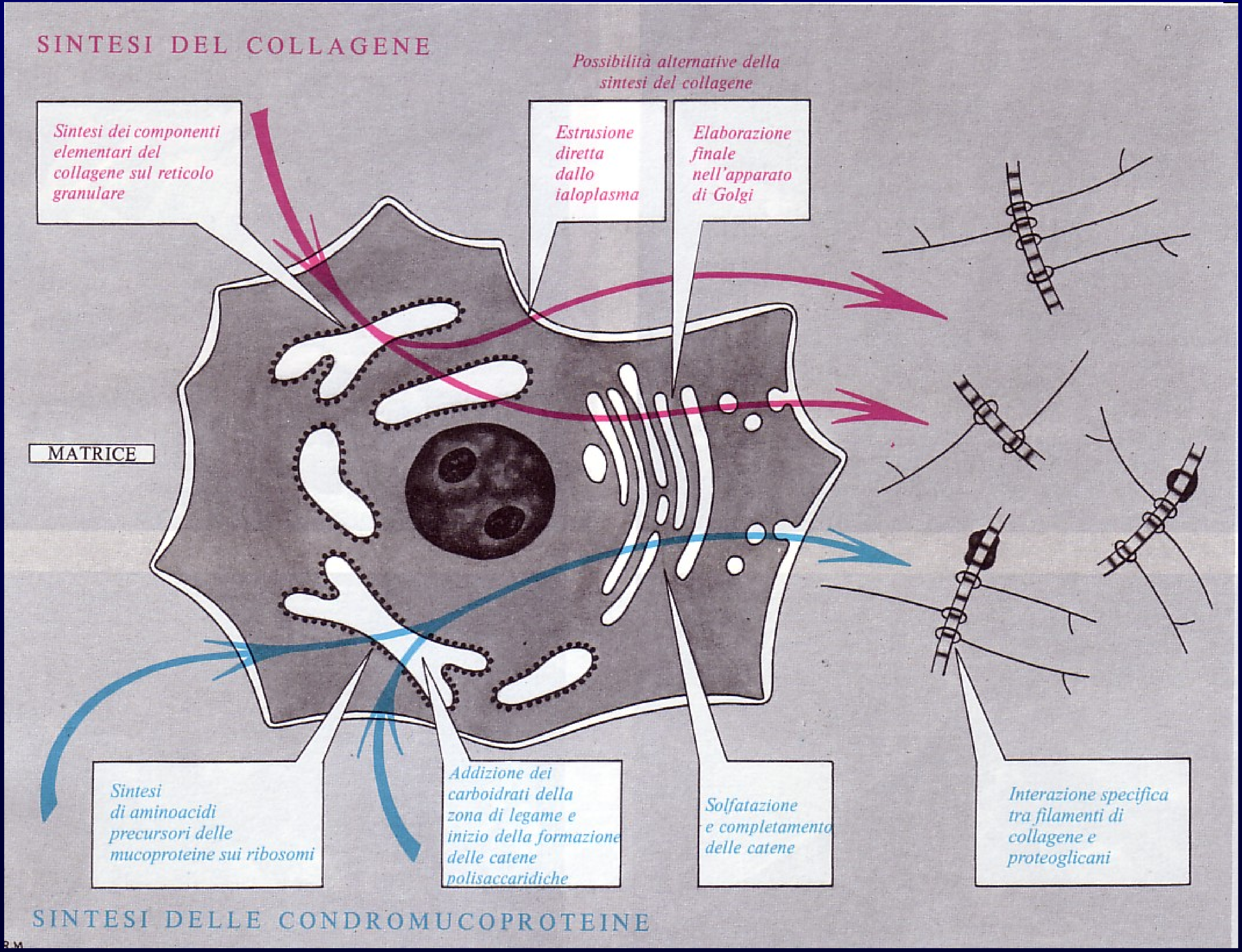
La sostanza intercellulare

1. Fibre collagene di I tipo (< 1/3 del peso complessivo)
    - resistono alla flessione ma non alla compressione
    - supporto organico alla formazione dell’idrossiapatite
2. Diversi sali minerali, tra cui preponderante l’idrossiapatite (matrice inorganica) (2/3 del peso complessivo)
    - 3 molecole di fosfato di Ca + 1 molecola di idrossido di Ca eptaidrato
    - incorpora anche altri sali e ioni
    - resiste alla compressione ma non alla flessione
3. Osteomucoide (formato da: a) proteine adesive quali osteocalcina, osteopontina, sialoproteine ossee; e b) aggregani)

N.B.: le cellule rappresentano solo il 2% del peso complessivo dell’osso



SINTESI DEL COLLAGENE

Possibilità alternative della sintesi del collagene

Sintesi dei componenti elementari del collagene sul reticolo granulare

Estrusione diretta dallo ialoplasma

Elaborazione finale nell'apparato di Golgi

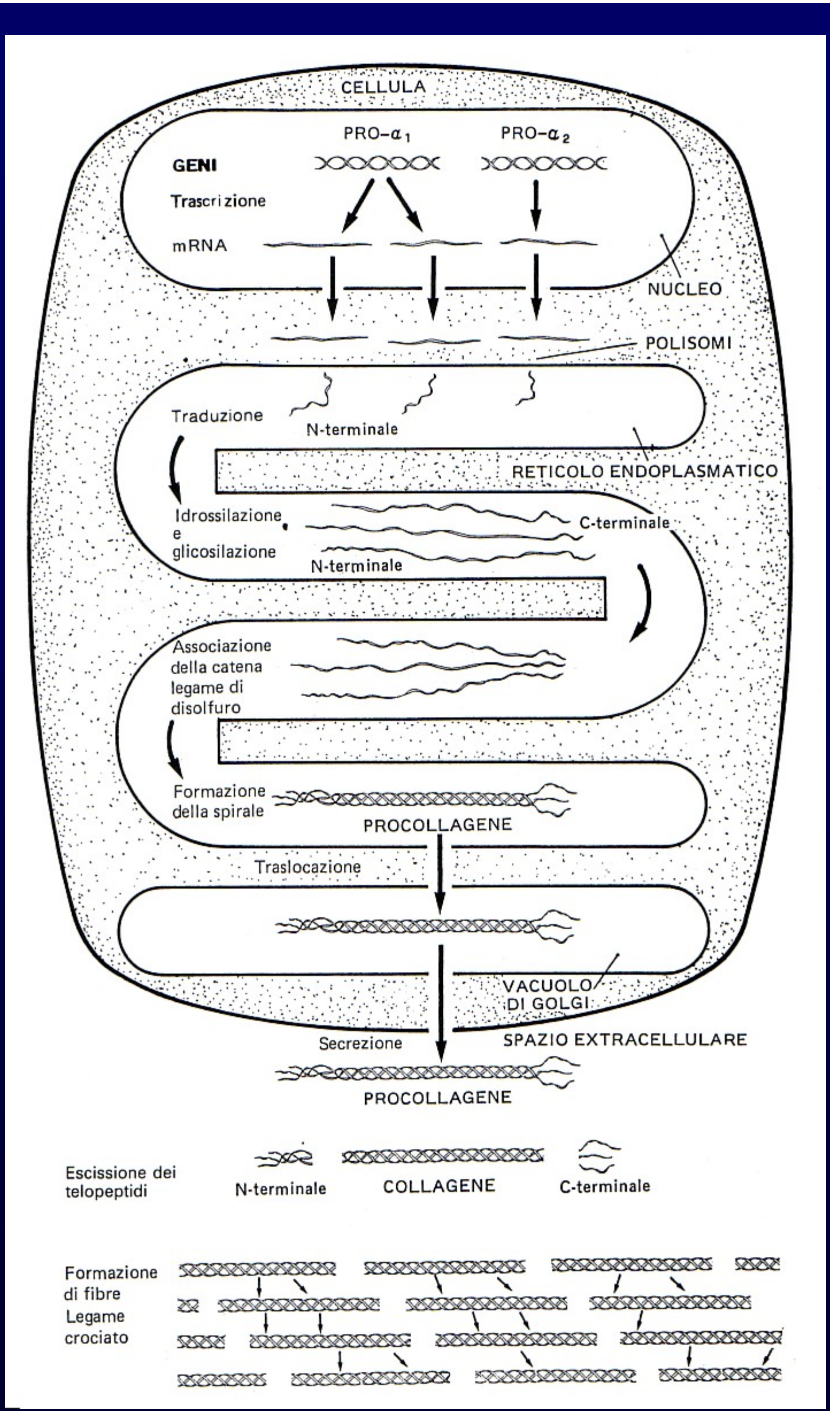
Sintesi di aminoacidi precursori delle mucoproteine sui ribosomi

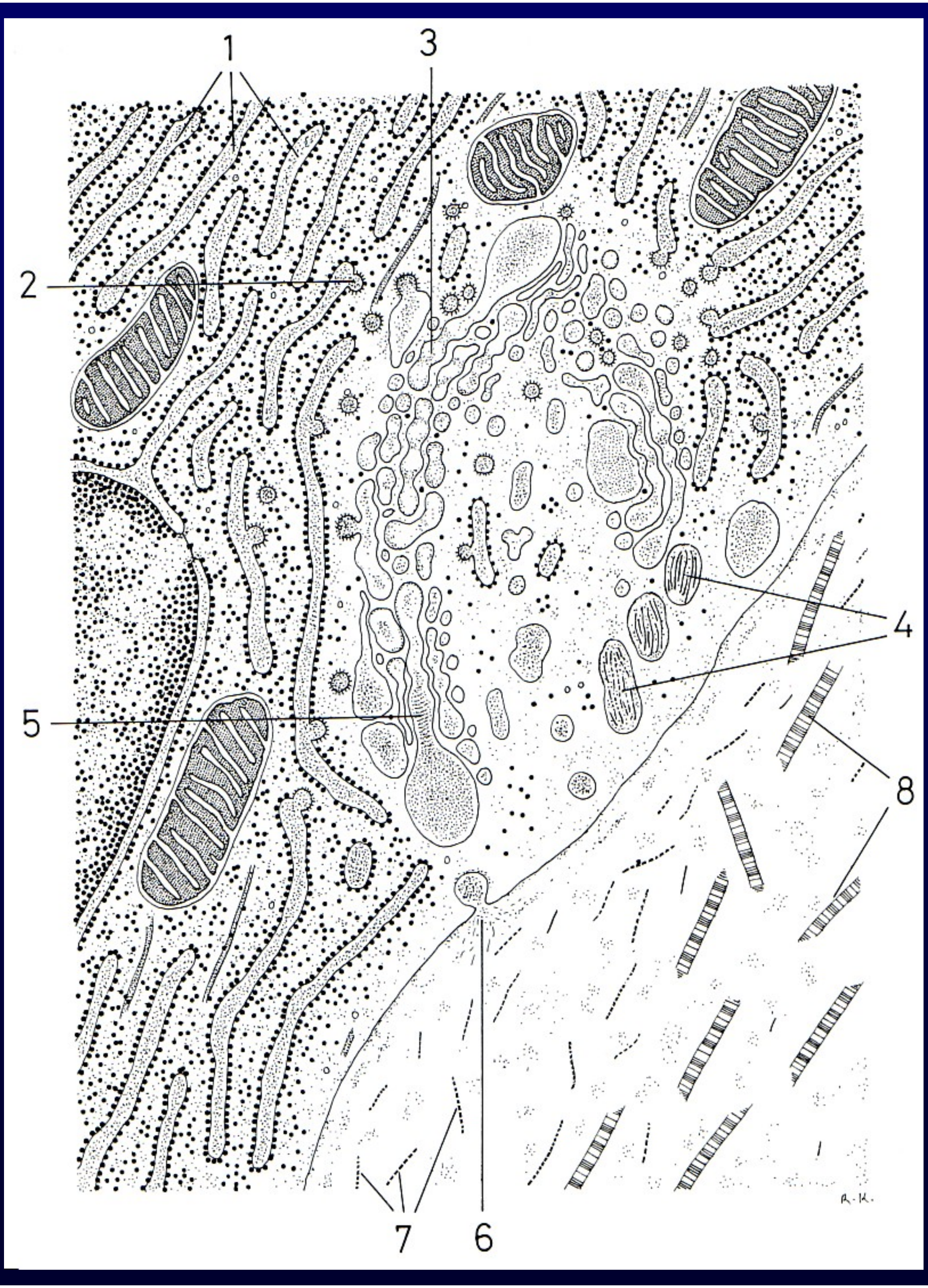
Addizione dei carboidrati della zona di legame e inizio della formazione delle catene polisaccaridiche

