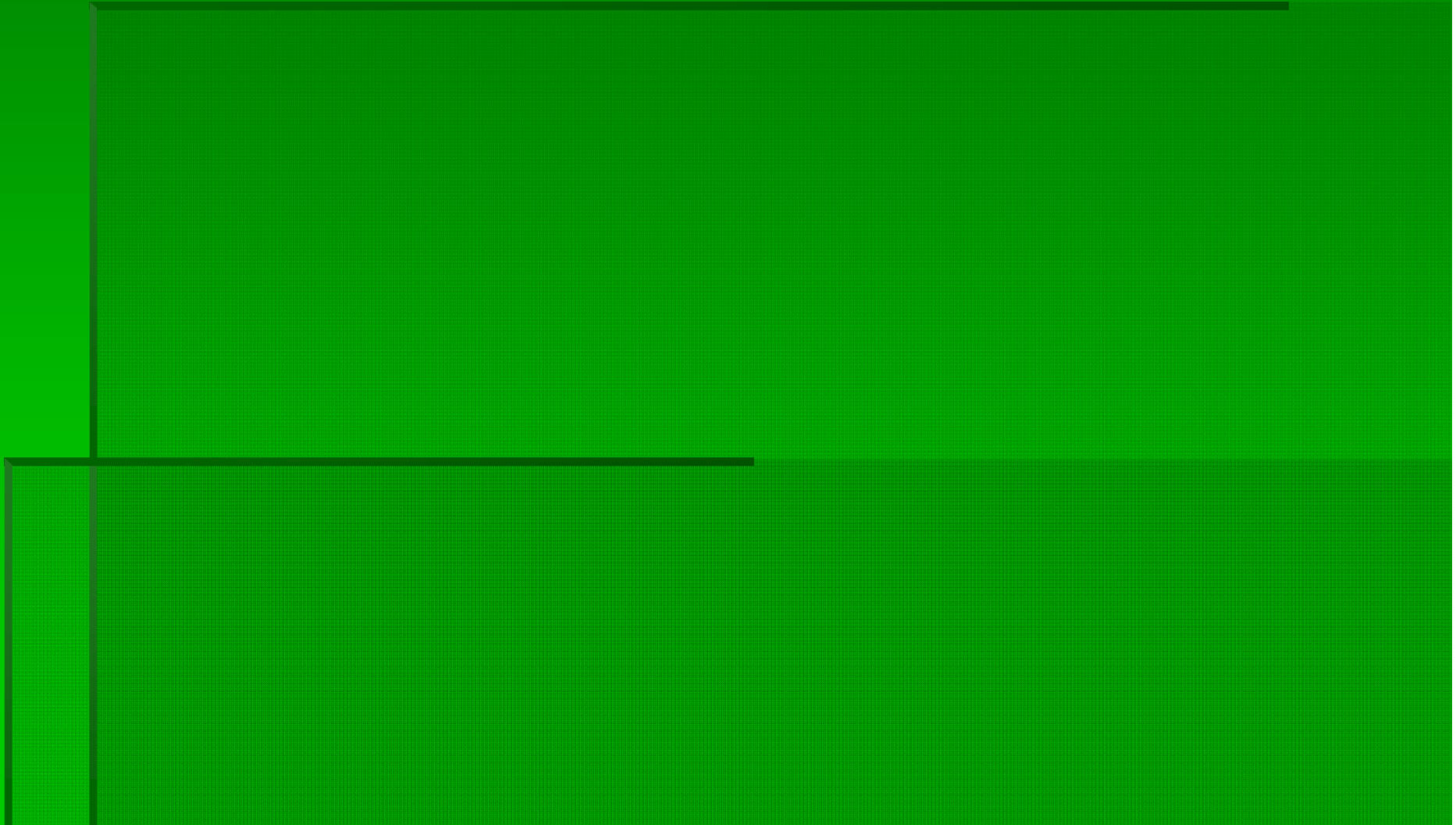
Jede Kette besteht aus ca. 1000 AS-Resten.

V.a. die AS GLYCIN spielt hier eine große Rolle,
da sie 1/3 des Kollagenmoleküls ausmacht.

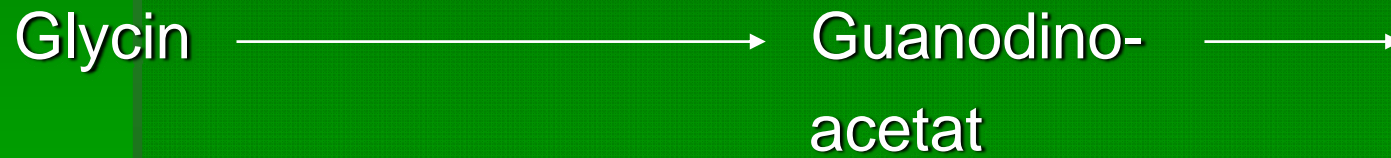
Außerdem stellt sie hier (wie in vielen anderen Synthesen
auch) den Ausgang dar!



