Chondroitinsulfat-Dermatansulfat-Proteoglykane

H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Englischer Begriff chondroitin sulfate/dermatan sulfate proteoglycans

Definition Chondroitinsulfat-/Dermatansulfat-Proteoglykane sind wichtige Komponenten der Extrazellulärmatrix in zahlreichen Geweben.

Beschreibung Chondroitinsulfat-/Dermatansulfat-Proteoglykane (CS-PG) bilden eine Gruppe von Proteoglykanen, bei denen das Core-Protein jeweils mit einer oder mehreren Chondroitinsulfat- bzw. Dermatansulfatketten substituiert ist. Die Chondroitinsulfat-Glykosaminoglykanketten, durch die die biochemischen Eigenschaften der Proteoglykane entscheidend geprägt werden, sind lineare Polysaccharide aus repetitiven Disaccharideinheiten von Glucuronsäure (GlcA) und *N*-Acetyl-Galaktosamin (GalNAc) mit der Struktur $[-4 \text{ GlcA}\beta 1 \rightarrow 3 \text{ GalNAc}\beta 1 \rightarrow 4]_n$. *N*-Acetyl-Galaktosamin kann in 4- und 6-Stellung durch spezifische Sulfotransferasen sulfatiert werden. Beim Dermatansulfat wird ein Teil der Glucuronsäurereste in der Glykosaminoglykankette durch die C5-Epimerase zu Iduronsäure epimerisiert. Diese Modifikationen erlauben die spezifische Interaktion der CS-PG mit verschiedenen Liganden, z. B. den Kollagenen vom Typ I, Typ II und Typ VI. Dementsprechend besitzen CS-PG vielfältige Funktionen in der Extrazellulärmatrix zahlreicher Gewebe.

Zu den CS-PG gehören neben dem ► [Aggrecan](#) weitere Mitglieder der Aggrecan-Genfamilie wie Versican, Neurocan, Brevican, das Basalmembran-assoziierte Bamacan, Phosphacan und die beiden Mitglieder der Familie der kleinen Leucin-reichen Proteoglykane (SLRP, „small leucin-rich proteoglycans“) ► [Decorin](#) und ► [Biglykan](#).

Decorin und Biglykan sind u. a. für die Regulation der Fibrillogenese der Kollagene verantwortlich. Dementsprechend führen Gendefekte bei den Decorin- und Biglykan-defizienten (Knock-out-)Mäusen zur Bildung abnormer Kollagenfibrillen. Der Phänotyp dieser Mäuse umfasst ein breites Spektrum von Krankheiten des Bewegungsapparates, u. a. Osteoporose, Osteoarthritis sowie Bänder-, Sehnen- und Gelenkinstabilitäten.

CS-PG der arteriellen Gefäßwand, d. h. vor allem Versican, Decorin und Biglykan, wird eine Beteiligung an atherosklerotischen Prozessen zugeschrieben. Hierbei spielt die Fähigkeit dieser Proteoglykane, Lipoproteine zu binden und in der Gefäßwand zurückzuhalten, eine wichtige Rolle.

CS-PG, vor allem Neurocan, Brevican, Phosphacan und Versican sind nicht nur während der Entwicklung, sondern auch im reifen Zentralnervensystem (ZNS) weit verbreitet. CS-PG können nicht nur das Auswachsen von Neuriten inhibieren, sondern auch die axonale Regeneration nach ZNS-Schädigung. Sie werden darüber hinaus nach einer Schädigung lokal verstärkt exprimiert.

Störungen des Abbaus der Chondroitinsulfat-/Dermatansulfat-Glykosaminoglykanketten führen zur Speicherung der Glykosaminoglykane in mesenchymalen Geweben, im Nervengewebe und in verschiedenen inneren Organen und dadurch zu Speicherkrankheiten, den sog. Mukopolysaccharidosen (► [Mukopolysaccharide und Glykosaminoglykane](#)).

Literatur

- Jones LL, Margolis RU, Tustynski MH (2003) The chondroitin sulfate proteoglycans neurocan, brevican, phosphacan, and versican are differentially regulated following spinal cord injury. *Exp Neurol* 182:399–411
- Williams KJ (2001) Arterial wall chondroitin sulfate proteoglycans: diverse molecules with distinct roles in lipoprotein retention and atherogenesis. *Curr Opin Lipidol* 12:477–487