

Colágeno

(1)

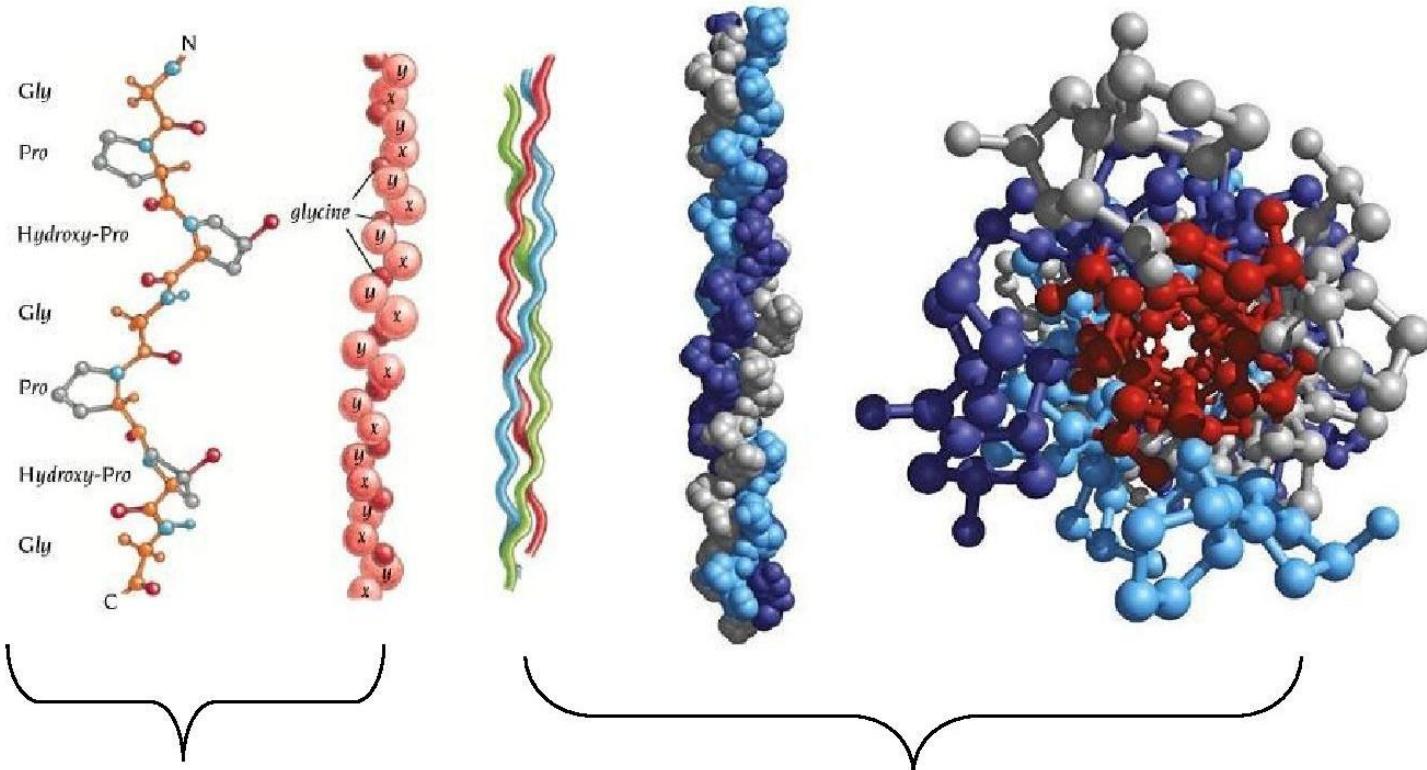
Tipos de colágeno



Tipo	Composición molecular	Características estructurales	Tejidos representativos
COLÁGENO FIBRILAR			
I	$[\alpha 1(I)]_2[\alpha 2(I)]$	Fibrillas de 300 nm de largo	Piel, tendones, huesos, ligamentos, dentina, tejidos intersticiales
II	$[\alpha 1(II)]_3$	Fibrillas de 300 nm de largo	Cartílago, humor vítreo
III	$[\alpha 1(III)]_3$	Fibrillas de 300 nm de largo; a menudo con el tipo I	Piel, músculo, vasos sanguíneos
V	$[\alpha 1(V)_2\alpha 2(V)], [\alpha 1(V)]_3$	Fibrillas de 390 nm de largo con extensión globular en el extremo N-terminal; a menudo con el tipo I	Córnea, dientes, huesos, placenta, piel, músculo liso
COLÁGENO ASOCIADO CON FIBRILLAS			
VI	$[\alpha 1(VI)][\alpha 2(VI)]$	Asociación lateral con el tipo I; dominios globulares periódicos	La mayoría de los tejidos intersticiales
IX	$[\alpha 1(IX)][\alpha 2(IX)][\alpha 3(IX)]$	Asociación lateral con el tipo II; dominios globulares N-terminal; unido a GAG	Cartílagos, humor vítreo
COLÁGENO DE ANCLAJE Y FORMADOR DE LÁMINAS			
IV	$[\alpha 1(IV)]_2[\alpha 2(IV)]$	Retículo bidimensional	Toda la lámina basal
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	Fibrillas largas	Debajo de la lámina basal de la piel
XV	$[\alpha 1(XV)]_3$	Proteína central del proteoglicano condroitinsulfato	Ampliamente difundido; cerca de la lámina basal de los músculos
COLÁGENO TRANSMEMBRANA			
XIII	$[\alpha 1(XIII)]_3$	Proteína integral de membrana	Hemidesmosomas de la piel
XVII	$[\alpha 1(XVII)]_3$	Proteína integral de membrana	Hemidesmosomas de la piel
COLÁGENO DE DEFENSA CONTRA HUÉSPEDES			
Colectinas		Oligómeros de hélice triple; dominios de lectina	Sangre, espacio alveolar
C1q		Oligómeros de hélice triple	Sangre (complemento)
Receptores recolectores (scavenger) clase A		Proteína de membrana homotrimérica	Macrófagos (2)

FUENTES: K. Kuhn, 1987, in R. Mayne y R. Burgeson, eds., Structure an Function of Collagen Types, Academic Press, p. 2 y M. van der Rest y R. Garrone, 1991, FASEB J. 5:2814.

