Syndecane

H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Synonym(e) Fibroglycan; Ryudocan; Amphiglycan

Englischer Begriff syndecans

Definition Syndecane bilden eine Familie von zellmembran-assoziierten Heparansulfat-Proteoglykanen, die durch eine Transmembrandomäne in der Zellmembran verankert sind.

Beschreibung Heparansulfat-Proteoglykane, d. h. neben den Glypicanen vor allem die Syndecane, werden auf der Zelloberfläche der meisten Körperzellen in hoher Dichte exprimiert (z. B. auf Endothelzellen bis zu 100.000 Moleküle/Zelle). Über spezifische Domänen der Heparansulfat-Ketten binden sie zahlreiche Liganden und wirken für viele dieser Liganden als Korezeptor, z. B. bei der Bindung von FGF-2 an den hochaffinen FGF-Rezeptor-1. Neben Zytokinen und Wachstumsfaktoren (u. a. EGF, FGFs, IGF-II, PDGF, TGF- β , IL-2, IL-3, IL-4, GM-CSF, Interferon- γ , TNF- α) binden Heparansulfat-Proteoglykane auch Wachstumsfaktorbindungsproteine (z. B. IGF-BP-3), Chemokine, antiangiogene Faktoren (Angiostatin, Endostatin), Proteine der Extrazellulärmatrix (z. B. ► [Kollagene](#), ► [Laminine](#), ► [Thrombospondine](#), ► [Vitronectin](#), ► [Fibronectin](#), ► [Tenascin](#)), Lipoprotein-Lipase, Proteinasen (Neutrophilen-Elastase, Cathepsin-G) und Gerinnungsfaktoren (z. B. Gewebsplasminogen-Aktivator, Plasminogen-Aktivator-Inhibitor, Thrombin, Antithrombin-III). Dementsprechend besitzen die Syndecane (und ► [Glypican](#)) vielfältige Funktionen, z. B. trägt die Bindung von Antithrombin-III über Heparansulfat-Proteoglykane an die Oberfläche von Endothelzellen entscheidend zur gerinnungshemmenden Eigenschaft der normalen Endothelzelloberfläche bei.

Aus den spezifischen Interaktionen mit den genannten Liganden ergeben sich viele weitere Funktionen der Zelloberflächen-Heparansulfat-Proteoglykane, u. a. in der Morphogenese während der Embryonalentwicklung, der Angiogenese, der Gerinnung und der Wundheilung.

Die Mitglieder der Syndecan-Familie sind strukturell verwandt und aus einem gemeinsamen Vorläufermolekül durch Genduplikation entstanden. Die Grundstruktur der Syndecane besteht jeweils aus einem Core-Protein und den kovalent gebundenen Heparansulfatketten. Die Größe der Core-Proteine beträgt 69/82 kDa für Syndecan-1, 48 kDa für Syndecan-2, 125 kDa für Syndecan-3 und 35 kDa für Syndecan-4. Die verschiedenen Syndecane zeigen eine unterschiedliche Expression während der einzelnen Entwicklungsstadien, aber auch in verschiedenen Zelltypen des Organismus (z. B. Syndecan-3 bevorzugt im Nervensystem) sowie innerhalb einer Zelle, z. B. wird Syndecan-1 überwiegend auf der basolateralen Oberfläche von Epithelzellen exprimiert und Syndecan-4 in Zelladhäsionsdomänen („focal adhesions“). Charakteristisch ist für alle Syndecane die Existenz einer Proteinaseschnittstelle in der Ektodomäne nahe der Zelloberfläche, über die lösliche Formen der Syndecane gebildet werden können („shedding“). Im Gegensatz zu den membrangebundenen Formen, die als Korezeptoren für viele Zytokine und Wachstumsfaktoren wirken, sind diese löslichen Formen häufig inhibitorisch.

Für die Messung der Serumkonzentration der löslichen Syndecane steht aktuell nur für Syndecan-1 ein kommerzieller Immunoassay zur Verfügung.

Literatur

- Bernfield M, Götte M, Park PW et al (1999) Functions of cell surface heparan sulfate proteoglycans. *Annu Rev Biochem* 68:720–777
- Kramer KL, Yost HJ (2003) Heparan sulfate core proteins in cell signaling. *Annu Rev Genet* 37:461–484