

68

CAPÍTULO

Tejido conectivo

El tejido conectivo cumple, principalmente, una función estructural, aunque en ella se apoyan otras funciones para cuyos elementos básicos este tejido proporciona el medio sustancial que permite su realización; es el tejido con una distribución más *universal en el cuerpo: lo encontramos en los cartílagos, los tendones y los ligamentos, y como base material sobre la cual se depositan los minerales que constituyen los huesos. Por debajo de la piel yace una capa de este tejido; asimismo, proporciona la sustancia intercelular en los órganos parenquimatosos como el hígado, los músculos y otros.*

La composición química del tejido conectivo explica las especificidades de su función, que si bien es estructural en general, no lo es en forma meramente pasiva. En este capítulo trataremos esos constituyentes en su relación estructura-función. Ellos comprenden un grupo de proteínas, entre las que predomina la colágena, y diversos tipos de proteoglicanos. Estas moléculas son glicoproteínas con un elevado por ciento en glúcidos, el cual puede llegar, en ocasiones, hasta el 90 % de su peso.

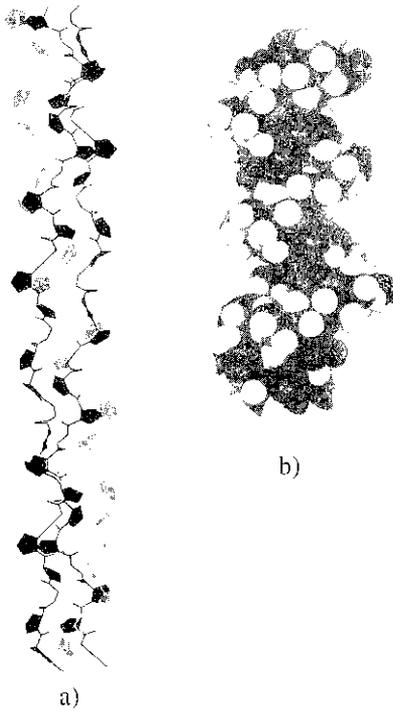
Existen diversos tipos de tejido conectivo; aquí se toma como modelo el tejido conectivo laxo ordinario, constituido por células y sustancia intercelular. Es esta última la que recibirá nuestra mayor atención, pues en ella radican las particularidades bioquímicas de éste.

Proteínas de la sustancia intercelular

Colágeno

La proteína principal de la sustancia intercelular del tejido conectivo es peculiar en muchos sentidos, pero especialmente en su composición aminoacídica y hasta en determinadas regularidades de su secuencia de aminoácidos. Alrededor de un tercio de los residuos está compuesto por glicina; la prolina y la hidroxiprolina constituyen del 21 al 23 %.

En la secuencia existe, además, una regularidad. Ello posibilita la formación de una triple hélice, que es el tipo de estructura secundaria que adopta esta proteína. Cada tercer residuo es glicina, de modo que la secuencia es una recurrencia de una tríada de aminoácidos: Gli-X-Y. Las hidroxiprolinas e hidroxilisinas aparecen solamente en las posiciones Y, mientras que la prolina ocupa la posición X. Por otro lado, los residuos



Fuente: Stryer L.: Bioquímica. 2da. edición, Ed. Reverté, 1982.

Fig. 68.1. Triple hélice del colágeno: a) modelo en esqueleto. Se muestra una secuencia repetitiva de -gli-Pro-Pro-; b) Modelo espacial.

ácidos y básicos tienden a juntarse y pueden estar involucrados en el empaquetamiento molecular de las fibrillas.

Existen diferentes tipos de colágeno, constituidos por 3 cadenas polipeptídicas de unos 1 000 residuos cada una. Estas cadenas se enrollan en torno a un eje común y forman una triple hélice (Fig. 68.1).

Una vez sintetizadas intracelularmente, las moléculas de colágeno son segregadas y se ensamblan en el medio extracelular, en un orden superior que da lugar a las denominadas fibrillas. Las fibrillas se agregan y constituyen las fibras.

En los diferentes tejidos el patrón de las fibrillas y fibras varía en grosor, en la manera de agregarse y en sus asociaciones con otras sustancias de la matriz extracelular: por ejemplo, en los tendones y en la piel las fibrillas se disponen paralelas unas a otras, mientras que en el pulmón se hallan menos ordenadas.

Hemos mencionado la existencia de distintos tipos de colágeno, lo que obedece a que existen diferencias de secuencias en las subunidades. Los 13 tipos de colágeno conocidos se deben a diferentes combinaciones de las distintas subunidades. La secuencia de cada cadena está codificada por un gen diferente; por la homología secuencial entre ellos, los genes derivan, presuntamente, de un ancestro común.

Algunos tipos de colágeno contienen 3 subunidades idénticas, mientras que otros sólo contienen 2 o las 3, pero diferentes. La descripción de los 13 tipos es innecesaria en el marco de un texto general, pero en la tabla 68.1 presentamos 3 tipos, a modo de ejemplo ilustrativo.