Niveles Estructurales del Colágeno

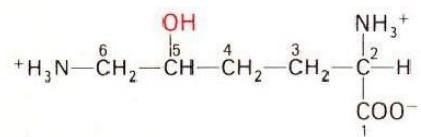


Estructuras primaria y secundaria

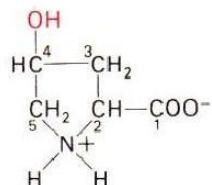
Estructura cuaternaria: Triple hélice del colágeno

(3)

Estructura Primaria



5-Hidroxilisina
(Hyl)



4-Hidroxiprolina
(Hyp)

¹³-Gly-Pro-Met-Gly-Pro-Ser-Gly-Pro-Arg-
²²-Gly-Leu-Hyp-Gly-Pro-Hyp-Gly-Ala-Hyp-
³¹-Gly-Pro-Gln-Gly-Phe-Gln-Gly-Pro-Hyp-
⁴⁰-Gly-Glu-Hyp-Gly-Glu-Hyp-Gly-Ala-Ser-
⁴⁹-Gly-Pro-Met-Gly-Pro-Arg-Gly-Pro-Hyp-
⁵⁸-Gly-Pro-Hyp-Gly-Lys-Asn-Gly-Asp-Asp-

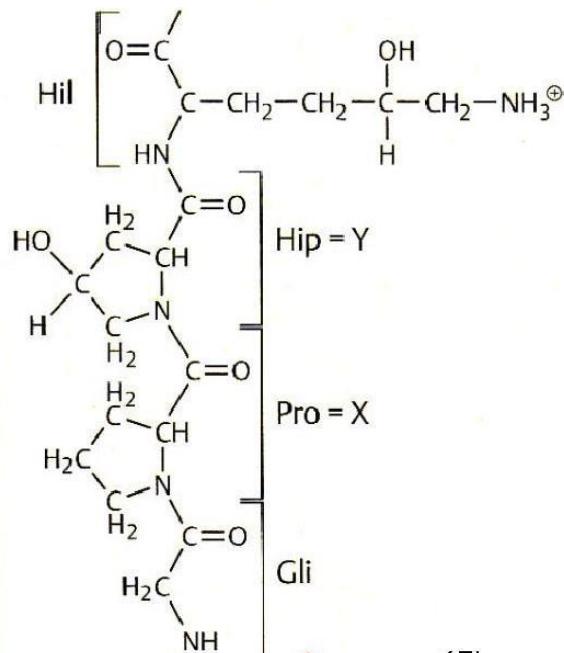
(4)

Aminoácidos especiales:
4-hidroxiprolina (4Hip)
3-hidroxiprolina (3Hip)
5-hidroxilisina (5Hil)

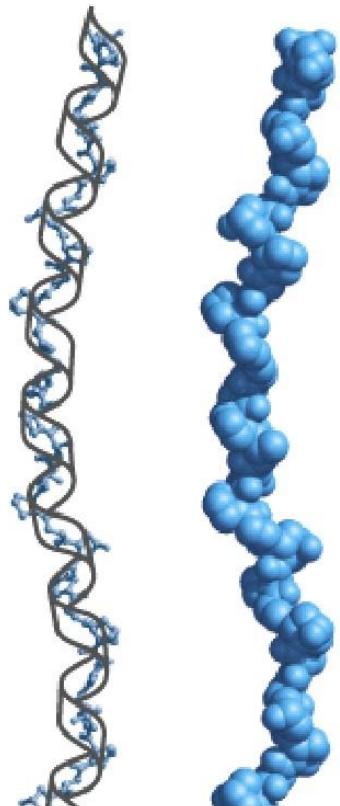
- Gli - X - Y - **Gli - X - Y -** Gli - X - Y -

