



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

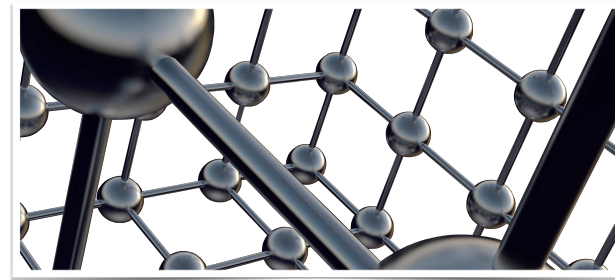
— ΙΔΕΛΘΕΙ ΤΟ 1837 —

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν
Ἐθνικόν καί Καποδιστριακόν

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



**Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική
Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών
ΛΑΙΚΟ Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών**



ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ & ΜΗ ΚΟΛΛΑΓΟΝΙΚΕΣ ΟΣΤΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

Μαρία Π. Γιαβροπούλου
Ενδοκρινολόγος

Διευθύντρια ΕΣΥ

Κέντρο Εμπειρογνωμοσύνης Σπανίων Ενδοκρινολογικών Νοσημάτων –
Διαταραχές Ασβεστίου και Φωσφόρου (C.E.R.E.D)

<https://www.appk.gr/centre-of-excellence-for-endocrine-diseases/>

Email: myavropoulou@med.uoa.gr

ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Παλαιολόγιον Ἀθηνῶν

Εθνικόν και Καποδιστριακόν

ΕΥΝΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Σύνθεση Οστίτη Ιστού

- **50-70% μέταλλα**
- **20-40% θεμέλια ουσία**
- **5-10% νερό**
- **<3% λιπίδια**





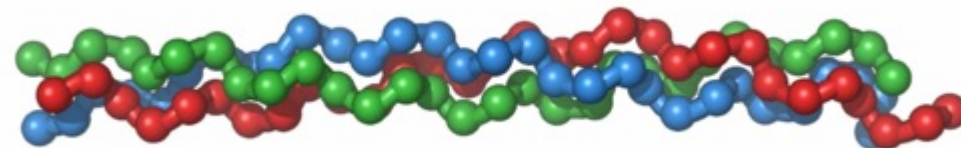
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών
— ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837 —

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν
Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν
Εὐννηϊκὴν Ὑπὸκβασιῶν



Θεμέλιος Ουσία

- **95% Κολλαγόνο**



- **5% Μη Κολλαγονικές πρωτεΐνες**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν
Εθνικόν και Καποδιστριακόν

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Κολλαγόνο

- Η πιο άφθονη πρωτεΐνη στα θηλαστικά (25-35% του συνόλου των θηλαστικών)
- Τύπος 1 ο πιο συχνά ευρισκόμενος
 - ✓ 95% του συνολικού κολλαγόνου των οστών
 - ✓ 80% των συνολικών πρωτεϊνών των οστών
 - ✓ 90% της θεμελίου ουσίας



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν

Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

ΕΥΝΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Δομή Κολλαγόνου

- **Δομή μορίου κολλαγόνου: 3 πολυπεπτιδικές α αλυσίδες (α1+α1+α2)**
- **Δομή α -αλυσίδας: Gly-X-Y**
- **COL1A1 χρωμ.7**
- **COL1A2 χρωμ.17**

