

Seminar 1 – Proteine: Kollagen

Lit.: L. Stryer, Biochemie
Verlag Spektrum der Wissenschaft
Ausgabe 1990, S. 273 - 286

Löffler, Basiswissen Biochemie
Springer
4. Auflage, S.666 - 668

am 30.10.2000
von Joachim Seegers

Kollagenfasern zeichnen sich durch *hohe Zugfestigkeit* und *Unlösbarkeit* aus.

Polypeptidsynthese

Aminosäure(AS)-Zusammensetzung ist auffallend *regelmäßig*: Fast jeder dritte Rest ein Glycin; Prolin kommt häufig vor. Hydroxyprolin (Hyp) und Hydroxylysin (Hyl), zwei sehr selten eingebaute AS, treten ebenfalls ungewöhnlich häufig auf.

In regelmäßigen Abständen taucht die AS-Sequenz *Gly-Pro-Hyp* auf.

Hydroxylierung – Glycosylierung

Hyp und Hyl werden *nicht* in die AS-Kette eingebaut: An ihrer Stelle zunächst Pro und Lys, die dann hydroxyliert werden. *Hochspezifische* enzymatische Reaktion! Es werden O₂ und α -Ketoglutarat benötigt.

Das Enzym Prolin-Hydroxylase (bzw. Lysin-Hydroxylase) hydroxyliert Pro bzw. Lys *unter Anwesenheit* vom Ascorbinsäureanion (Vitamin C = *Coenzym*), es entstehen Hyp bzw. Hyl, sowie CO₂ und Succinat.

Fehlt das Ascorbinsäureanion, reagiert das Enzym mit O₂ und kann nicht mehr hydroxylieren.

Hyp und Hyl werden benötigt, um die Quartärstruktur (\rightarrow Triplehelix) *bei Körpertemperatur stabil* zu halten (Seefahrer-Krankheit Skorbut).

Hyl kann mit einer Zuckerkette aus Galactose und Glucose verknüpft werden (=Glycosylierung).

Je nach Kollagentyp geschieht dies selten (Sehnen: Kollagenfasern) bis häufig (Augenlinsenkapsel: Kollagenetzwerk). Glycosylierung geschieht vor der Auffaltung.

Bildung der Triplehelix

Ein Strang bildet spezielle linksgängige Helix: Ganghöhe 0,29 (α -Helix: 0,54) nm, Reste/Windung 3,3 (α -Helix: 3,6). Ausbildung der Helix beruht auf sterischer Abstoßung der Prolin- + Hydroxyprolinringe. Drei Stränge verdrehen sich zu rechtsgängiger Triple-Helix, die untereinander durch Wasserstoffbrückenbindungen und andere kleine Wechselwirkungen stabilisiert ist („Klettverschlußprinzip“). Jeder dritte Rest ist innen! \Rightarrow Es ist nur für das H-Atom von Glycin Platz. (\Rightarrow AS-Sequenzfehler sind tödlich!)

Sekretion

Prokollagenbündel \rightarrow Tropokollagenbündel

Sezerniert wird *Prokollagen* = Triplehelix mit Propeptiden (=Registerpeptiden) am N- und C-Terminus, welche in nicht-helicaler Form angeordnet sind. Die C-terminalen Propeptide sind (im Gegensatz zu den N-terminalen) durch Disulfidbrücken verbunden. Abspalten der Propeptide durch Prokollagen-Peptidasen (unterschiedl. Enzym für N- und C-Terminus!), bei unzureichender Abspaltung schwere Bindegewebsdefekte. Die „nackte“ Triplehelix heißt *Tropokollagen*.

Aufbau der Kollagenfaser

Tropokollagen lagert sich zusammen: 40 nm Zwischenraum von einer zur nächsten Faser, seitlich sind die Zwischenräume um 68 nm verschoben (\rightarrow typ. 68 nm-Querstreifung im Mikroskop).

Reife Kollagenfaser – Quervernetzung

Stabilisierung der Kollagenfaser durch Quervernetzung. Enzym Lysin-Oxidase wandelt ϵ -Aminogruppe (des Lysin) in Aldehydderivat um (*Hemmung* durch Gift: β -Aminopropionitril). *Intramolekulare Querbrücken* (=Aldolquerbrücken) bilden sich im nicht-helicalen Bereich des N-Terminus durch Aldolkondensation (kovalente Bindung unter H₂O-Abspaltung). *Intermolekulare Querbrücken* (Hydroxypyridinquerbrücke) bilden sich zwischen 2 Hyl- und einem Lys-Rest. Dafür kommen in Frage: Lys am N-Term., Lys am C-Term., Hyl in helicalen Bereichen an beiden Enden.