Unidad básica

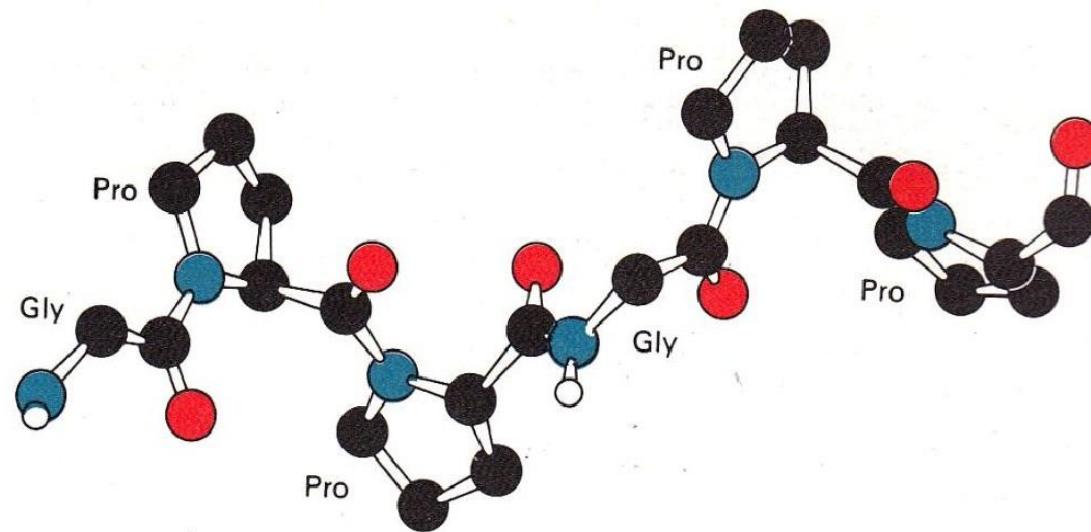
Estructura primaria



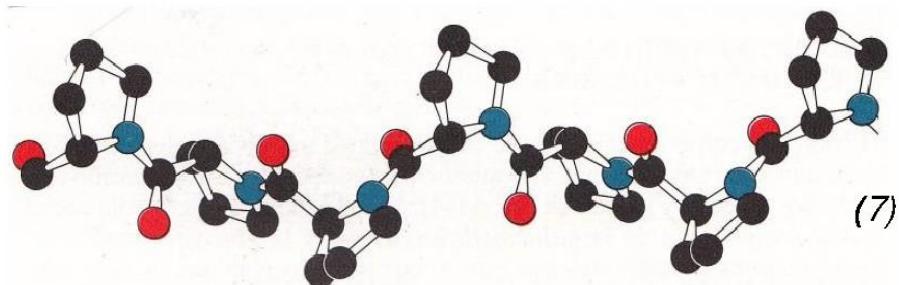
Estructura Secundaria



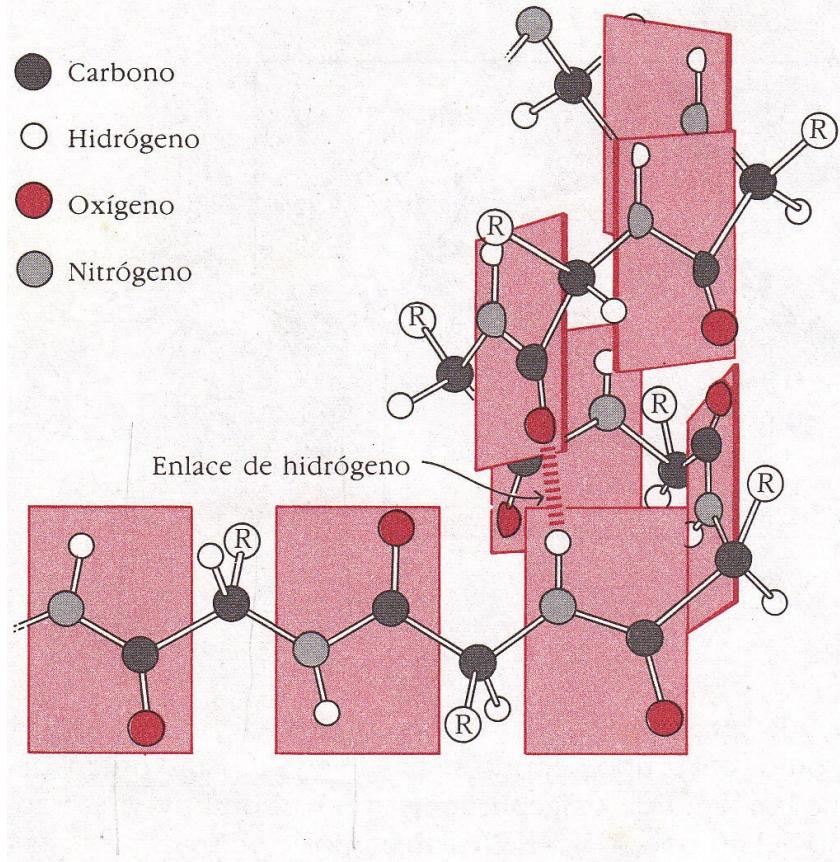
Hélice simple de colágeno
(levógira)



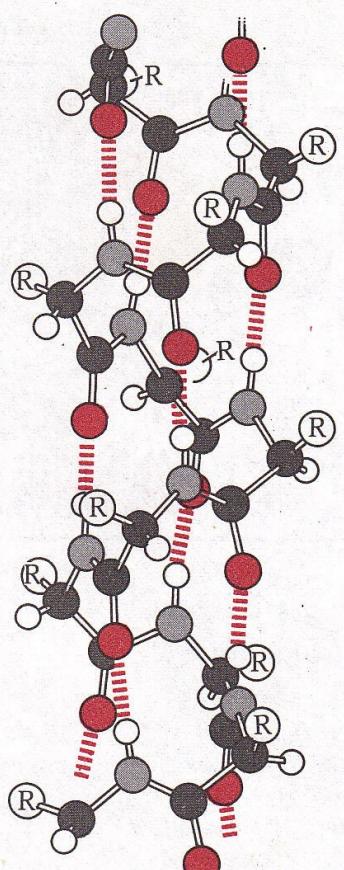
Hélice de
poli-L-prolina



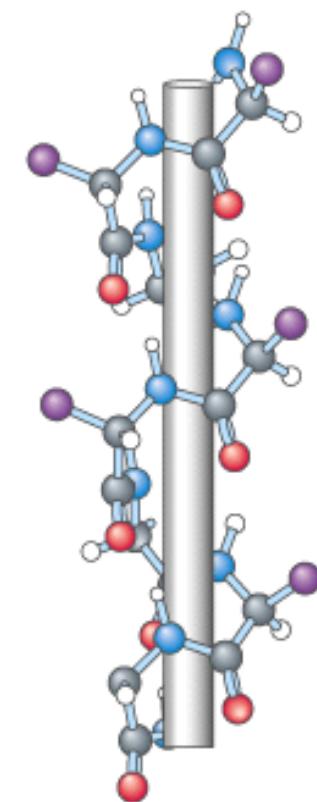
- Carbono
- Hidrógeno
- Oxígeno
- Nitrógeno



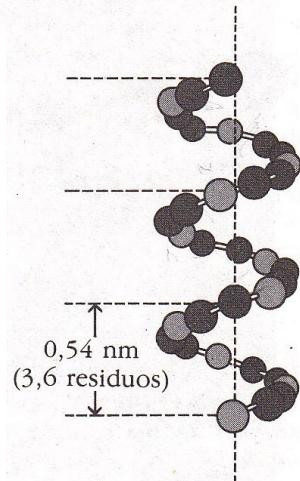
Enlace de hidrógeno



Amino terminus



Carboxyl terminus



0,54 nm
(3,6 residuos)

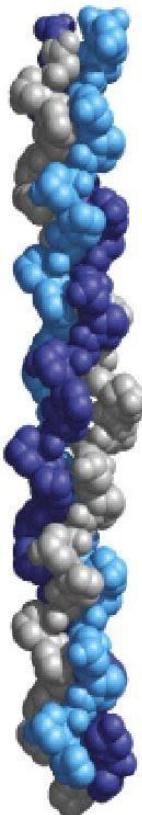
(22)