X=προλίνη

Y=υδροξυπρολίνη

Βιοσύνθεση του κολλαγόνου και σχετιζόμενα νοσήματα

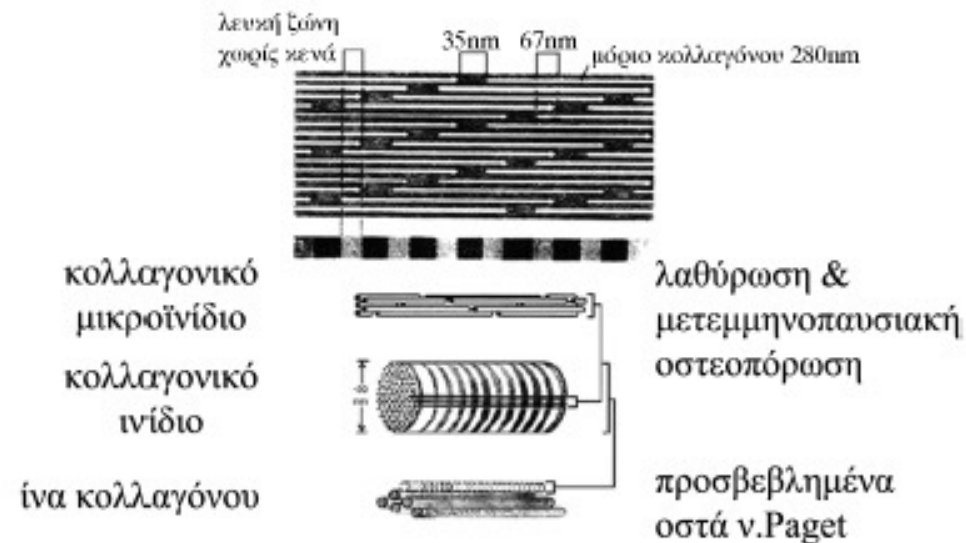
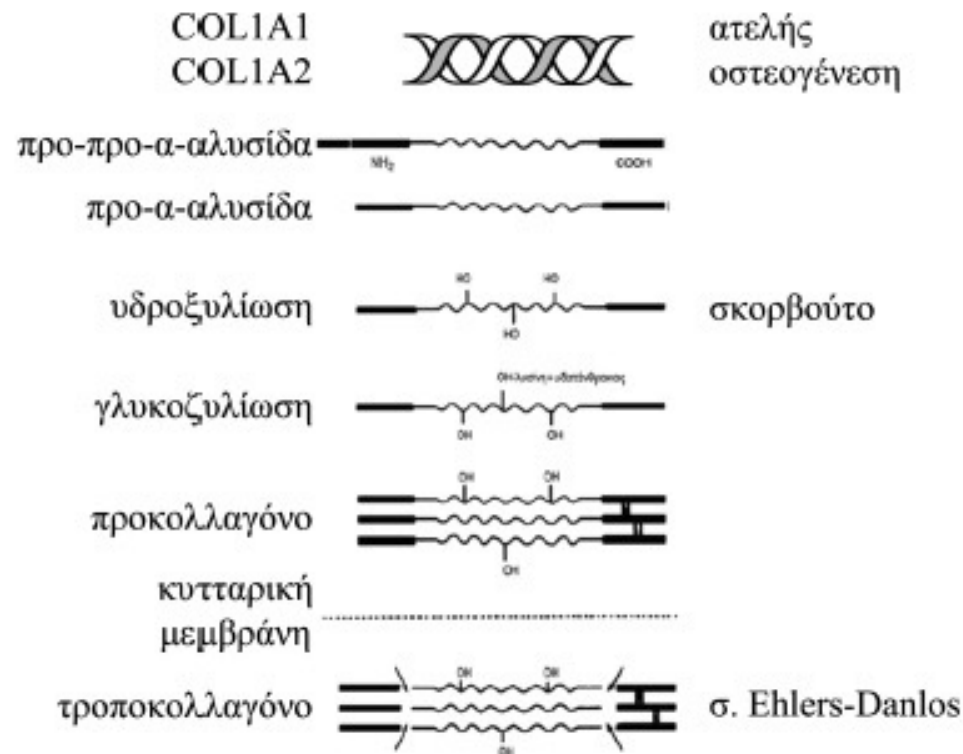
Ενδοπλασματικό Δίκτυο

Μετα-μεταγραφικές τροποποιήσεις
Υδροξυλίωση προλίνης-λυσίνης
Γλυκοζυλίωση υδροξυ-λυσίνης

