

# Kollagén

Testünk legnagyobb tömegben előforduló fehérjéje

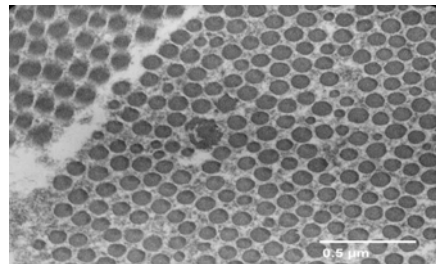
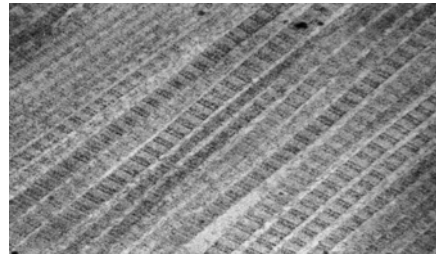
## Szerepe:

- *szilárdítás* – inak, ízületi tokok, lamina basalis, bőr, érfal, stb.
- véralvadás extrinsic útja

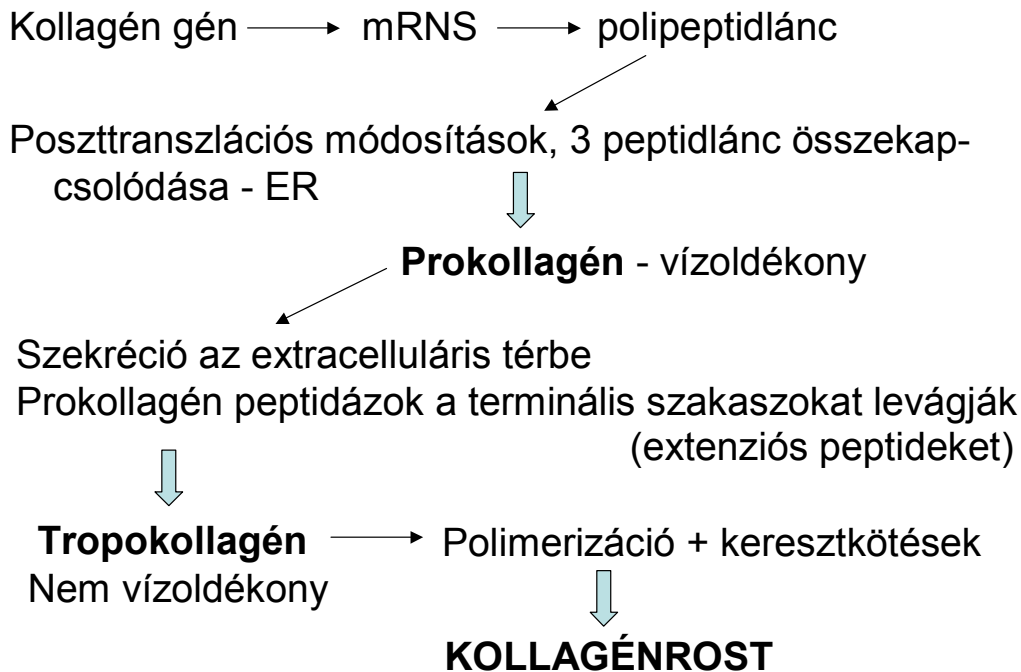
Felépítése: tropokollagén al-  
egységek egymáshoz képest  
kicsit eltolva kapcsolódnak