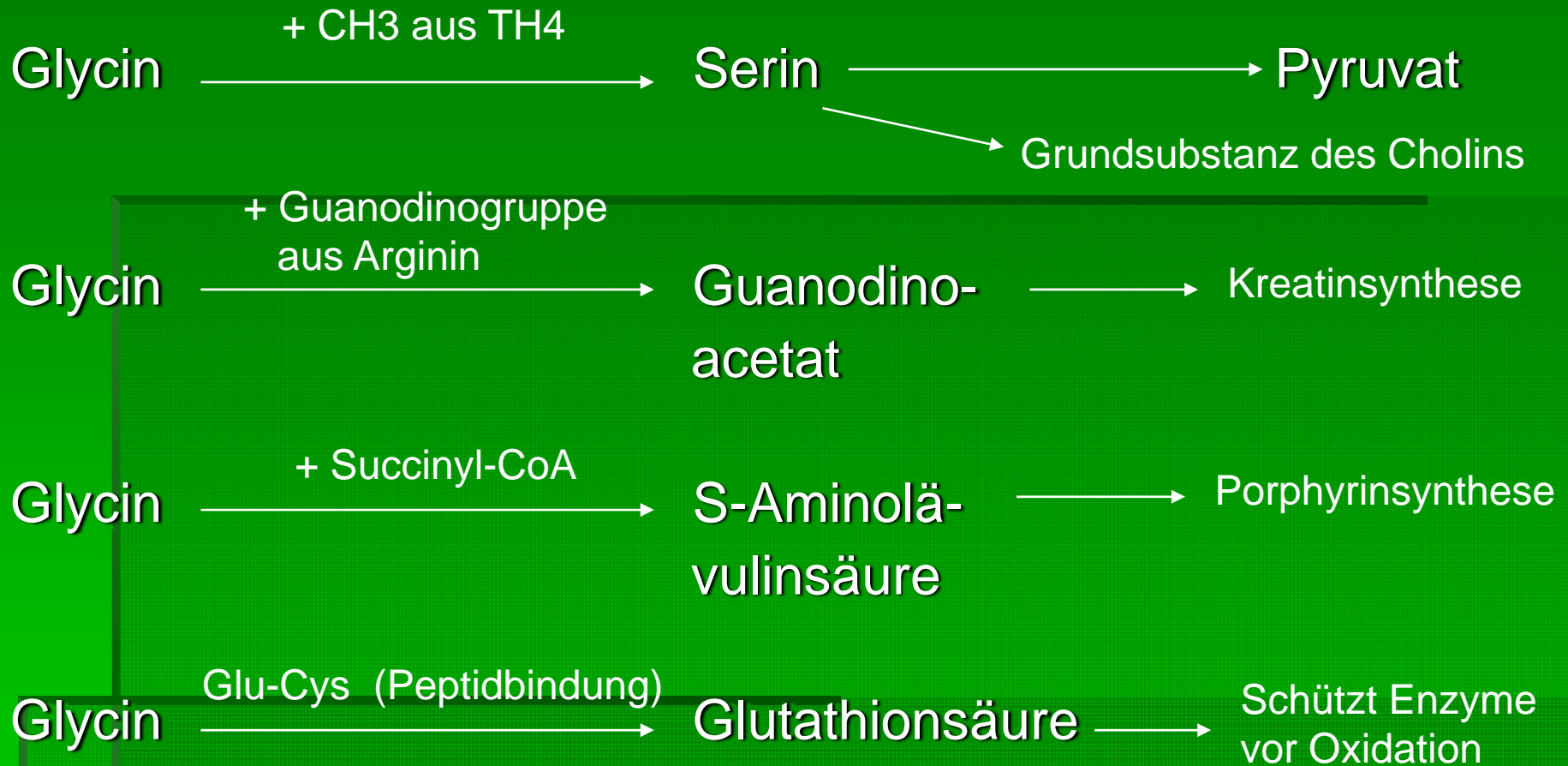
Glycin \longrightarrow Serin



Klein-Excurs-Glycin



Klein-Excurs-Glycin



Glycin: glucoplastisch

V.a. die AS GLYCIN spielt hier eine große Rolle,
da sie 1/3 des Kollagenmoleküls ausmacht.

Außerdem stellt sie hier (wie in vielen anderen Synthesen
auch) den Ausgang dar!

Aber auch das PROLIN ist als Ausgangs-AS wichtig

Prolin: glucoplastisch
α-Ketoglutarat

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS
(neben anderen die zur Synthese notwendig sind,
die nennenswerten!!)

Synthese von $\alpha 1$ und $\alpha 2$ Polypeptidketten
(Protokollagen)

PROLIN

HYDROXYPROLIN

LYSIN

HYDROXYLYSIN

Diese beiden AS werden erst ***NACH ihrem Einbau*** in die
Ketten hydroxyliert!!