Estructura Secundaria

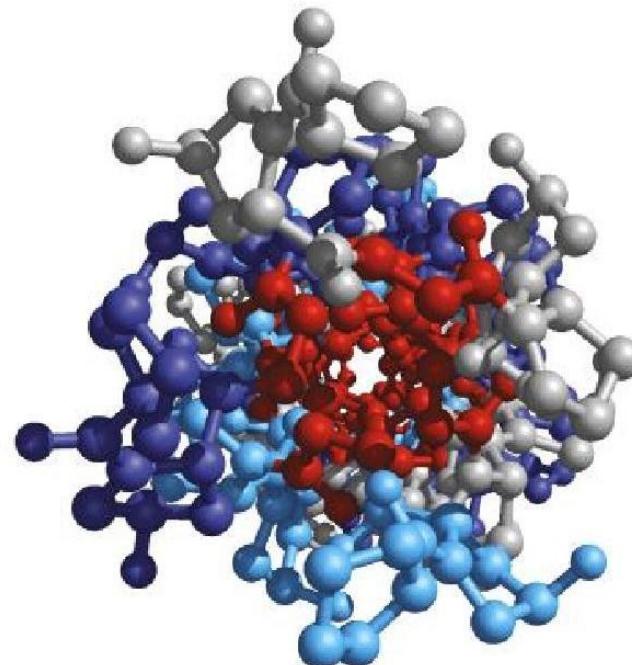
- | | |
|---|-----------|
| ● | Carbon |
| ○ | Hidrógeno |
| ● | Oxígeno |
| ● | Nitrogen |
| ● | R group |

Estructura Cuaternaria

Triple hélice de Colágeno:
Tres hélices simples enrolladas dextrógiamente



Vista longitudinal

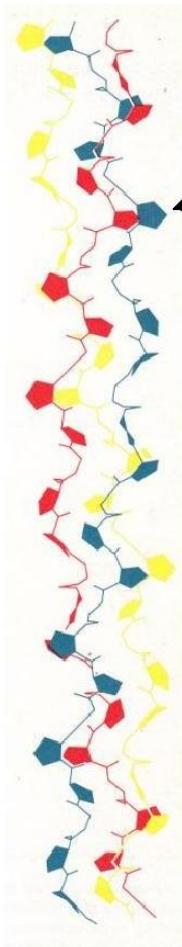


Vista transversal. Glicinas en rojo.
Triple hélice muy compacta (pequeña luz central)

(8)

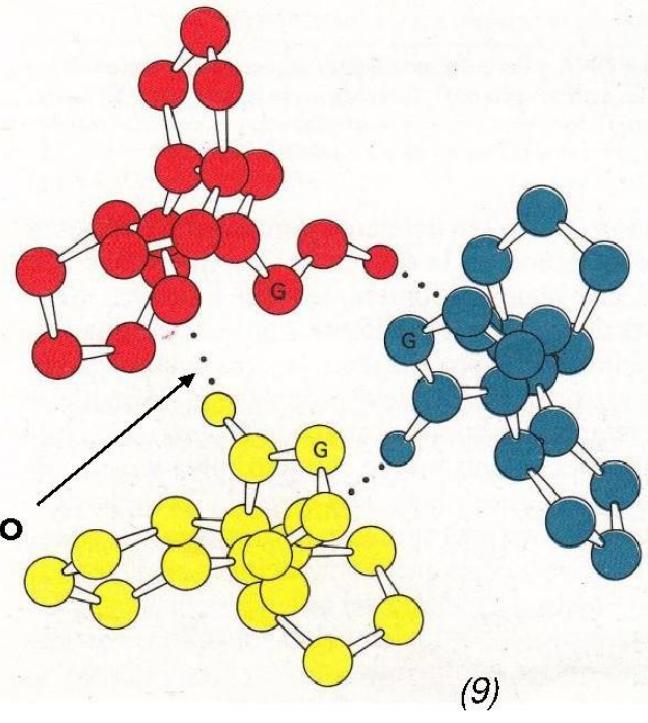
Triple hélice de Colágeno

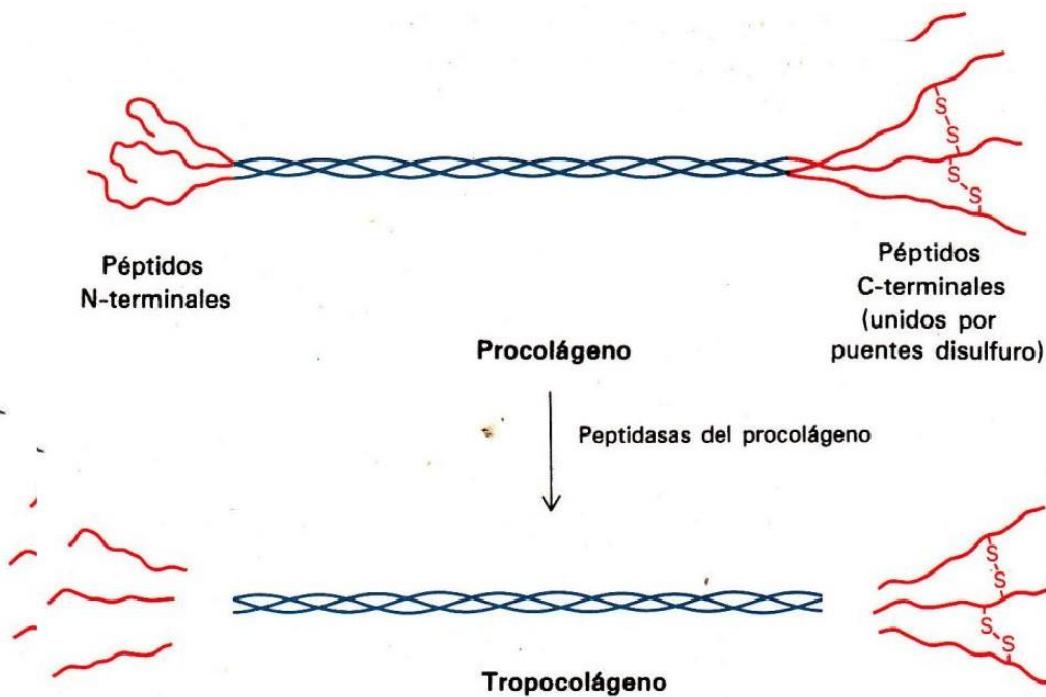
Estructura estabilizada por puentes de Hidrógeno



