

MARTA BANAS
KRYSTYNA PIETRUCHA

**Wydział Technologii Materiałowych i Wzornictwa Tekstyliów
Politechnika Łódzka**

TYPY I STRUKTURA BIAŁKA KOLAGENOWEGO

Recenzent: prof. dr hab. Tadeusz Antczak

Kolagen jest najstarszym filogenicznie białkiem. Jego budowa strukturalna i potencjalne możliwości wykorzystania nie zostały do końca wystarczająco poznane. Bardzo dynamiczny rozwój biologii molekularnej i mikrotechnik pomiarowych przyczynił się do odkrycia nowych typów kolagenu. Niniejsza praca stanowi syntetyczny przegląd postępu w badaniach struktury, funkcji i biosyntezy różnych typów kolagenu.

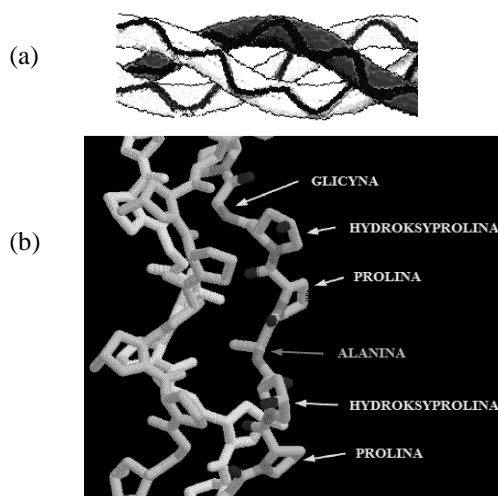
1. Wprowadzenie

Kolagen jest jednym z najważniejszych i najbardziej skomplikowanych polimerów naturalnych. Występuje praktycznie we wszystkich tkankach (skóra, ścięgna, chrząstka, kości, zęby, ściany naczyń krwionośnych, błony wewnątrzustrojowe i błony pęcherzy pławnych ryb) i stanowi około 33% białek organizmu człowieka oraz innych kręgowców. Jest głównym składnikiem substancji pozakomórkowej (*Extracellular Matrix, ECM*). „Wszechobecność” kolagenu w świecie ludzi i zwierząt, a przede wszystkim funkcja, jaką pełni w najważniejszych procesach życiowych organizmu ludzkiego oraz unikatowe właściwości biologiczne i fizykochemiczne, sprawiają że od wielu dekad stanowi on przedmiot intensywnych badań naukowych, zarówno o charakterze podstawowym, jak i aplikacyjnym.

Rozwój biologii molekularnej, a przede wszystkim całkowite zsekwencjonowanie ludzkiego genomu ma znaczący wpływ na szybki postęp w badaniach struktury kolagenu. Około 40 lat temu znany był tylko jeden typ kolagenu, natomiast obecnie wiadomo, że super-rodzina kolagenu kręgowców składa się z 29 różnych typów oraz prawie tylu samo kolagenopodobnych peptydów. Niniejsza praca stanowi miniprzegląd literatury ostatnich lat, związany przede wszystkim z badaniami struktury, funkcji i biosyntezy różnych typów kolagenu.

2. Struktura kolagenu

Podstawowa makrocząsteczka kolagenu jest zbudowana z trzech lewoskrętnych łańcuchów polipeptydowych α , z których każdy zawiera ~ 1050 aminokwasów. Łańcuchy te splatają się wokół wspólnej osi w prawą stronę i tworzą konformację superhelisy. Występowanie struktury trójhelikalnej jest cechą wspólną wszystkich typów kolagenu (rys. 1a). W kolagenie najczęściej powtarzającą się sekwencją w łańcuchu polipeptydowym jest -Gly-X-Y-, przy czym glicyna (Gly) stanowi co trzecią resztę aminokwasową, a X i Y są to reszty proliny (Pro) i hydroksyproliny (Pro-OH) (rys. 1b).

