



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
SETOR DE GENÉTICA E BIOLOGIA MOLECULAR**

Moléculas de Adesão, Junção Celular e Matrix Extracelular (Aula – 3)

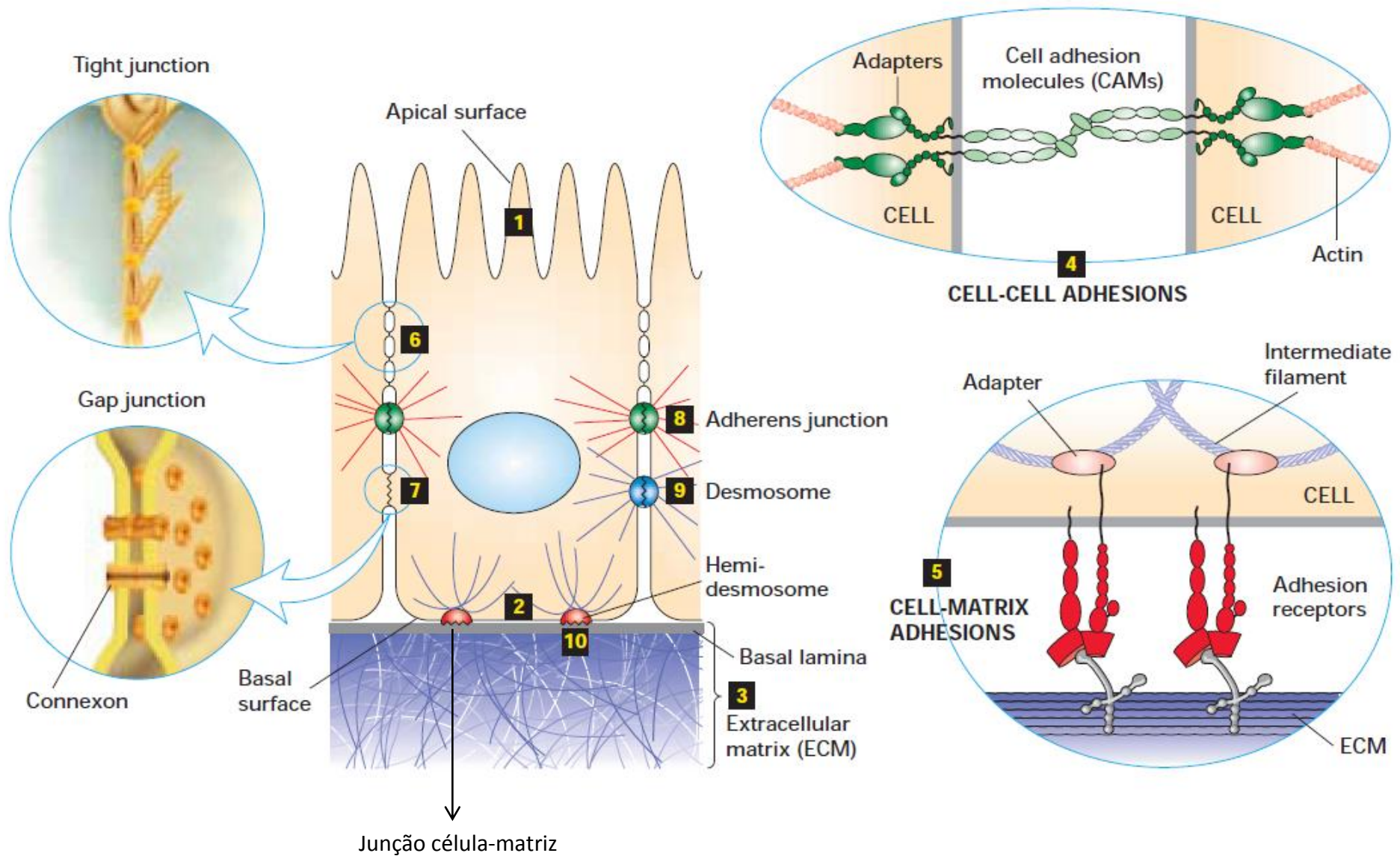
Profa. Dra. Nívea Macedo

Células de um dado tipo frequentemente agregam em tecidos para, cooperativamente, realizarem uma função comum.

A montagem de tecidos distintos e sua organização em órgãos são determinadas por interações moleculares em nível celular e não seria possível sem a expressão temporalmente e espacialmente reguladas de um grande número de moléculas adesivas.

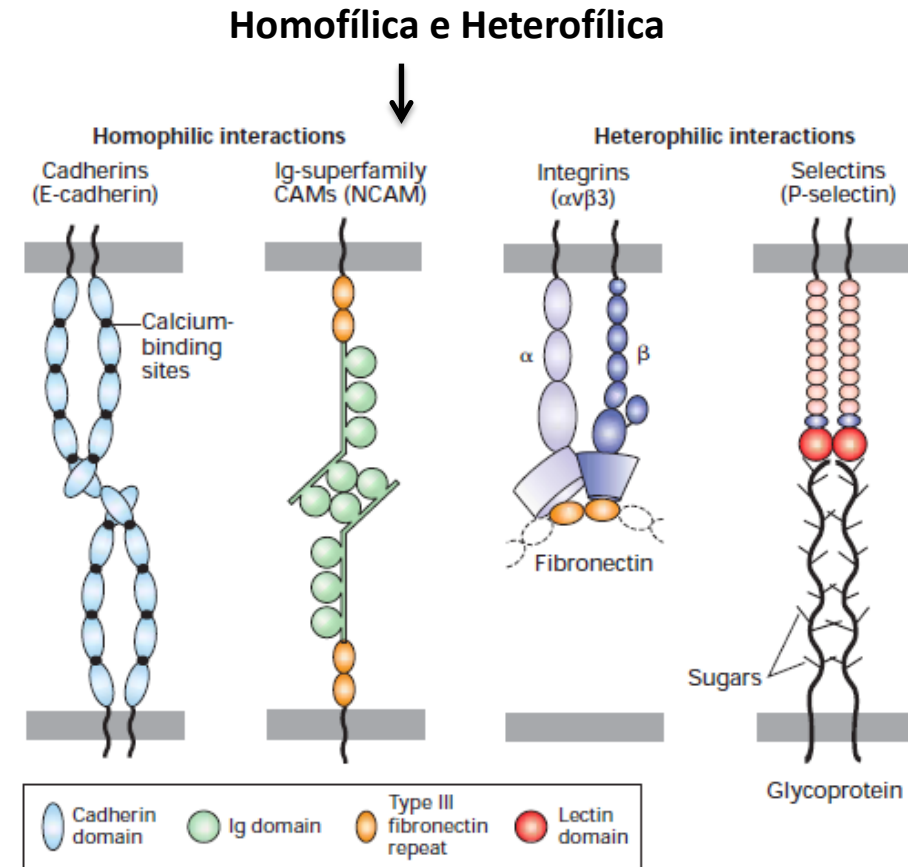
Adesão célula-célula (adesão direta): moléculas de adesão celular (CAMs), as quais frequentemente se agrupam em junções celulares;

Adesão célula-matriz (adesão indireta): receptores de adesão na membrana plasmática ligam-se a componentes da matriz extracelular (ECM);