Anillos de pirrolidona.
(Prolinas e hidroxiprolinas)

Puentes de hidrógeno

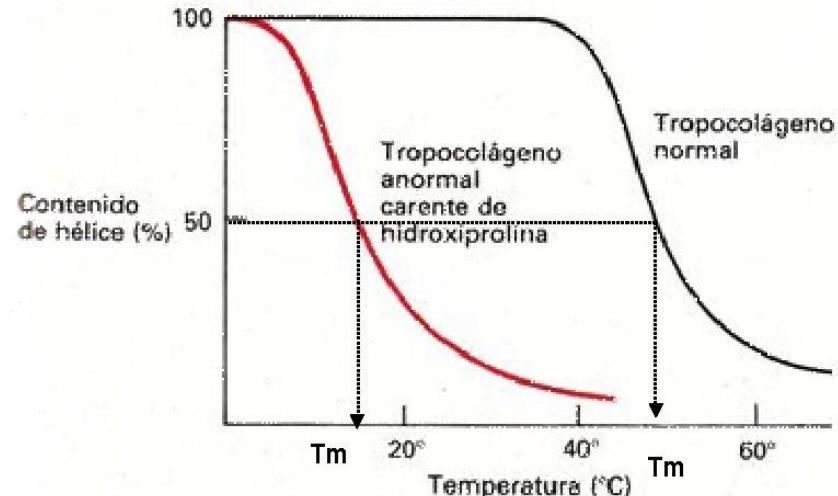




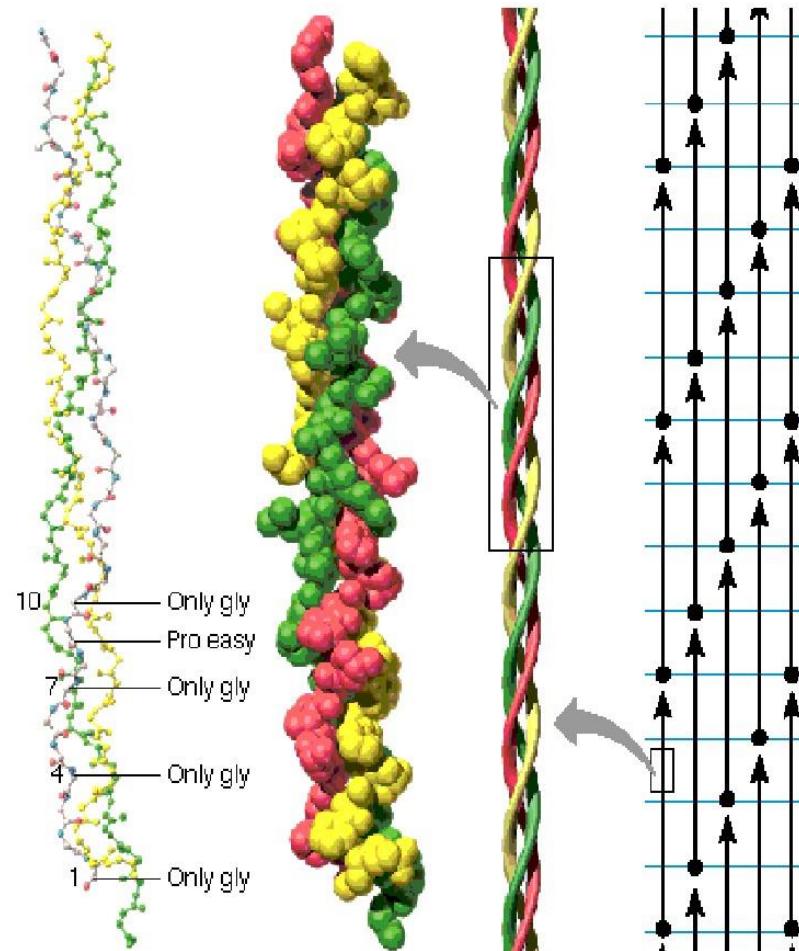
Tres hélices simples se unen inicialmente formando una molécula de procolágeno. El procolágeno es luego transformado en tropocolágeno.

Estabilidad térmica (T_m) de triple hélice de tropocolágeno depende de porcentaje de prolinas e hidroxiprolinas

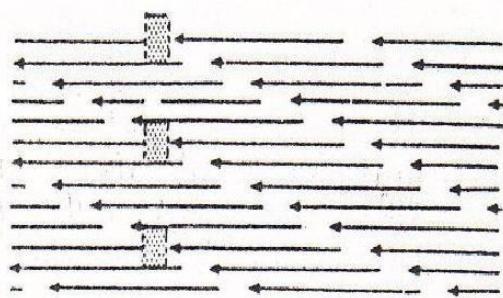
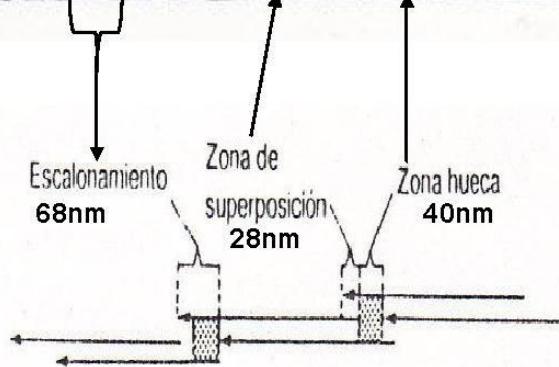
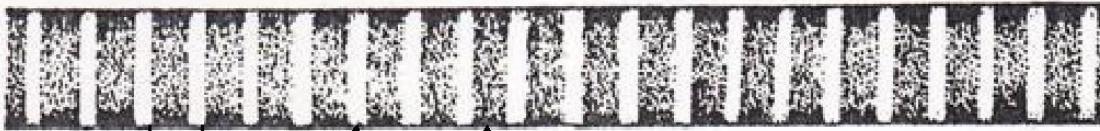
Origen del colágeno	Pro + HPro por 1000 residuos	T_m (°C)	Temp. del cuerpo (°C)
Piel de bocero	232	39	37
Piel de tiburón	191	29	24 - 28
Piel de bacalao	155	16	10 - 14