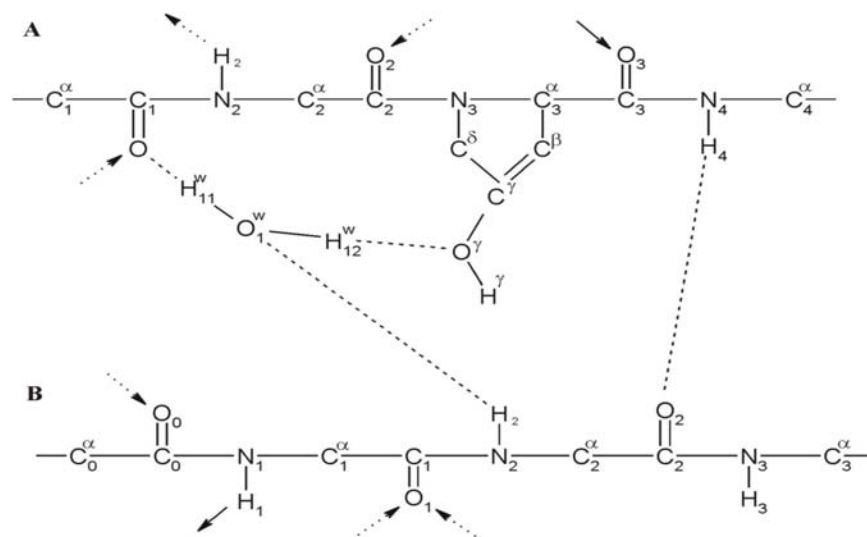


Rys. 1. Model superhelisy kolagenowej: (a) budowa przestrzenna; (b) sekwencja aminokwasowa -Gly-X-Y-, w celu pokazania, że sąsiednie łańcuchy polipeptydowe ulegają stłoczeniu w pozycji zwykle zajętej przez Gly umieszczono większy aminokwas – Ala [1]

Charakterystyczną cechą składu aminokwasowego kolagenu jest ponadto zawartość aminokwasów polarnych, a mianowicie kwasów asparaginowego (Asp) i glutaminowego (Glu) oraz argininy (Arg) i lizyny (Lys). Na podkreślenie zasługuje fakt, że kolagen zawiera w przybliżeniu równomolowe ilości aminokwasów kwaśnych i zasadowych. Oprócz domen trójhelikalnych w budowie kolagenu biorą udział fragmenty niehelikalne (telepeptydy), które występują na końcach makrocząsteczek kolagenu lub wbudowują się w strukturę superhelisy [2].

3. Woda w strukturze kolagenu

Woda stanowi nieodłączny składnik kolagenu, który determinuje jego strukturę i aktywność biologiczną (rys. 2). Wcześniejsza obszerna literatura dotycząca badań kolagenu nie wyczerpywała w pełni zagadnienia wiązania wody w kolagenie. Dopiero w 2008 roku, w Instytucie Biostruktury we Włoszech wykonano prace, których celem było zdefiniowanie roli rozpuszczalnika w stabilizacji konformacji trójhelikalnej kolagenu [3]. Analiza została przeprowadzona na modelu peptydowym T3-789 z zastosowaniem techniki symulacji dynamiki molekularnej (MD). Celowość zastosowania metody MD podczas wykonywanych pomiarów potwierdziły także badania krystalograficzne peptydu. Otrzymane wyniki wykazały, że stabilizacja superhelisy odbywa się poprzez interakcje łańcucha polipeptydowego z wodą. Interakcje powyższe są możliwe tylko wtedy, gdy w sekwencji -Gly-X-Y- pozycję Y zajmuje Pro-OH oraz gdy brzegi łańcucha zapełniane są resztami Arg.



Rys. 2. Stabilizacja struktury helikalnej kolagenu. Wiązania wodorowe między wodorem amidowym w pozycji 4 łańcucha A a tlenem karbonylowym w pozycji 2 łańcucha B oraz pośredni udział wody w tworzeniu wiązań wodorowych między grupą γ -hydroksylową Pro-OH w pozycji 3 łańcucha A a tlenem karbonylowym w pozycji 1 łańcucha A i wodorem amidowym w pozycji 2 łańcucha B [2]

Do badań struktury trójhelikalnej kolagenu zastosowano metodę spektroskopii magnetycznego rezonansu jądrowego (NMR) [4]. Analiza wyników wykazała, że elastyczność makrocząsteczki kolagenu zależy od liczby występujących załamań w jej strukturze, które powstają na skutek zakłóceń w regularnie powtarzającej

się sekwencji -Gly-X-Y-. Większa elastyczność zapewnia lepsze możliwości agregacyjne kolagenu w strukturach błonowych. Ponadto wiadomo, że niezbędnym czynnikiem warunkującym stabilność struktury trójhelikalnej jest obecność wiązań wodorowych, oddziaływań elektrostatycznych i sił van der Waalsa.