Solfatazione e completamento delle catene

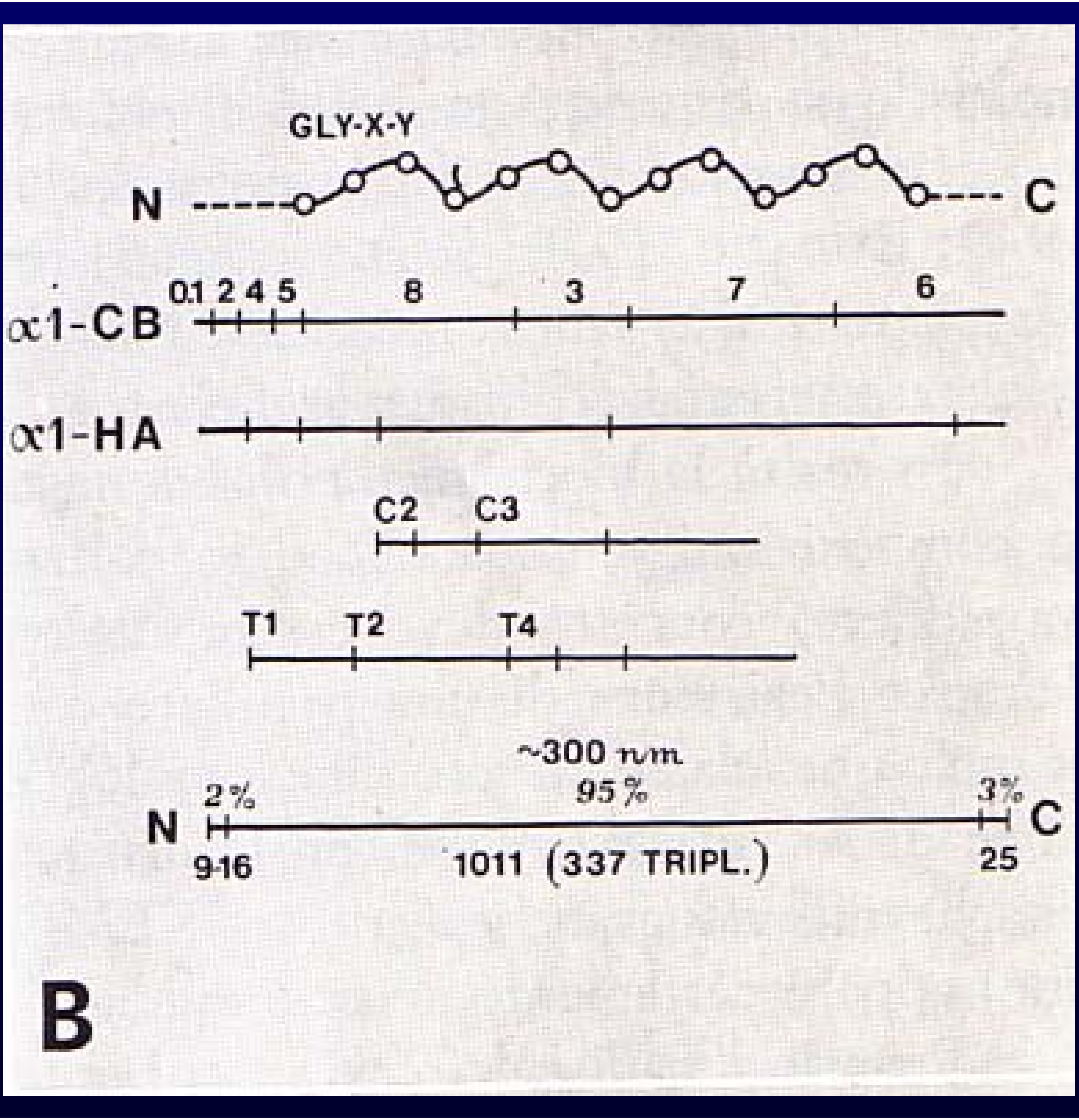
Interazione specifica tra filamenti di collagene e proteoglicani

SINTESI DELLE CONDROMUCOPROTEINE

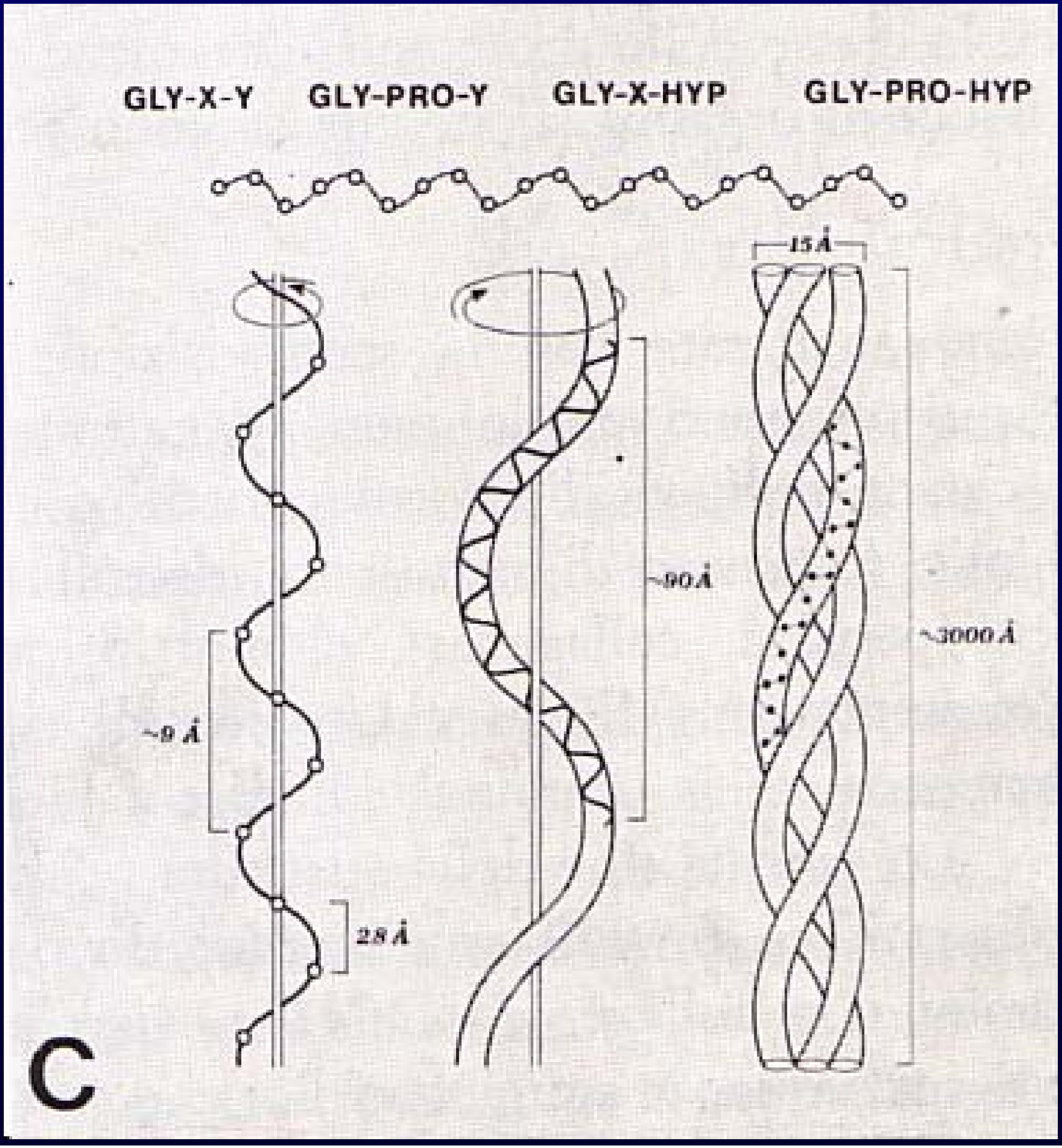

CELLULA
PRO-α_1
PRO-α_2
GENI
Trascrizione
mRNA
NUCLEO
POLISOMI
Traduzione
N-terminale
RETICOLO ENDOPLASMATICO
Idrossilazione
e
glicosilazione
C-terminale
N-terminale
Associazione
della catena
legame di
disolfuro
Formazione
della spirale
PROCOLLAGENE
Traslocazione
VACUOLO
DI GOLGI
Secrezione
SPAZIO EXTRACELLULARE
PROCOLLAGENE
Escissione dei
telopeptidi
N-terminale
COLLAGENE
C-terminale
Formazione
di fibre
Legame
crociato

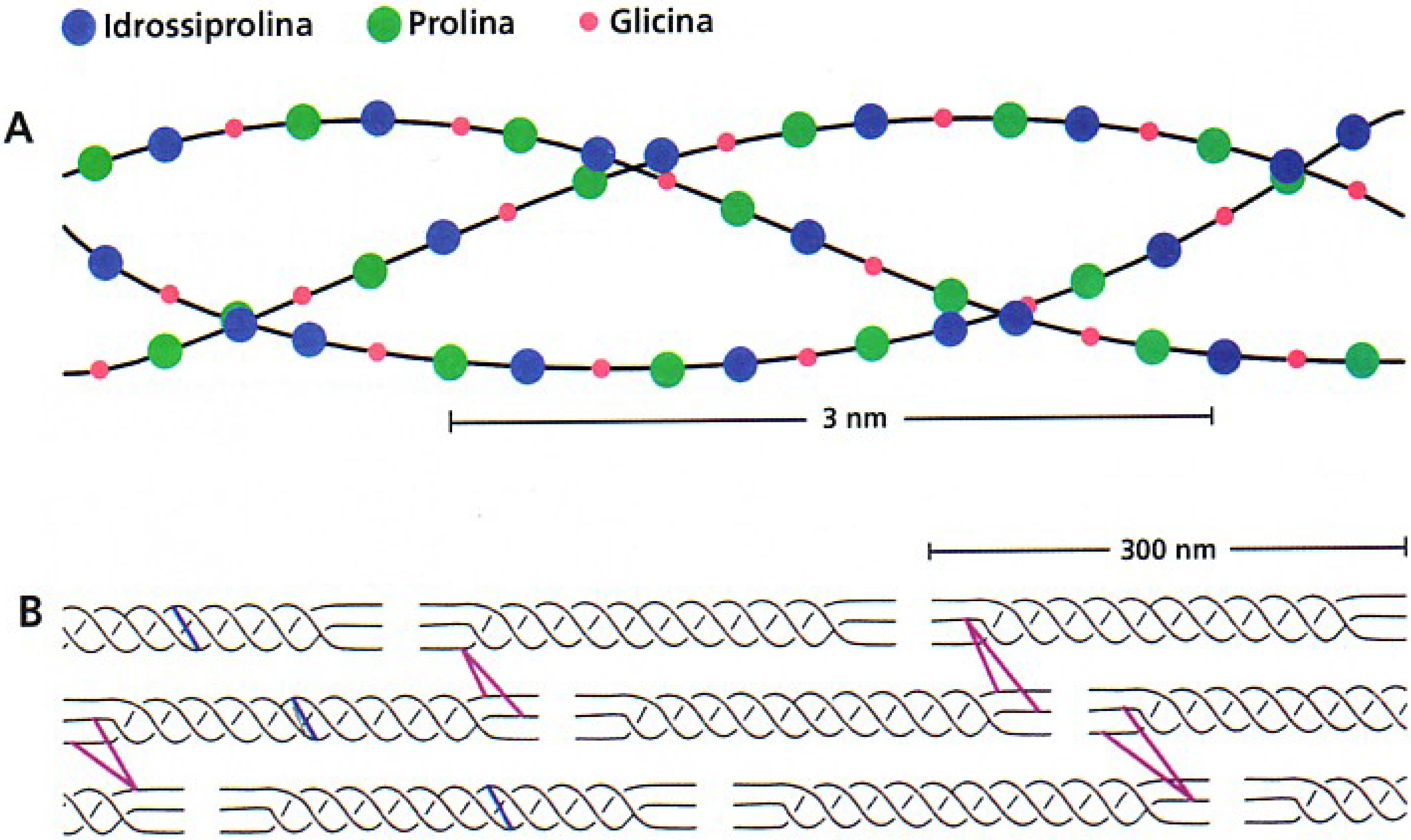

R.K.

Struttura primaria della molecola collagenica (una molecola di glicina ogni tre residui aminoacidici)

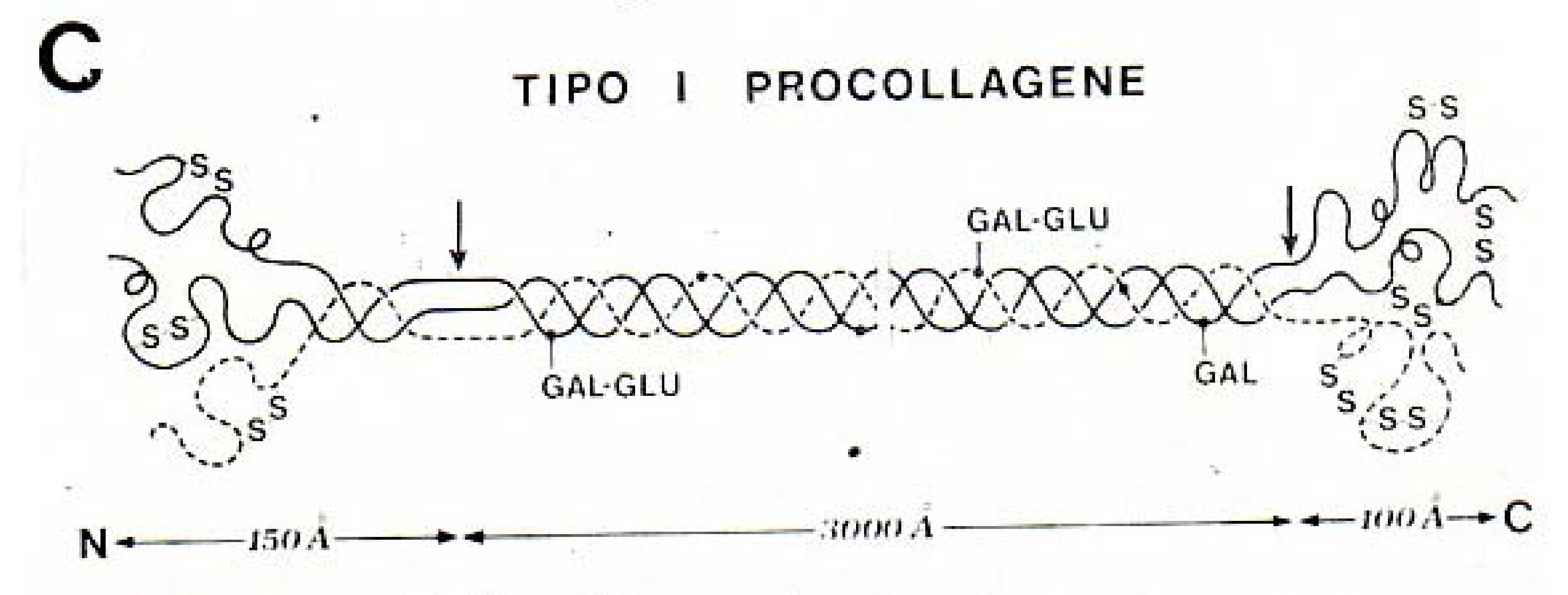

GLY-X-Y
N
C
0.1 2 4 5
8
3
7
6
α1-CB
α1-HA
C2
C3
T1
T2
T4
~300 nm
2%
95%
3%
N
C
9-16
1011 (337 TRIPL.)
25
B

Schemi della struttura secondaria (disposizione spirale con andamento sinistrorso con periodo di 8,7 A) e terziaria (tre catene superspiralizzate con periodo di 90 A)