Tabla 68.1. Algunos tipos de colágeno y sus propiedades

Tipo	Subunidades	Características estructurales	Distribución
I	-1(I)	Híbrido de 2 tipos de cadenas; bajo en OH-lisina (15 %); bajo en glúcidos; fibras gruesas	Tendón, dentina, fascia y ligamentos
II	-1(II)	Hidroxilación intermedia de lisina (50 %); todas las OH-lisinas glicosiladas; fibras más finas que el tipo I	Núcleo pulposo, cartílago, cuerpo vítreo
IV	-1(IV) -2(IV)	Alto en 3-OH prolina (1 %); la mayoría de OH-lisinas hidroxiladas; contiene cisteína; todas las OH-lisinas glicosiladas; baja en alanina; el contenido glucídico no se limita a glucosa y galactosa	Membranas basales, glomérulos, cápsula del cristalino, riñones

En la tabla 68.2 presentamos la composición de las subunidades alfa, de los distintos tipos.

Entre las proteínas fibrosas el colágeno es una de las más asimétricas. Es bastante insoluble y se puede extraer sólo parcialmente por soluciones acuosas de diversas fuerzas iónicas y pH. Utilizando agua hirviendo, el colágeno se solubiliza y desnaturaliza; así, se obtiene una solución de gelatina, la cual, al enfriarse, forma un gel.

Los distintos tipos de colágeno difieren en su solubilidad; el de procedencia fetal o embrionario es mucho más soluble que el del adulto y se le denomina **tropocolágeno**. Es el resultado de modificaciones postraduccionales que experimenta el procólágeno, a las cuales nos referiremos más adelante.

Después que el colágeno es segregado a la matriz extracelular en los tejidos maduros, a diferencia de los embrionarios y fetales, se producen enlaces cruzados entre las moléculas adyacentes, de modo que el tropocolágeno es el colágeno embrionario y fetal, que en la sustancia intercelular se convierte mediante enlaces cruzados en el colágeno del tejido conectivo maduro.

Las moléculas de tropocolágeno (con peso molecular de 300 000 D) tienen unos 150 nm de ancho y 30 000 de largo; están constituidas, al igual que el del adulto,

Tabla 68.2. Composición en aminoácidos de las cadenas de colágeno en las subunidades α_1

Aminoácido	Residuos del aminoácido por 1 000 residuos de la cadena			
	α_1 (I)	α_1 (II)	α_1 (III)	α_1 (IV)
3-hidroxiprolina	1	2	-	7
4-hidroxiprolina	85	91	127	135
Ácido aspártico	45	43	48	51
Treonina	16	22	14	20
Serina	34	26	44	37
Ácido glutámico	77	87	71	79
Prolina	135	129	106	65
Glicina	327	333	366	328
Alanina	120	102	82	37
Cisteína	-	-	2	1
Valina	18	17	12	28
Metionina	7	11	7	13
Isoleucina	9	9	11	29
Leucina	21	26	15	52
Tirosina	4	1	3	2
Fenilalanina	12	14	9	29
Hidroxilisina	5	23	7	49
Lisina	32	15	25	9
Histidina	3	2	8	6
Arginina	50	51	44	26

por 3 cadenas polipeptídicas, pero sin los abundantes enlaces cruzados que existen en el colágeno adulto.

Las cadenas individuales se hallan formando una hélice de giro izquierdo, con 3 residuos por vuelta, los cuales se trenzan con giro a la derecha (Fig. 68.2).

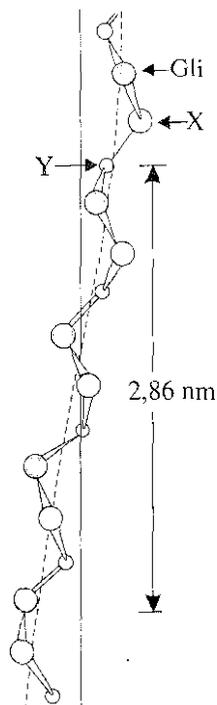
Esta triple hélice compacta se hace posible porque cada tercer residuo está presente la glicina, con su carbono alfa instalado en el interior de la molécula, mientras que los voluminosos grupos R de cualquier otro aminoácido no podrían acomodarse. Estos grupos R se sitúan hacia el exterior de la molécula y pueden participar en interacciones no covalentes entre las moléculas de una fibrilla o fibra, y contribuir así a mantener la integridad de la disposición ordenada del colágeno.

Biosíntesis del colágeno

El colágeno se sintetiza en forma de un precursor de mayor peso molecular, que se denomina **procolágeno**; posee secuencias adicionales tanto a partir del NH_2 , como del COOH terminal en las 3 cadenas. Estas secuencias constituyen dominios que pudieran propiciar la formación de la triple hélice. El procolágeno sale al exterior de la célula mediante vesículas derivadas del complejo de Golgi y es en el medio extracelular que -por acción de enzimas proteolíticas- se separan los 2 dominios terminales y se convierte el procolágeno en colágeno (Fig. 68.3).

Se han podido estudiar los genes de diferentes subunidades de colágeno en fibroblastos de embrión de pollo. Las secuencias codificadoras están interrumpidas por más de 50 intrones. La mayoría de los exones tienen una longitud idéntica de 54 pares de bases, lo que sugiere que el gen del colágeno evolucionó por duplicaciones repetidas de una simple unidad de exón.