4. Typy kolagenu

Wielopostaciowość kolagenu sprawia, iż obecnie z ludzkich tkanek wyodrębnia się 29 genetycznie odmiennych typów tego białka [5-11].

Bailey i inni wyjaśniają [12], że różnice między nimi wynikają z rozmaitej długości części helikalnej makrocząsteczki, występowania przerw w strukturze potrójnej helisy, wymiarów i kształtów domen globularnych oraz ze zmian w modyfikacjach post-translacyjnych. Natomiast Myllyharju uważa, iż powodem wielopostaciowości kolagenu są różnice w ekspresji genów kodujących enzymy odpowiedzialne za biosyntezę tego białka [13].

Różnorodność i złożoność typów kolagenu skłoniła autorów cytowanych opracowań do wprowadzenia odpowiedniej nomenklatury. Nazewnictwo to nie jest jednak w pełni usystematyzowane. W niniejszej pracy zastosowano najczęściej używane oznaczenie dla kolagenu, w którym poszczególne typy kolagenu numerowane są cyframi rzymskimi, a wchodzące w ich skład łańcuchy α cyframi arabskimi, na przykład oznaczenie $\alpha_1(I)$ i $\alpha_2(I)$ określa łańcuchy α_1 i α_2 kolagenu typu I.

W tabeli 1 i 2 opisano odpowiednie typy kolagenu.

W zależności od właściwości strukturalnych i funkcji, jaką pełnią poszczególne typy kolagenu, można je podzielić na następujące grupy:

- kolageny fibrylarne: I, II, III, V, XI, XXIV, XXVII,
- kolagen błony podstawowej: IV,
- kolagen tworzący “włókna kotwiczące”: VII,
- multipleksyny: XV, XVIII,
- kolagen tworzący mikrowłókna: VI,
- kolageny tworzące heksagonalne układy sieciowe: VIII, X,
- kolageny FACITs (*Fibril-Associated Collagens with Interrupted Triple helices*): IX, XII, XIV, XVI, XIX, XX, XXI, XXII, XXVI,
- kolageny zawierające domeny transmembranowe: XIII, XVII, XXIII, XXV.

Tabela 1

Typy kolagenu [4, 11, 14]