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS

(neben anderen die zur Synthese notwendig sind,
die nennenswerten!!)

Synthese von $\alpha 1$ und $\alpha 2$ Polypeptidketten
(Protokollagenen)

Diese Ketten sind wichtig für die Bildung der Tripelhelix!

Cave! Jede Polypeptidkette besitzt ihre eigene mRNA!

d.h.: für Kollagen Typ I (z.B. Haut) : 2 mRNA

für Kollagen Typ II (z.B. Knorpel) : 1 mRNA

Wo findet die Synthese statt? - - - - -

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS
(neben anderen die zur Synthese notwendig sind,
die nennenswerten!!)

Synthese von $\alpha 1$ und $\alpha 2$ Polypeptidketten
(Protokollagenen)

Diese Ketten sind wichtig für die Bildung der Tripelhelix!

Cave! *Jede Polypeptidkette besitzt ihre eigene mRNA!*

d.h.: für Kollagen Typ I: 2 mRNA

für Kollagen Typ II: 1 mRNA

Wo findet die Synthese statt? Im FIBROBLASTEN!

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS
(neben anderen die zur Synthese notwendig sind,
die nennenswerten!!)

Synthese von $\alpha 1$ und $\alpha 2$ Polypeptidketten
(Protokollagenen)

Also, der Anfang:

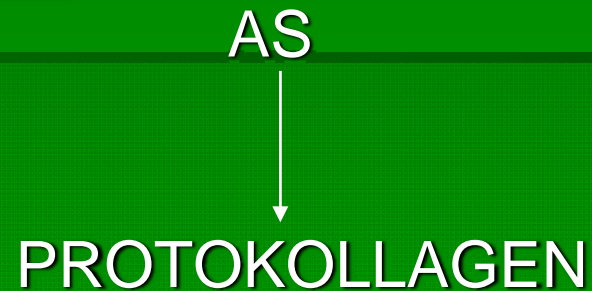
AS



PROTOKOLLAGEN

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS

Also, der Anfang:



PROLIN

HYDROXYPROLIN

LYSIN

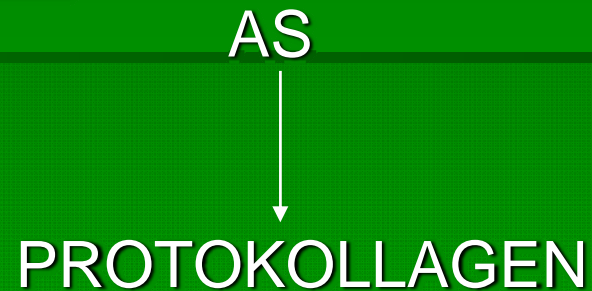
HYDROXYLYSIN

Wann werden diese beiden AS hydroxyliert!?

Die PROLIN-HYDROXYLASE!!

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS

Also, der Anfang:



PROLIN

HYDROXYPROLIN

LYSIN

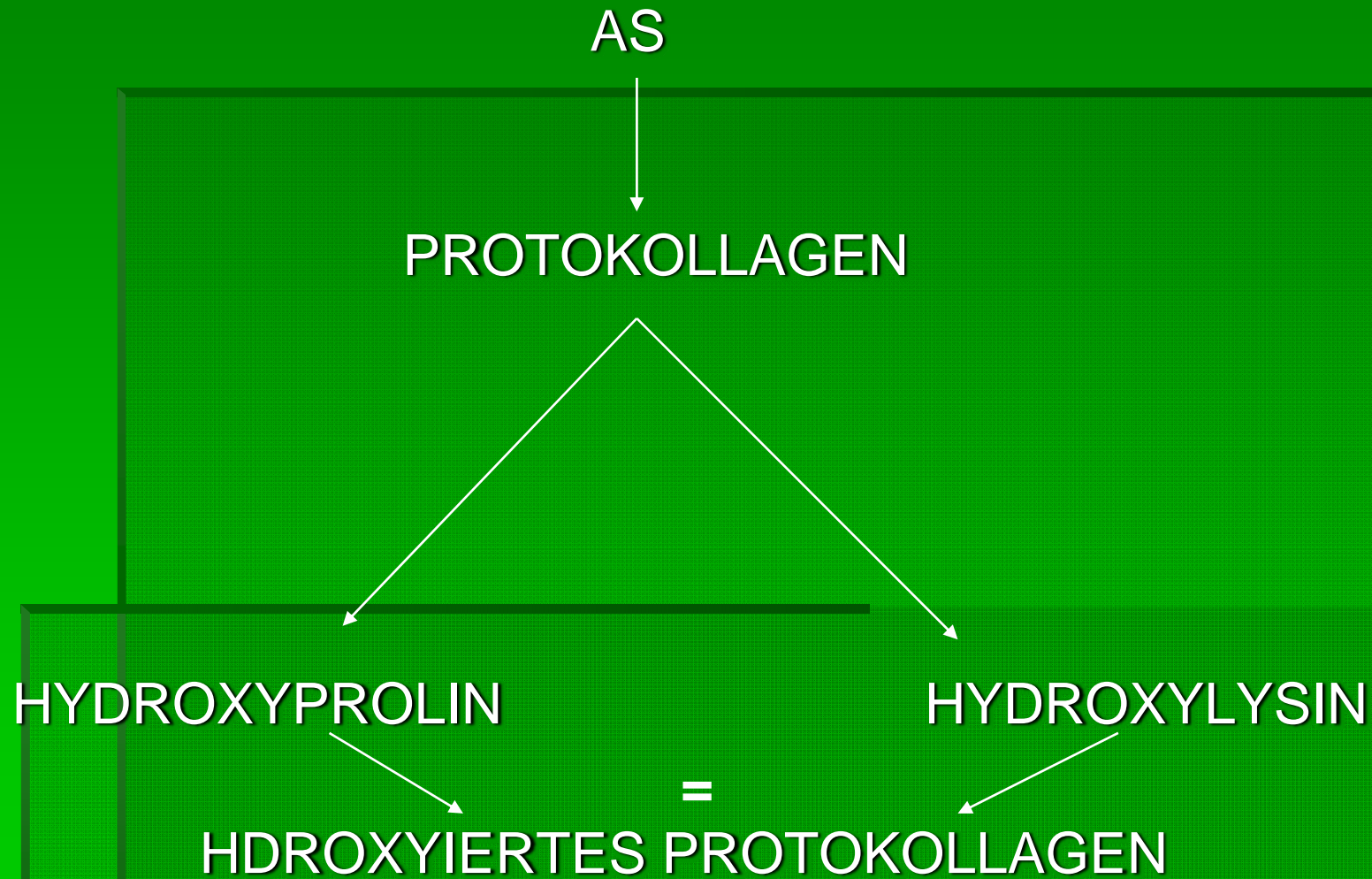
HYDROXYLYSIN

Diese beiden AS werden erst ***NACH ihrem Einbau*** in die Ketten hydroxyliert!!

Die PROLIN-HYDROXYLASE!!

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS

Also, der Anfang:



PROLIN-HYDROXYLASE:

*Eine Dioxygenase, die mit Hilfe von
molekularem O₂ das Substrat hydroxyliert.*

Dabei geht die eine Hälfte des O₂ auf

α-Ketoglutarat,

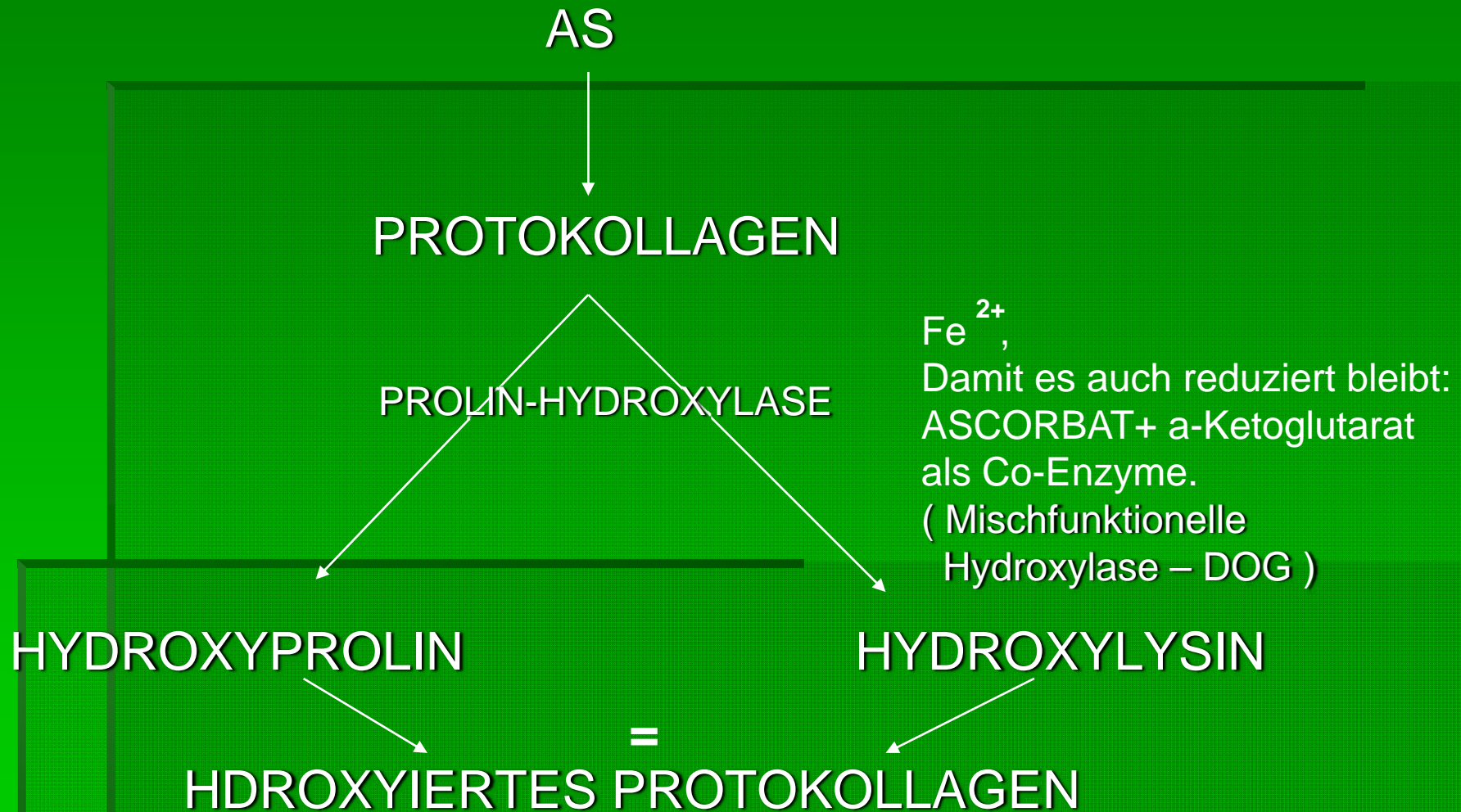
aus dem dann SUCCINAT wird!!