La molécula de colágeno experimenta varias modificaciones postraduccionales, además de la separación de los sectores terminales, como: 1) la formación de los residuos de hidroxiprolina e hidroxilisina, 2) glicosilación de residuos de hidroxiprolina y 3) formación de enlaces cruzados covalentes entre las cadenas de colágeno.



Cadena polipeptídica simple de tropocolágeno

Fuente: Lehninger AL.: Bioquímica, 2da. edición, Ediciones Omega, S. A., 1978.

Fig. 68.2. Cadena polipeptídica de colágeno. Disposición espacial de una sola cadena arrollada a la izquierda.

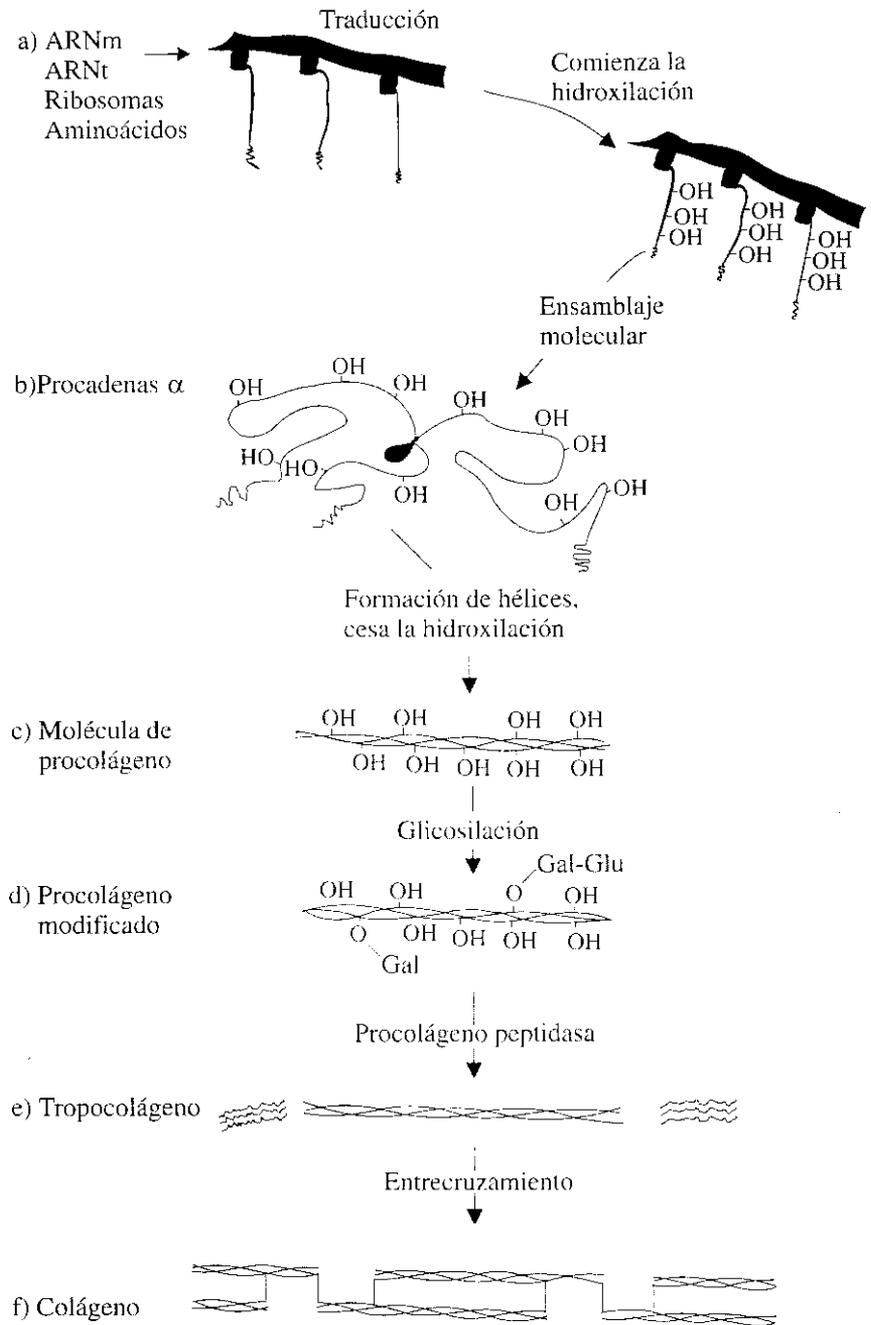
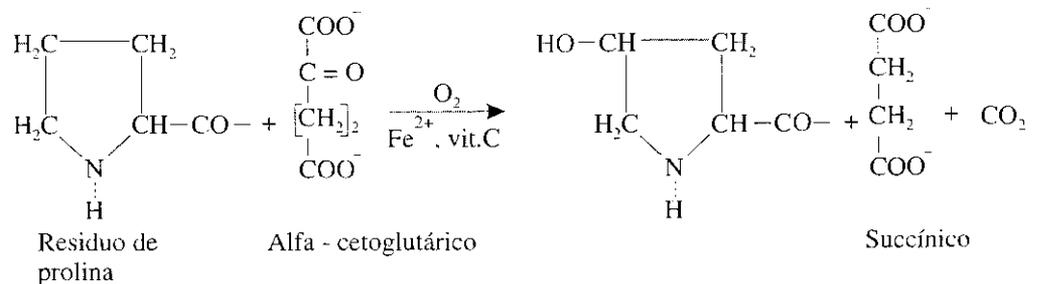


Fig. 68.3. Biosíntesis del colágeno. Esquema con las diferentes etapas del proceso. Hasta la etapa de glicosilación inclusive ocurre intracelularmente; los pasos sucesivos tienen lugar en la matriz extracelular.