Περιέλιξη αλυσίδων-σχηματισμός προκολλαγόνου

Συσκευή Golgi

Γλυκοζυλίωση με ολιγοσακχαρίτες
Συσκευάζεται σε εκκριτικά κυστίδια



Βιοσύνθεση του κολλαγόνου και σχετιζόμενα νοσήματα

Μεσοκυττάρια ουσία

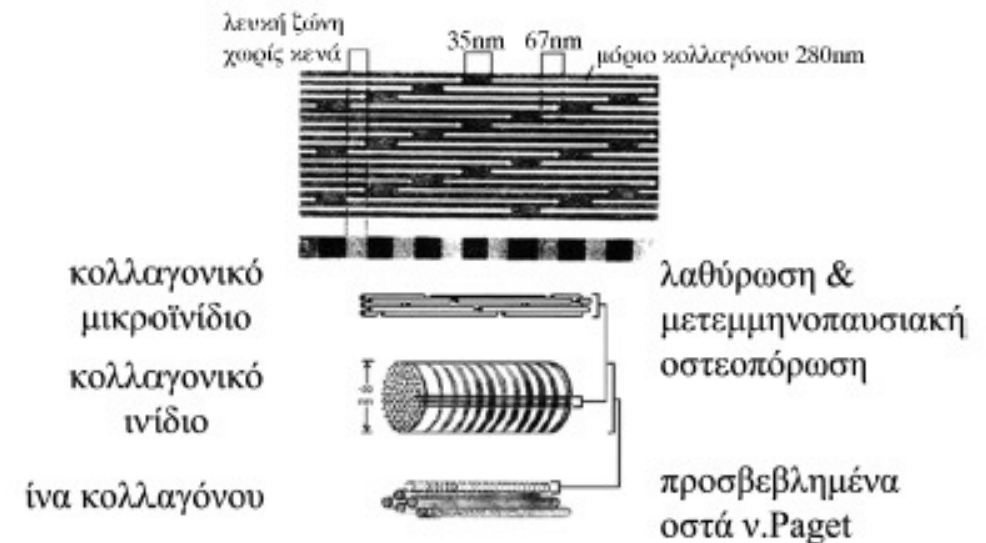
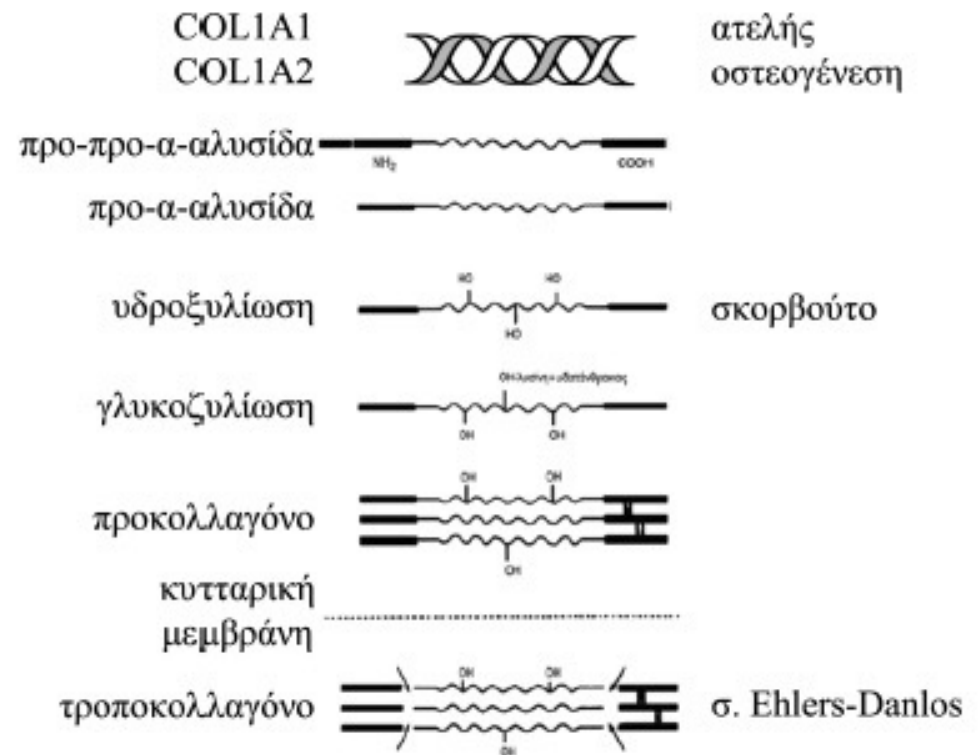
Αποκοπή άκρων

