Perlecan

H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Synonym(e) Basalmembran-Heparansulfat-Proteoglykan, großes; EHS-Heparansulfat-Proteoglykan

Englischer Begriff perlecan

Definition Perlecan gehört zur Gruppe der Basalmembran- ▶ **Heparansulfat-Proteoglykane**, die für die strukturelle Integrität und Funktion von Basalmembranen verantwortlich sind.

Beschreibung Perlecan ist ein wichtiger Strukturbestandteil der Basalmembranen des menschlichen Körpers. Das Core-Protein von ▶ **Perlecan** (467 kDa) besitzt eine Domänenstruktur, über die Interaktionen mit den anderen Basalmembran-komponenten ▶ **Laminine**, ▶ **Nidogen (1-2)** und Kollagen Typ IV (▶ **Kollagene**), aber auch mit Integrinen (▶ **Integrine**) auf der Zelloberfläche, z. B. von Endothelzellen, erfolgen. An das Core-Protein sind in der Regel 3 Heparansulfatketten kovalent O-glykosidisch gebunden. Die Heparansulfatketten besitzen ebenfalls eine Domänenstruktur, die eine spezifische Interaktion mit zahlreichen Liganden, z. B. Wachstumsfaktoren wie „basic fibroblast growth factor“ (bFGF) und „platelet-derived growth factor“ (PDGF) erlauben. Perlecan kann hierbei, wie die Zelloberflächen-Heparansulfat-Proteoglykane als Korezep-

tor der spezifischen signalübertragenden Rezeptoren wirken. Die Bedeutung von Perlecan für die strukturelle Integrität von Basalmembranen ergibt sich aus dem Phänotyp der Perlecan-defizienten Maus. Die Mehrzahl dieser Tiere verstirbt bereits am 10.–12. Tag der Embryogenese an kardialen Blutungen, d. h. infolge defekter Basalmembranen beim Anstieg des intrakardialen Blutdrucks. Überlebende Tiere sterben in der Regel perinatal mit schweren Hirnmissbildungen, Schädel- und Skelettanomalitäten. Diese Skelettfehlbildungen finden sich z. T. beim humanen Schwartz-Jampel-Syndrom („chondrodystrophic myotonia“), bei dem allerdings der N-terminale Teil von Perlecan, der die Heparansulfatketten trägt, noch exprimiert wird. Diese Befunde bestätigen, dass Perlecan nicht nur in Basalmembranen eine wichtige Rolle spielt, sondern auch während der Osteo- und Chondrogenese, aber auch im adulten Knorpel wichtige Aufgaben besitzt.

Aktuell ist noch kein kommerzieller Immunoassay für die Perlecanmessung verfügbar.

Literatur

- Costell M, Gustafsson E, Aszodi A et al (1999) Perlecan maintains the integrity of cartilage and some basement membranes. *J Cell Biol* 147:1109–1122
- Noonan DM, Fulle AJ, Valente P et al (1991) The complete sequence of perlecan, a basement membrane heparan sulfate proteoglycan, reveals extensive similarity with laminin A chain, low density lipoprotein receptor and the neural cell adhesion molecule. *J Biol Chem* 266:22939–22947