La enzima 4-prolihdroxilasa, una oxigenasa de función mixta, localizada en el retículo endoplasmático, cataliza la síntesis de la 4-hidroxiprolina en las cadenas de procolágeno.



Las otras oxigenasas específicas: 3-prolina hidroxilasa y lisina hidroxilasa actúan de igual forma. Todas estas enzimas requieren el concurso del alfa-cetoglutárico y del ácido ascórbico.

Las hidroxiprolinas estabilizan la triple hélice mediante puentes de hidrógeno. Tanto es así que la temperatura de fusión del colágeno de diversas fuentes depende directamente de su contenido en hidroxiprolina. Por otra parte, enzimas transferasas de galactosa y glucosa catalizan la glicosilación de los residuos de hidroxilisina a partir de UDP-Gal y UDP-Glu.

Una vez que el tropocolágeno se segrega en la matriz extracelular, se establecen enlaces covalentes cruzados.

En un inicio -por la acción de una oxidasa de lisina- los residuos de este aminoácido y de la hidroxilisina se convierten en alisina e hidroxialisina respectivamente. La enzima requiere de Cu^{2+} y fosfato de piridoxal (Fig. 68.4).

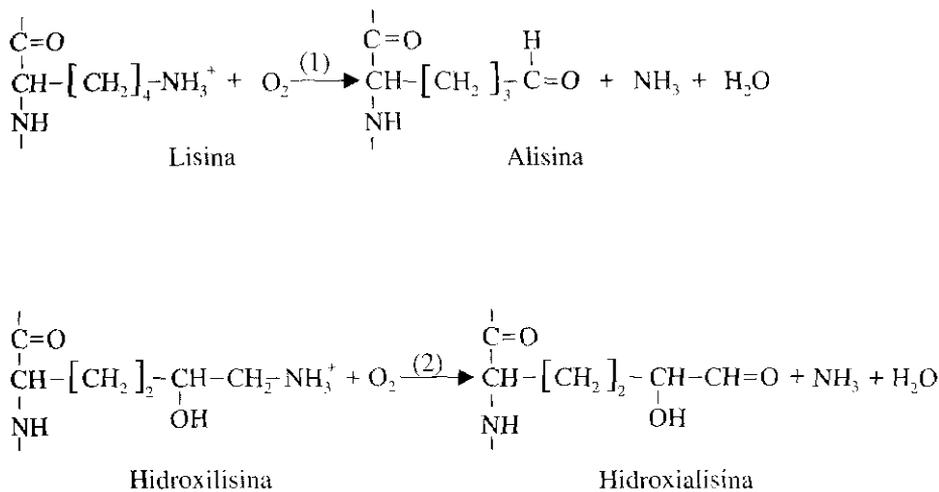


Fig. 68.4. Formación de alisina e hidroxialisina. La acción de la oxidasa de la lisina es premisa esencial en la formación de los enlaces cruzados. La enzima, que requiere Cu^{2+} y vitamina B_6 , cataliza las reacciones (1) y (2).

Después de formada la alisina, se establece un tipo de enlace cruzado por una condensación aldólica no enzimática. También pueden condensarse 2 residuos de hidroxialisina o combinaciones de alisina e hidroxialisina. El grupo imidazol de la histidina también participa en la formación de enlaces cruzados.

Degradación del colágeno

La hidrólisis del colágeno es catalizada por las colagenasas; son enzimas específicas y rompen cada cadena en un sitio a unos 3/4 de la longitud de la molécula, distal al extremo NH_2 terminal, lo que da lugar a 2 fragmentos. El enlace peptídico vulnerable está formado por Gli-Leu o Gli-Ile .

Las colagenasas aisladas de distintas fuentes comparten propiedades similares. Todas tienen una subunidad de 33 000 a 38 000 D, pH óptimo cercano a 8, y se inhiben por agentes quelantes de metales. Se conocen varios inhibidores de las colagenasas, entre ellos la alfa₂ macroglobulina (capítulo 63).

Los péptidos producidos por la acción de las colagenasas son hidrolizados por diversas proteasas extracelulares.

Elastina

La otra proteína principal del tejido conectivo es la elastina, la cual no da lugar a la formación de gelatina. La proporción en que se halla varía: es poca en el tendón

calcáneo (de Aquiles), en comparación con el colágeno; sin embargo, predomina en las paredes de los grandes vasos. Se puede extraer por hidrólisis suave con álcalis, que disuelve al colágeno y a los proteoglicanos, y deja intacta la elastina. También un tercio de su composición aminoacídica está compuesto por glicina, pero su contenido en prolina e hidroxiprolina es menor que el del colágeno. Tiene más valina y alanina que éste. La cadena polipeptídica es la **tropoelastina** (con un peso molecular de 70 000), de unos 850 residuos; se deriva de la **proelastina**, un precursor con peso molecular de 120 000. La tropoelastina está contenida en la región NH₂ terminal de la proelastina y seguramente es el resultado de la proteólisis postraducciona.