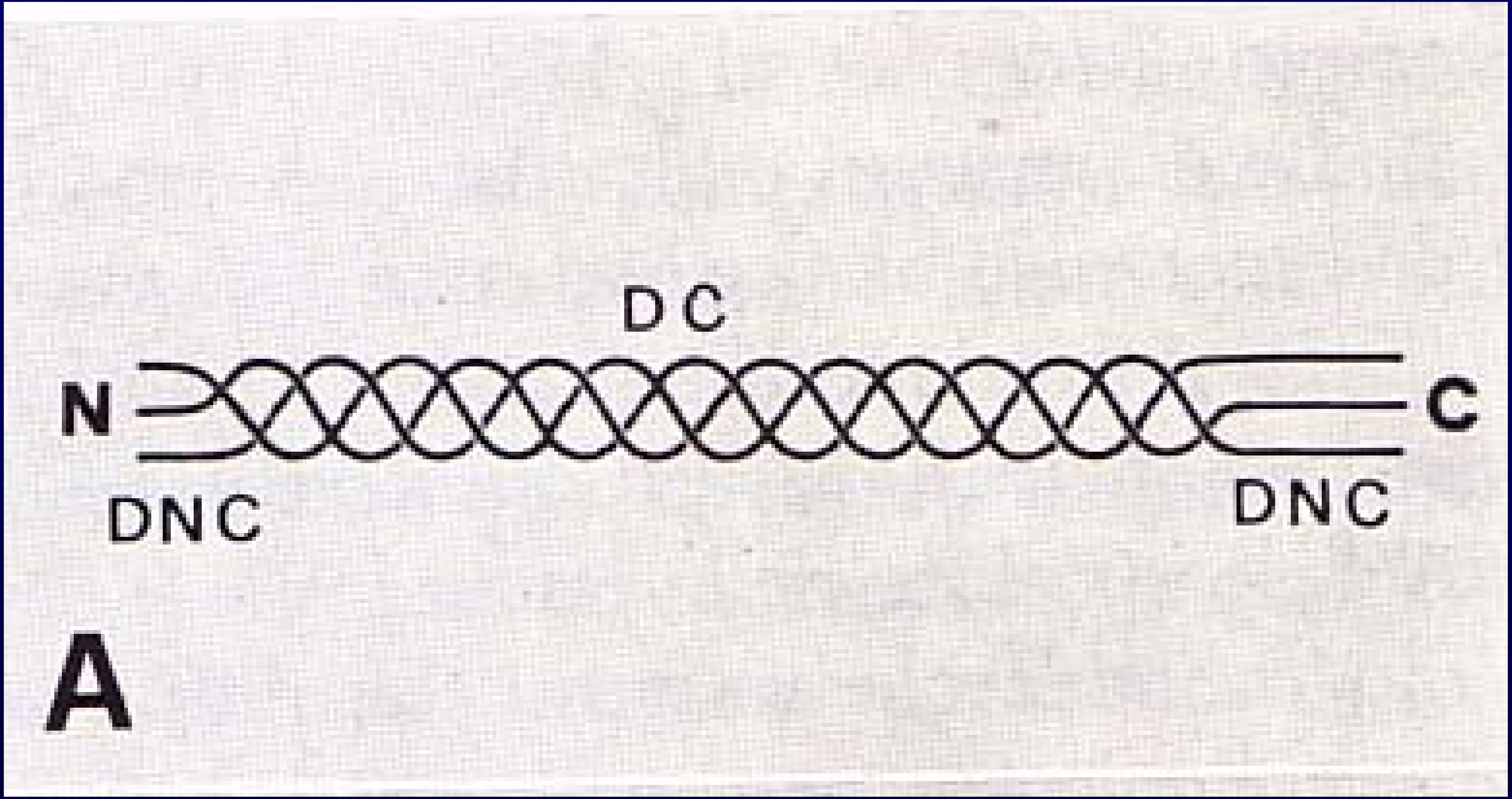

GLY-X-Y
GLY-PRO-Y
GLY-X-HYP
GLY-PRO-HYP
15 Å
~90 Å
~3000 Å
~9 Å
2.8 Å
C


● Idrossiprolina
● Prolina
● Glicina
A
3 nm
300 nm
B

www.fisiokinesiterapia.biz

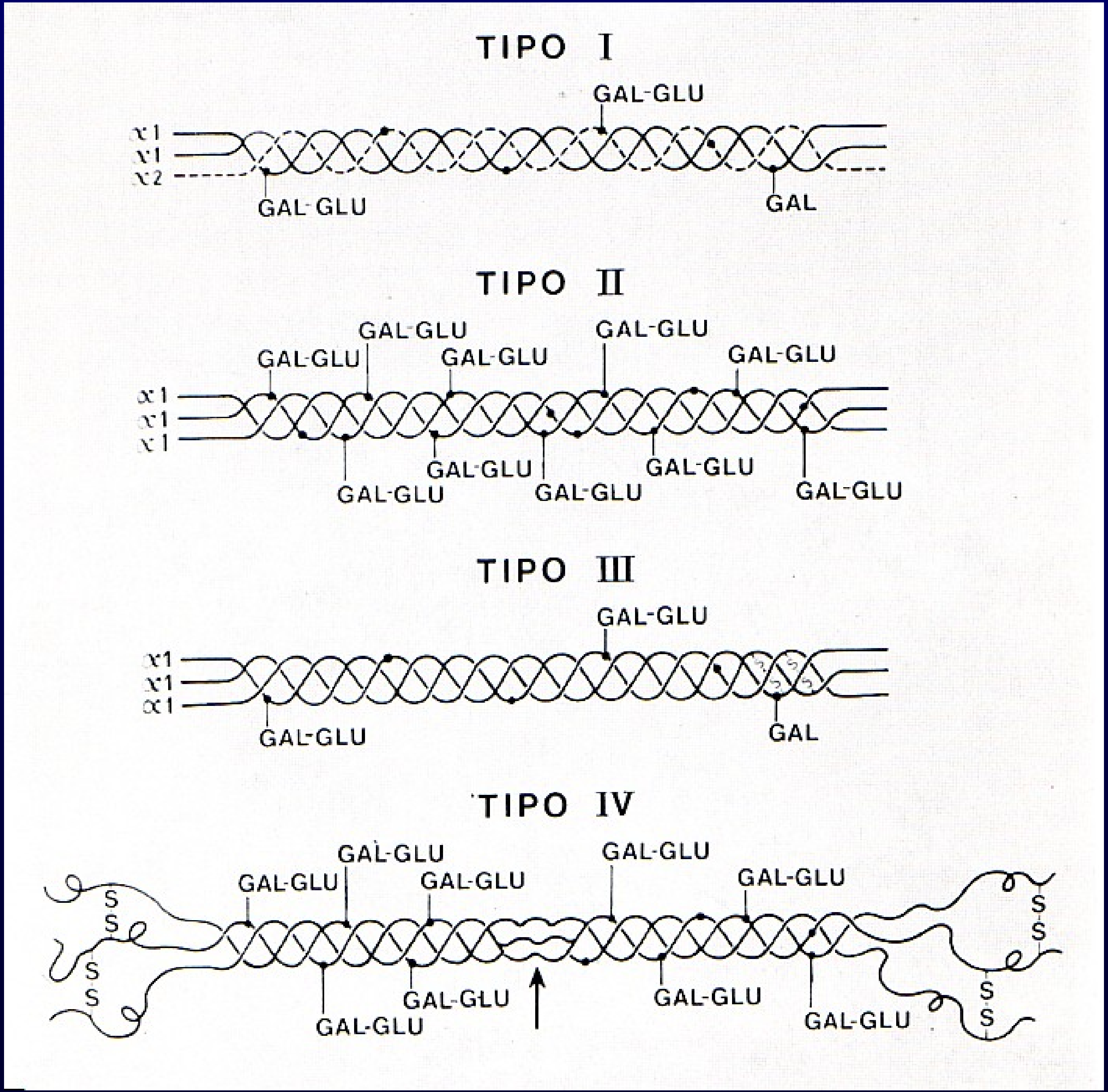

C
TIPO I PROCOLLAGENE
S S
S S
S S
S S
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL
S-S
S
S
S S
S S
S-S
N
150 Å
3000 Å
100 Å
C

Schema di molecola di procollagene – la freccie indicano i siti di attacco degli enzimi proteolitici (collagenolitici) che liberando le porzioni amino e carbossil terminali realizzano la conversione del procollagene a tropocollagene

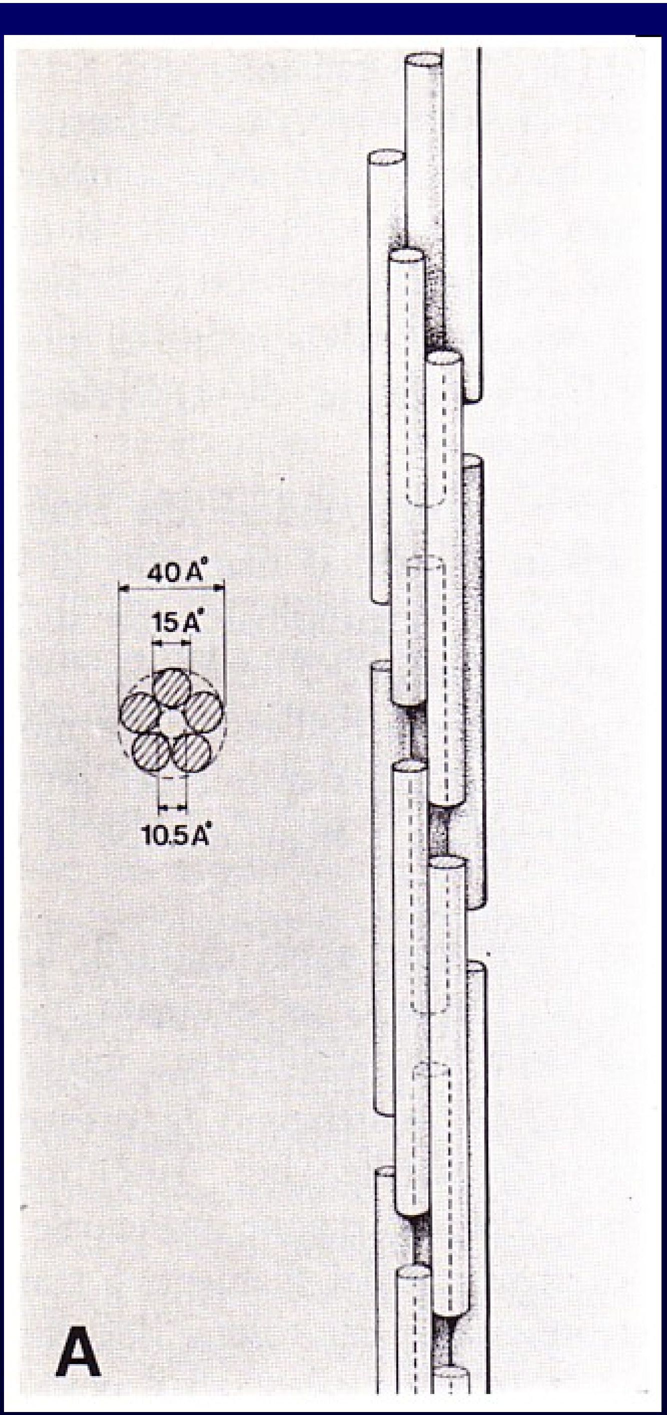

DC
N
C
DNC
DNC
A

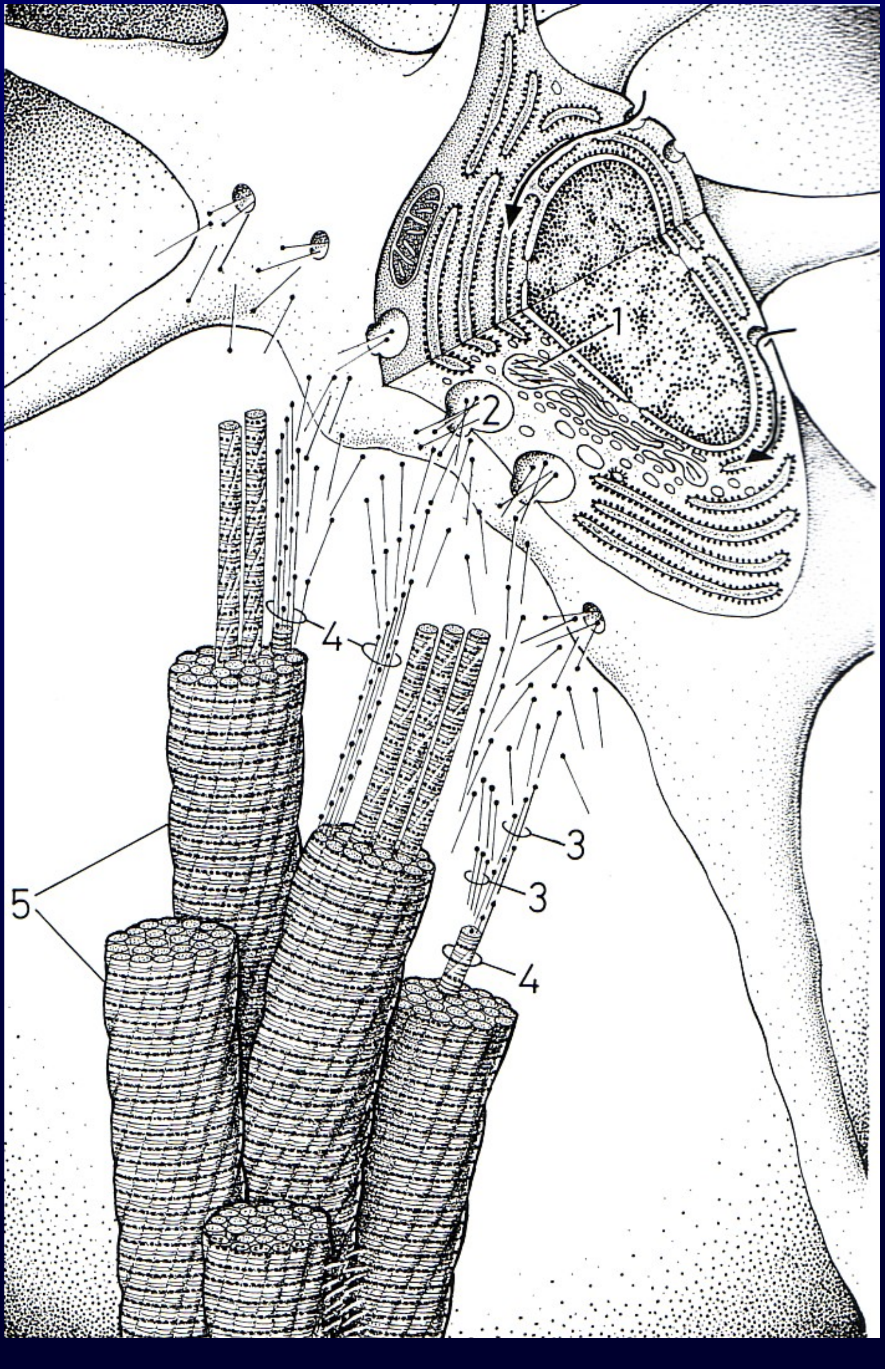
Schema base della molecola collagenica (tropocollagene)