Typ kolagenu	Skład podjednostkowy makrocząsteczki	Geny (lokalizacja w genomie)
I	$[\alpha_1(\text{I})]_2\alpha_2(\text{I}), [\alpha_1(\text{I})]_3$	COL1A1(17q21.33), COL1A2(7q21.3)
II	$[\alpha_1(\text{II})]_3$	COL2A1(12q12-q13.2)
III	$[\alpha_1(\text{III})]_3$	COL3A1(2q32.2)
IV	$[\alpha_1(\text{IV})]_2\alpha_2(\text{IV})$ $\alpha_3(\text{IV})\alpha_4(\text{IV})\alpha_5(\text{IV})$ $[\alpha_5(\text{IV})]_2\alpha_6(\text{IV})$	COL4A1(13q34), COL4A2(13q34) COL4A3(2q36-q37), COL4A4(2q35-q37) COL4A5, COL4A6(Xq22)
V	$[\alpha_1(\text{V})]_2\alpha_2(\text{V})$ $[\alpha_1(\text{V})]_3$	COL5A1(9q34.2-q34.3) COL5A2(2q14-q32), COL5A3(19p13.2)
VI	$\alpha_1(\text{VI})\alpha_1(\text{VI})\alpha_3(\text{VI})$	COL6A1(21q22.3), COL6A2(21q22.3), COL6A3(2q37)
VII	$[\alpha_1(\text{VII})]_3$	COL7A1
VIII	$[\alpha_1(\text{VIII})]_2\alpha_2(\text{VIII})$ $[\alpha_2(\text{VIII})]_3, [\alpha_3(\text{VIII})]_3$	COL8A1(3q11.1-q13.2) COL8A2(1p34.2-p32.3)
IX	$\alpha_1(\text{IX})\alpha_2(\text{IX})\alpha_3(\text{IX})$	COL9A1(6q12-q14), COL9A2(1p33-p32), COL9A3(20q13.3)
X	$[\alpha_3(\text{X})]_3$	COL10A1(6q21-q22)
XI	$\alpha_1(\text{XI})\alpha_2(\text{XI})\alpha_3(\text{XI})$	COL11A1(1p21), COL11A2(6p21.3)
XII	$[\alpha_1(\text{XII})]_3$	COL12A1(6q12-q13)
XIII	$[\alpha_1(\text{XIII})]_3$	COL13A1(10q22)
XIV	$[\alpha_1(\text{XIV})]_3$	COL14A1(8q23)
XV	$[\alpha_1(\text{XV})]_3$	COL15A1(9q21-q22)
XVI	$[\alpha_1(\text{XVI})]_3$	COL16A1(1p35-p34)
XVII	$[\alpha_1(\text{XVII})]_3$	COL17A1(10q24.3)
XVIII	$[\alpha_1(\text{XVIII})]_3$	COL18A1
XIX	$[\alpha_1(\text{XIX})]_3$	COL19A1(6q12-q13)
XX	$[\alpha_1(\text{XX})]_3$	COL20A1(20q13.33)
XXI	$[\alpha_1(\text{XXI})]_3$	COL21A1(6p12.3-p11.2)
XXII	$[\alpha_1(\text{XXII})]_3$	COL22A1(8q24.3)
XXIII	$[\alpha_1(\text{XXIII})]_3$	COL23A1(5q35.3)
XXIV	$[\alpha_1(\text{XXIV})]_3$	COL24A1(1p22.3-p22.2)
XXV	$[\alpha_1(\text{XXV})]_3$	COL25A1(4q25)
XXVI	$[\alpha_1(\text{XXVI})]_3$	EMID2(7q22.1)
XXVII	$[\alpha_1(\text{XXVII})]_3$	COL27A1(9q33.1)
XXVIII	$[\alpha_1(\text{XXVIII})]_3$	COL28A1(7p21.3)
XXIX		COL29A1

Tabela 2

Lokalizacja różnych typów kolagenu w tkankach [4, 11]

Typ kolagenu	Występowanie
I	Skóra, kości, ścięgno, więzadło, rogówka
II	Chrzątka, ciało szkliste
III	Skóra, naczynia, jelito, macica
IV	Błony podstawowe, naczynia włosowate
V	Kości, skóra, rogówka, łożysko, komórki Schwanna
VI	Kości, chrzątka, rogówka, skóra, naczynie
VII	Skóra, pęcherz, śluzówka, pępowina, owodnia
VIII	Błony Desement's, naczynia, kości, mózg, serce, nerka, skóra, chrzątka
IX	Chrzątka, rogówka, ciało szkliste
X	Chrzątka hipertroficzna
XI	Chrzątka, dysk międzykręgowy
XII	Skóra, ścięgno, chrzątka
XIII	Komórki śródbłonna, skóra, oko, serce, mięśnie szkieletowe
XIV	Naczynia, kości, skóra, chrzątka, oko, nerwy, ścięgno, macica
XV	Naczynia kapilarne, skóra, łożysko, nerka, serce, jajniki, jądra
XVI	Skóra, serce, nerka, mięśnie gładkie
XVII	Skóra, <i>m</i> -RNA
XVIII	Okołonaczyniowe błony podstawowe, nerka, wątroba, płuco
XIX	Pas błon podstawowych w mięśniach szkieletowych, śledziona, gruczoł krokowy, nerka, wątroba, łożysko, okrężnica, skóra
XX	Nabłonek rogówkowy
XXI	Naczynia, serce, żołądek, nerka, mięśnie szkieletowe, łożysko
XXII	Połączenia tkankowe
XXIII	Serce, siatkówka, przerzutowe komórki rakotwórcze
XXIV	Kości, rogówka
XXV	Mózg, serce, oko, jądra
XXVI	Jajniki, jądra
XXVII	Chrzątka
XXVIII	Komórki systemu nerwowego
XXIX	Skóra