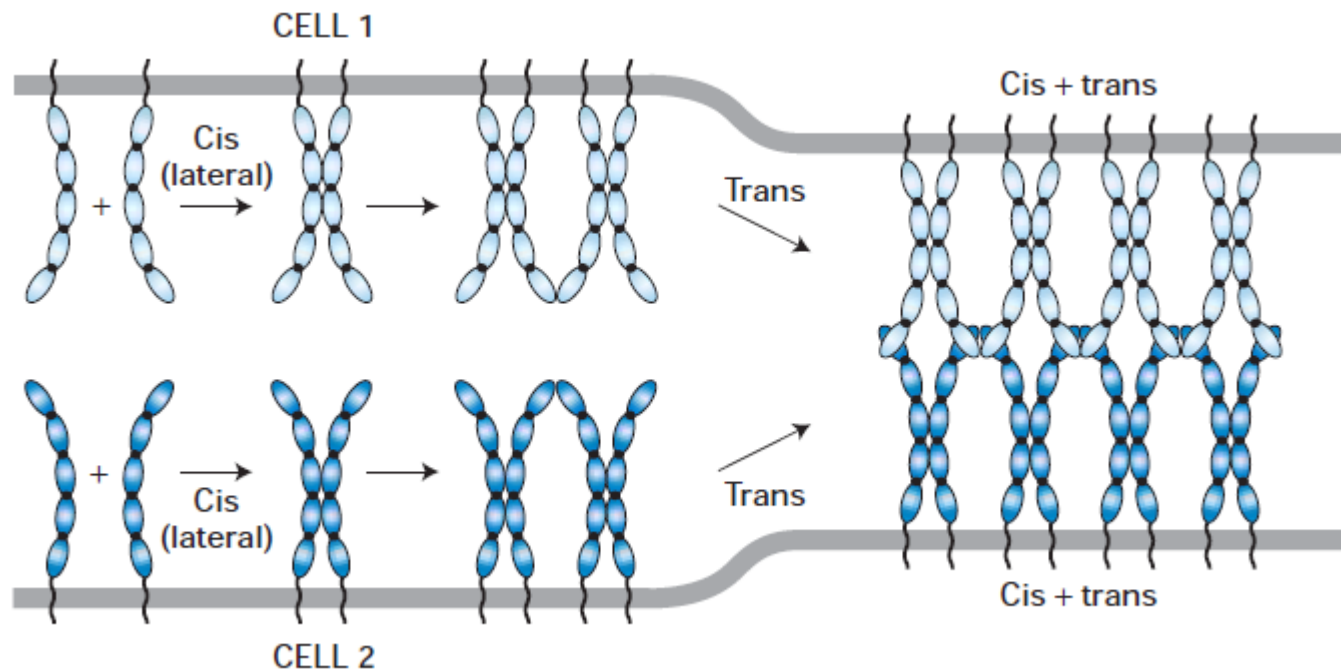


Moléculas de adesão celular ligam-se umas às outras e a proteínas intracelulares

- Quatro famílias principais de CAMs (Cell Adhesion Molecules): **Caderinas**, **Superfamília das Imunoglobulinas (Ig)**, **Integrinas** e **Selectinas**;
- Interações mediadas por CAMs:
 - Adesão homotípica** (entre o mesmo tipo de células);
 - Adesão heterotípica** (entre células de diferentes tipos);
 - Ligação homofílica** (mesmo tipo de CAM);
 - Ligação heterofílica** (diferentes classes de CAMs)
- CAMs podem estar amplamente distribuídas nas membranas plasmáticas ou agrupadas em regiões específicas chamadas junções celulares.

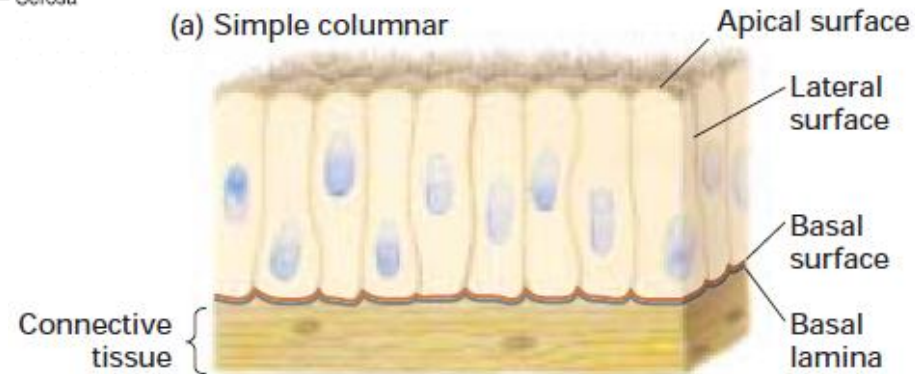
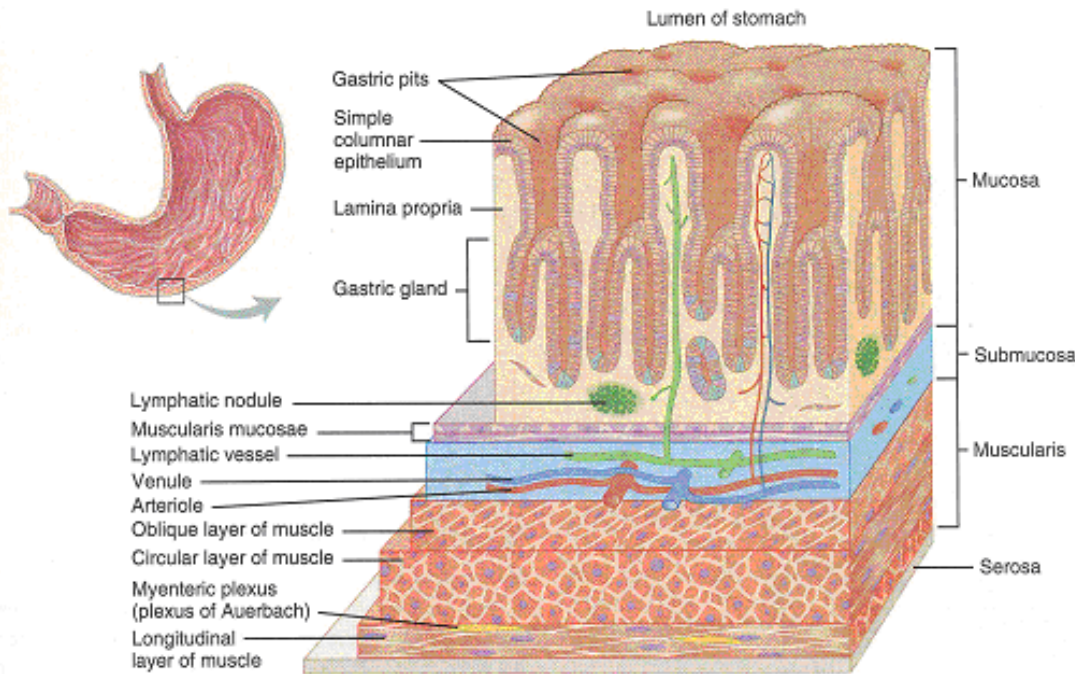