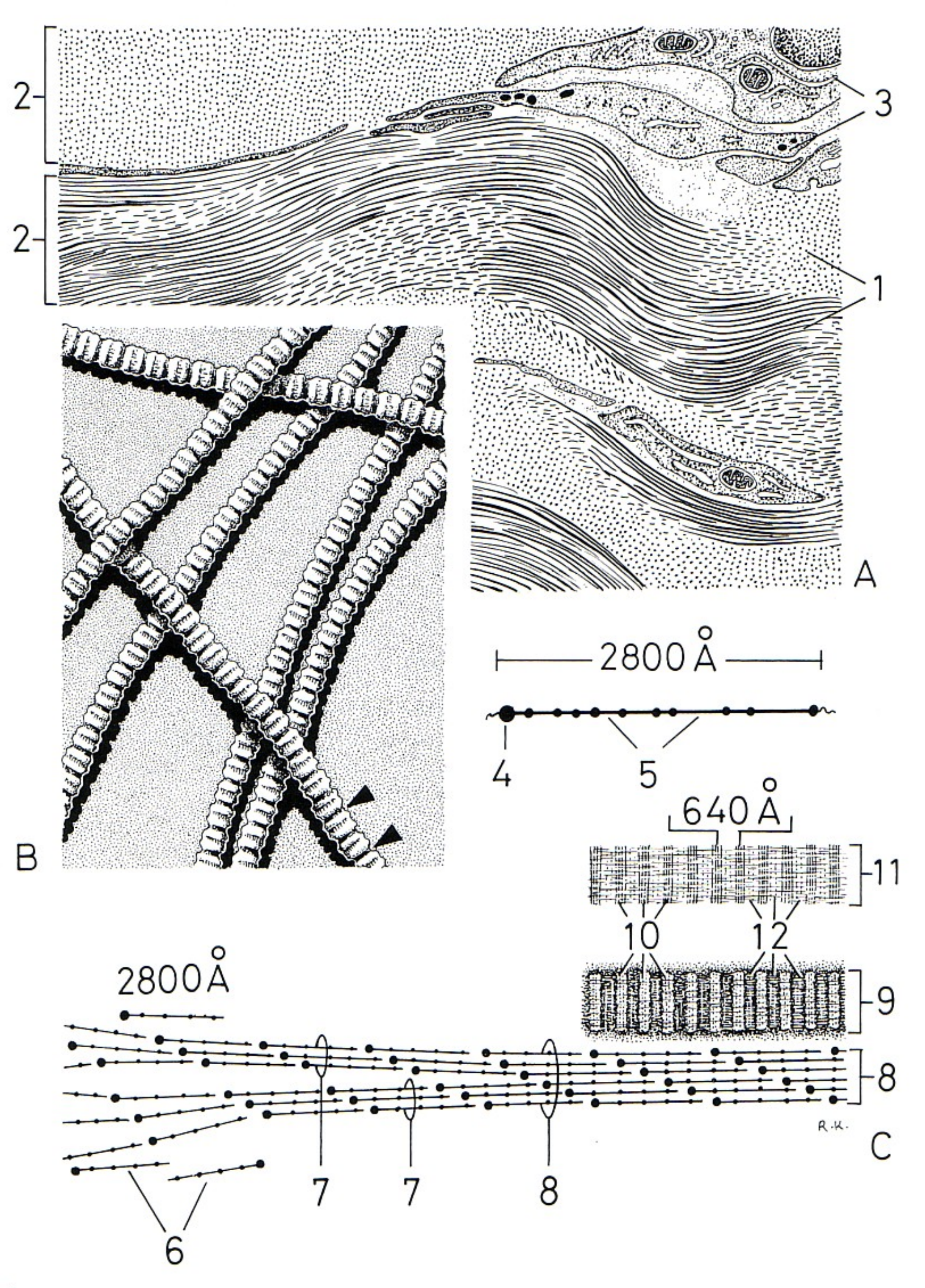
Principali tipi di collagene nell'uomo

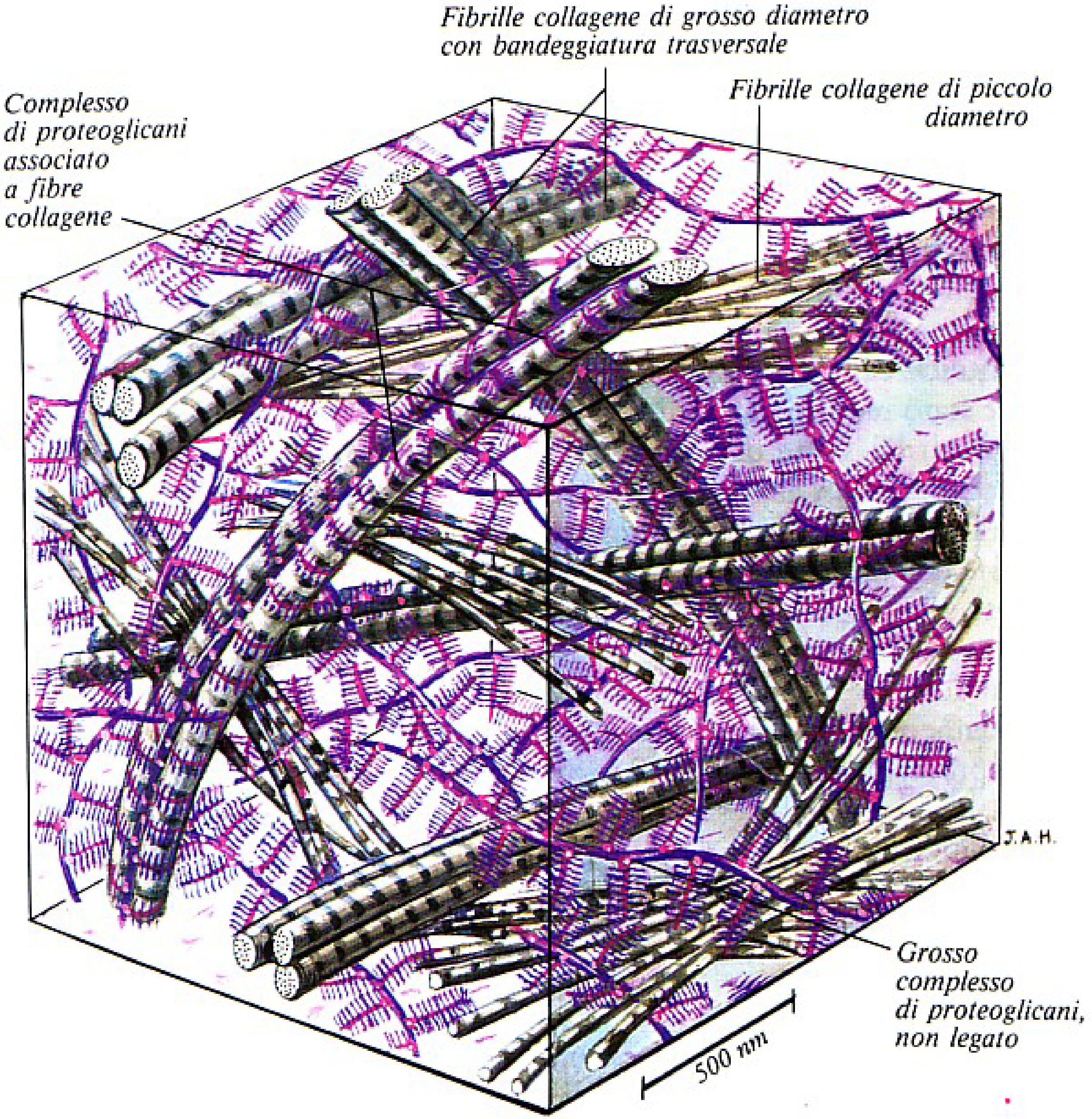

TIPO I
GAL-GLU
α1
α1
α2
GAL-GLU
GAL
TIPO II
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
α1
α1
α1
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
TIPO III
GAL-GLU
α1
α1
α1
S S
S S
GAL-GLU
GAL
TIPO IV
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
S S
S S
S S
S S
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU
GAL-GLU

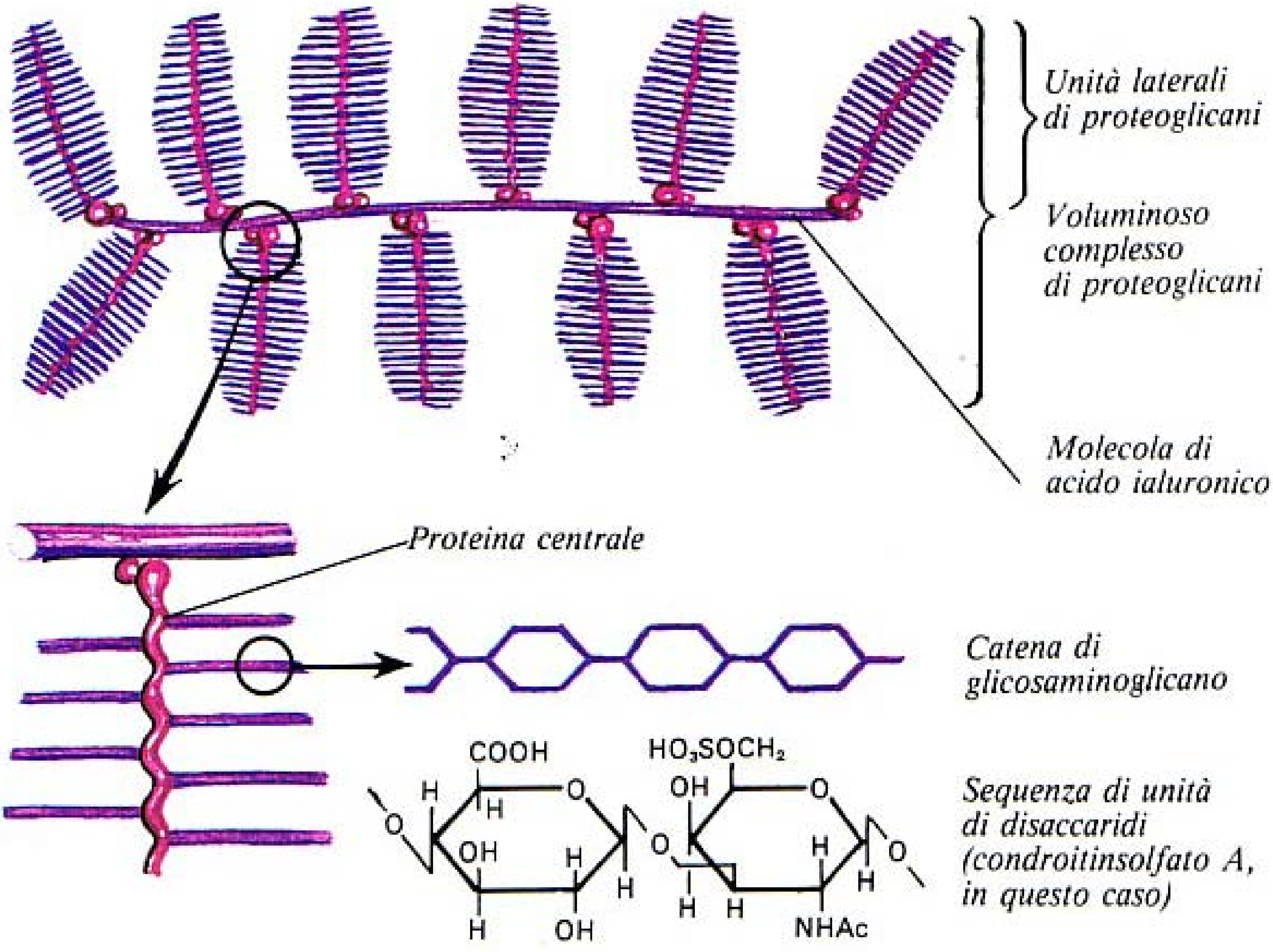
Schema della modalità di aggregazione delle molecole di tropocollagene (struttura quaternaria). La fibrilla, a simmetria esagonale, favorisce legami intermolecolari e tuttavia soddisfa il criterio dello sfasamento di ¼ di ciascun elemento.