Z biochemicznego punktu widzenia najbardziej interesujące są kolageny fibrylarne, które spośród rodziny białek kolagenowych odkryto jako pierwsze, stąd też często nazywa się je kolagenami klasycznymi. U ssaków wyodrębnia się obecnie 11 genów kodujących te grupę białek kolagenowych [15]. Włókna, jakie tworzą, powstają w wyniku agregacji naprzemiennie układających się makrocząsteczek kolagenu o wymiarach 300 nm długości, 1,5 nm średnicy i masie ~300 kDa każda. Na zdjęciach uzyskanych techniką mikroskopii elektronowej są one łatwo zauważalne dzięki obecności tzw. poprzecznych prążków rozmieszczonych cyklicznie w makrocząsteczce, co 64-67 nm. Wyjątek stanowi kolagen typu XXVII, który prążków nie posiada [16]. Wśród tej najliczniejszej grupy kolagenów wyróżnia się typy: I, II, III, V i XI, które w każdym łańcuchu α posiadają długi, centralny region potrójnej helisy zawierający 337-343 triplety -Gly-X-Y-. Różnią się również takie typy, które posiadają regiony krótsze, tzn. 329 tripletów -Gly-X-Y- i są to odkryte w 2003 roku typy kolagenu: XXIV i XXVII [17, 18]. Różnice te wynikają z przerw, jakie pojawiają się w sekwencji aminokwasowej łańcuchów α kolagenu XXIV (jedna przerwa) i XXVII (dwie przerwy).

Przeważająca liczba typów kolagenu, w składzie podjednostkowym makrocząsteczki zawiera trzy różne łańcuchy α . Wyjątek stanowi kolagen typu IV, odkryty przez Kefalidesa [19]. Postęp w genetyce molekularnej i zastosowanie najnowszych mikrotechnik pomiarowych przyczyniły się do identyfikacji sześciu pokrewnych genów kodujących sześć różnych łańcuchów $\alpha_1 - \alpha_6$ [20]. W 2008 roku stwierdzono, że interakcje łańcuchów mogą prowadzić do ich agregacji w siateczce śródplazmatycznej i tworzenia unikatowej heterotrimery [21]. Makrocząsteczka kolagenu IV jest dłuższa od makrocząsteczki kolagenów tworzących włókna, posiada w swojej strukturze kilka nieciągłości oraz rozszerzenia końców N- i C-terminalnych (domeny 7S i NC1). Domeny te są zaangażowane w budowę nadcząsteczkową makrocząsteczki kolagenu, a także biorą udział w stabilizacji jej struktury, poprzez wytwarzane wiązania disiarczkowe (7S) [22]. Kolagen typu IV wraz z kolagenami: VII, XV, XVIII i XXVIII jest usytuowany w tkankach błony podstawowej, takich jak: nabłonek, śródbłonek, tkanka tłuszczowa, mięśnie i komórki nerwowe.

Typ VII kolagenu spośród kolagenów kręgowców posiada najdłuższy region trójhelikalny (~ 420 nm), ponieważ zawiera przerwy oraz boczne, niekolagenowe domeny NC1 i NC2. Z błonami podstawowymi wiąże się on za pomocą „włókien kotwiczących”.

Typy XV i XVIII kolagenu są nazywane bliżej nieokreślonymi multipleksynami. Ich makrocząsteczki są zbudowane z kilku domen kolagenowych oraz C-terminalnych fragmentów o właściwościach antygenowych. Wykazano także, że obydwa typy kolagenu mogą tworzyć kowalencyjne połączenia z łańcuchami glukozoaminoglikanów, a tym samym brać udział w stabilizacji struktur błonowych [8, 9].

Kolageny XXVIII i XXIX to ostatnie z dotychczas wyodrębnionych typów [10, 11]. Ze względu na obecność domeny VWA (von Willebrand factor A) w makrocząsteczce kolageny te wykazują strukturalne podobieństwo do kolagenu VI. Kolagen typu XXVIII jest zbudowany z domen kolagenowych, które zawierają bardzo krótkie powtarzające się przerwy. Występuje w komórkach nerwowych, a także w błonach podstawowych [10]. Typ XXIX kolagenu tworzy włókna zawierające odpowiednie domeny zaangażowane w oddziaływania białek z innymi ligandami [11].