- CAMs (domínios citosólicos) recrutam proteínas de ancoramento multifuncionais:
 1. Ligação ao citoesqueleto;
 2. Recrutamento de moléculas intracelulares envolvidas em vias de sinalização celular.
- A formação de adesões célula-célula requerem 2 tipos de interações moleculares:
 1. Formação de homodímeros ou oligômeros em uma célula (interações intracelulares, laterais ou cis);
 2. Oligômeros de CAMs de uma célula ligam-se a CAMs de outras células (interações intercelulares ou trans);

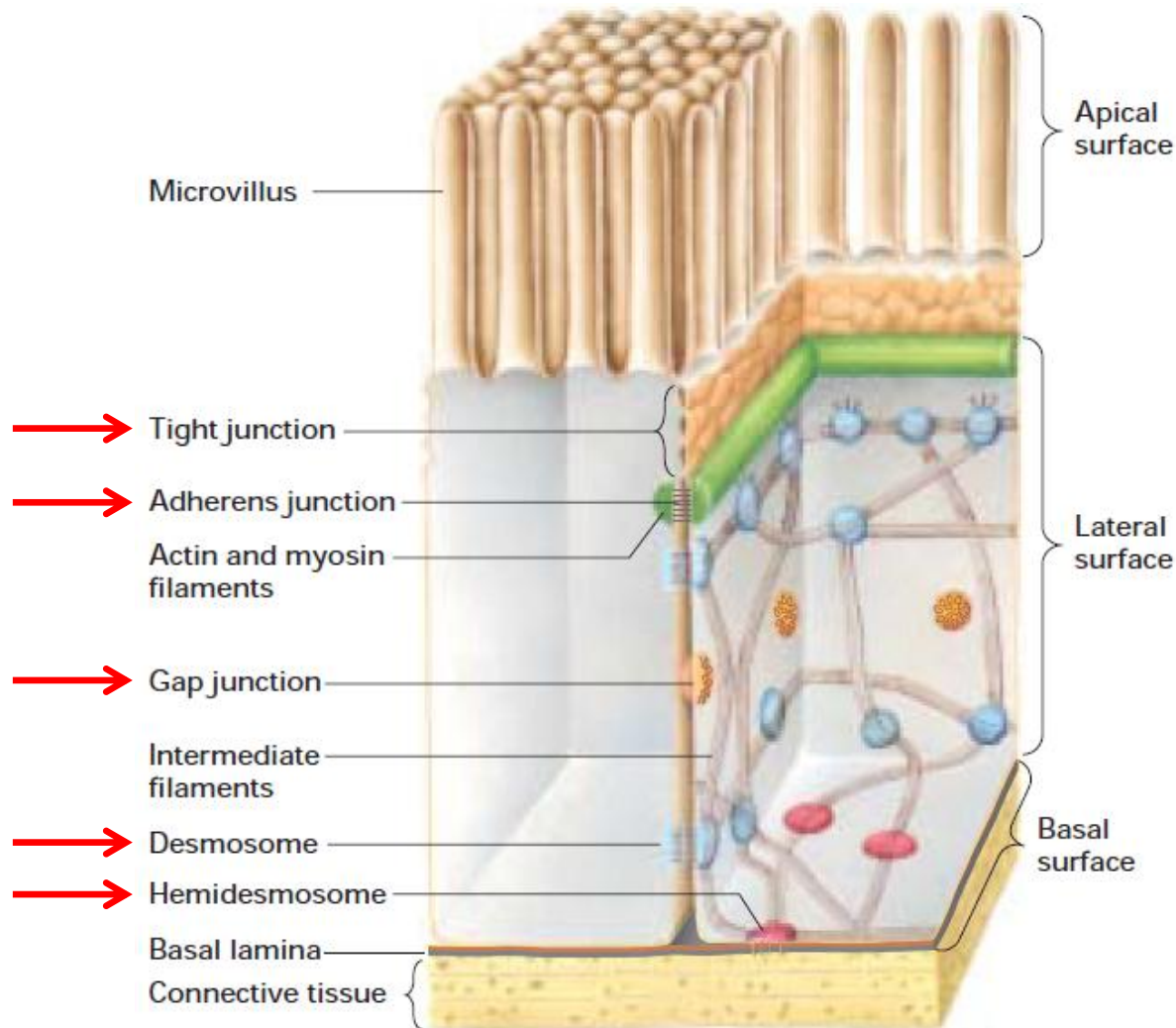


Tecido epitelial: junções e moléculas de adesão

- Em geral, as superfícies interna e externa dos órgãos são cobertas por uma camada de tecido epitelial chamada epitélio;
- Células do tecido epitelial são polarizadas (superfície apical e basolateral);



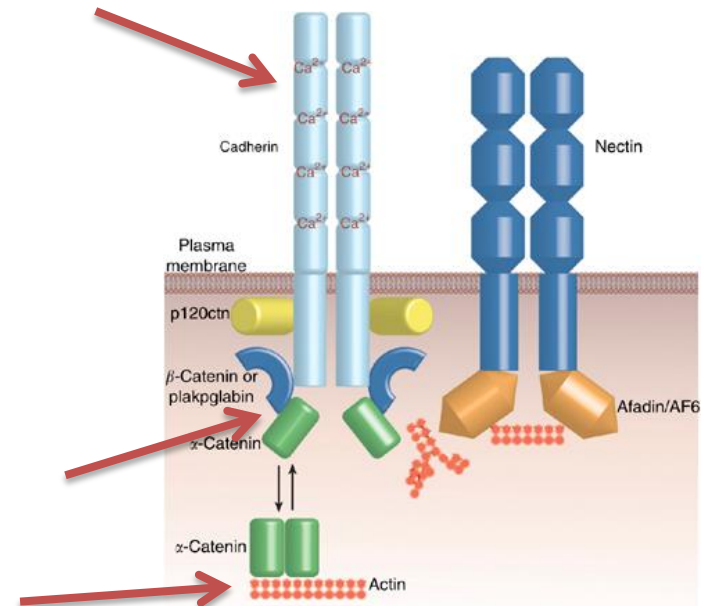
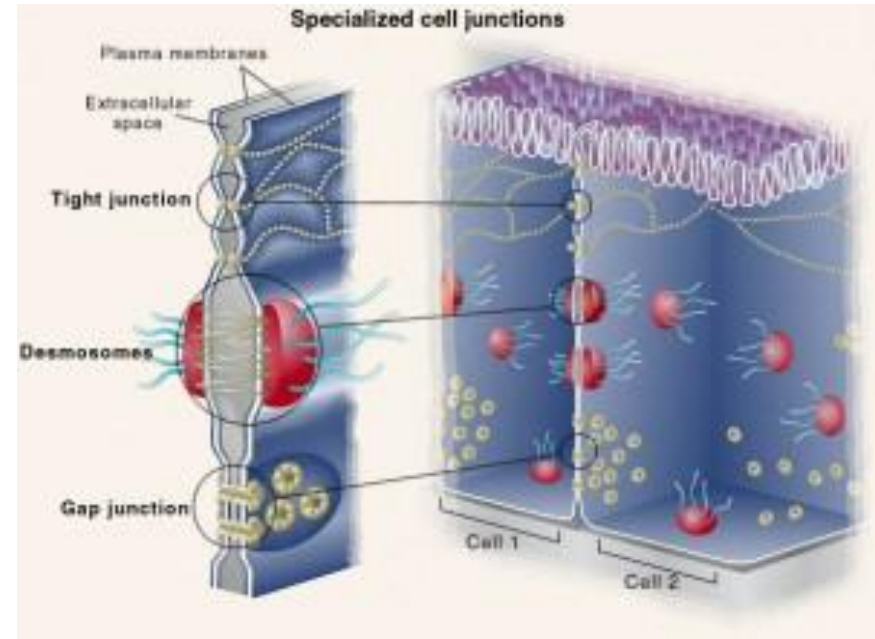
Principais tipos de junções celulares que conectam células do epitélio colunar que revestem o intestino delgado