↓  
Harántcsíkolat

Kötegeket, fibrillumokat alkot

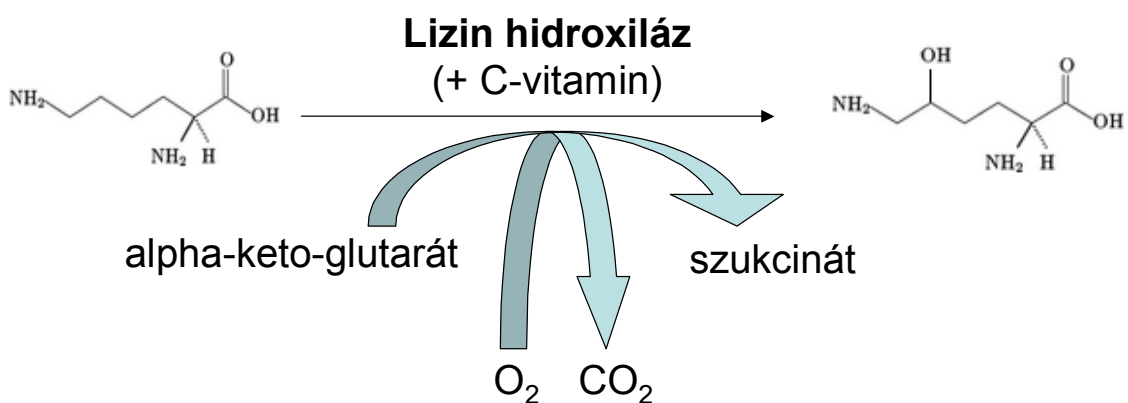
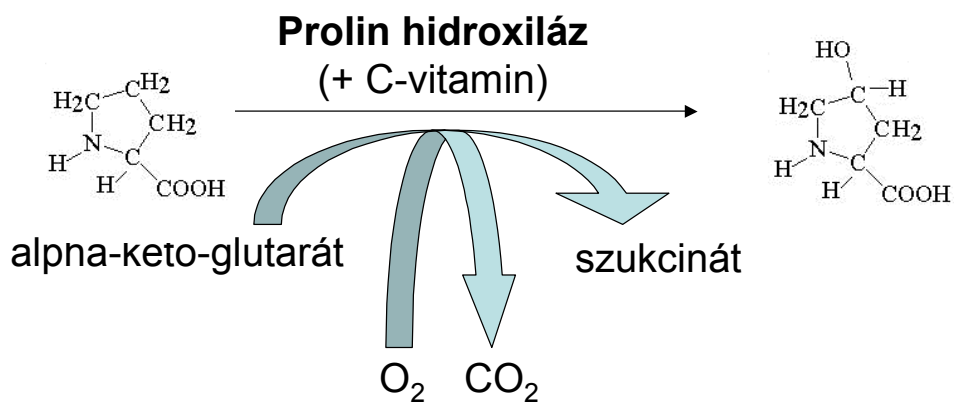


# Kollagénszintézis

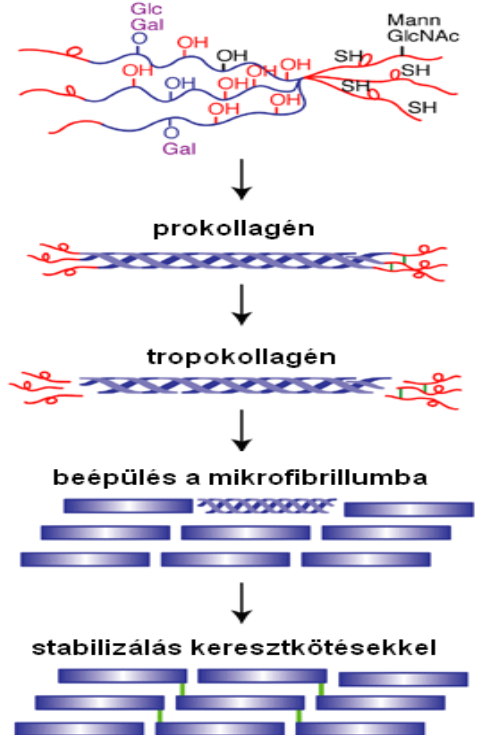


## A szintézis sajátosságai

- **Szekevencia:** Ismétlődő szakaszok, kb minden 3. aminosav Gly, sok Pro
- **Poszttranszlációs módosítások**
  1. Hidroxiláció – Lys-en & Pro-on, dioxigenáz enzimek katalizálják, C-vitamin kofaktoral
  2. Glikoziláció – glükóz-galaktóz diszacharidegységek
- **Keresztkötések kialakítása**
  - Lys-aldehyd + Lys → lizinorleucin (Schiff bázis)
  - 2 lizinaldehyd → aldol keresztkötés
  - 2 OH-Lys + Lys → hidroxipiridin keresztkötés



**Hidroxilált, glikozilált peptidláncok**



# Kollagén típusok

12 féle tropokollagén létezik → 12 kollagén típus

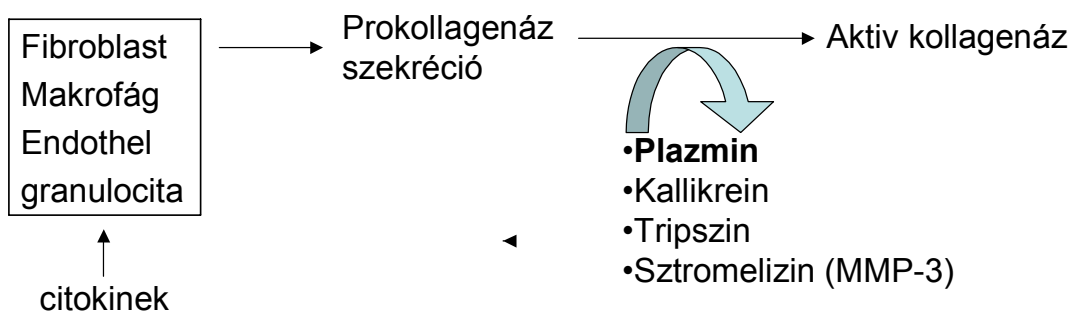
megjelenése	típus pl.	előfordulás pl.
rostképző	I	Legelterjedtebb – inak, bőr, stb.
	II	Porc, üvegtest
	III	
Hálózat képző	IV	Lamina basalis
Más kollagén-hez asszociált	V	I-essel asszociálódik
	XII	I-essel, II-essel