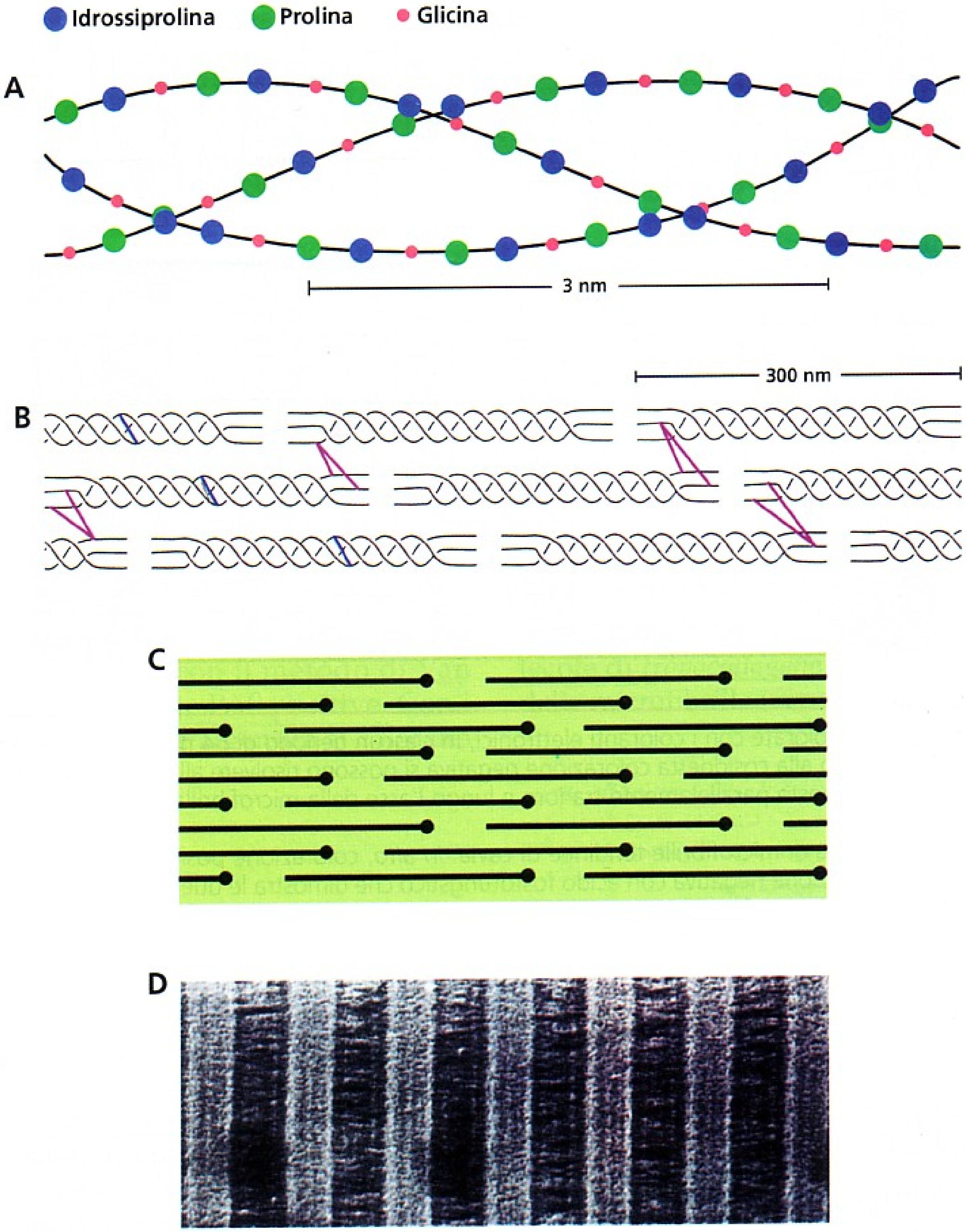


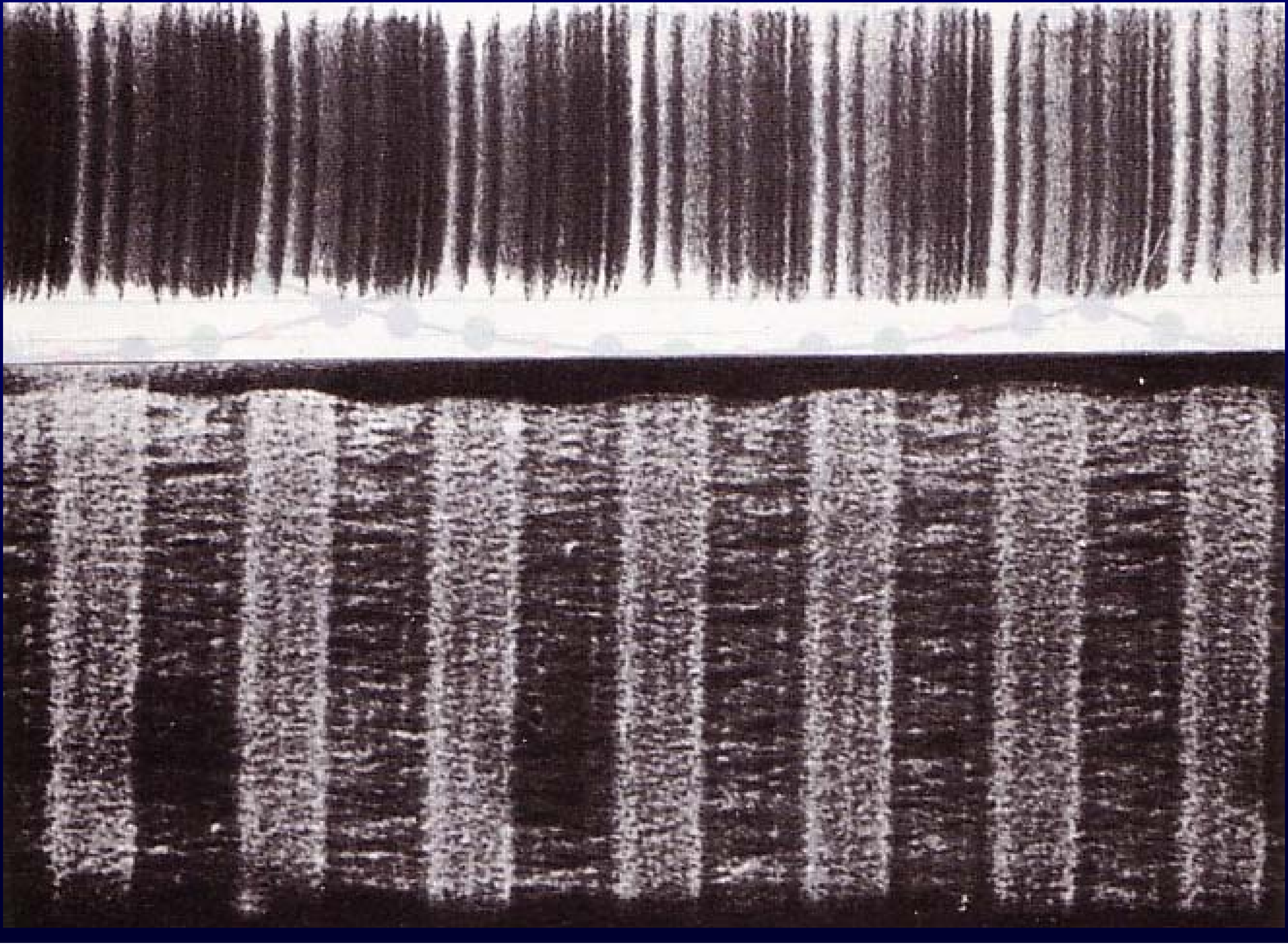


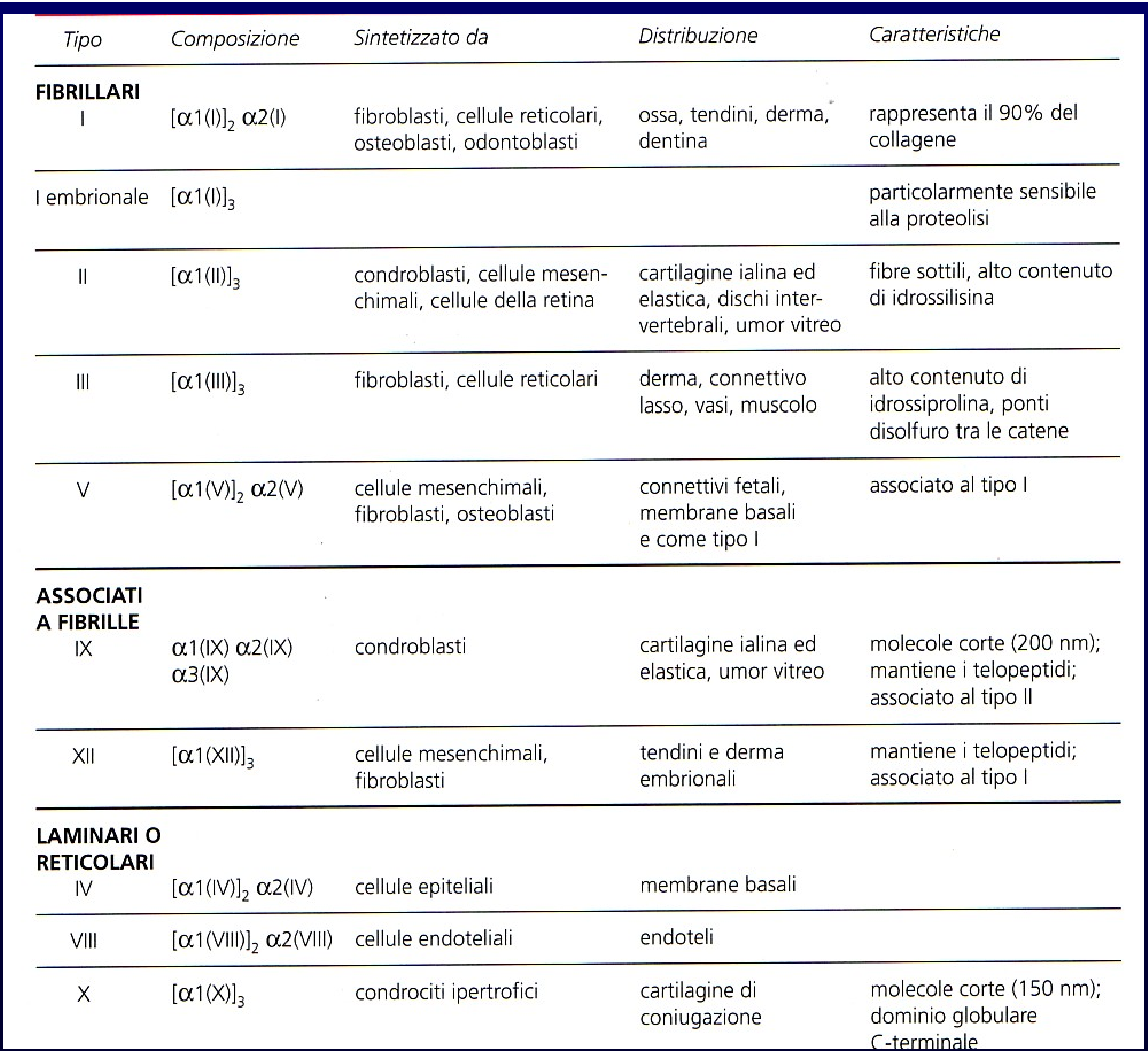

A
B
2800 Å
640 Å
2800 Å
R.K.
C


Fibrille collagene di grosso diametro con bandeggiatura trasversale
Complesso di proteoglicani associato a fibre collagene
Fibrille collagene di piccolo diametro
J.A.H.
Grosso complesso di proteoglicani, non legato
500 nm


Unità laterali
di proteoglicani
Voluminoso
complesso
di proteoglicani
Molecola di
acido ialuronico
Proteina centrale
Catena di
glicosaminoglicano
Sequenza di unità
di disaccaridi
(condroitinsolfato A,
in questo caso)
COOH
HO_3SOCH_2
H
H
O
OH
O
OH
H
O
H
O
H
H
H
H
H
OH
NHAc