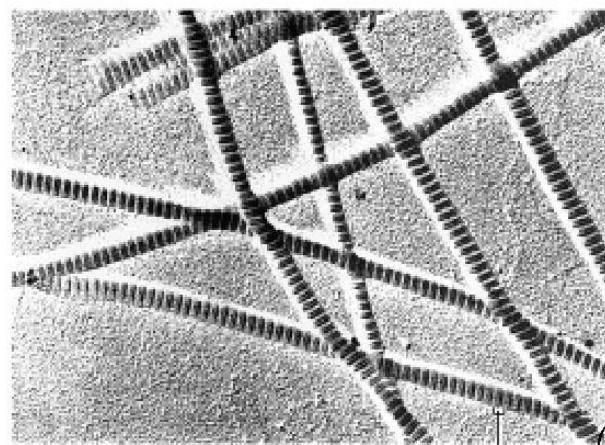
Fibra de Colágeno: ordenamiento escalonado de moléculas de tropocolágeno. Entre filas adyacentes las molécula están desfasadas 68 nm



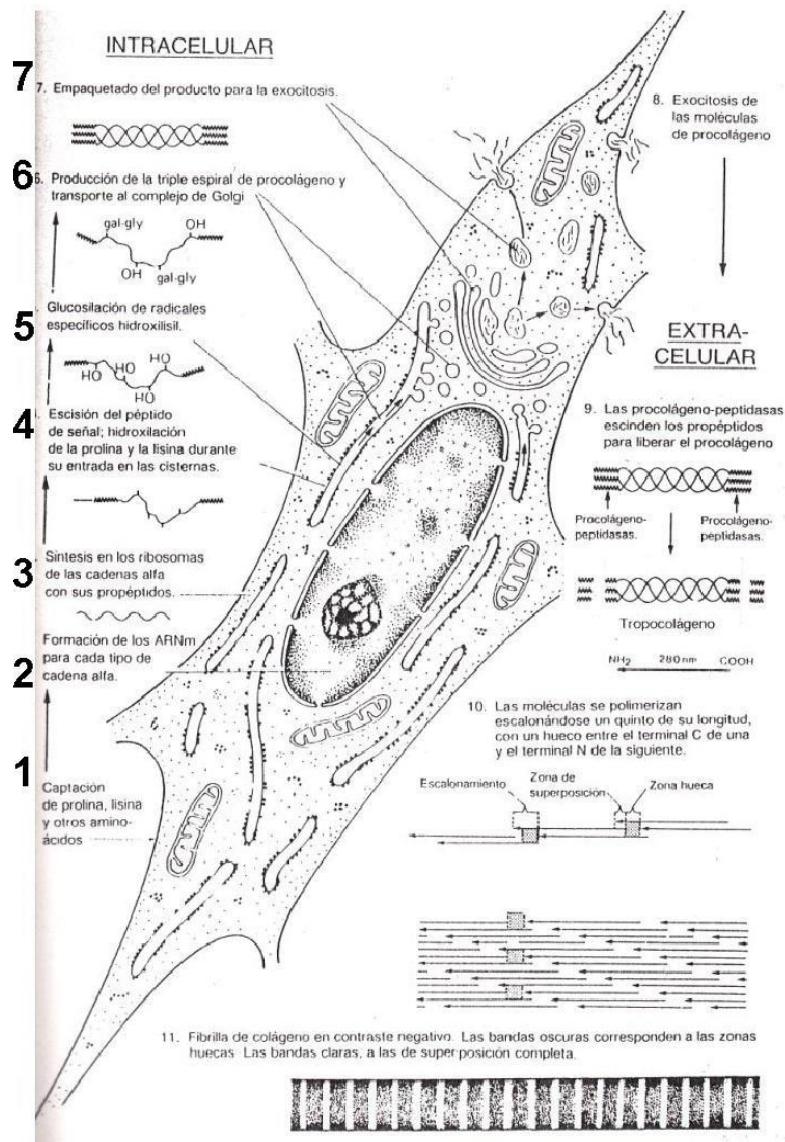
Bandeado de Fibra Colágena al microscopio Electrónico



Cada 5 filas coinciden las zonas huecas lo que da origen al característico bandedo de las fibras de colágeno de aprox 68 nm.