Las moléculas de tropoelastina se ensamblan y forman la elastina madura, con su elasticidad característica. En este proceso intervienen enlaces cruzados. La lisil oxidasa forma residuos de alisina, al igual que en el colágeno, pero ésta reacciona con otro residuo de lisina y se forman la desmosina y la isodesmosina, que contienen los enlaces cruzados peculiares de la elastina (Fig. 68.5).

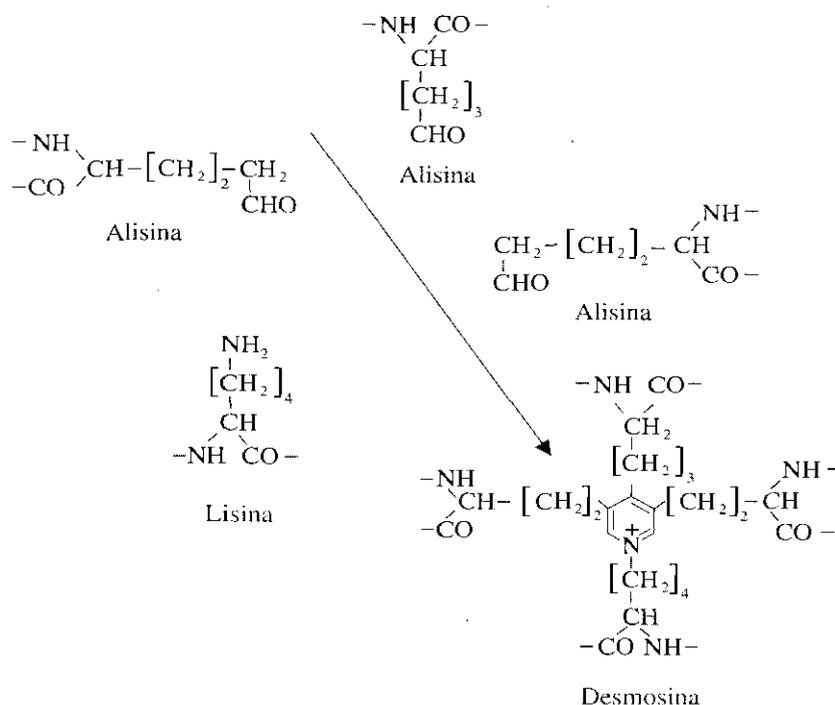


Fig. 68.5 Enlaces cruzados en la elastina. Reacción que conduce a la formación de desmosina, la cual multiplica las posibilidades de enlaces cruzados intermoleculares.

En cuanto a su degradación, el páncreas segrega un zimógeno, la proelastasa. La tripsina lo activa a elastasa y ésta digiere a la elastina; las fibras desaparecen y queda una mezcla amarilla de péptidos entrelazados.

Otras proteínas del tejido conectivo

La **fibrinilla** es una glucoproteína de las microfibrillas que se encuentran en numerosos sitios. Se halla en el cristalino del ojo y en el periósteo, unida a fibras de elastina en la aorta. El síndrome de Marfan, relacionado con mutaciones en el gen para la fibrinilla, cursa con dislocación del cristalino, hiperextensibilidad de las articulaciones y dilatación de la aorta ascendente, por debilidad de la túnica media de la arteria.

La **fibronectina**, abundante en la matriz extracelular del tejido conectivo, consiste en 2 subunidades de 230 000 D cada una. En las membranas celulares existe un receptor para la fibronectina. La interacción de la fibronectina con su receptor desempeña una función importante en la adhesión de las células a la matriz extracelular. También interviene en la migración celular, al proporcionar un sitio de fijación para las células, que contribuye a despejar su camino a través de la matriz.

La laminina es una proteína presente en la lámina basal de los epitelios. La molécula de **laminina** está compuesta por 3 cadenas polipeptídicas distintas, con un peso molecular de 850 000; posee sitios de interacción con el colágeno, la heparina y las proteínas de la superficie celular. En el glomérulo renal la laminina -junto con otras macromoléculas- confieren a ese complejo la estructura apropiada para la importante función de filtración glomerular.

Proteoglicanos

El 30 % del peso seco del tejido conectivo puede ser de proteoglicanos. Se encuentran en la sustancia fundamental, extracelular, del tejido y no son más que diferentes cadenas de heteropolisacáridos, unidas covalentemente a una cadena peptídica. Contrario a las glicoproteínas, en ellos la mayor proporción es de la parte glucídica, la cual puede llegar al 95 % y más.