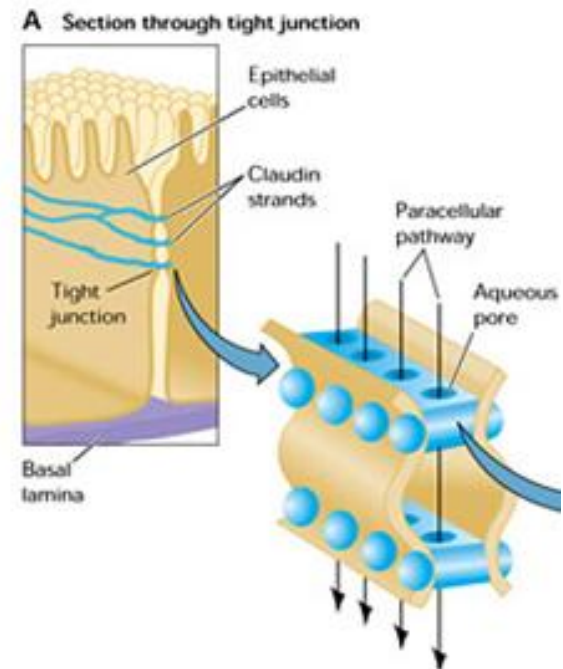
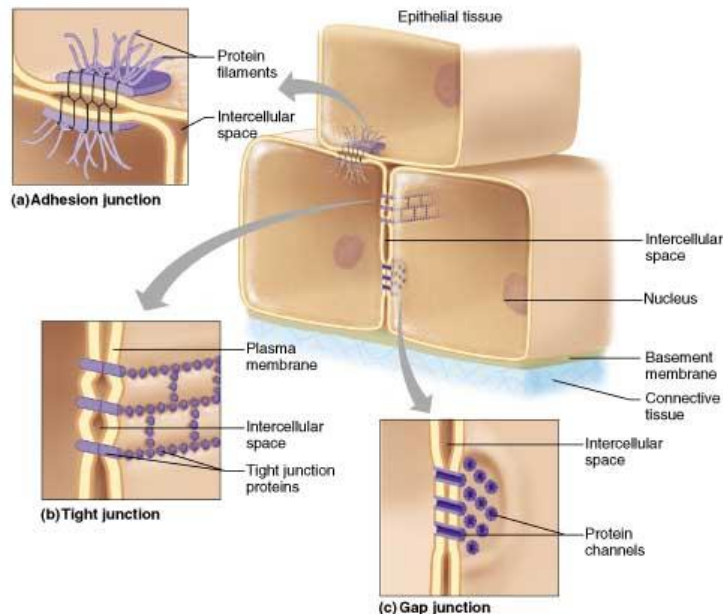
Junções são agrupamentos de CAMs!!

Tecido epitelial: junções e moléculas de adesão

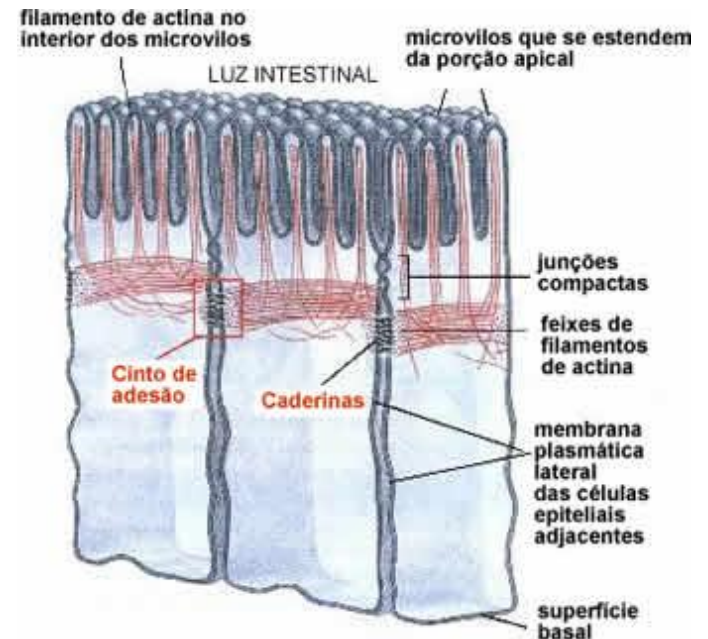
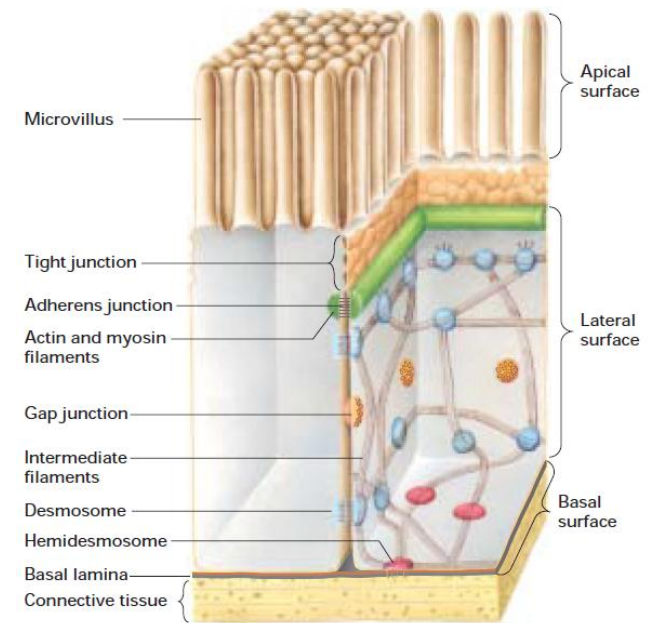
- Junções desempenham papéis importantes:
 1. Manutenção da força e rigidez dos tecidos;
 2. Transmissão de informações entre os meios intra e extracelular;
 3. Controle da passagem de moléculas e íons através das camadas de células
 4. Conduz movimentos de moléculas e íons do citoplasma de uma célula para o citoplasma da célula vizinha;
- As 4 principais classes de junções celulares são proeminentes no epitélio intestinal:
- **(1) Junções de ancoramento** – adesão célula-célula e célula-ECM; ligação aos filamentos do citoesqueleto; transmissão do estresse mecânico;