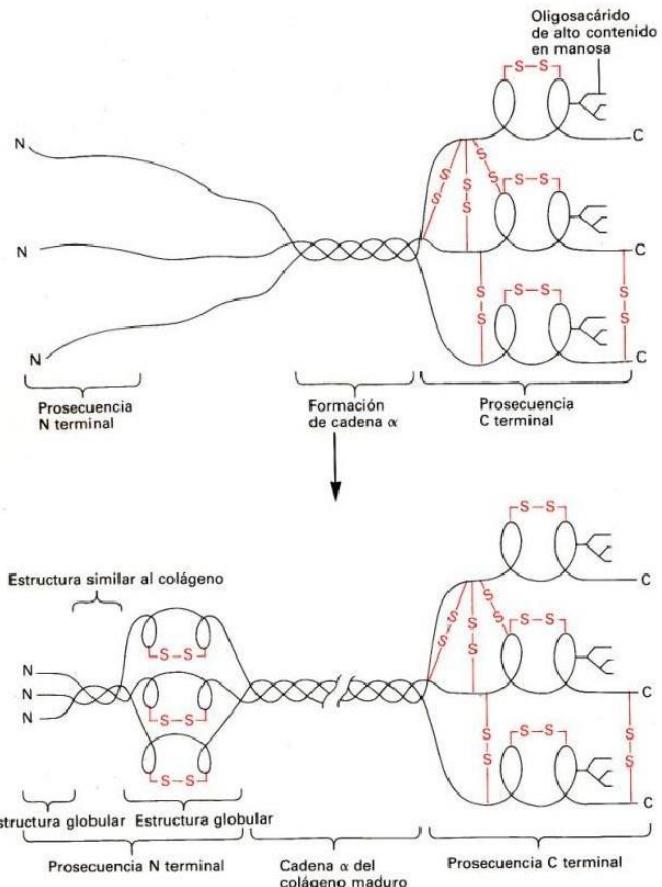
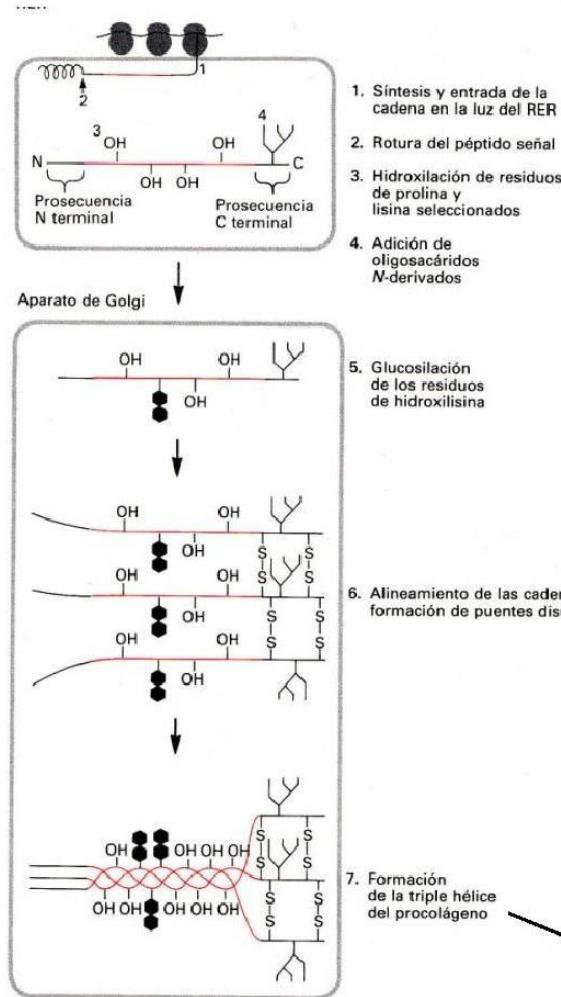


(13)



Etapas en la síntesis de las fibras colágenas

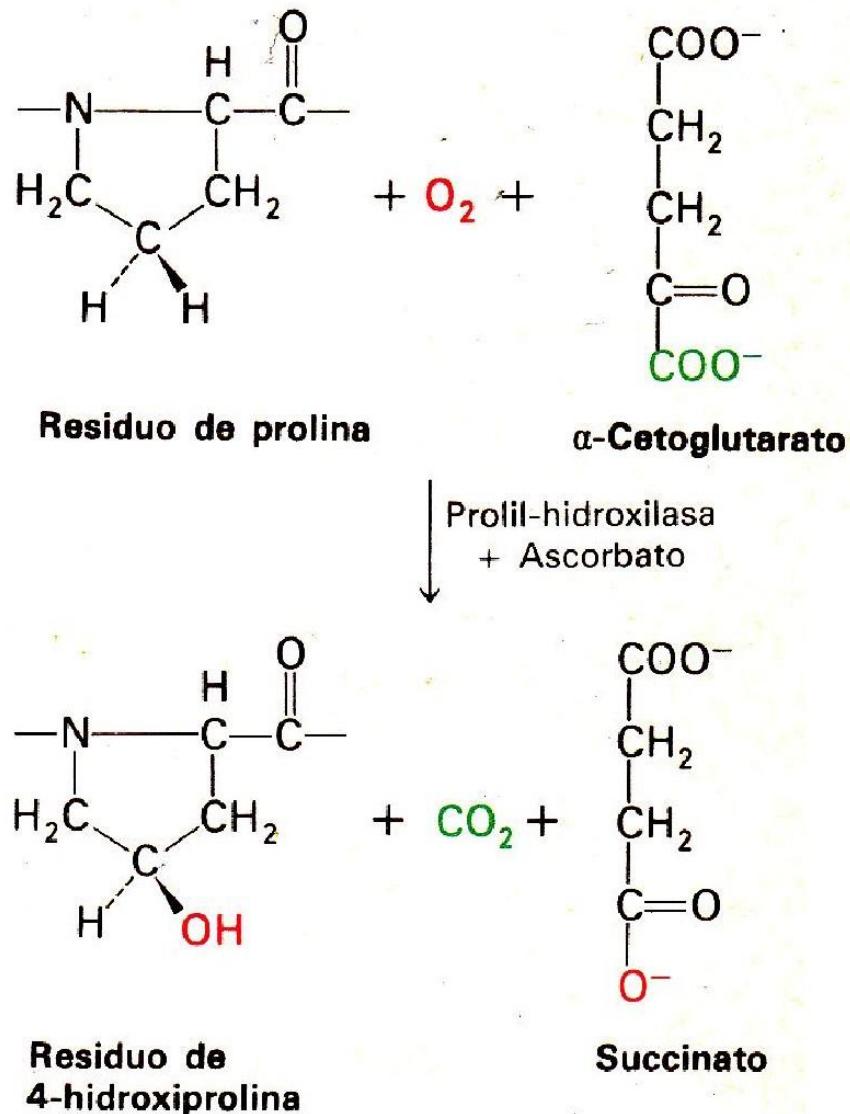
Etapas intracelulares



Ensamblaje de la triple hélice de procolágeno

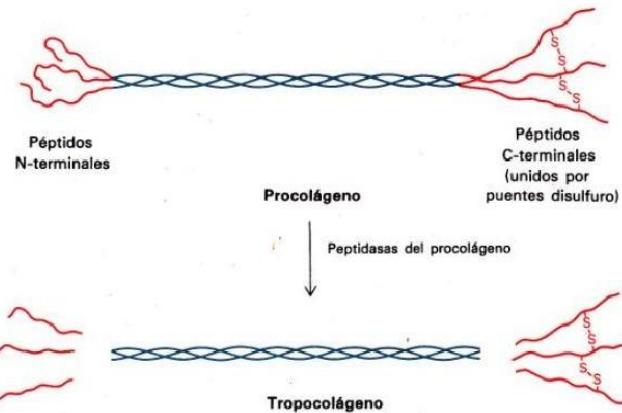
(15)