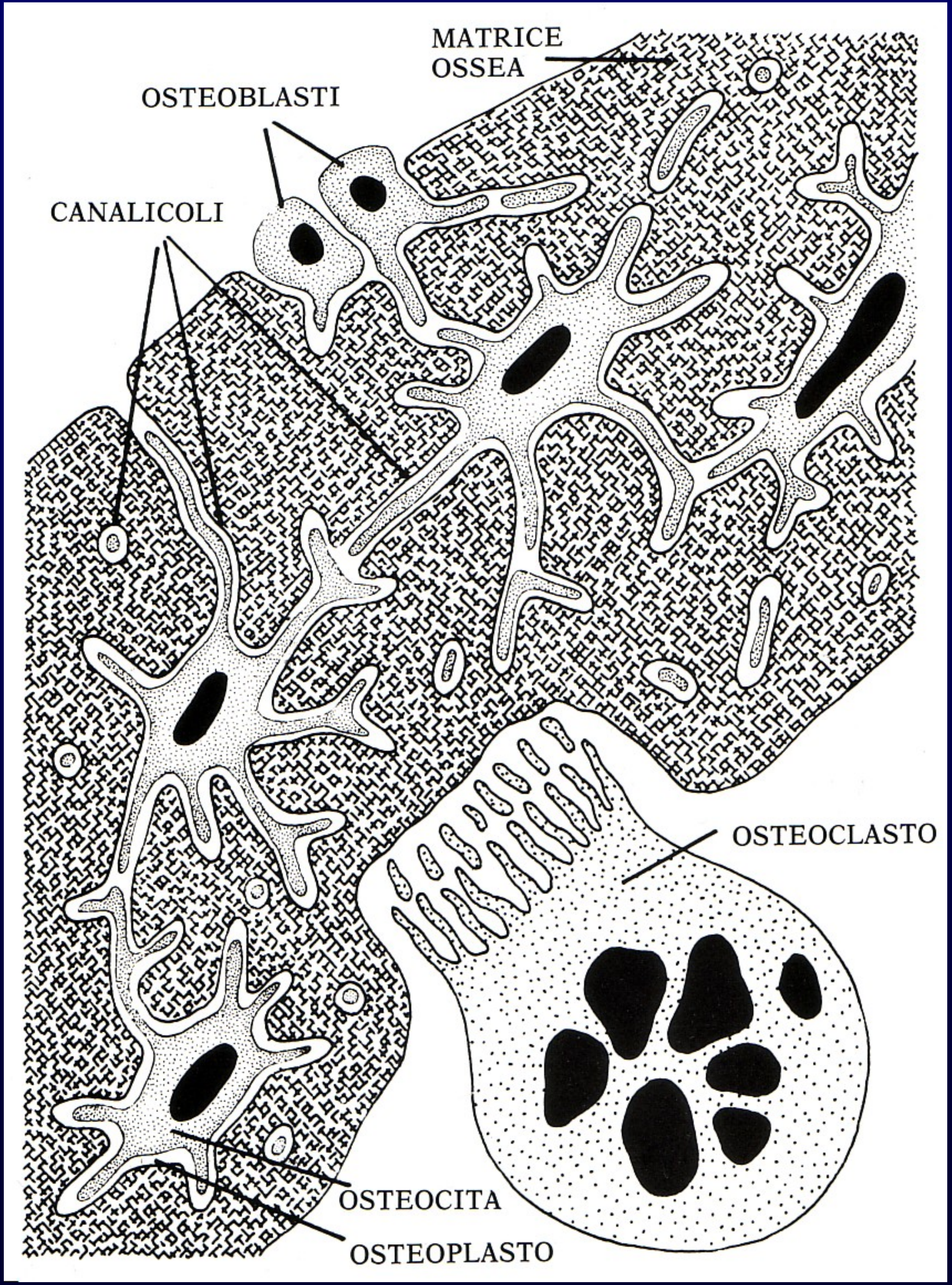

Idrossiprolina
Prolina
Glicina
A
3 nm
300 nm
B
C
D



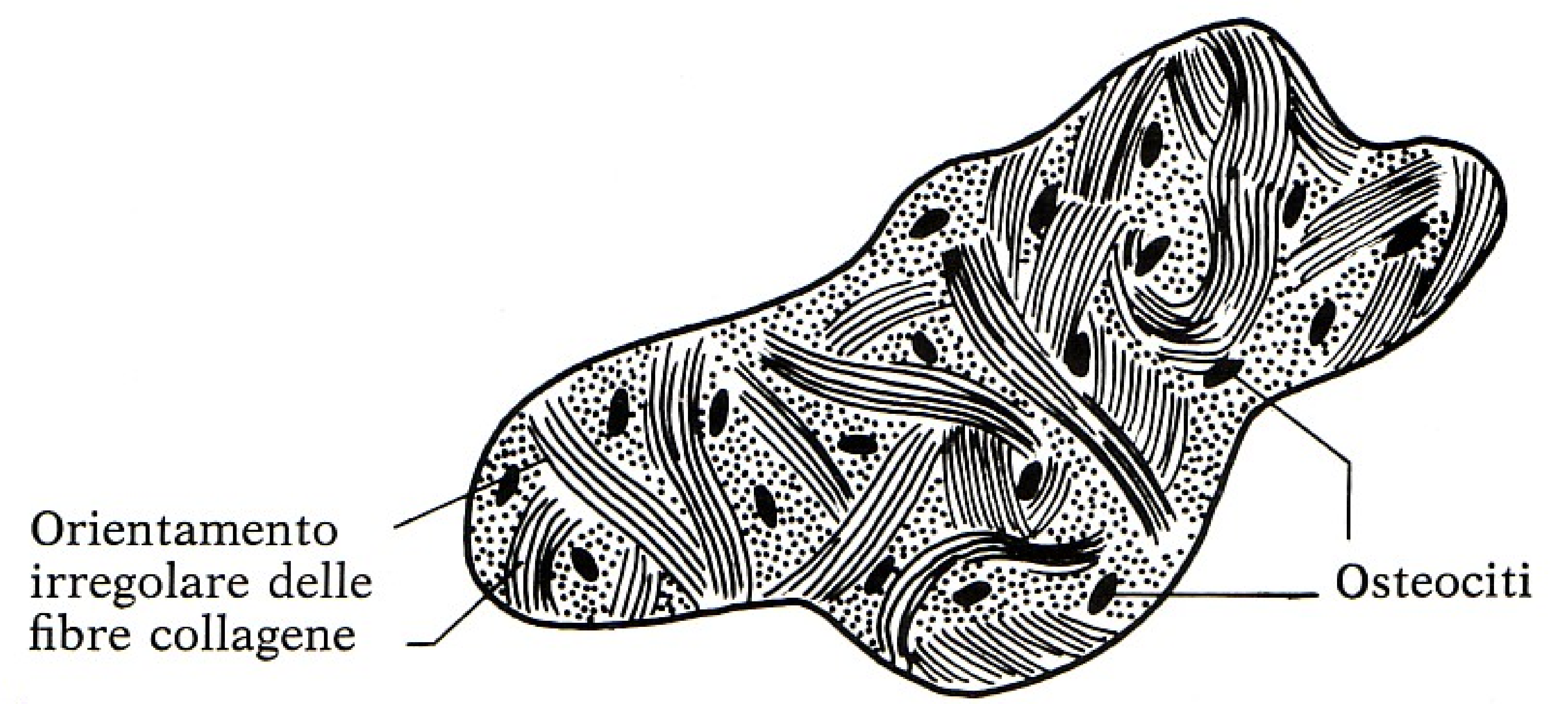


Tipo	*Composizione*	*Sintetizzato da*	*Distribuzione*	*Caratteristiche*
FIBRILLARI I	$[\alpha 1(I)]_2\ \alpha 2(I)$	fibroblasti, cellule reticolari, osteoblasti, odontoblasti	ossa, tendini, derma, dentina	rappresenta il 90% del collagene
I embrionale	$[\alpha 1(I)]_3$			particolarmente sensibile alla proteolisi
II	$[\alpha 1(II)]_3$	condroblasti, cellule mesenchimali, cellule della retina	cartilagine ialina ed elastica, dischi intervertebrali, umor vitreo	fibre sottili, alto contenuto di idrossilisina
III	$[\alpha 1(III)]_3$	fibroblasti, cellule reticolari	derma, connettivo lasso, vasi, muscolo	alto contenuto di idrossiprolina, ponti disolfuro tra le catene
V	$[\alpha 1(V)]_2\ \alpha 2(V)$	cellule mesenchimali, fibroblasti, osteoblasti	connettivi fetali, membrane basali e come tipo I	associato al tipo I
ASSOCIATI A FIBRILLE IX	$\alpha 1(IX)\ \alpha 2(IX)\ \alpha 3(IX)$	condroblasti	cartilagine ialina ed elastica, umor vitreo	molecole corte (200 nm); mantiene i telopeptidi; associato al tipo II
XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	cellule mesenchimali, fibroblasti	tendini e derma embrionali	mantiene i telopeptidi; associato al tipo I
LAMINARI O RETICOLARI IV	$[\alpha 1(IV)]_2\ \alpha 2(IV)$	cellule epiteliali	membrane basali	
VIII	$[\alpha 1(VIII)]_2\ \alpha 2(VIII)$	cellule endoteliali	endoteli	
X	$[\alpha 1(X)]_3$	condrociti ipertrofici	cartilagine di coniugazione	molecole corte (150 nm); dominio globulare C-terminale

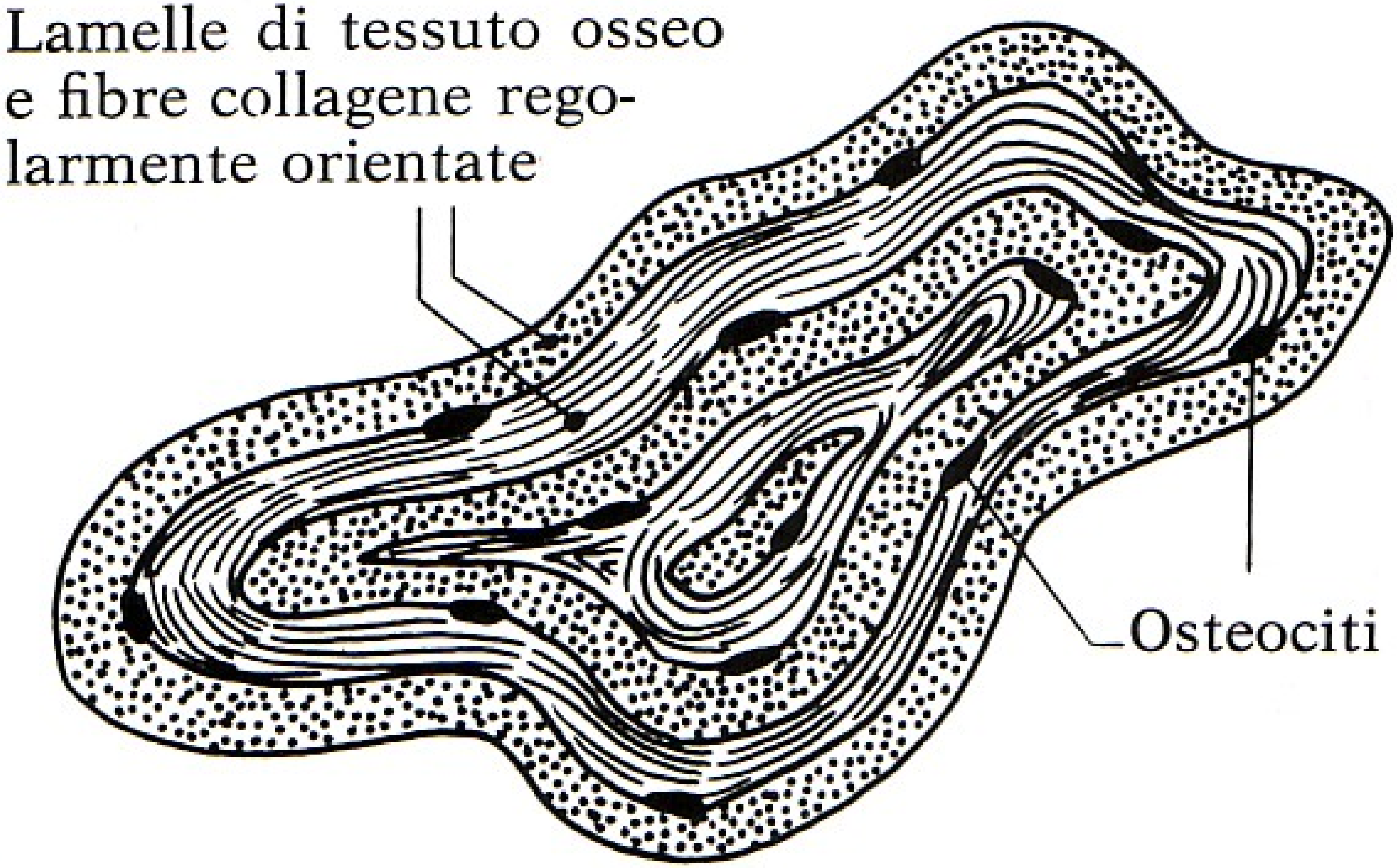
Le cellule, le fibre collagene cementate e la matrice amorfa si dispongono nell’osso adulto (“*secondario*”) a costituire sottili lamine (“*lamelle*”), che per formare l’osso si dispongono sovrapponendosi l’un l’altra