- **(2) junções ocludentes** – selam os espaços entre as células do epitélio, tornando-o seletivamente permeável; **Junções compactas (vertebrados)** e **Junções septadas (invertebrados)**;
- **(3) Junções comunicantes (gap junctions)** - permitem a rápida difusão de pequenas moléculas hidrossolúveis entre os citoplasmas de células adjacentes (conectam citoplasmas); **Junções tipo fenda (conexinas e inexinas) em animais e plasmodesmata em plantas**;
- Junções comunicantes também são abundantes em tecidos não-epiteliais e são muito diferentes estruturalmente de junções ocludentes e junções aderentes;
- **(4) Junções sinalizadoras** – permitem que sinais sejam transmitidos entre as células através dos locais de contato nas membranas; **Sinapses químicas e sinapses imunológicas**;



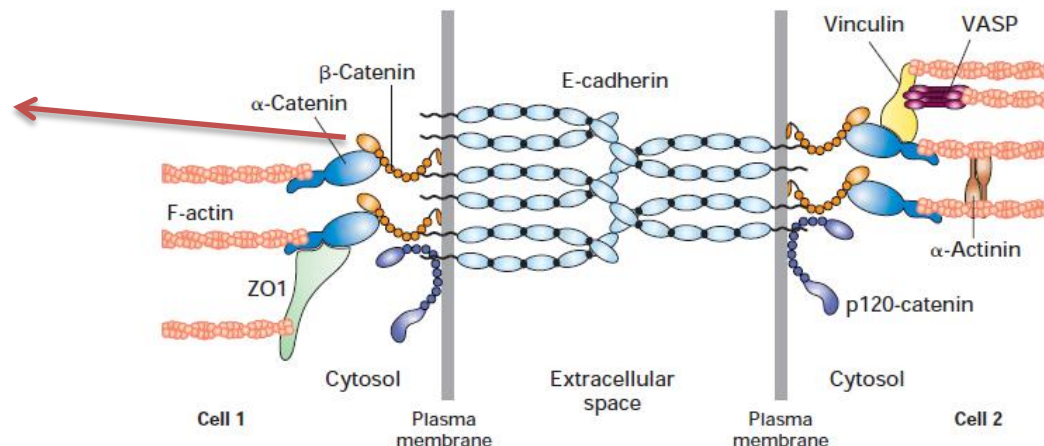
- **Quatro tipos de junções de ancoramento** em células epiteliais, duas participam de adesão célula-célula e a outra de adesão célula-ECM;
1. **Junções aderentes (caderinas):** sítios de ancoramento para **filamentos de actina**; Mobilidade entre células/Modelagem da forma das estruturas dos organismos;
 2. **Desmossomos (caderinas):** sítios de ancoramento para **filamentos intermediário**; Proporcionam força mecânica;
 3. **Hemidesmossomos (integrinas):** ancoram **filamentos intermediários** à ECM.
 4. **Junções célula-matriz (integrinas):** ancoram **filamentos de actina** à ECM;
- Feixes de filamentos intermediários interconectam desmossomos e hemidesmossomos, conferindo rigidez às células e, assim, força e rigidez ao epitélio como um todo.
 - **Desmossomos e hemidesmossomos** são importantes para manter a integridade da pele;



Junções aderentes – mobilidade entre células adjacentes

- **Caderinas são CAMs encontradas em junções aderentes e desmossomos;**
- Caderinas são encontradas em animais e protistas. Fungos, plantas e bactérias não possuem caderinas;
- Caderinas são fundamentais para a adesão célula-célula e sinalização celular, e desempenham papel crítico na diferenciação celular;
- Três principais caderinas: caderina E (células epiteliais), caderina N (nervo, músculo e células do cristalino) e caderina P (placenta e epiderme)
- Mais de 180 membros: **caderinas clássicas** e **caderinas não-clássicas** (protocaderinas – ex. Cérebro; **desmocolinas** e **desmogleínas** – desmossomos; **Fat e Flamingo** – crescimento epitelial e polaridade celular em *Drosophila*);
- A adesividade das caderinas depende da presença de Ca^{2+} extracelular;

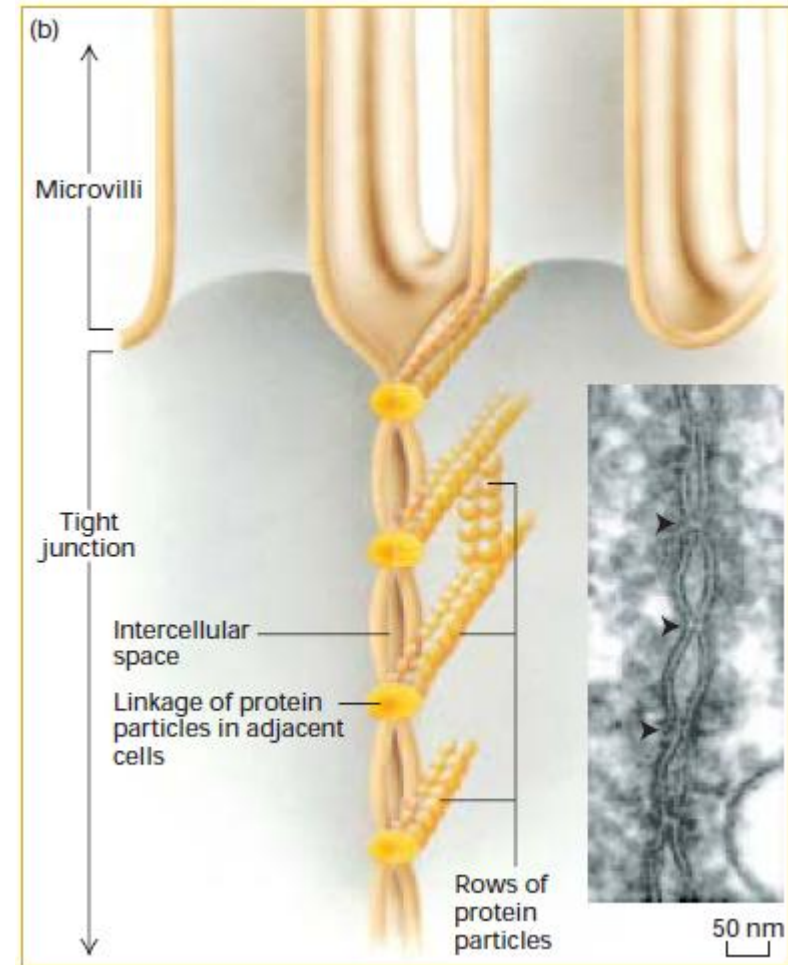
Proteínas de ancoramento intracelular



Junções aderentes

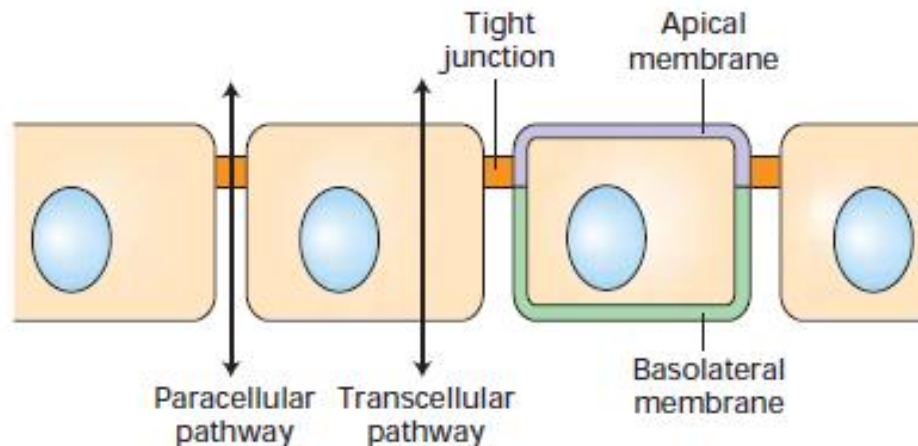
Junções ocludentes selam as cavidades corporais e restringem a difusão de componentes da membrana