## Kollagén degradációja

- Stabil molekulák – bontás: szöveti kollagenáz (MMP-1)
- Átépülése szükséges: sebgyógyulás, uterinális ciklus
- Pathológiás degradáció:

Clostridium histolyticum

Tumorok növekedése, metastasis képzés



# Kollagén betegségek

## Szekunder

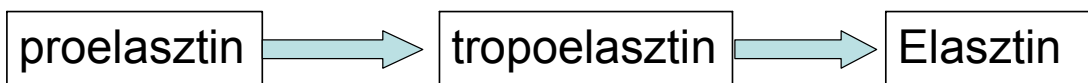
- **C-vitamin hiány** – csökkent hidroxiláció  $\Rightarrow$  sérülé-kényebb (ínyvérzés télen fogmosáskor, lassú sebgyógyulás)

## Primer

- **Ehlers-Danlos sy** – csökkent prokollagenáz aktivitás prokollagén felszaporodik, nyújtható bőr, flexibilis ízületek
- **Osteogenesis imperfecta**  
Gly  $\Rightarrow$  Cys csere
- **Epidermolysis bullosa**  $\longrightarrow$
- **Alport sy**
- **Chondrodysplasiák**



# Elasztin szintézise



•Vízoldékony

•Val-Pro-Gly-Val

Szekvenciák gyakoriak

•Még sok Gly, Ala

•Speciális helikális szakaszok

•Köztük Ala gazdag nem

helikális részek

•Nem vízoldékony

•Keresztkötéseke

tartalmaz

↓  
lizinorleucin

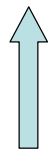
↓  
dezmozin



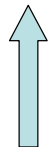
A – elasztikus B – kollagén

# Elasztin degradáció - betegségek

**ELASZTIN**



**Elasztáz**



Pancreas  
Leukociták

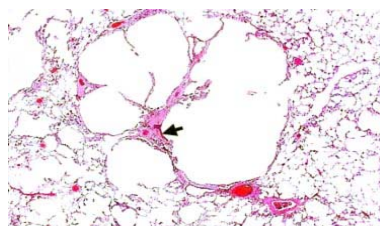


**Alpha<sub>1</sub>-antitripszin**

Hiányában korlátlan  
elasztáz aktivitás



Tüdő emphysema



Enzimdefektus

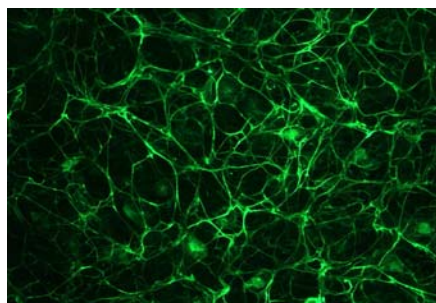


DOHÁNYZÁS

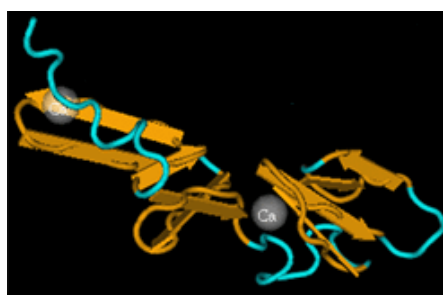


# Fibrillin

- Elasztinhoz kapcsolódó vékony fibrillumok
- Számos helyen előfordul:  
csontok, inak, érfal,  
lencsefüggesztő rostok,  
szívbillentyűk
- Hiányában ezek a szervek károsodnak – **Marfan sy**



Fibrillin Immunhisztokémiával



Fibrillin monomer

## Marfan szindróma

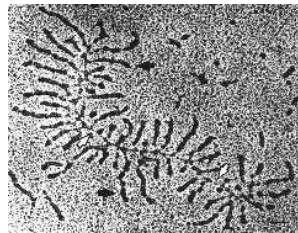
Fibrillin gén defektusa

Tünetek: magas vékony testalkat, hosszú végtagok, ujjak, gyakori gerincferdülés, szemlencse subluxatio, aorta aneurysma és dissecatio, szívbillentyű elégtelenségek