Estos polisacáridos, antes denominados mucopolisacáridos, se conocen ahora como glicosaminoglicanos, pues todos contienen derivados de glucosamina o galactosamina. En los glicosaminoglicanos podemos encontrar 3 características estructurales:

1. Siempre aparecen unidades repetitivas de disacáridos, en las cuales figura la D-glucosamina o la D-galactosamina, o sus derivados N acetilados.
2. A excepción del queratosulfato, todos contienen un ácido urónico.
3. Excepto en el ácido hialurónico, están presentes grupos sulfato esterificados.

En la tabla 68.3 presentamos los 6 tipos fundamentales de glicosaminoglicanos.

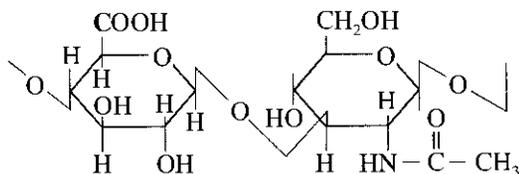
Tabla 68.3. Distribución y propiedades de los glicosaminoglicanos

Glicosaminoglicano	Peso molecular	Monosacárido repetitivo	Tejidos en que aparece
Ácido hialurónico	4 a $80 \cdot 10^6$	Ácido D-glucurónico, N-acetil-D-glucosamina	Piel, humor vítreo, líquido sinovial, cartilago
Condroitín sulfato	5 a $50 \cdot 10^3$	Ácido D-glucurónico, 6 sulfato de N-acetil-D-galactosamina	Cartilago, hueso, pared arterial, piel
Dermatán sulfato	15 a $40 \cdot 10^3$	Ácido L-idurónico, 4 sulfato de N-acetil-D-galactosamina	Piel, tendón, válvulas del corazón, pared arterial
Queratán sulfato	4 a $19 \cdot 10^3$	D-galactosa, 6 sulfato de N-acetil-D-glucosamina	Córnea, cartilago disco intervertebral
Heparina	10^3 a 10^6	Ácido D-glucurónico, ácido 2 sulfo L idurónico, 2,6-sulfato de glucosamina	Pulmones, hígado, mucosa intestinal, piel

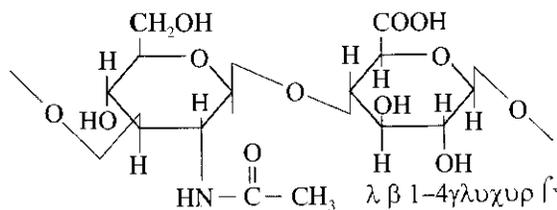
Los proteoglicanos tienen una amplia distribución, al igual que el colágeno, y se encuentran estrechamente asociados con éste en los cartílagos, la piel, los tendones, los huesos, la córnea, el humor vítreo, etc.

Ácido hialurónico

La unión del ácido hialurónico a péptidos no es covalente. Su peso molecular varía de 10^6 a 10^7 . Todas estas estructuras tienden a agregarse, lo cual se favorece por cationes polivalentes como el Ca^{2+} . El ácido hialurónico se enrolla de manera azarosa y ocupa un volumen, que está mayormente lleno de agua de solvatación. A este espacio tienen acceso pequeñas moléculas e iones, pero las moléculas mayores, como la seroalbúmina, no pueden penetrarlo.



Subunidad repetitiva
Glucuronil β 1-3 N-acetil-glucosamina



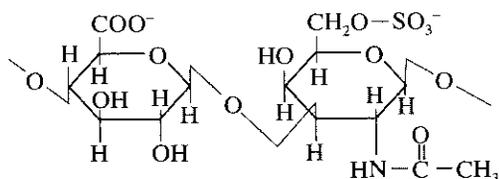
Enlace entre subunidades
N-acetil-glucosamil β 1-4 glucurónico

La alta viscosidad del ácido hialurónico le permite actuar como lubricante en las articulaciones. En algunas enfermedades reumáticas podrían estar involucradas alteraciones estructurales de los proteoglicanos.

Condroitín, dermatán y queratán sulfatos

Estos glicosaminoglicanos presentan la estructura básica siguiente:

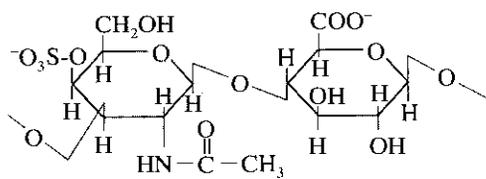
Subunidades repetidas



Condroitín sulfato

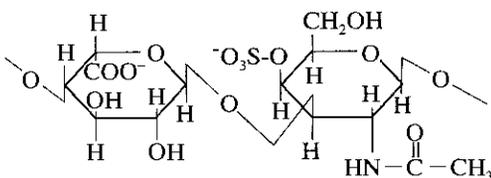
Glucuronil β 1-3 N-acetil 6-S galactosamina