Kolagen typu VI występuje w większości tkanek łącznych, w postaci „włókienek koralikowych”, gdzie odgrywa ważną rolę w utrzymaniu integralności tkanki [23, 24]. Cechuje się on stosunkowo krótkim regionem potrójnej helisy oraz obecnością dużych domen N- i C-terminalnych w makrocząsteczkach. W odróżnieniu od wszystkich innych typów kolagenu organizacja struktury nadcząsteczkowej kolagenu VI rozpoczyna się wewnątrz komórki, podczas formowania di- i tetramerów i jest ona stabilizowana wiązaniami disiarczkowymi [5].

Typy kolagenu VIII i X tworzą układy sieciowe i są zbudowane z krótkich łańcuchów polipeptydowych. Dodatkowo zawierają niekolagenowe domeny C1q, które pomagają w tworzeniu nadcząsteczkowej sieci heksagonalnej. Przykład stanowi błona Descemet's w rogówce oka [25].

Białka należące do grupy kolagenów FACITs tworzą włókna z przerywaną strukturą. Wśród nich najobszerniej poznane zostały typy kolagenu IX i XII. Według Ricard'a-Blum'a [7] typ IX może być rozpatrywany w kategorii „założyciela” podgrupy FACIT. Kolageny IX, XVI, XIX, XXII w łańcuchu polipeptydowym posiadają trzy lub więcej domeny kolagenowe, natomiast kolageny XII, XIV, XX, XXI, XXVI w każdym z łańcuchów α zawierają dwie domeny kolagenowe i trzy niekolagenowe [5]. Niektóre typy kolagenu spośród tej grupy są ulokowane na powierzchni kolagenów fibrylarnych i wpływają na ich interakcje z innymi białkami błonowymi [9, 26].

Typy kolagenu XIII, XVII, XXIII, XXV zawierają strukturę potrójnej helisy wraz z domenami transmembranowymi. Mogą one pełnić funkcje receptorów na powierzchni komórek bądź stanowić składnik błonowy. Ze względu na możliwość tworzenia miejsc tzw. „kontaktu” komórka-błona (zjawisko ogniskowego przylegania) w ostatnich latach wzbudzają one coraz większe zainteresowanie [27, 28].

5. Biosynteza i post-translacyjna modyfikacja

W komórkach ssaków synteza kolagenu jest kodowana przez około 44 geny [5]. Geny kodujące łańcuch α_1 i α_2 kolagenu typu I są u człowieka zlokalizowane w chromosomie 17. Biosynteza kolagenu w komórce rozpoczyna się od wytworzenia łańcuchów α prokolagenu w rybosomach związanych z retikulum endoplazmatycznym (szorstka siateczka śródplazmatyczna). Następnie dzięki obecności

sekwencji sygnałnej w łańcuchach prokolagen kierowany jest do siateczki śródplazmatycznej, gdzie ma miejsce seria modyfikacji post-translacyjnych. Modyfikacje obejmują hydroksylację reszt proliny i lizyny, N- i O-glikozylację, trimeryzację, powstawanie wiązań disiarczkowych, izomeryzację typu *cis-trans* oraz fałdowanie do postaci potrójnej helisy. W kolejnym etapie makrocząsteczki prokolagenu są przenoszone do aparatu Golgiego, po czym zostają upakowane w pęcherzyki transportowe i wydzielone poza obręb komórki. Transformacja prokolagenu do kolagenu przebiega na drodze enzymatycznej, przy udziale specyficznych enzymów – metaloproteinaz, należących do rodziny ADAMTS [29, 30] i BMP-1 [31, 32]. Do roku 2005 sądzono, że proces przekształcania prokolagenu przebiega poza komórką, jednak badania Canty’ego i Kadlera [33] dowiodły, że ma on swój początek w aparacie Golgiego, po czym zostaje przeniesiony do błony komórkowej. Ostatecznie w wyniku agregacji makrocząsteczek kolagenu powstają fibryle kolagenowe, które tworzą włókna, a te z kolei pęczki włókien. Trwałość struktury włóknistej, a zarazem jej właściwości wytrzymałościowe, zapewniają poprzeczne, kowalencyjne wiązania sieciujące wewnątrz- i międzycząsteczkowe, które powstają na skutek działania oksydazy lizylowej [34, 35]. Należy zaznaczyć, że enzym ten deaminuje grupy ϵ -aminowe w niektórych resztach lizyny i hydroksylizyny, tworząc reszty aldehydowe, które ulegają kondensacji aldolowej z innymi aldehydowymi pochodnymi lizyny lub hydroksylizyny, bądź też tworzą zasady Schiffa z nieutlenionymi grupami ϵ -aminowymi, nieutlenionych reszt lizyny i hydroksylizyny [36].