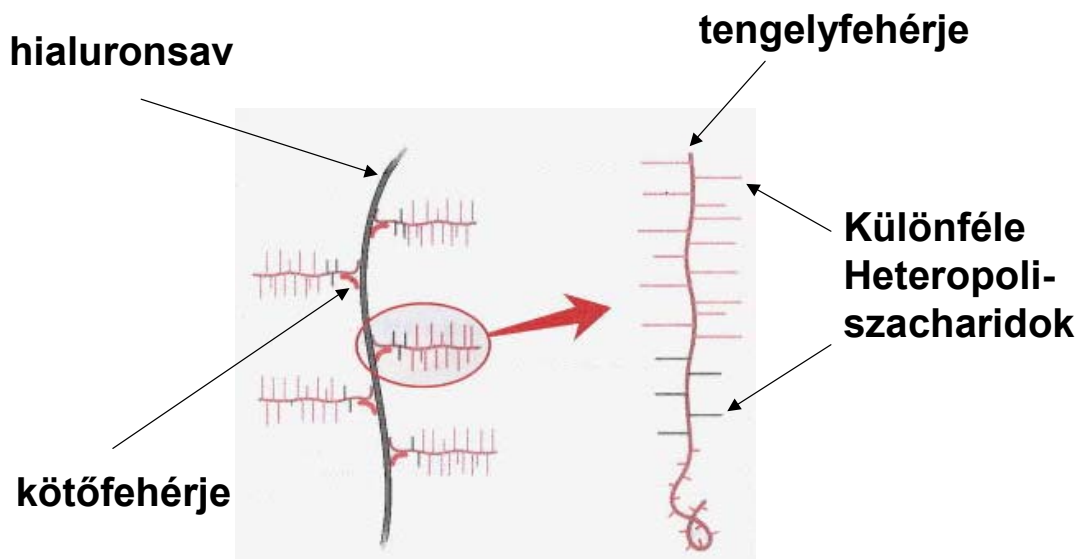


# Proteoglikánok

- Különböző mennyiségben, de minden kötőszövetben  
Sok pl.: porc      Kevés pl.: ín
- Fénymikroszkóppal homogénnek tűnő állomány
- Polianionok, nagy mennyiségű vizet köt, így  
összenyomhatatlan → szilárdítás (pl. porckorong)
- Gélszerű alapállomány → diffúzióhoz, sejtváándorláshoz
- Funkcionális szerep  
pl.: Heparin – véralvadás
- Összetétel:
  - Poliszacharidok: 95%
  - Fehérjék: 5%



## Szerkezet





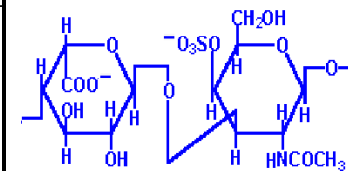
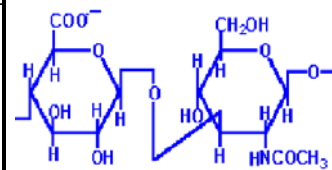
# Poliszacharidok

Neve: mukopoliszacharidok/glükózaminoglikánok (GAG)

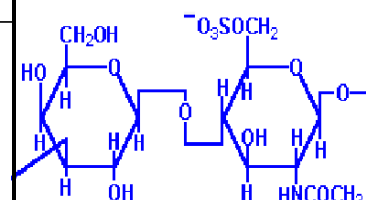
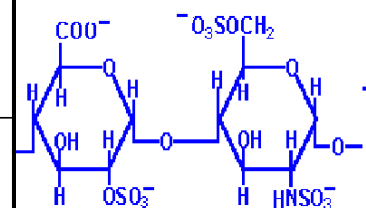
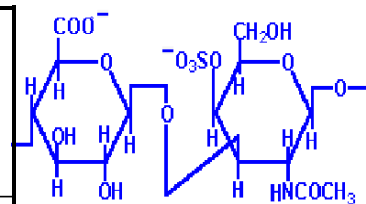
Diszacharid monomerekből áll

HA kivételével bizonyos OH-csoportokon szulfatáltak

Típus	Előfordulás pl
<b>Hialuronsav</b> Iduronát N-Ac-glükózamin	Üvegtest, synovia Embrionális ksz Sejtproliferációt segít
<b>Dermatán-szulfát</b> Iduronát N-Ac-galaktózamin	Bőr, erek