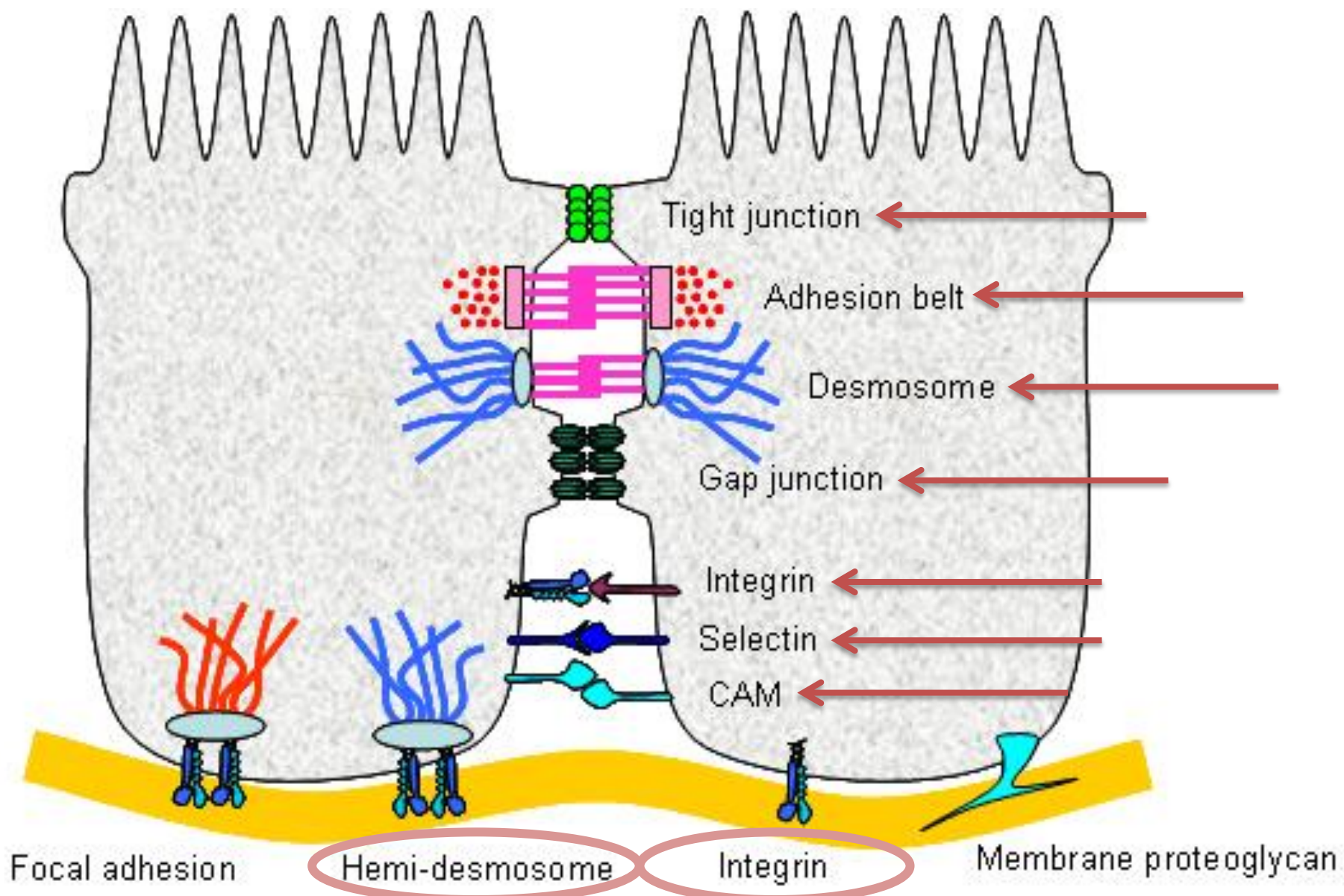
- Junções ocludentes estão localizadas logo abaixo da superfície apical e ajudam a estabelecer e manter a polaridade celular;
- Junções ocludentes formam barreiras que selam as cavidades corporais, como intestino, lúmen do estômago etc, pois evitam a difusão de macromoléculas e, em diferentes graus, a difusão de pequenas moléculas hidrossolúveis e íons através de uma camada celular;
- Junções ocludentes evitam a difusão de proteínas de membrana e glicolipídeos entre as regiões apical e basolateral da membrana plasmática;



Junções ocludentes selam as cavidades corporais e restringem a difusão de componentes da membrana

- Assim, o movimento de muitos nutrientes através do epitélio intestinal é, em grande parte, por meio da via transcelular:
- Proteínas de transporte específicas da membrana apical importam pequenas moléculas do lúmen do intestino para o interior das células;
 - Proteínas localizadas na membrana basolateral exportam essas moléculas para o espaço extracelular.





Selectinas e Superfamília das imunoglobulinas de adesão

- **Selectinas** medeiam uma variedade de interações de adesão transientes célula-célula na circulação sanguínea;
- Sua principal função nos vertebrados está na resposta inflamatória e na coordenação do tráfego de leucócitos (controlam a ligação dos leucócitos às células endoteliais que revestem os vasos sanguíneos);
- Selectina L (leucócitos), selectina P (plaquetas e células endoteliais) e selectina E (células endoteliais ativadas);
- A principal proteína de células endoteliais reconhecida pelas **integrinas** dos leucócitos é denominada *molécula de adesão de células intercelular (ICAM)* ou *molécula de adesão de células vascular (VCAM)*;
- Moléculas da **Superfamília de imunoglobulinas de adesão** podem mediar interações heterofílicas e homofílicas;

Integrinas

- Várias moléculas podem atuar como receptores de matriz ou correceptores, incluindo os proteoglicanos transmembranares;
- Os principais receptores celulares para ligação a proteínas da ECM são as integrinas;
- Integrinas são moléculas de adesão que também atuam na transmissão de sinais através da membrana celular;
- Há muitas variedades de integrinas, pelo menos 24 no homem (**23** ligam-se aos **filamentos de actina** via uma **talina** e uma série de outras proteínas de ancoramento intracelular);
- Composta por **duas subunidades** de glicoproteínas transmembranares que se associam não-covalentemente (**alfa e beta**);
- Sua porção **extracelular** liga-se a proteínas como a **laminina** ou a **fibronectina**, ou a **ligantes na superfície de outras células**;
- **Adesões focais** (junções célula-matriz) são junções grandes, proeminentes e duráveis formadas por **integrinas** que são conectadas a **filamentos de actina** intracelulares;
- **Hemidesmosomos** – **integrina** ancora a célula à **laminina** da lâmina basal;