Podziękowania

Praca realizowana w ramach grantu MNiSzW Nr N N507 369635.

Literatura

- [1] RCSB PDB Protein Data Bank, <http://www.rcsb.org>.
- [2] **Silver F.H., Christiansen D.L.:** Biomaterials Science and Biocompatibility, Springer-Verlag New York, (1999), s. 9-26, 62-68.
- [3] **Simone A., Vitagliano L., Berisio R.:** Role of hydration in collagen triple helix stabilization. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **372**, 121-125, (2008).
- [4] **Brinckmann J., Notbohm H., Müller P.K.:** Collagen. Primer in Structure, Processing and Assembly, Springer (2005), s. 1-13, 35-77, 86-110.
- [5] **Fratzl P.:** Collagen: Structure and Mechanics, Springer (2008), s. 15-47.
- [6] **Gelse K., Pöschl E., Aigner T.:** Collagens: structure, function, and biosynthesis. *Adv. Drug. Deliv. Rev.* **55**, 1531-1546, (2003).
- [7] **Ricard-Blum S., Ruggiero F.:** The collagen superfamily: from the extracellular matrix to the cell membrane. *Pathol. Biol.* **53**, 430-442, (2005).
- [8] **Kadler K.E., Baldock C., Bella J., Boot-Handford R.P.:** Collagens at a glance. *J. Cell Sci.* **120**, 1955-1958, (2007).

- [9] **Heino J.:** The collagen family members as cell adhesion proteins. *BioEssays*. **29**, 1001-1010, (2007).
- [10] **Veit G., Kobbe B., Keene D.R., Paulsson M., Koch M., Wagener R.:** Collagen XXVIII, a Novel von Willebrand Factor A Domain-containing Protein with Many Imperfections in the Collagenous Domain. *J. Biol.Chem.* **281**, 3494-3504, (2006).
- [11] **Söderhäll C., Marenholz I., Kerscher T., Rüschenhoff F., Esparza-Gordillo J., et al.:** Variants in a Novel Epidermal Collagen Gene (COL29A1) Are Associated with Atopic Dermatitis. *PLoS Biology* **5**, 1952-1961, (2007).
- [12] **Bailey A.J., Paul R.G.:** Collagen: a not so simple protein. *J. Soc. Leather Technol. Chem.* **83**, 104-10, (1998).
- [13] **Myllyharju J., Kivirikko K.I.:** Collagens, modifying enzymes and their mutations in humans, flies and worms. *Trends Genet.* **20**, 33-43, (2004).
- [14] HUGO Gene Nomenclature Committee, <http://www.genenames.org/index.html>.
- [15] **Huxley-Jones J., Robertson D.L., Boot-Handford R.P.:** On the origins of the extracellular matrix in vertebrates. *Matrix Biol.* **26**, 2-11, (2007).
- [16] **Plumb D.A., Dhir V., Mironov A., Ferrara L., Poulson R., Kadler K.E., Thornton D.J., Briggs M.D., Boot-Handford R.P.:** Collagen XXVII is developmentally regulated and forms thin fibrillar structures distinct from those of classical vertebrate fibrillar collagens. *J. Biol. Chem.* **282**, 12791-12795, (2007).
- [17] **Koch M., Laub F., Zhou P., Hahn R.A., Tanaka S., Burgeson R.E., Gerecke D.R., Ramirez F., Gordon M.K.:** Collagen XXIV, a Vertebrate Fibrillar Collagen with Structural Features of Invertebrate Collagens SELECTIVE EXPRESSION IN DEVELOPING CORNEA AND BONE. *J. Biol. Chem.* **278**, 43236-43244, (2003).
- [18] **Pace J.M., Corrado M., Missero C., Byers P.H.:** Identification, characterization and expression analysis of a new fibrillar collagen gene, COL27A1. *Matrix Biol.* **22**, 3-14, (2003).
- [19] **Kefalides N.A.:** A collagen of unusual composition and a glycoprotein isolated from canine glomerular basement membrane. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **22**, 26-32, (1966).
- [20] **Hudson B.G., Tryggvason K., Sundaramoorthy M., Neilson E.G.:** Alport's Syndrome, Goodpasture's Syndrome and Type IV Collagen. *N. Engl. J. Med.* **348**, 2543-2556, (2003).
- [21] **Khoshnoodi J., Pedchenko V., Hudson B.G.:** Mammalian collagen IV. *Microsc. Res. Tech.* **71**, 357-370, (2008).
- [22] **Brittingham R., Uitto J., Fertala A.:** High-affinity binding of the NC1 domain of collagen VII to laminin 5 and collagen IV. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **343**, 692-699, (2006).
- [23] **Knupp C., Squire J.M.:** Molecular packing in network-forming collagens. *Adv. Protein Chem.* **70**, 375-403, (2005).
- [24] **Baldock C., Sherratt M.J., Shuttleworth C.A., Kielty C.M.:** The supramolecular organization of collagen VI microfibrils. *J. Mol. Biol.* **330**, 297-307, (2003).
- [25] **Ghai R., Waters P., Roumenina L.T., Gadjeva M., Kojouharova M.S., Reid K.B., Sim R.B., Kishore U.:** C1q and its growing family. *Immunobiology* **212**, 253-266, (2007).