Τροποκολλαγόνο

Κολλαγονικό μικροϊνίδιο

Κολλαγονικό ινίδιο

Ίνες κολλαγόνου





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν
Εθνικόν και Καποδιστριακόν

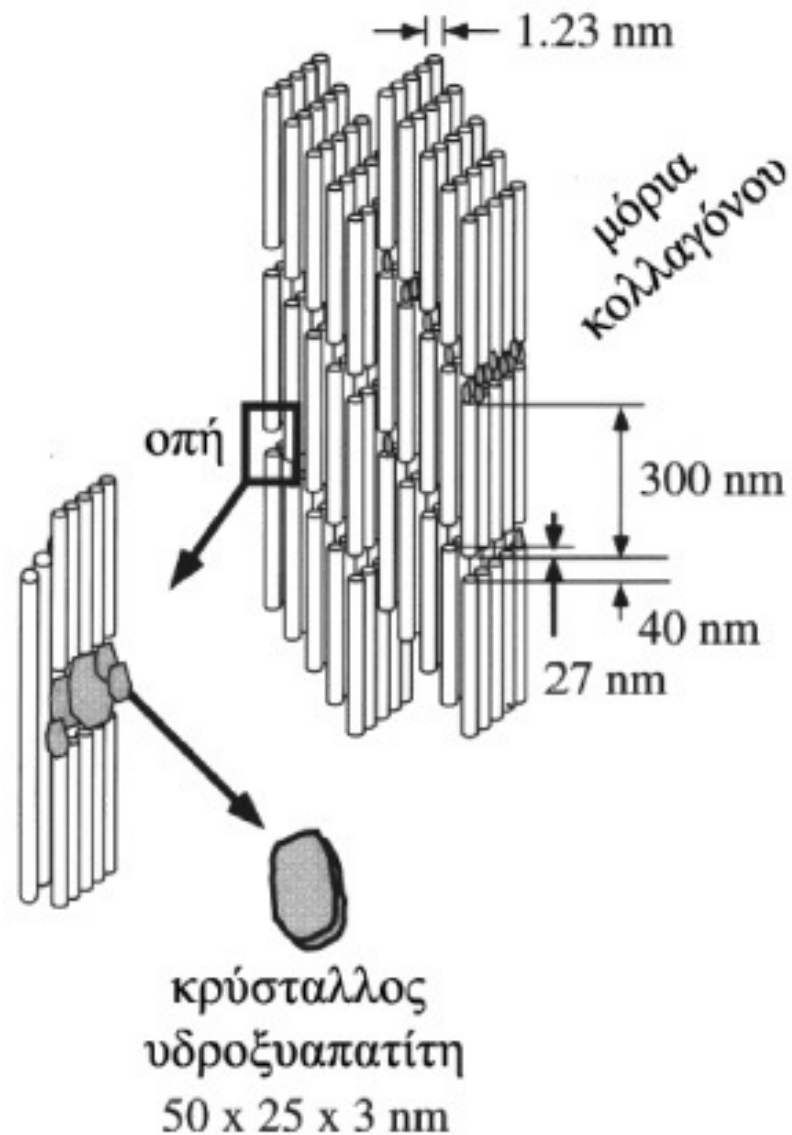
ΕΥΝΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Μη ενζυματική Γλυκοζυλίωση

- **Λυσίνες, υδροξυλυσίνες και αργινίνες αντιδρούν με ομάδες αλδόζης, κετόζης ή ενδιάμεσων μεταβολιτών**
- **AGEs**
- **Μεταβάλλουν τις μηχανικές ιδιότητες του κολλαγόνου (αυξημένη αντοχή σε πρωτεολυτικά ένζυμα και μειωμένη διαλυτότητα)**

Σχηματική Απεικόνιση της δομής τμήματος κολλαγονικού ινιδίου





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν

Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

ΕΥΝΗΙΩΝ

Διάταξη κολλαγονικών ινών

ΠΕΤΑΛΩΔΗΣ ΔΙΑΤΑΞΗ:

Ομόκεντρη και κυματοειδής = Αντοχή σε έλξη και συμπίεση

ΑΝΑΡΧΗ ΔΙΑΤΑΞΗ:

Νόσος Paget



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν

Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

ΕΥΝΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Διάταξη κολλαγονικών ινών-Οστική Αντοχή

- Κατεύθυνση της μηχανικής φόρτισης (ισχία-κάθετες εκφορτίσεις)
- Είδος οστού

Οστά που υφίστανται φορτίσεις έλξης: επιμήκεις ίνες

Οστά που υφίστανται φορτίσεις συμπίεσης: εγκάρσιες ίνες



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

Διαταραχές μηχανικών ιδιοτήτων κολλαγόνου

- **Αύξηση ηλικίας**
- **Συσσώρευση των AGEs**
- **Εμμηνόπαυση (οιστρογόνα)**

ΜΗ ΚΟΛΛΑΓΟΝΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

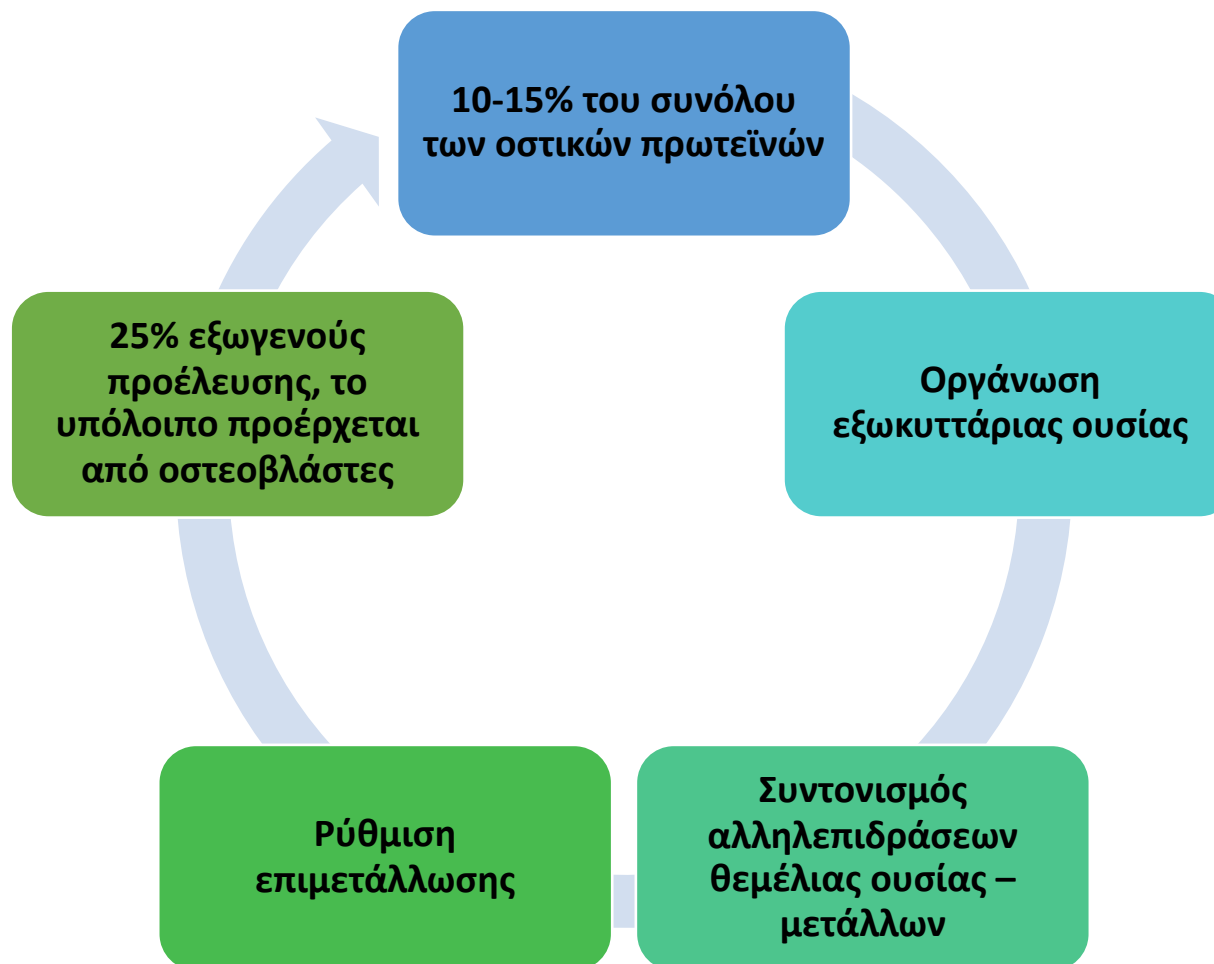
Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν

Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

ΕΥΝΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Μη Κολλαγονικές Πρωτεΐνες





ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

Πρώτη ομάδα

- Πρωτεΐνες (γλυκοπρωτεΐνες) που διευκολύνουν προσκόλληση οστεοβλαστών στη θεμέλια ουσία.
- Οστεοκαλσίνη
- Οστεοποντίνη
- Θρομβοσποντίνη
- Οστεονεκτίνη
- Οστική σιαλοπρωτεΐνη
- Φιμπρονεκτίνη
- Φιμπριλλίνες

Μη-κολλαγονική πρωτεΐνη	Βασικές ρυθμιστικές λειτουργίες
Οστεοκαλσίνη (Osteocalcin, OCN)	Σχηματισμός οστεοειδούς μαζί με το κολλαγόνο τύπου I/ Ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης/ Ρύθμιση οστικής ανακατασκευής
Οστεονεκτίνη (Osteonectin, ONT)	Έναρξη και ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης/ Ρύθμιση διαμέτρου κολλαγονικών ινών/ Ρύθμιση άωρων μεσεγχυματικών κυττάρων
Θρομβοσπονδίνη-2 (Thrombospondin-2, TSP2)	Ρύθμιση άωρων μεσεγχυματικών κυττάρων/ Ρύθμιση σχηματισμού κολλαγονικών ινιδίων
Φιμπρονεκτίνη (Fibronectin)	Ρύθμιση κυτταρικού πολλαπλασιασμού και διαφοροποίησης οστεοβλαστών/ Έμμεση ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης μέσω τροποποίησης λειτουργίας άλλων μη-κολλαγονικών πρωτεϊνών
Φιμπριλλίνες (Fibrillins, FBN)	Διαμεσολάβηση της επαγομένης από τους οστεοβλάστες οστεοκλαστικής δραστηριότητας/ Αλληλεπίδραση με TGF-β και BMPs
Πρωτεΐνες SIBLING (Small Integrin-Binding Ligand N-linked Glycoproteins)	
Οστεοποντίνη (Osteopontin, OPN)	Σχηματισμός οστεοειδούς μαζί με το κολλαγόνο τύπου I/ Ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης/ Ρύθμιση οστικής ανακατασκευής
Οστική σιαλοπρωτεΐνη (Bone Sialoprotein, BSP)	Ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης
Εξωκυττάρια φωσφογλυκοπρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας (Matrix Extracellular Phosphoglycoprotein, MEPE)	Ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης
Σιαλοφωσφοπρωτεΐνη της οδοντίνης (Dentin Sialophosphoprotein, DSPP)	Ρύθμιση επιμετάλλωσης οστού και οδοντίνης
Πρωτεΐνη της θεμέλιας ουσίας της οδοντίνης (Dentin Matrix Protein-1, DMP1)	Ρύθμιση επιμετάλλωσης οστού και οδοντίνης



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Παλαιότεριον Ἀθηνῶν

Ἐθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

Εὐνῆμιον

Πρώτη ομάδα

Όλες περιέχουν τη σειρά Arg-Gly-Asp που αντιδρά με την ιντεγκρίνη



Οστεοποντίνη και οστική σιαλοπρωτεΐνη αγκιστρώνουν τους οστεοκλάστες και ενώνονται με Ca^{++}



Πιθανό ρόλο στην ωρίμανση των οστεοβλαστών



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΙ ΤΟ 1837

Πανεπιστήμιον Ἀθηνῶν
Εθνικὸν καὶ Καποδιστριακὸν

ΕΥΡΩΠΑΪΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Δεύτερη ομάδα

- **Μετατρεπτικοί Αυξητικοί Παράγοντες**
- **Οστικές Μορφογενετικές Πρωτεΐνες**
- **Ινσουλινοειδής Αυξητικός Παράγοντας**
- **Πρωτεογλυκάνες I και II**
 - Διγλυκάνη
 - Δεκορίνη