MATRICE OSSEA
OSTEOBLASTI
CANALICOLI
OSTEOCLASTO
OSTEOCITA
OSTEOPLASTO

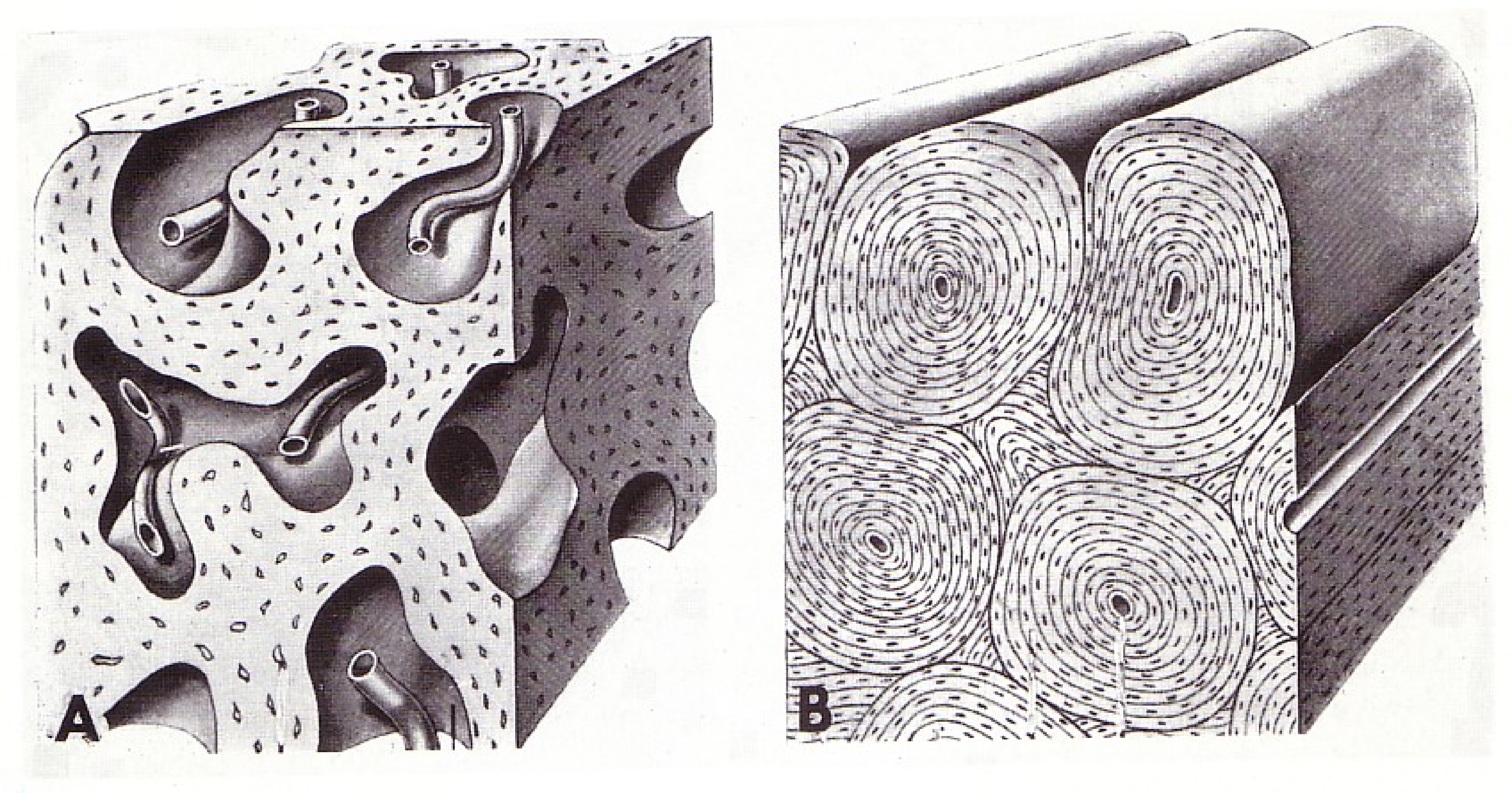
Osso *primario* non lamellare

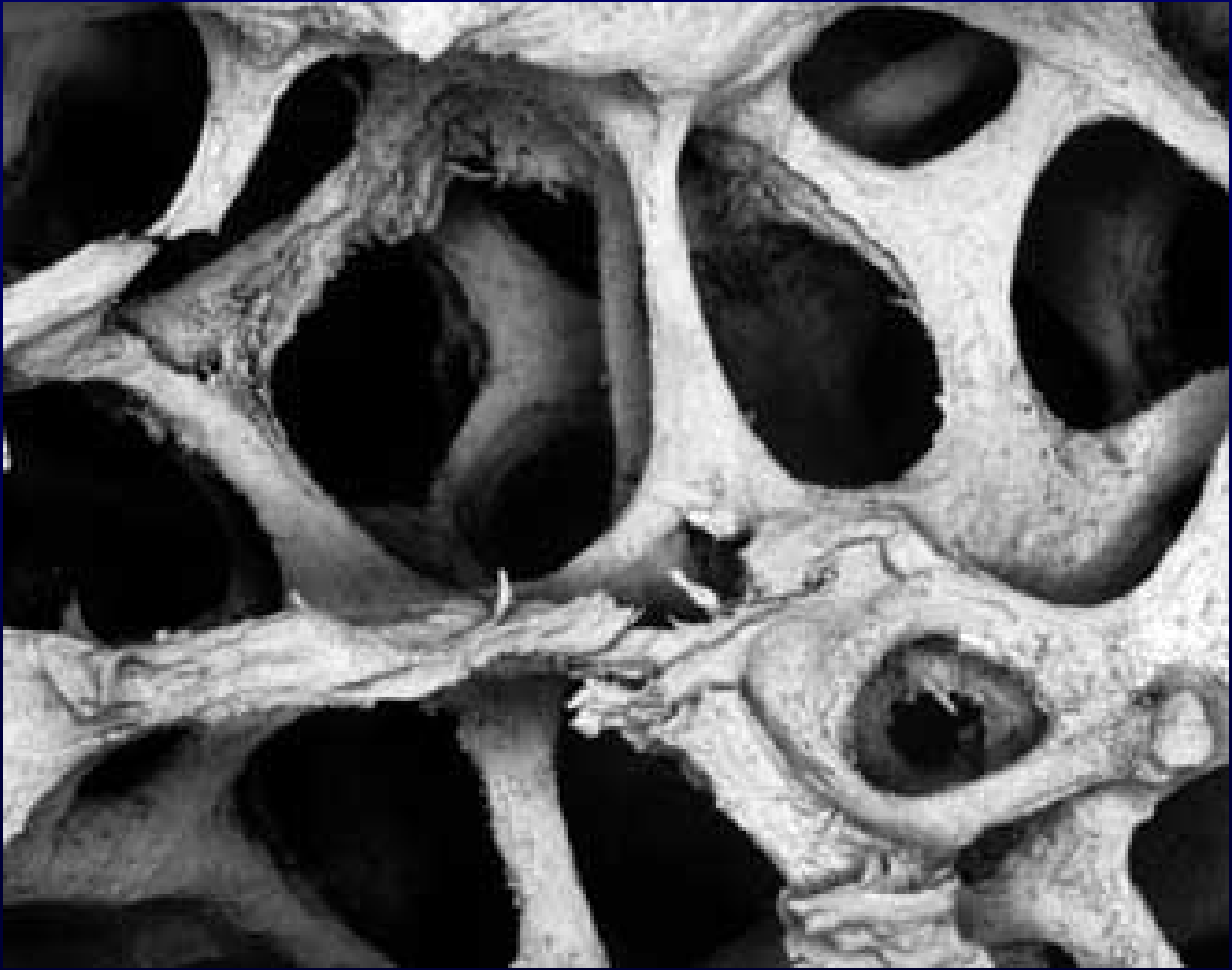

Orientamento irregolare delle fibre collagene
Osteociti

Osso secondario *lamellare*


Lamelle di tessuto osseo e fibre collagene regolarmente orientate
Osteociti

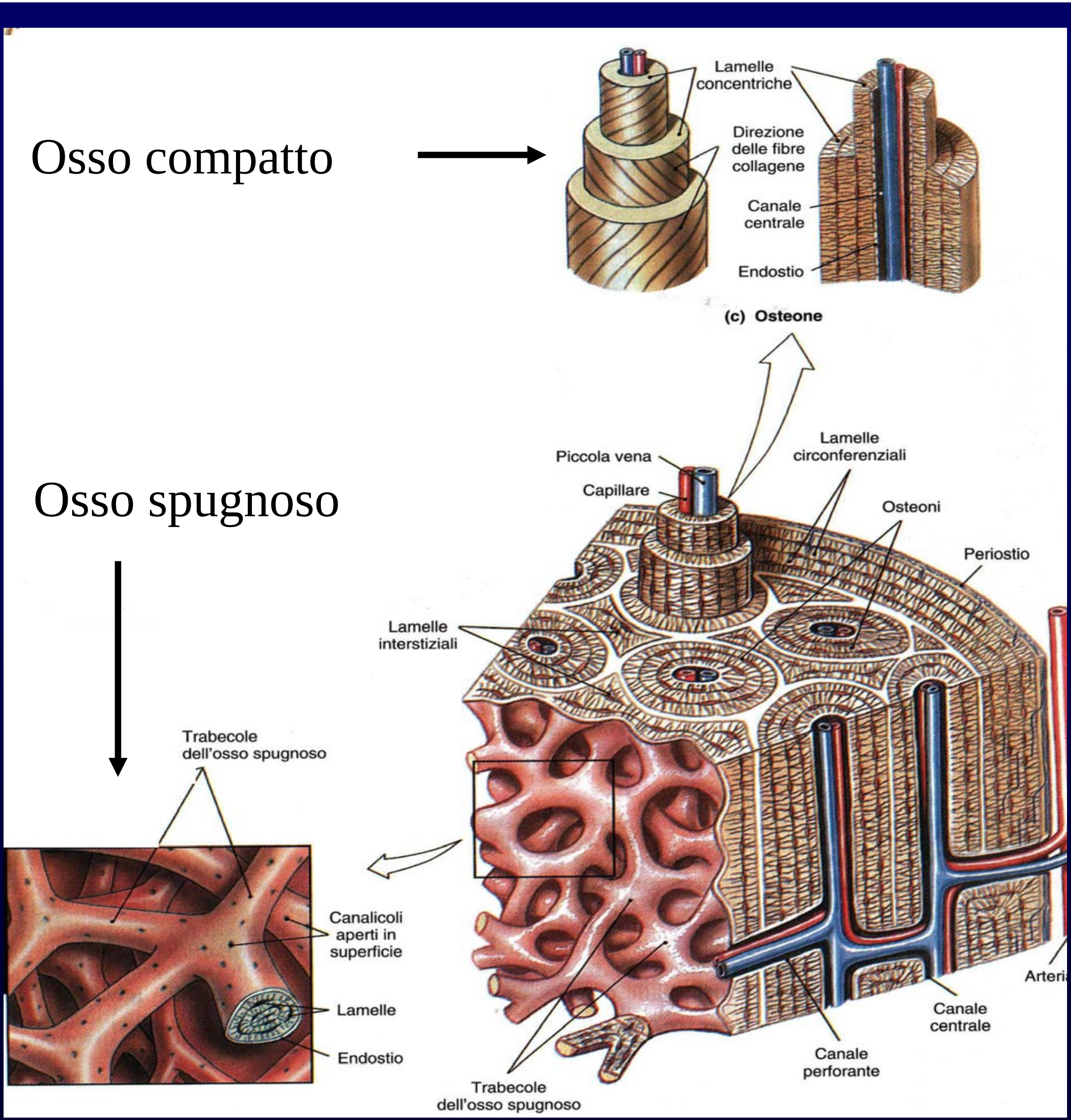
Modalità di organizzazione ed architettura dell'osso *primario* e dell'osso *secondario*