Reacción de hidroxilación de las prolinas

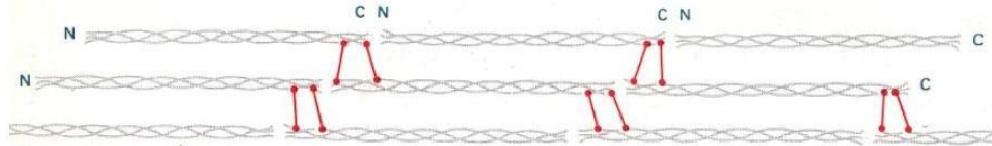


Etapas extracelulares

- Eliminación de telopeptidos

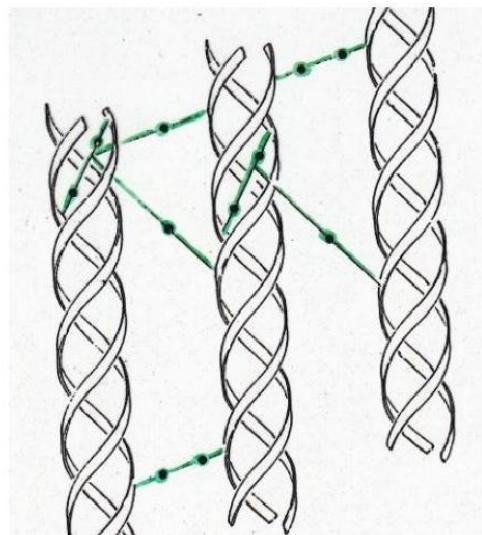


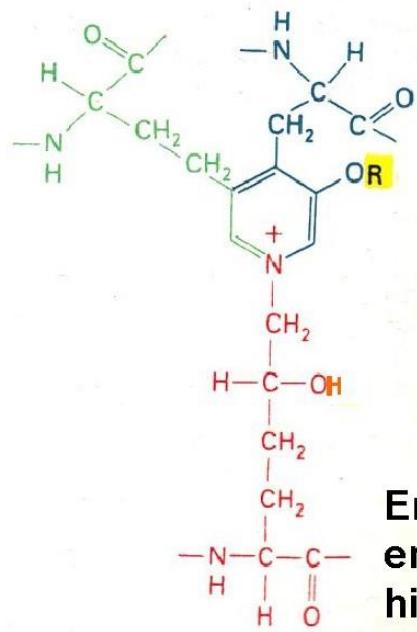
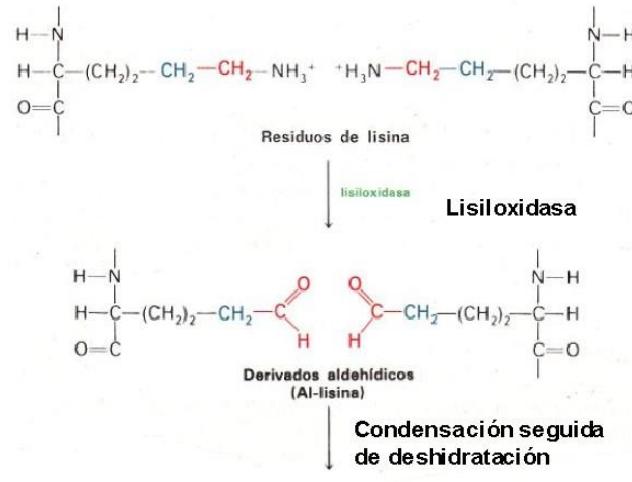
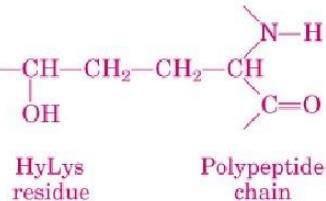
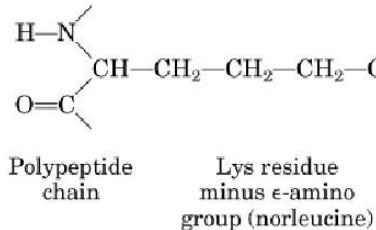
- **Fibrilogénesis:** se establecen enlaces covalentes en el interior de las moléculas de tropocolágeno y entre ellas (puentes cruzados intra e intermoleculares respectivamente)



Estos puentes estabilizan la fibra de colágeno

(16)





Ejemplos de Puentes cruzados

Enlace cruzado de Hidroxipiridino entre dos residuos de hidroxilisinas y uno de lisina.

Puente Intermolecular

Formación del enlace cruzado aldólico. Puente intramolecular (en extremo N)

(17)

Referencias de imágenes

1. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig. 9-8. Pag. 171
2. H. Lodish y cols, Biología Celular y Molecular, 5^a Edición 2005 Pag. 216
3. A. Lehninger y cols, Principios de Bioquímica 2^o Edición 1993 Fig 7-14. Pag. 172
4. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Pag. 168
5. Koolman Röhm, Bioquímica Texto y Atlas, 3era edición, 2004. Pag. 345
6. A. Lehninger y cols, Principios de Bioquímica 2^o Edición 1993 Fig 7-14. Pag. 172
7. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-6 y 9-7 Pag. 171
8. A. Lehninger y cols, Principios de Bioquímica 2^o Edición 1993 Fig 7-14. Pag. 172
9. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-10 Pag. 172
10. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-13 Pag. 175
11. Darnell y Col. Biología Celular y Molecular. Fig 21-64 Pag. 971
12. www.ferato.com/wiki/index.php/Colágeno [visitado 18/12/09]
13. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-1 Pag. 168
14. - Modificado de Junqueira L.C.y JCarniero. Basic Histology. 3era Ed.
15. Darnell y Col. Biología Celular y Molecular. Fig 21-63 y 21-65 Pag. 972
16. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-20 y 9-13
17. L. Strayer, Bioquímica, 2^a Edición, 1982 Fig 9-23 Pag. 181
18. A. Lehninger y cols, Principios de Bioquímica 2^o Edición 1993 Fig 7-14. Pag. 172