Μη-κολλαγονική πρωτεΐνη	Βασικές λειτουργίες
Αυξητικοί παράγοντες	
Μετατρεπτικός αυξητικός παράγοντας (Transforming Growth Factor-β, TGF-β)	Οστική ανάπτυξη και διατήρηση/ Ρύθμιση οστικής επιμετάλλωσης
Ινσουλινοειδής αυξητικός παράγοντας-1 (Insulin-like Growth Factor, IGF-1)	Οστική ανάπτυξη και διατήρηση
BMP-2	Ρύθμιση οστικής επισκευής και αναγέννησης
BMP-3 (osteogenin)	Αρνητική ρύθμιση οστικής μορφογένεσης
BMP-5	Ρύθμιση μορφογένεσης οστού και χόνδρου
BMP-6 (Vrg1, Dvr6)	Ρύθμιση οστικής μορφογένεσης
BMP-7 (OP1)	Ρύθμιση οστικής επισκευής και αναγέννησης
BMP-9 (GDF2)	Ρύθμιση οστικής μορφογένεσης
BMP-14	Ρύθμιση οστικής επισκευής και αναγέννησης
BMP-16	Ρύθμιση οστικής επισκευής και αναγέννησης
SLRPs (Small Leukine-Rich Proteoglycans)	
Διγλυκάνη (biglycan, SLRP, PG-I)	Ρύθμιση διαμέτρου κολλαγονικών ινιδίων/ Ρύθμιση κορυφαίας οστικής μάζας
Δεκορίνη (decorin, PG-II)	Ρύθμιση διαμέτρου κολλαγονικών ινιδίων/ Προστασία κολλαγονικών ινιδίων από πρωτεάσες

Πρωτεογλυκάνες

Μακρομόρια που περιέχουν γλυκοζαμινογλυκάνες (θειική χονδροϊτίνη και θειική ηπαράνη) προσκολλημένες σε μια κεντρική πρωτεΐνη

Πιθανή δέσμευση και τροποποίηση αυξητικών παραγόντων στον εξωκυττάριο χώρο.