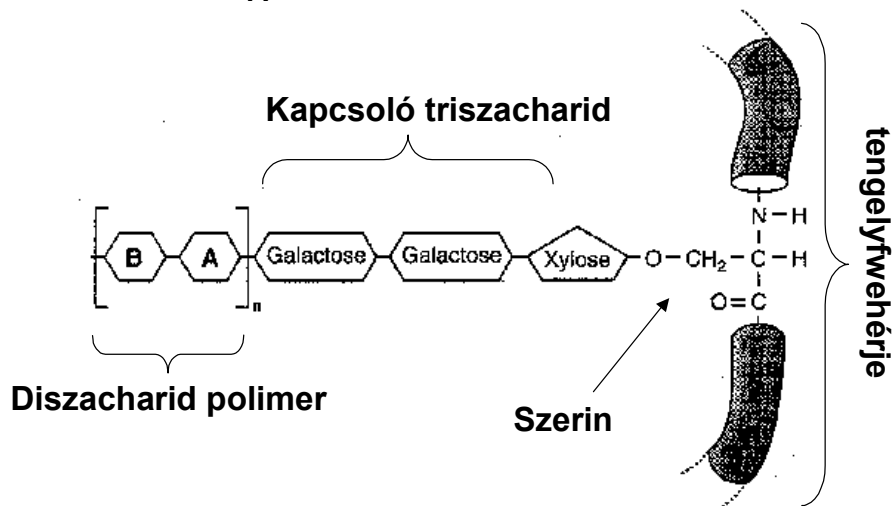
<b>Kondroitin-szulfát</b> glükuronát N-Ac-galaktózamin	Porc, csont Leggyakoribb proteglükán
<b>Heparin</b> glükuronát/iduronát N-szulfo-glükózamin	Hízósejtek granulomai Erek belfelszíne Véralvadásgátló
<b>Heparán-szulfát</b> Ua., de kevésbé szulfatált	Membrana basalis Sejtek felszínéhez kötődve
<b>Keratán-szulfát</b> Galaktóz N-Ac-glükózamin	Cornea, csont, porc



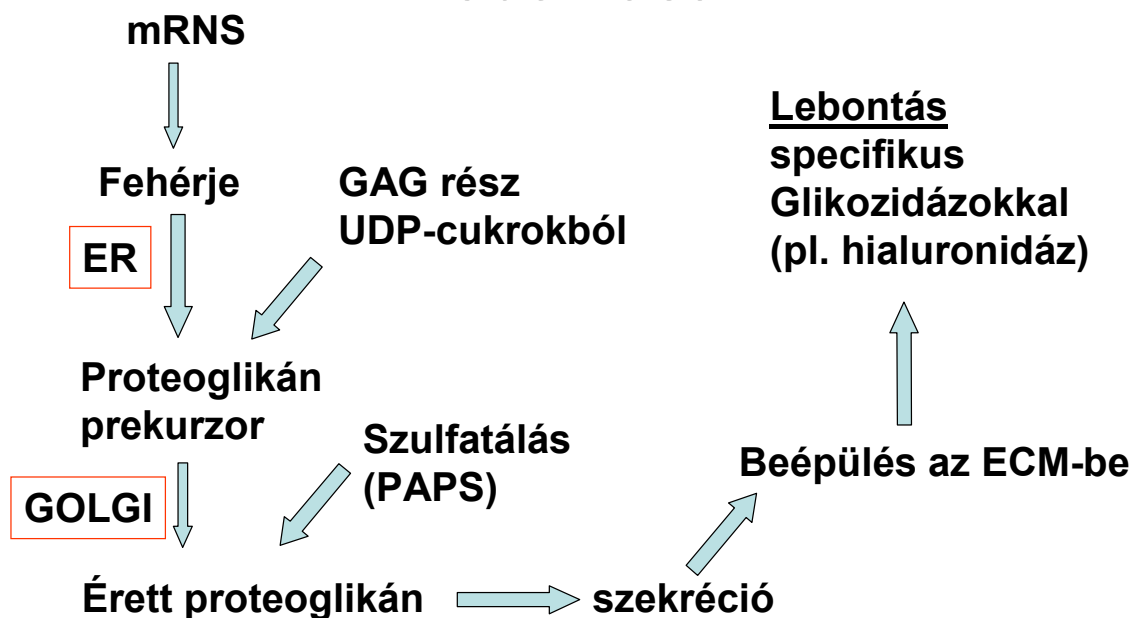
# Fehérje – szénhidrát kapcsolat

CS, HS, DS, KS - kovalensen kötődik

HA – másodlagos kötéssel



## Proteoglikánok szintézise, lebontása



# Mukopoliszacharidózisok

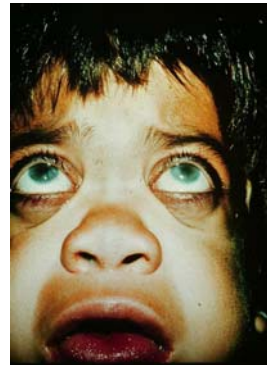
Lebontásért felelős *glikozidázok* defektusa  
szubsztrát felhalmozódása

- **Hurler-kór** – alpha-L-iduronidáz defektus
- **Hunter-kór** – iduronát-szulfát-szulfatáz defektus