Enlace entre subunidades

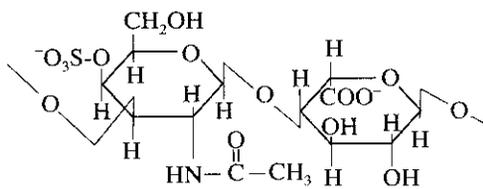


N- acetil 4-S galactosamil β 1-4 glucurónico

Dermatán sulfato

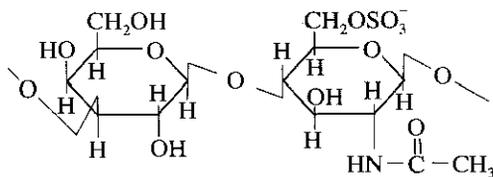


Iduronil β 1-3 N-acetil galactosamina sulfato

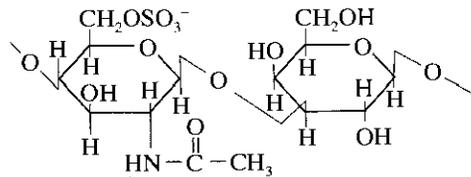


4 sulfato N-acetil galactosamil β 1-4 idurónico

Queratán sulfato



Galactosamil β 1-4 6-S N acetilglucosamina



6-S N acetil glusamil β 1-3 galactosa

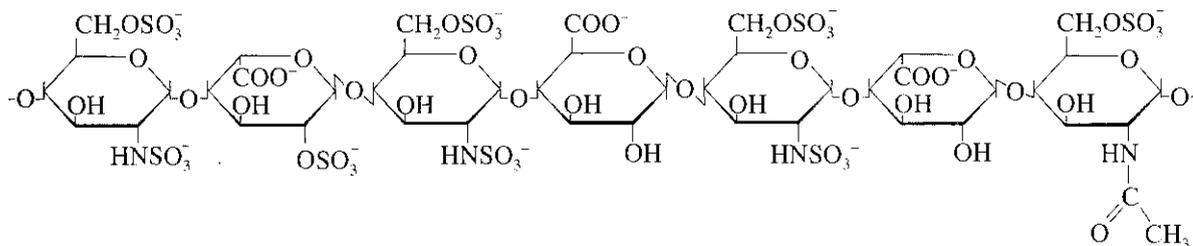
A la cadena del condroitín sulfato se une un residuo de serina del componente polipeptídico, a través del trisacárido Gal-Gal-Xil, por medio de un enlace glicosídico. Así, el glicosaminoglicano queda unido a una cadena polipeptídica relativamente grande y constituye un componente importante de la sustancia fundamental del cartílago.

El **dermatán sulfato**, que recibió este nombre por haber sido aislado por primera vez de la piel, aunque está profusamente distribuido, se asemeja al anterior, pero contiene ácido L-idurónico, además del glucurónico; se une a la proteína en la misma forma descrita para el condroitín sulfato.

Existen 2 tipos de **queratán sulfato**: el tipo I se halla en la córnea, mientras que el II se encuentra junto al condroitín en los proteoglicanos esqueléticos. Ambos tipos contienen ácido siálico y forman agregados de proteoglicanos. Se diferencian en que en el tipo I la unión al polipéptido se establece a través de la N-acetilglucosamina, que se enlaza a un residuo de asparagina, mientras que en el II la unión es al hidroxilo de la serina o la treonina y mediante la N-acetilgalactosamina.

Heparina

La heparina contiene 2 disacáridos que se repiten: uno está formado por un derivado de la glucosamina, unido por el enlace alfa 1-4 al ácido idurónico o al ácido glucurónico -en menor proporción (30 al 10 %)-, y el otro por el ácido urónico en el enlace alfa o beta al derivado de la glucosamina.



Se observan grupos sulfatos en la mayoría de los N y los grupos 6-OH de las glucosaminas, así como en los 2-OH de los ácidos idurónicos. Una pequeña fracción de los grupos aminos se halla N-acetilada.

En la heparina, el glicosaminoglicano se une, al igual que en los condroitín sulfatos, a la proteína, a través de la xilosa. El péptido, al que se unen 10 ó 15 largas cadenas del oligosacárido, contiene solamente serina y glicina en posiciones alternas.

Metabolismo de los proteoglicanos

La secuencia del oligosacárido característico del proteoglicano se sintetiza por la acción sucesiva de una serie de glicosiltransferasas. El azúcar de un nucleótido se transfiere al lado no reductor de otro azúcar. Se cree que el proceso de glicosilación tiene lugar en el complejo de Golgi de células secretoras, como los condrocitos del cartílago. La porción polipeptídica -una vez liberada en los ribosomas- llega al complejo de Golgi por los canales del retículo endoplasmático; las transferasas de las membranas inician su trabajo de síntesis secuencial del oligosacárido. En el capítulo 46 se trata la síntesis de estos glicoconjugados.

Los proteoglicanos se degradan y resintetizan constantemente. La vida media del condroitín sulfato en los cartílagos de ratas es de poco más de una semana. Primero actúan las catepsinas que hidrolizan el componente proteínico; entonces los proteoglicanos, parcialmente degradados, pueden ser atacados por proteasas y glicosidasas lisosomales, o pueden difundir y pasar a la circulación.

En los lisosomas de los hepatocitos el condroitín sulfato se hidroliza completamente por acciones secuenciales de sulfatasas y glicosidasas. Se estima que el ser humano adulto cataboliza, a diario, alrededor de 250 mg de proteoglicanos.

Resulta de interés que la cantidad de proteoglicanos en los tejidos varía con la edad. Por ejemplo, la concentración de queratosulfato aumenta a lo largo de la vida, mientras que el contenido de condroitín sulfato en los cartílagos de los discos intervertebrales y el ácido hialurónico de la piel disminuyen en la medida en que la edad del sujeto avanza.