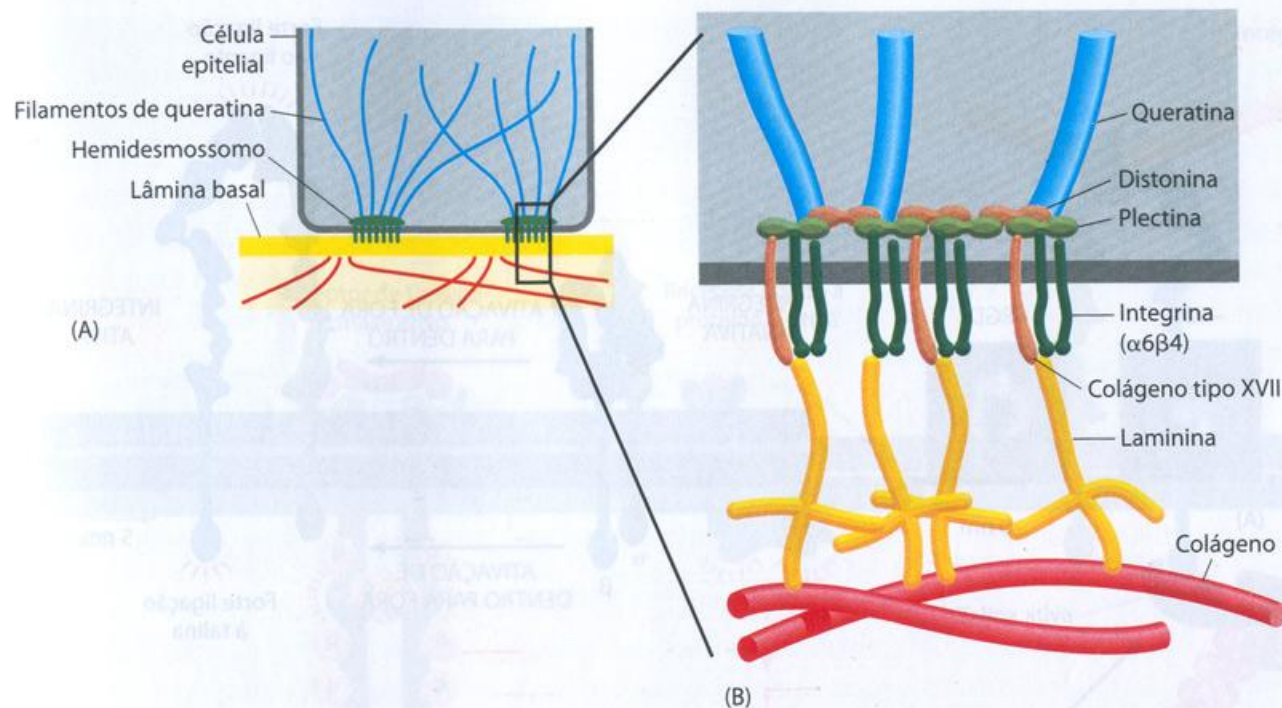


Figura 19-46 Hemidesmossomos. (A) As células epiteliais são presas à lâmina basal por meio dos hemidesmossomos, ligando os filamentos de queratina do interior da célula à laminina do lado de fora da célula. (B) Componentes moleculares do hemidesmossomo. Uma integrina especializada ($\alpha 6 \beta 4$) atravessa a membrana, ligando os filamentos de queratina intracelulares por meio de proteínas de ancoramento denominadas plectina e distonina à laminina extracelular. O complexo adesivo também contém, em paralelo com a integrina, um membro pouco comum da família do colágeno, o colágeno tipo XVII, o qual possui um domínio que atravessa a membrana, ligado a sua porção colagenosa extracelular. Defeitos em qualquer um desses componentes podem dar origem a uma doença que causa bolhas na pele.

Integrinas medeiam muitas interações célula-matriz e algumas interações célula-célula

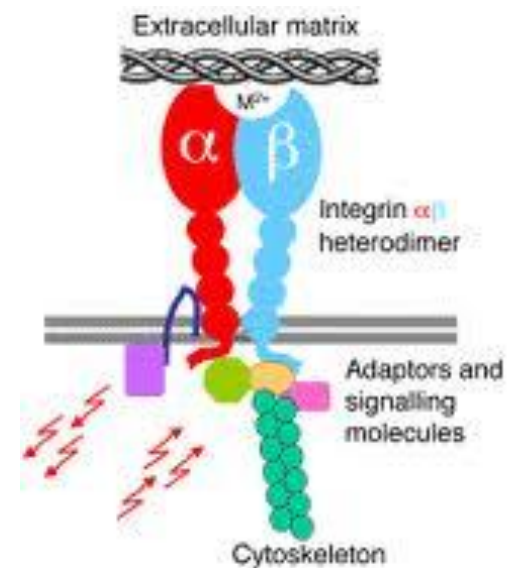
Interações individuais mediadas por integrinas são fracas;

A ligação de centenas ou milhares de moléculas de integrinas a seus ligantes em células ou na ECM permitem o firme ancoramento celular (adesões focais e adesões miotendinosas);

Integrinas interagem com proteínas de ancoramento que se ligam ao citoesqueleto e moléculas de sinalização intracelular;

Integrinas medeiam vias de sinalização que influenciam processos diversos como sobrevivência celular, proliferação celular e morte celular programada (apoptose).

A ligação à ECM através de **integrinas** controla a **proliferação** e a **sobrevivência celular**. Essa dependência de adesão a um substrato para o crescimento, proliferação e sobrevivência celular é conhecida como **dependência de ancoramento**.



Integrin-mediated signalling

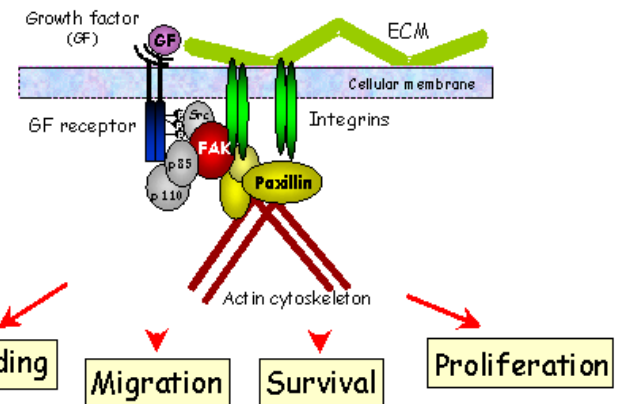


Figura 19-45 Estrutura da subunidade de uma molécula de integrina ativa, ligando a matriz extracelular ao citoesqueleto de actina. A cabeça da molécula de integrina liga-se diretamente a uma proteína extracelular como a fibronectina. A cauda intracelular da integrina se liga à talina, a qual, por sua vez, liga-se aos filamentos de actina. Uma série de outras proteínas de ancoramento intracelular, incluindo a α -actinina, a filamina e vinculina, auxilia a reforçar a ligação.