Szellemi visszamaradottság,

torzult arc, test

Halál oka általában coronariák elzáródása



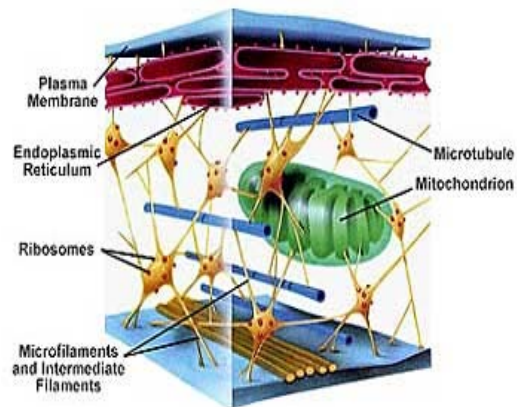
# Proteoglikán típusok

- Nagy, aggregáló PG-ok
  - ✓ Aggrakán
  - ✓ Perlekán
- Kis, Leucin gazdag PG-ok
  - ✓ Biglikán
  - ✓ Dekorin
- Sejtmembrán PG-ok
  - ✓ Szindekán
  - ✓ Appikán

# Citoszkeleton

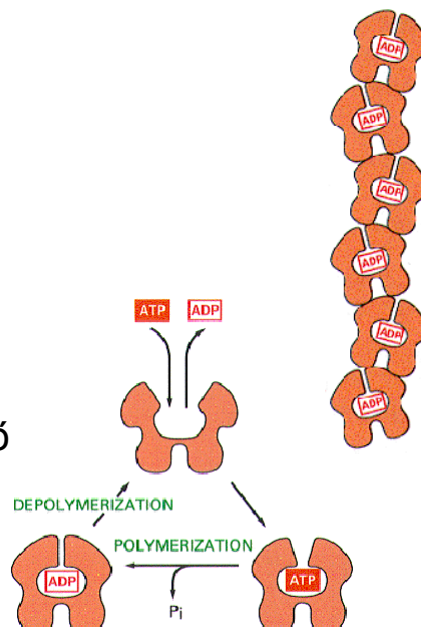
## Intracelluláris filamentumrendszer

- Sejt alakja
- Pálya mozgásokhoz
- 3 típus :
  1. Mikrofilamentumok
  2. Intermediér filamentumok
  3. Mikrotubulusok



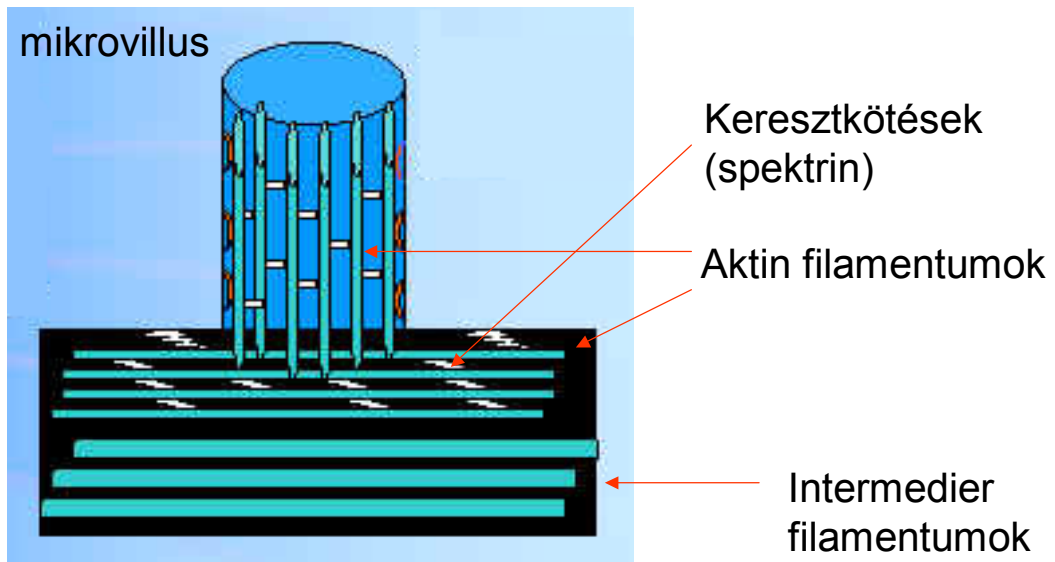
## Mikrofilamentumok

- Minden sejtben alapvető
- Vastagság: 7nm
- Monomer: glubuláris aktin
- Polimerizációja F-aktinná  
ATP függő, polarizált
- Átéépülése gyors
- Polimerizáció a kritikus cc  
elérésekor indul, de aktinkötő  
fehérjék visszatarthatják