- [26] **Sato K., Yomogida K., Wada T., Yorihuzi T., Nishimune Y., Hosokawa N., Nagata K.:** Type XXVI Collagen, a New Member of the Collagen Family, Is Specifically Expressed in the Testis and Ovary. *J. Biol. Chem.* **277**, 37678-37684, (2002).
- [27] **Banyard J., Bao L., Zetter B.R.:** Type XXIII Collagen, a New Transmembrane Collagen Identified in Metastatic Tumor. *Cells J. Biol. Chem.* **278**, 20989-20994, (2003).
- [28] **Franzke C.W., Bruckner P., Bruckner-Tuderman L.:** Collagenous Transmembrane Proteins: Recent Insights into Biology and Pathology. *J. Biol. Chem.* **280**, 4005-4008, (2005).
- [29] **Colige A., Ruggiero F., Vandenberghe I., Dubail J., Kesteloot F., Van Beumen J., Beschin A., Brys L., Lapiere C.M., Nusgens B.:** Domains and maturation processes that regulate the activity of ADAMTS-2, a metalloproteinase cleaving the aminopropeptide of fibrillar procollagens types I-III and V. *J. Biol. Chem.* **280**, 34397-343408, (2005).
- [30] **Porter S., Clark I.M., Kevorkian L., Edwards D.R.:** The ADAMTS metalloproteinases. *Biochem. J.* **386**, 15-27, (2005).
- [31] **Hopkins D.R., Keles S., Greenspan D.S.:** The bone morphogenetic protein 1/Tolloid-like metalloproteinases. *Matrix Biol.* **26**, 508-523, (2007).
- [32] **Greenspan D.S.:** Biosynthetic processing of collagen molecules. *Top. Curr. Chem.* **247**, 149-183, (2005).
- [33] **Canty E.G., Kadler K.E.:** Procollagen trafficking, processing and fibrillogenesis. *J. Cell Sci.* **118**, 1341-1353, (2005).
- [34] **Kagan H.M., Li W.:** Lysyl oxidase: properties, specificity, and biological roles inside and outside of the cell. *J. Cell. Biochem.* **88**, 660-672, (2003).
- [35] **Lucero H.A., Kagan H.M.:** Lysyl oxidase: an oxidative enzyme and effector of cell function. *Cell Mol. Life Sci.* **63**, 2304-2316, (2006).
- [36] **Murray R.K., Granner D.K., Mayes P.A., Rodwell V.W.:** *Biochemia Harpera*. PZWL Warszawa (2001), s. 867-874.

TYPES AND STRUCTURE OF COLLAGEN

Summary

Collagen is phylogenically the oldest protein. Structure and potential opportunities of usage were not fully known. Very dynamic development of molecular biology and measurement techniques contributed to discovery of new types of collagen. This work provides a synthetic review of progress of researches regarding the structure, function and biosynthesis of various types of collagen.

Faculty of Material Technologies and Textile Design
Technical University of Lodz