Im aktiven Zentrum findet sich reduziertes Eisen (Fe²⁺).

*Welches Co-Enzym ist hier nötig, um das Eisen im reduzierten
Zustand zu bewahren?!*

GLYCIN und PROLIN als Ausgangs-AS

Also, der Anfang:

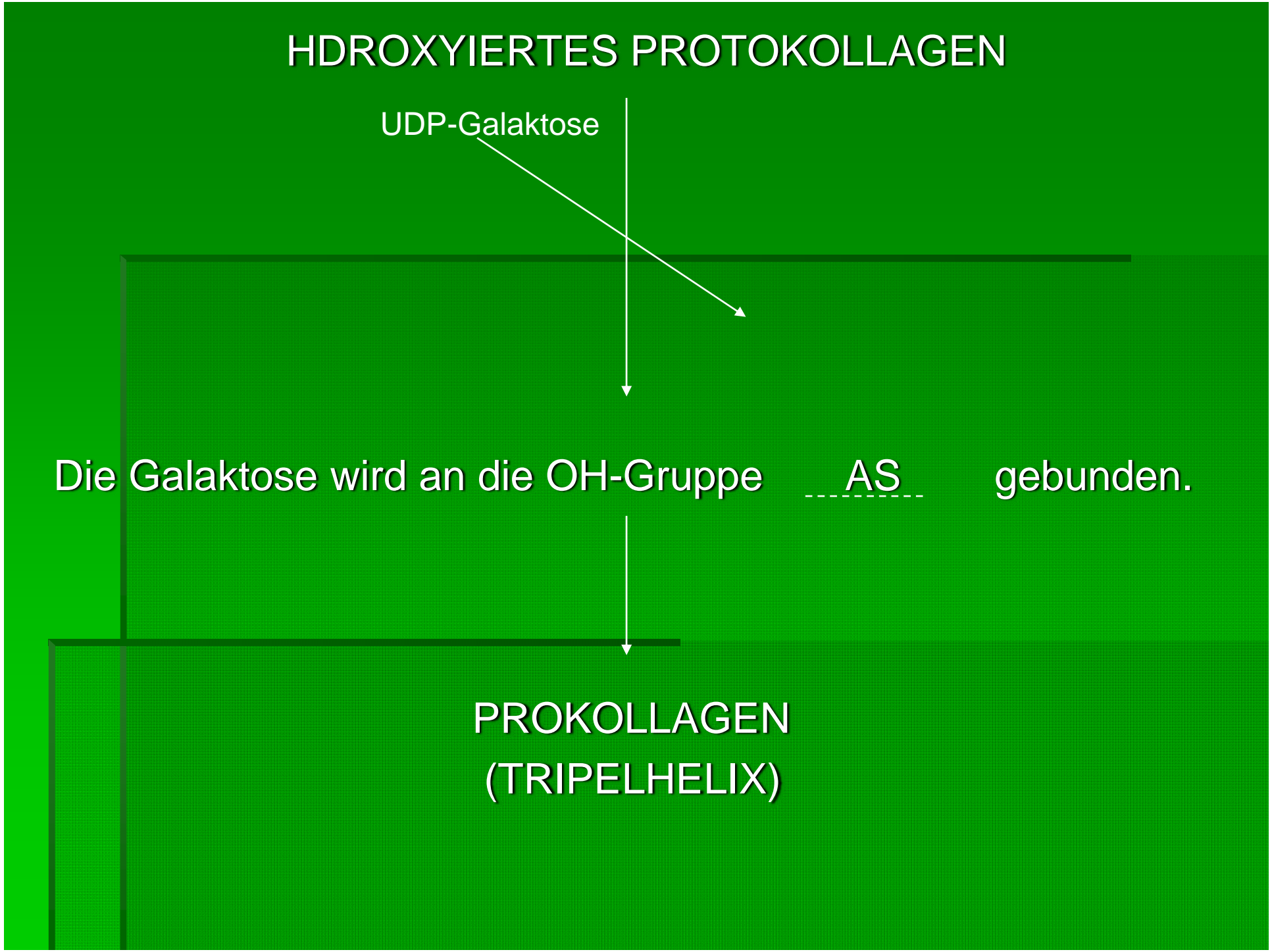


HDROXYIERTES PROTOKOLLAGEN

UDP-Galaktose

Die Galaktose wird an die OH-Gruppe AS gebunden.

PROKOLLAGEN
(TRIPELHELIX)