# Aktin feladata I

- **Támasztás**



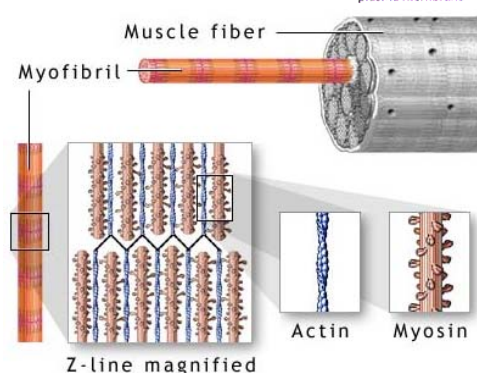
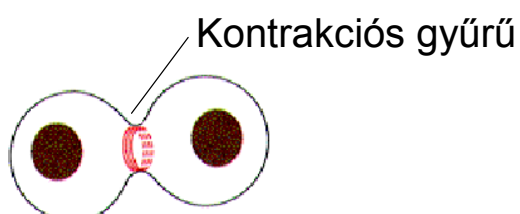
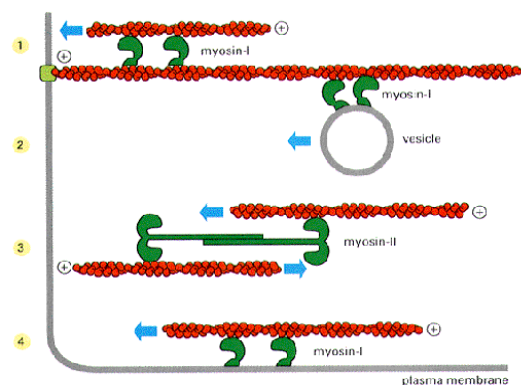
# Aktin feladata II.

- **Pálya mozgáshoz**

A mechanoenzim miozin

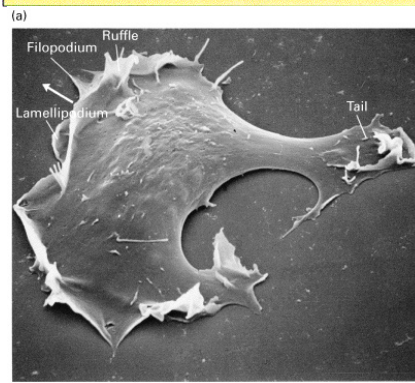
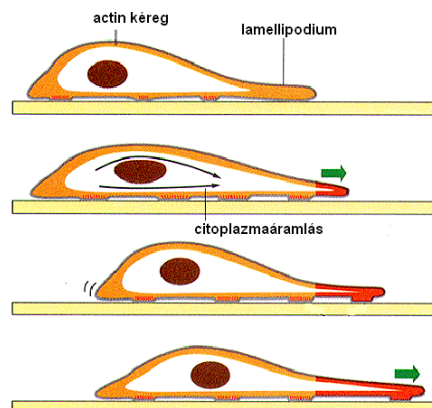
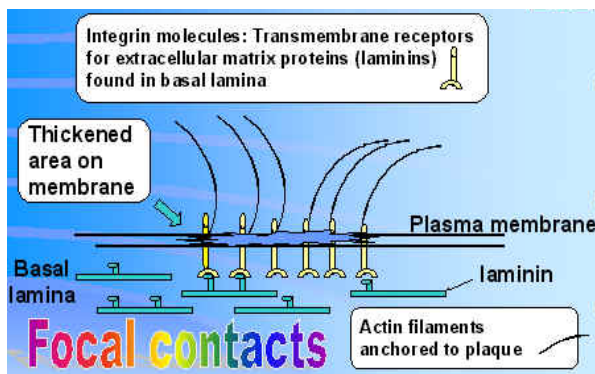
Miozin I – membrán-citoszkeleton interakció  
(vezikula transzport)

Miozin II – izom, citokinézis



## Aktin feladata III

- Polimerizáció extracelluláris hatásokra – fokális adhézióz plakkok: kapcsolódás extracelluláris elemekkel
- Plazmamembrán a polimerizáció irányába domborodhat – fagocytózis, kemotaxis



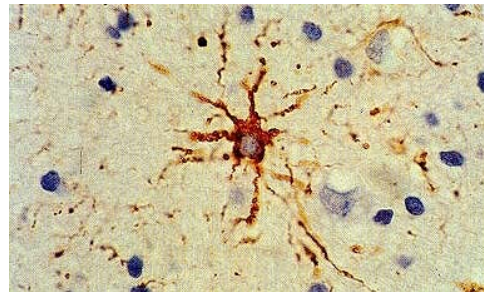
## Mikrofilamentumok patobiokémiája

- **Öröklődő spherocytosis**  
Spektrin defektus → instabil citoskeleton, a vvt-k kigömbölyödnek, a lép degradálja őket
- **Duchenne-betegség**  
(dystrophia musculorum progressiva)  
dystrofin defektus – mechanikai hatásokra érzékeny citoskeleton → rostelhalások
- F-aktin szerepe egyes bakteriális fertőzésekben (Listeria – aktincsóva)



# Intermediér filamentumok

- Vastagság 10 nm
- Sejtek szilárdítása
- Stabilak
- Nincs polaritás
- Erős mechanikai hatásoknak kitett sejtekben van sok
- Diagnosztikai jelentőség:  
anapláziás tumorok  
eredetének meghatározása