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν

Πανεπιστήμιον Αθηνών

—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

SLRPs Small Leukine Rich Proteoglycans

- **Ρυθμιστές της διαμέτρου των κολλαγονικών ινιδίων και της επιμετάλλωσης**

Δεκορίνη

Διγλυκάνη



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

ΔΕΚΟΡΙΝΗ

**Αλληλεπιδρά με
φιμπρονεκτίνη,
θρομβοσποντίνες
και TGF-β**

**Προστατεύει τα
κολλαγονικά ινίδια
από τη δράση
πρωτεασών**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

—ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837—

ΔΙΓΛΥΚΑΝΗ

**Καθοριστικός
παράγοντας για την
επίτευξη κορυφαίας
οστικής μάζας**



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ

Εθνικόν και Καποδιστριακόν
Πανεπιστήμιον Αθηνών

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

ΙΔΡΥΘΕΝ ΤΟ 1837

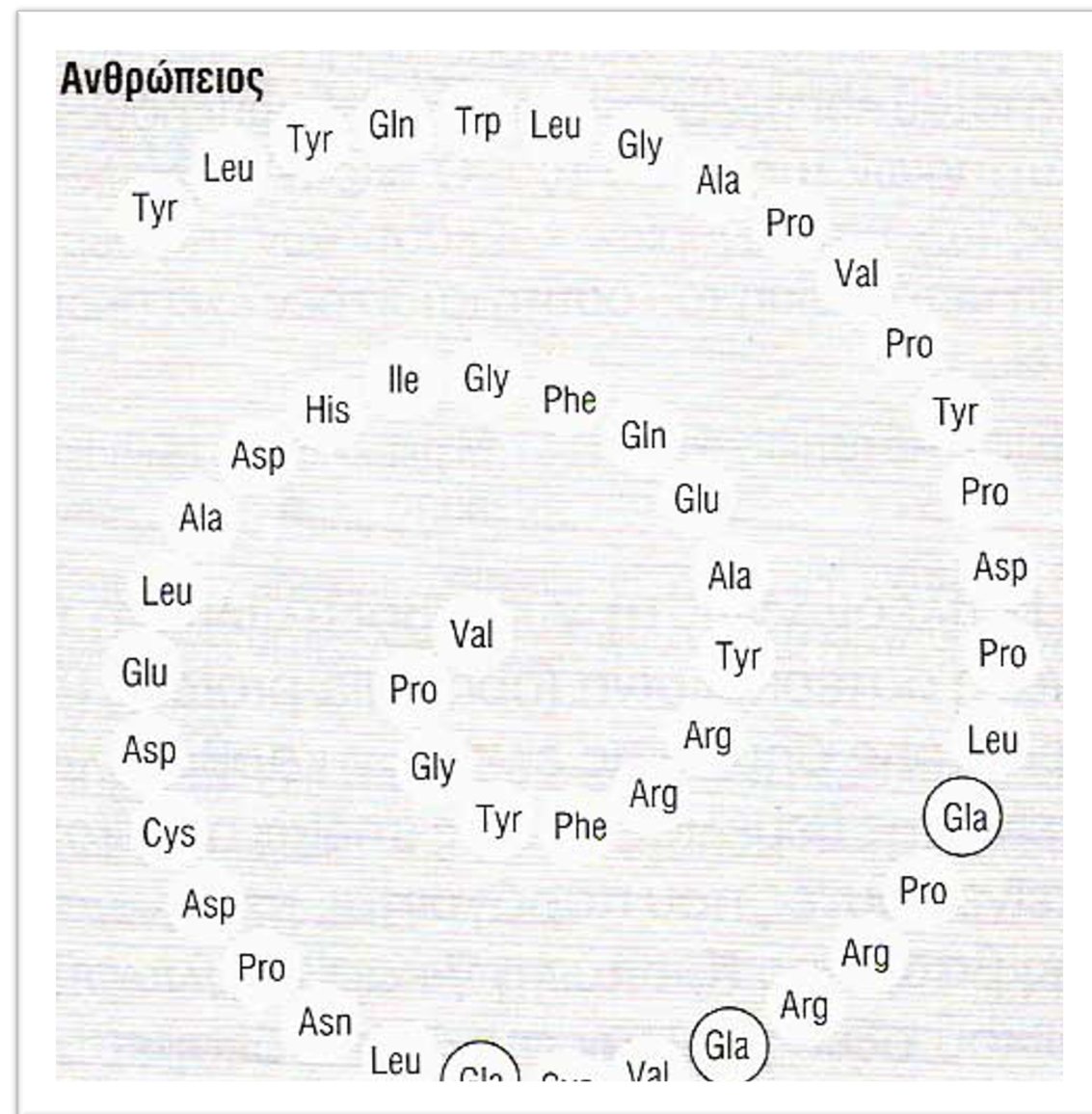
Παλαιολόγητος Άθλος
Εθνικόν και Καποδιστριακόν

ΕΥΡΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ



Οστεοκαλσίνη

- Αξιόλογος δείκτης οστικού μεταβολισμού (οστεοβλαστικής δραστηριότητας)
- Πιθανός ρυθμιστικός παράγοντας μεταβολισμού γλυκόζης
- Αυξημένη συγκέντρωση στα οστεοκύτταρα και πιθανότατα η απελευθέρωσής της σήμα στον «καταρράκτη» του οστικού μεταβολισμού



ΚΟΛΛΑΓΟΝΟ ΚΑΙ ΜΗ ΚΟΛΛΑΓΟΝΙΚΕΣ ΠΡΩΤΕΙΝΕΣ

- ❖ Επηρεάζουν σημαντικά τα ποιοτικά χαρακτηριστικά του οστού (οστική αντοχή)**
- ❖ Αλληλοσυσχετίζονται και αλληλοεπηρεάζονται**
- ❖ Μεγάλη προσαρμογή στα μεταβαλλόμενα ερεθίσματα**
- ❖ Γενετικές ή επίκτητες διαταραχές στη δομή ή λειτουργία τους οδηγούν σε μεταβολικά νοσήματα των οστών**