HDROXYIERTES PROTOKOLLAGEN

UDP-Galaktose

GLYKOSYL-
TRANSFERASE

UDP

Die Galaktose wird an die OH-Gruppe des Lysins gebunden.

PROKOLLAGEN
(TRIPELHELIX)

AN WAS ERINNERT UNS DAS???

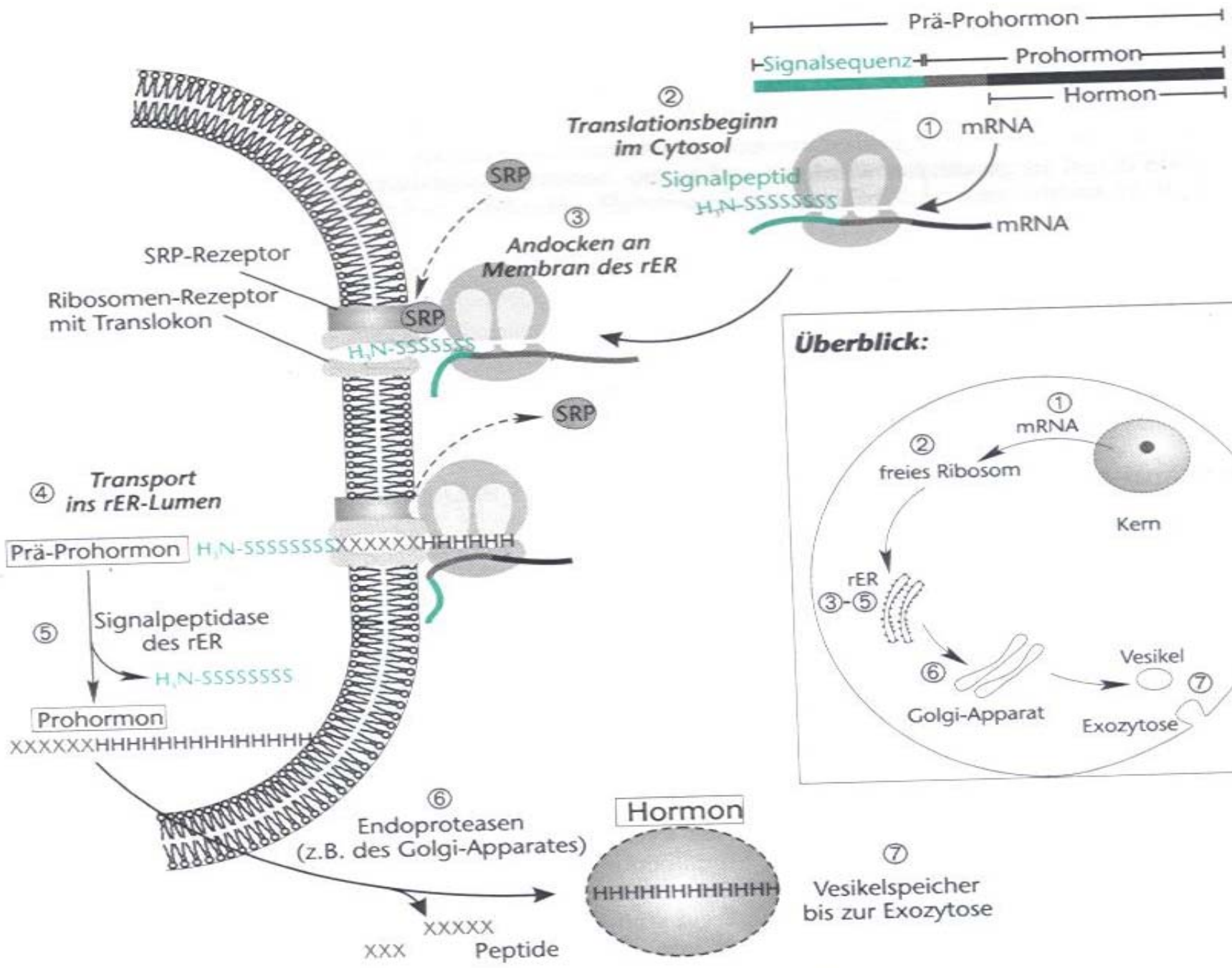


Abb. 11.1: Biosynthese der Peptid- und Proteohormone

Ausschleusung des *Prokollagens* aus der Zelle
(nach Abspaltung des Signalpeptids)