La hormona del crecimiento, la testosterona, los corticosteroides y otras hormonas provocan diversos cambios en el patrón de los proteoglicanos, pero aún no se ha obtenido una interpretación significativa de estas influencias.

Funciones de los proteoglicanos

Las funciones de los proteoglicanos dependen de sus propiedades. Una de las más notables es que todos son polianiones que captan cationes fuertemente. También tienen tendencia a formar agregados, lo cual se facilita con el concurso de cationes polivalentes como el Ca^{2+} . Anteriormente se mencionó el ácido hialurónico y su alta viscosidad, que le permite lubricar las articulaciones.

Los proteoglicanos impiden que el agua ceda a presiones externas y le dan resistencia a los tejidos frente a las compresiones, además de elasticidad. Asimismo, se comportan como tamices moleculares, de modo que restringen los movimientos de grandes cationes e impiden la difusión de macromoléculas del tamaño de la albúmina y las inmunoglobulinas. Sin embargo, aunque se conocen estas propiedades generales, no se tiene una explicación funcional de las diferencias en el contenido de los glicosaminoglicanos, en los distintos tejidos.

Por otra parte, existen indicios de que el ácido hialurónico desempeña una determinada función en la morfogénesis y la embriogénesis. La hialuronidasa, al catalizar su hidrólisis, promueve la agregación y posterior diferenciación de las células mesenquimatosas en el esqueleto del pollo en desarrollo. Además, muy pequeñas cantidades de ácido hialurónico inhiben la condrogénesis en cultivo de condrocitos, presumiblemente entorpeciendo la agregación de los proteoglicanos.

Resumen

El tejido conectivo, el más distribuido en el ser humano, está compuesto por un grupo de proteínas, entre las que predomina el colágeno, y diversos tipos de proteoglicanos.

El colágeno tiene una composición aminoacídica muy peculiar, ya que cerca de un tercio de sus residuos está compuesto por glicina; la prolina e hidroxiprolina constituyen más del 20 %. Cada tercer residuo es una glicina y esta regularidad posibilita la formación de una triple hélice por 3 cadenas de unos 1 000 residuos cada una, que se enrollan en torno a un eje común. Existen 13 tipos de colágeno, debido a las diferentes combinaciones de las subunidades diversas.

El colágeno se sintetiza como procolágeno, un precursor de mayor peso molecular, el cual madura por la acción de las enzimas proteolíticas que separan los sectores de ambos extremos terminales de la molécula. También incluye la formación primero y la glicosilación después de los residuos de hidroxiprolina e hidroxilisina. Todas estas modificaciones postraduccionales dan lugar al tropocolágeno. A nivel extracelular, el establecimiento de enlaces cruzados covalentes en las moléculas de tropocolágeno origina el colágeno maduro. El colágeno se degrada por la acción de las colagenasas, enzimas de las cuales se han aislado varios inhibidores.

Otra proteína presente es la elastina, que tiene un contenido menor de prolina e hidroxiprolina, y mayor de valina y alanina. Las moléculas de tropoelastina se ensamblan y forman la elastina madura, con su elasticidad característica.

En el tejido conectivo de diversas estructuras y órganos del cuerpo humano aparecen otras proteínas, entre ellas: fibrinilla, fibronectina y laminina.

Los proteoglicanos constituyen el 30 % del peso seco del tejido conectivo; son complejos de heteropolisacáridos y proteína, en los cuales la proporción de esta última es relativamente pequeña, del 5 al 10 %, o menos.

La porción glucídica se conoce ahora como glicosaminoglicano, pues todos contienen glucosamina o galactosamina o sus derivados acetilados y sulfatados.

Los proteoglicanos tienen una amplia distribución, al igual que el colágeno, y se encuentran estrechamente asociados con él en los cartílagos, la piel, los tendones, los huesos, la córnea, etc.

Los proteoglicanos están sometidos a un continuo recambio. El glicosaminoglicano se sintetiza por la acción de las glicosil transferasas y la porción polipeptídica llega al lugar de ensamblaje: el complejo de Golgi. En la degradación actúan primero las catepsinas y luego intervienen las proteasas y glicosidasas lisosomales.

Las funciones de los proteoglicanos tienen que ver con sus propiedades físico-químicas; le confieren resistencia a los tejidos frente a las compresiones, hacen las veces de tamicos moleculares y desempeñan algunas funciones específicas en la morfogénesis y lubricación de articulaciones, entre otras.

Ejercicios

1. ¿Cuál regularidad de la secuencia aminoacídica del colágeno constituye una condición que permite el establecimiento de la triple hélice?
2. Analice cuáles modificaciones experimenta la molécula de colágeno con posterioridad a la traducción.
3. Represente 2 tipos de enlaces cruzados, susceptibles de establecerse entre las cadenas polipeptídicas del colágeno.
4. Haga un análisis de cuáles son los elementos constantes y variables en la estructura de los proteoglicanos.
5. Expresé 2 propiedades de los proteoglicanos, relacionadas con alguna de sus funciones.