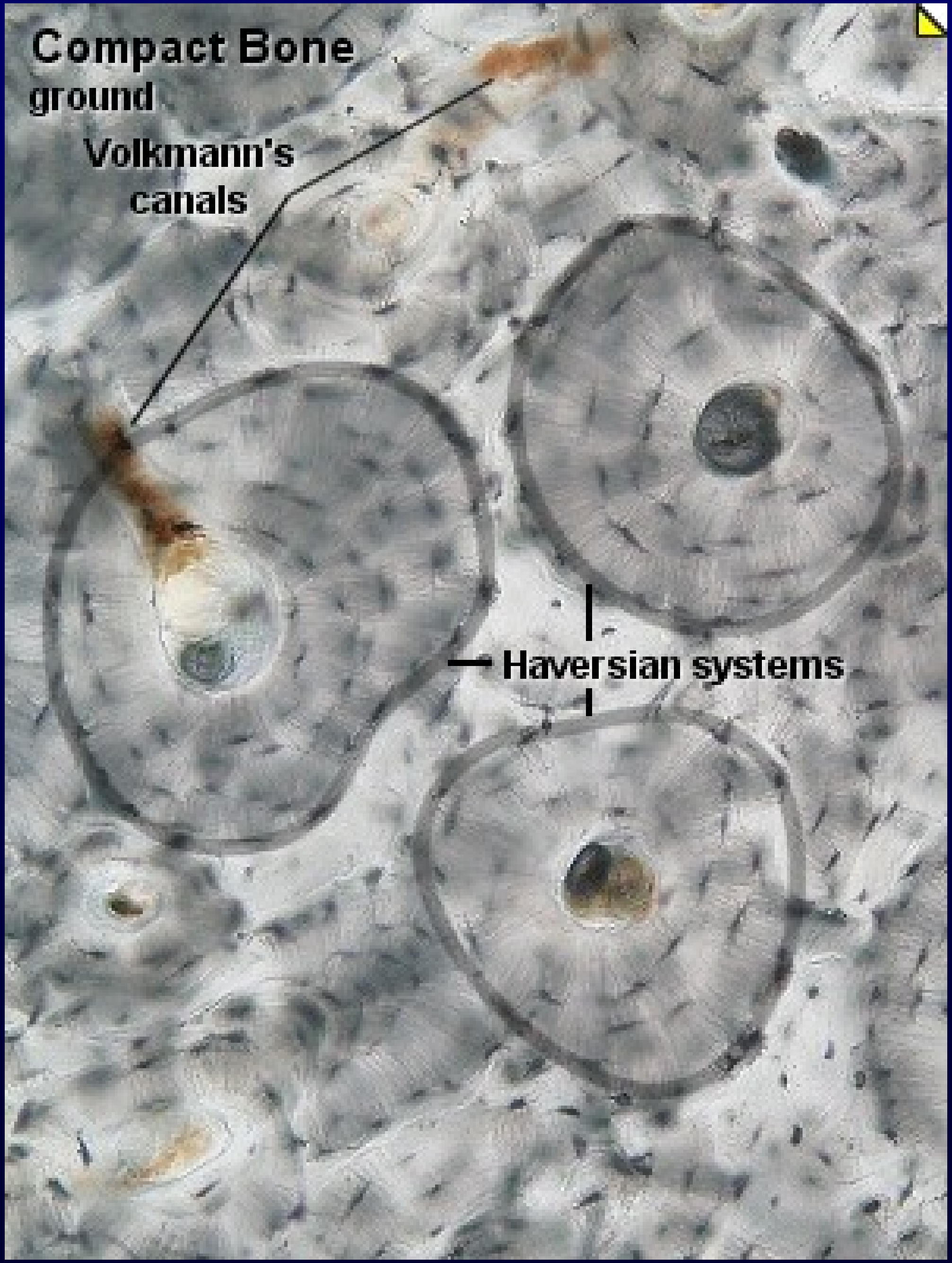


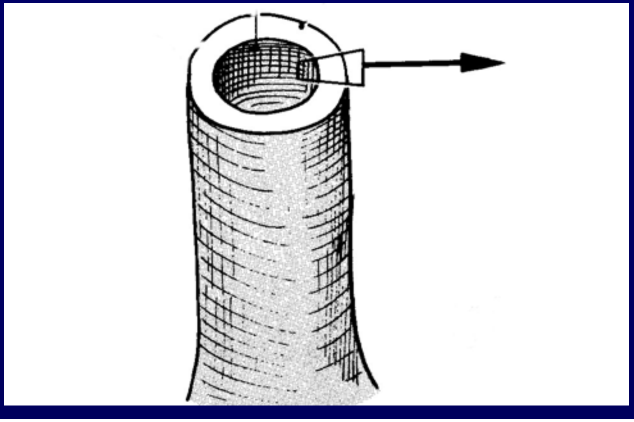


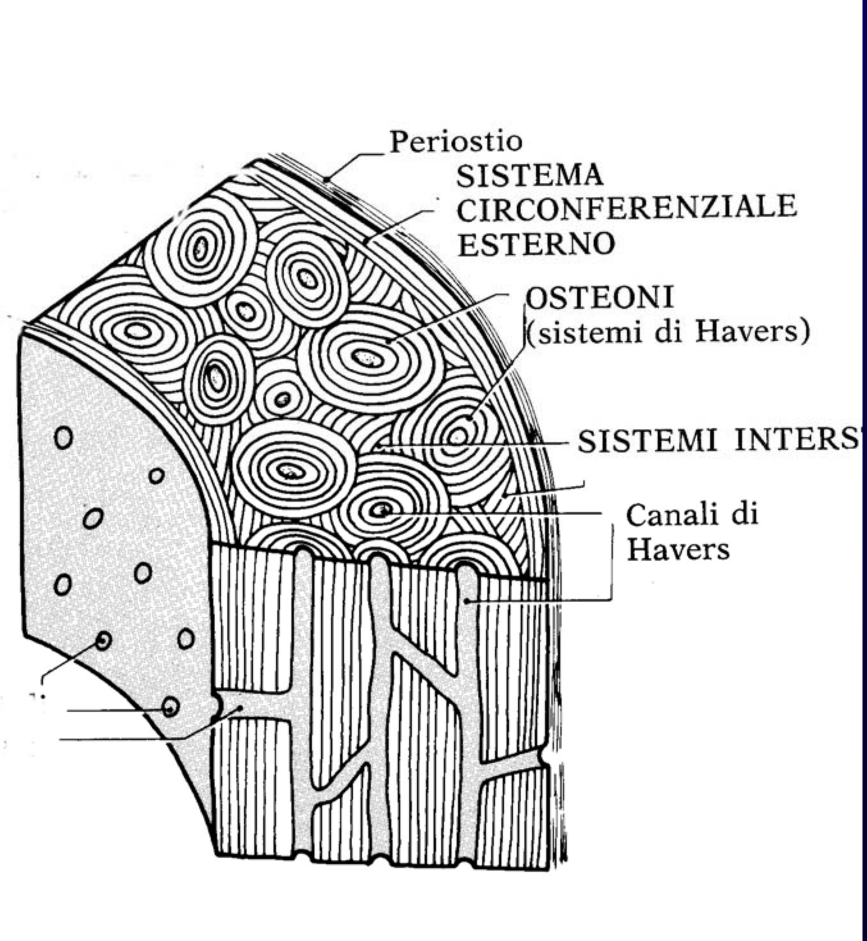
Osso compatto

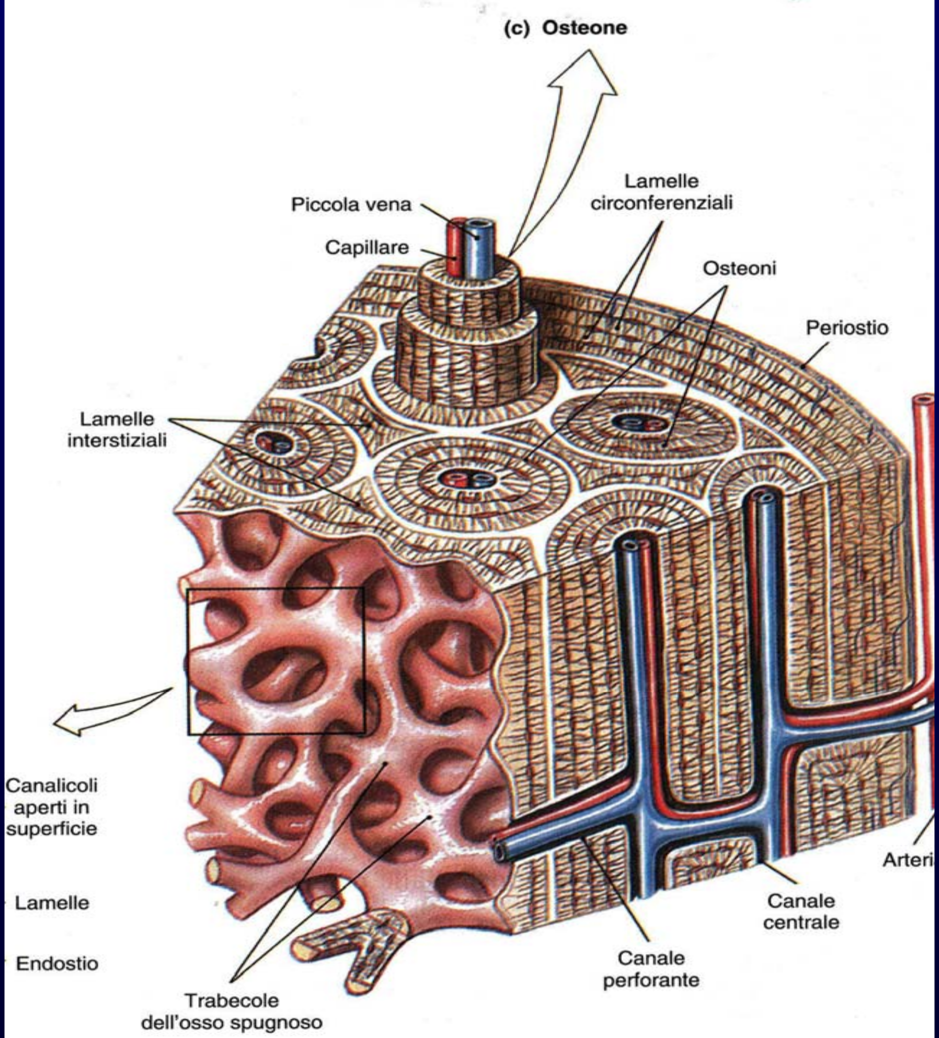
Osso spugnoso

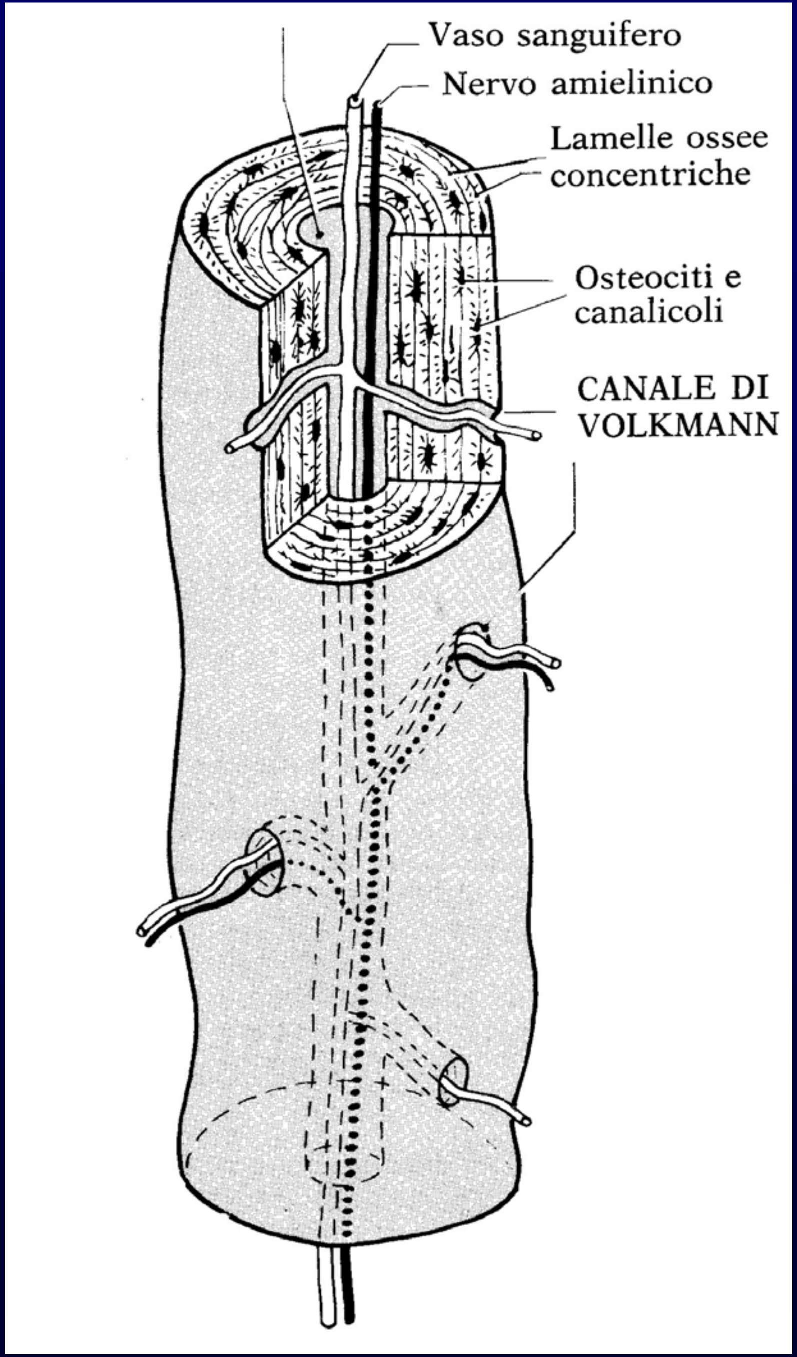

Lamelle concentriche
Direzione delle fibre collagene
Canale centrale
Endostio
(c) Osteone
Piccola vena
Capillare
Lamelle circonferenziali
Osteoni
Periostio
Lamelle interstiziali
Trabecole dell'osso spugnoso
Canalicoli aperti in superficie
Lamelle
Endostio
Arteri
Canale centrale
Canale perforante
Trabecole dell'osso spugnoso

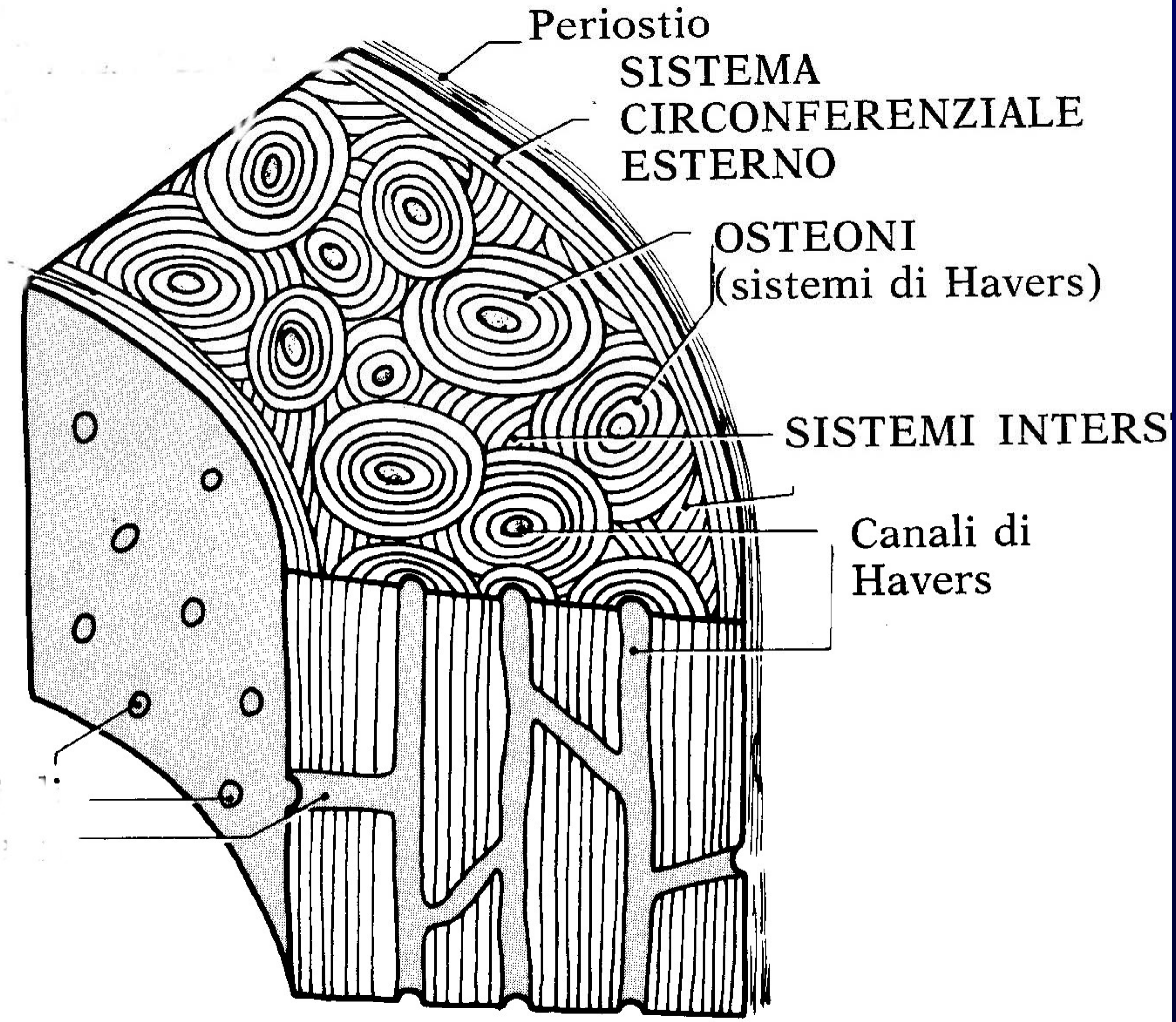

Compact Bone
ground
Volkmann's canals
Haversian systems




Periostio
SISTEMA CIRCONFERENZIALE ESTERNO
OSTEONI (sistemi di Havers)
SISTEMI INTERS
Canali di Havers


(c) Osteone
Lamelle circonferenziali
Piccola vena
Capillare
Osteoni
Periostio
Lamelle interstiziali
Canalicoli aperti in superficie
Lamelle
Endostio
Trabecole dell'osso spugnoso
Canale perforante
Canale centrale
Arteri


Vaso sanguifero
Nervo amielinico
Lamelle ossee concentriche
Osteociti e canalicoli
CANALE DI VOLKMANN


Periostio
SISTEMA CIRCONFERENZIALE ESTERNO
OSTEONI (sistemi di Havers)
SISTEMI INTERS
Canali di Havers