Dabei sind N-terminalen Peptide durch Disulfidbrücken
miteinander verbunden,
die der Stabilisierung der Tripelhelix dienen!!

EXTRAZELLULÄR:

Abspaltung von N- u. C-terminalen Peptiden.

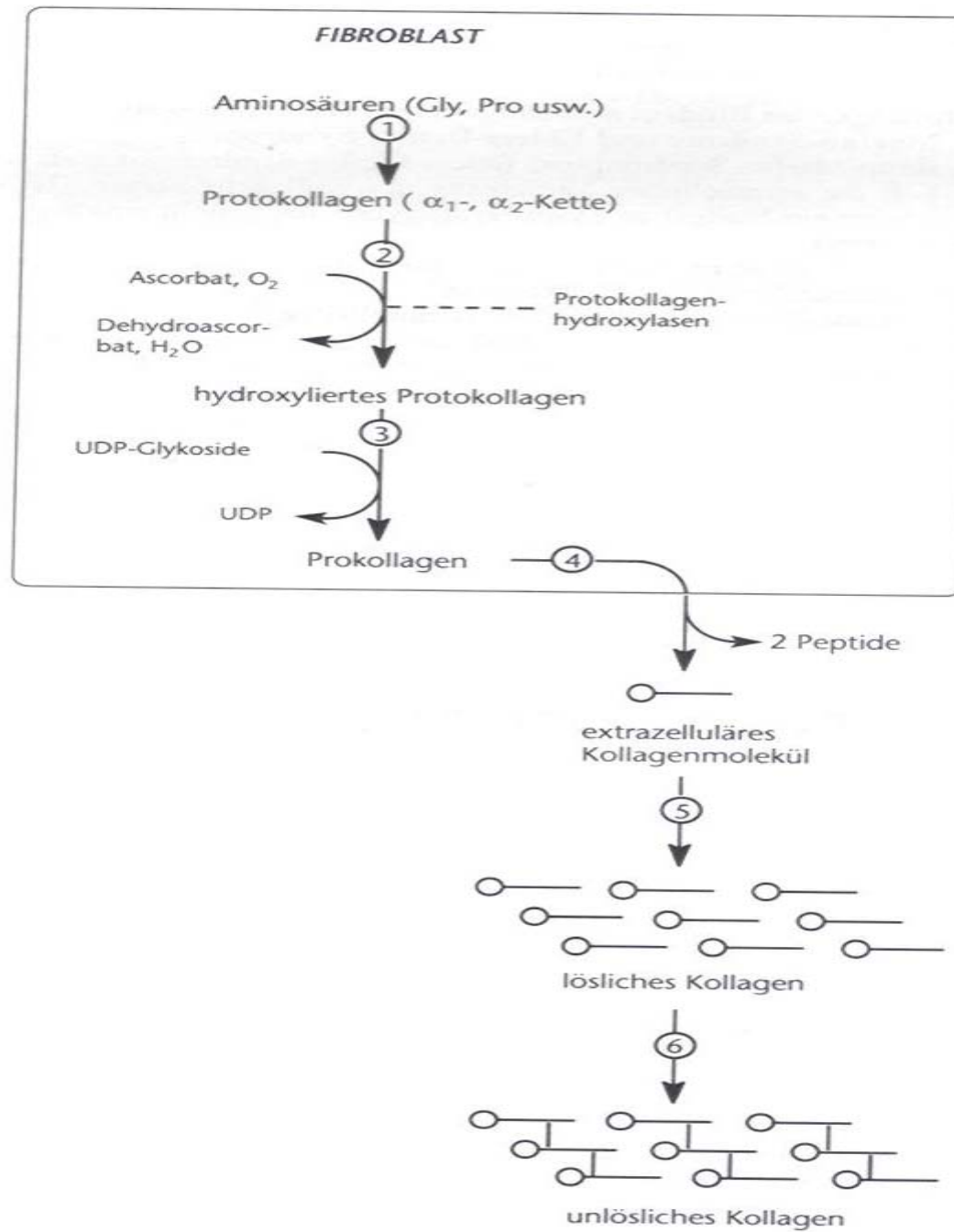


Abb. 22.1: Kollagensynthese

Ausschleusung des Prokollagens aus der Zelle
(nach Abspaltung des Signalpeptids)

Dabei sind N-terminalen Peptide durch Disulfidbrücken
miteinander verbunden,
die der Stabilisierung der Tripelhelix dienen!!