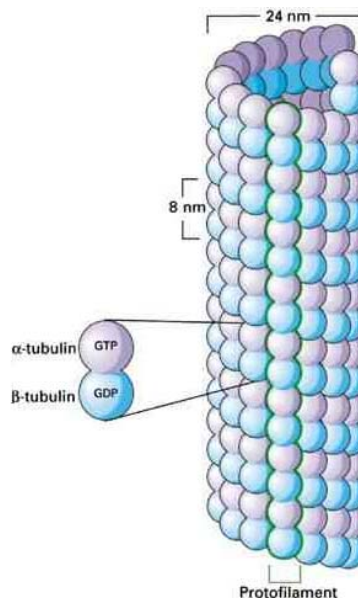
GFAP festés

## Intermediér filamentumok típusai

Nukleáris	Lamin	Sejtmaghártya belső felén
Epitheliális	Keratin I és II (savas és bázikus)	Epithelsejtekben és származékaikban (haj, köröm, stb.)
Vimentinszerű	Vimentin	Számos mesenchymalis sejtkben
	Dezmin	Izomban
	GFAP	Gliasejtekben
	Periferin	Egyes neuronokban
Axonális	Neurofilamentumok	Neuronok

# Mikrotubulusok I

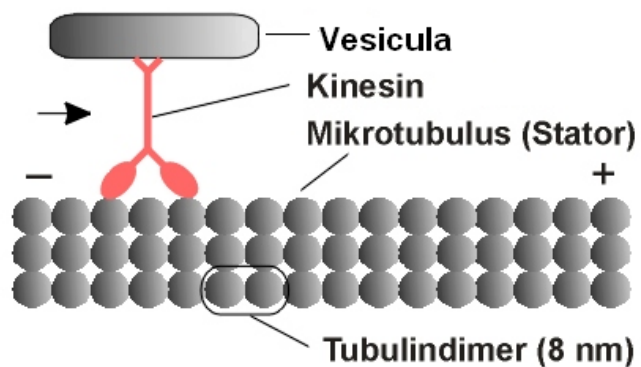
- Vastagság: 24 nm
- Mozgásokhoz pálya
- Tubulin dimerekből polimerizálódik
- Gyors átépülés
- Polarizált (+ és – vég)
- Pozitív felé épülés
- Negatív felé bomlás



# Mikrotubulusok II

- Polimerizáció: centriolumból, bazális testből indul (MTOC)  
negatív vég itt

- Mechanoenzimek:  
Kinezin - → +  
Dinein + → -

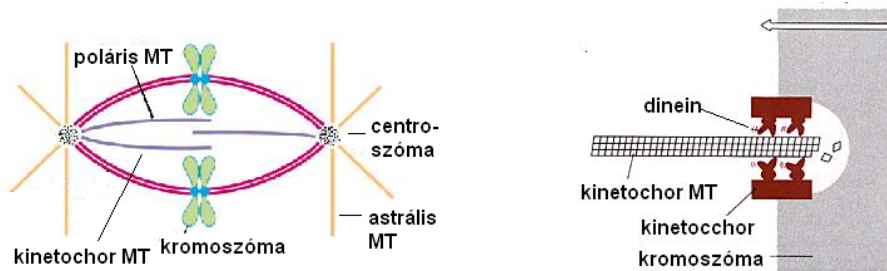


- Feladatok:
  1. sejtosztódás – kromoszóma vándorlás
  2. neuronok – gyors axonális transzport
  3. kinociliumok, flagellumok
  4. egyéb sejtek – sejtalkotók, vezikulák transzportja



# Mikrotubulusok funkciói

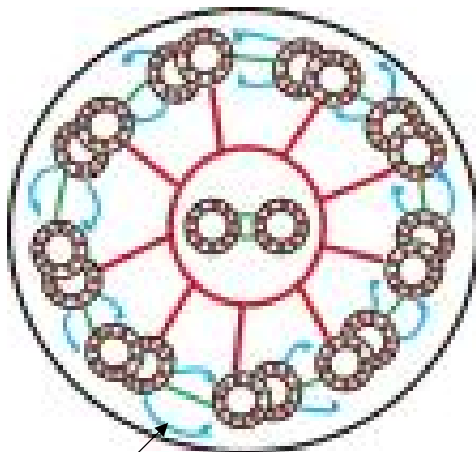
## Sejtosztódás



**Szabályos mikrotubuluműködés nélkül nincs sejtosztódás**  
**MT toxinok – citosztatikumok**  
**pl. kolchicin, taxol, Vinca alkaloidok**

# Mikrotubulusok funkciói

## Csilló keresztmetszete



Dinein karok

## Axonális transzport

