

Keratansulfat-Proteoglykane



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Englischer Begriff keratan sulfate proteoglycans; keratan sulphate proteoglycans

Definition Keratansulfat-Proteoglykane bilden eine heterogene Familie von Makromolekülen der extrazellulären Matrix mit einer bevorzugten Expression im Knorpel. Die Eignung von Keratansulfat als Parameter einer Gelenkschädigung bei entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen wird aktuell untersucht.

Beschreibung Die biochemischen Eigenschaften der Keratansulfat-Proteoglykane werden im Wesentlichen durch (eine oder mehrere) Keratansulfat-Glykosaminoglykan-Ketten, die an das jeweilige Core-Protein *N*- oder *O*-glykosidisch gebunden sind, bestimmt. Die Keratansulfatketten bestehen aus repetitiven Disaccharideinheiten von Galaktose (Gal) und *N*-Acetyl-Glukosamin (GlucNAc) der folgenden Struktur: [\rightarrow 3Gal β 1-4GlucNAc β 1 \rightarrow 3]. Die Disaccharideinheiten werden in unterschiedlichen Mustern mit Sulfatresten substituiert.

Keratansulfat-Proteoglykane lassen sich in 2 Familien einteilen:

- Große Proteoglykane der Familie der Aggrecane, zu der neben ► [Aggrecan](#) und Versican die ausschließlich im Gehirn vorkommenden Proteoglykane Neurocan und Brevican gehören.
- Kleine Keratansulfat-Proteoglykane, die zu der Familie der Leucin-reichen Proteoglykane gehören und in ihrem

Core-Protein 3–30 leucinreiche Regionen aufweisen. Zu diesen kleinen Keratansulfat-Proteoglykanen gehören Fibromodulin, Lumican, Keratocan und Mimecan/Osteoglycin.

Während Aggrecan fast ausschließlich im Knorpel vorkommt, wird Fibromodulin in Knorpel, Sehnen und der Sklera gefunden. Lumican, Keratocan und Mimecan werden bevorzugt in der Kornea exprimiert.

Fragmente des Aggrecan und insbesondere der Keratansulfatketten können, entsprechend ihrem bevorzugten Vorkommen im Knorpel, im Rahmen von entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen vermehrt in die Zirkulation freigesetzt werden. In der Synovialflüssigkeit betroffener Gelenke wurden entsprechend erhöhte Konzentrationen von Keratansulfat nachgewiesen. Im Serum wird dieser Nachweis durch Keratansulfat, das im Rahmen des normalen Turnover aus anderen Quellen, z. B. Knorpel der Trachea, der Rippen oder der Zwischenwirbelscheiben, freigesetzt wird, beeinträchtigt. Verbesserungen werden sich durch den Einsatz neuer Immunoassays mit Antikörpern, die spezifische Epitope des Keratansulfats aus dem Gelenkknorpel erkennen, ergeben.

Störungen beim Abbau des Keratansulfats durch lysosomale Enzymdefekte können zur Mukopolysaccharidose Typ IV (Morquio-Syndrom) führen.

Literatur

- Fischer DC, Kolbe-Busch S, Stöcker G, Hoffmann A, Haubeck HD (1994) Development of enzyme immunoassays specific for keratan sulphate- and core-protein-epitopes of the large aggregating proteoglycan from human articular cartilage. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 32:285–291
- Funderburgh JL (2000) Keratan sulfate: structure, biosynthesis, and function. *Glycobiology* 10:951–958