EXTRAZELLULÄR:

Abspaltung von N- u. C-terminalen Peptiden.

Aggregation der Prokollagenmoleküle zu löslichem Kollagen.

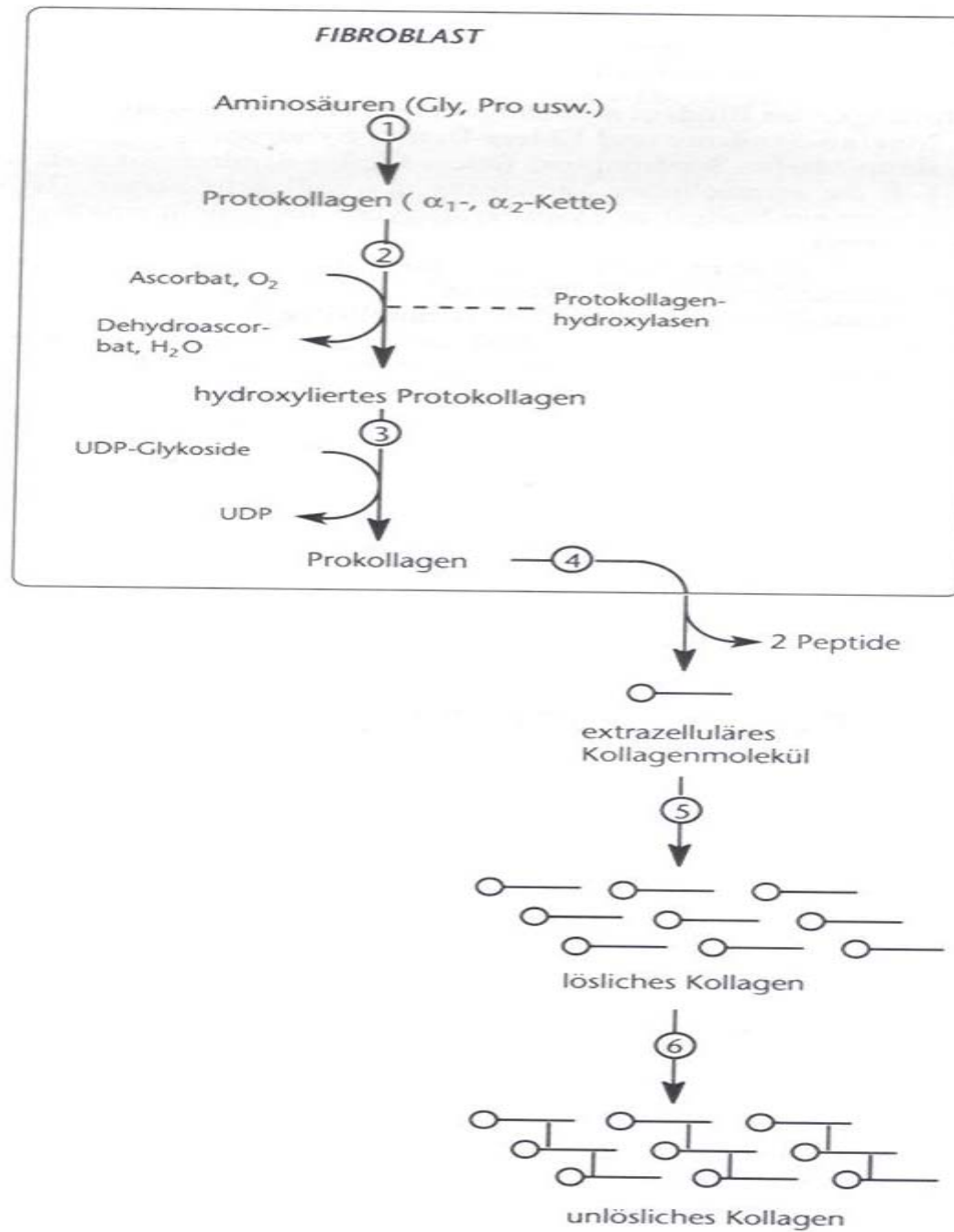


Abb. 22.1: Kollagensynthese

Ausschleusung des Prokollagens aus der Zelle
(nach Abspaltung des Signalpeptids)

Dabei sind N-terminalen Peptide durch Disulfidbrücken
miteinander verbunden,

die der Stabilisierung der Tripelhelix dienen!!

EXTRAZELLULÄR:

Abspaltung von N- u. C-terminalen Peptiden.

Aggregation der Prokollagenmoleküle zu löslichem Kollagen.

Ausbildung von Quervernetzungen durch
oxidative Desaminierung von E-Aminogruppen von
Lysin- u. Hydroxylysinresten und fertig ist das KOLLAGEN.