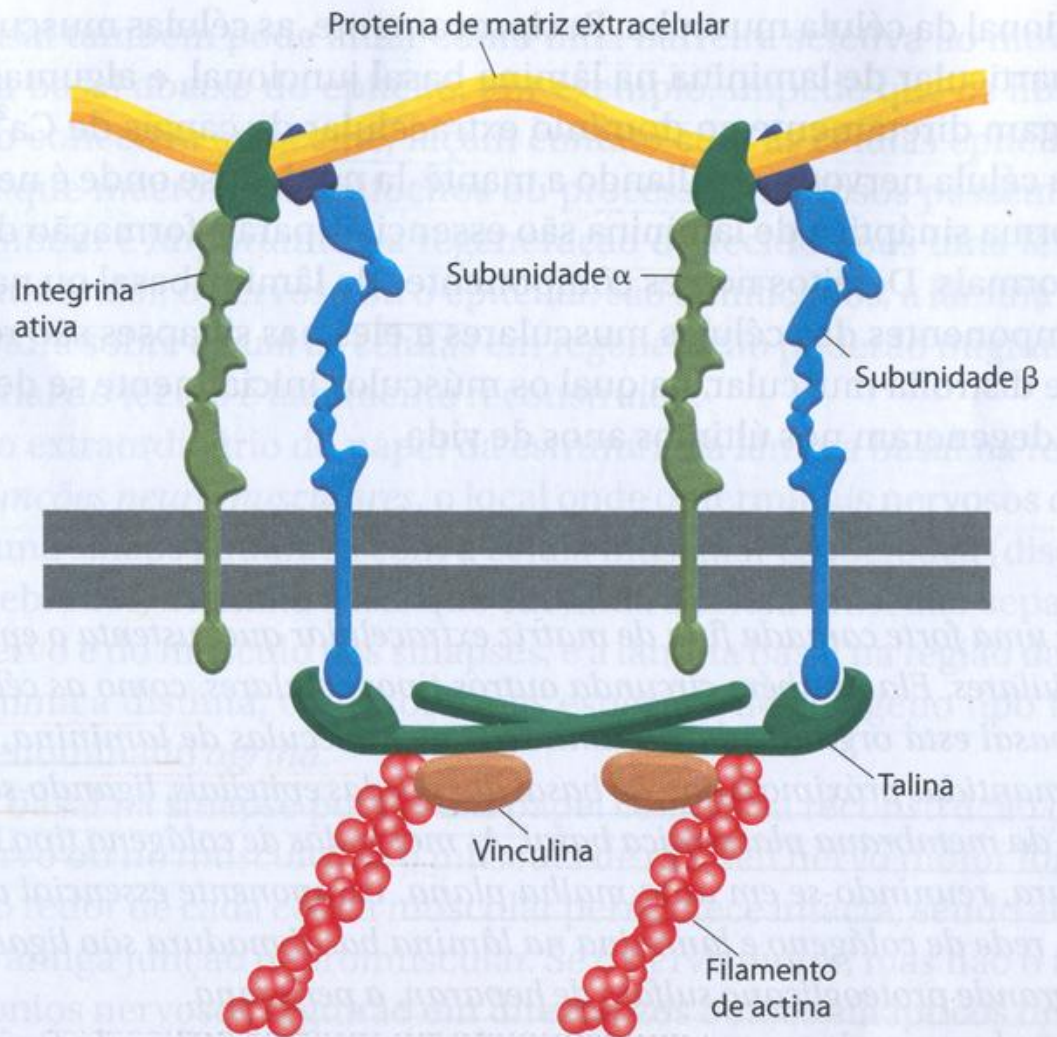
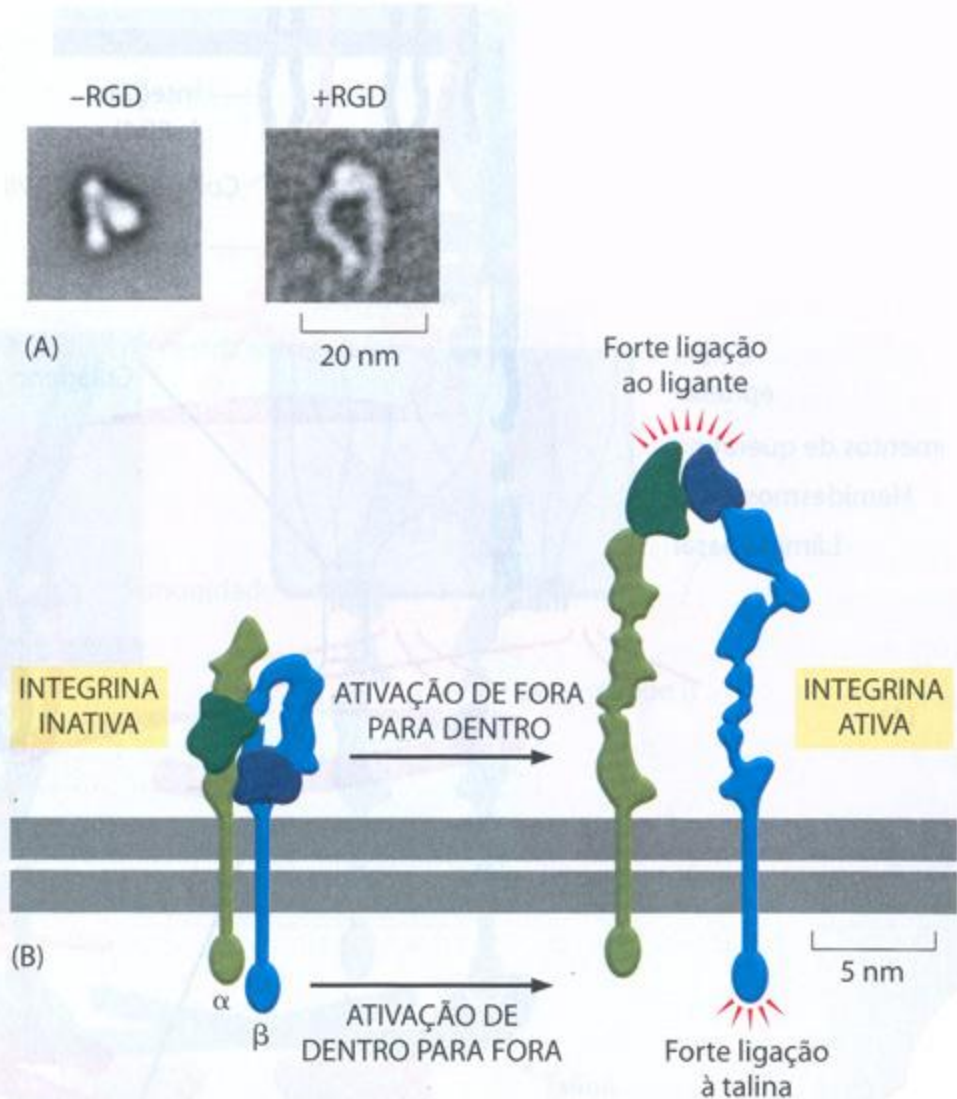


Figura 19-48 Mudanças na conformação de uma molécula de integrina quando ela se liga ao seu ligante. (A) As imagens foram produzidas pelo alinhamento da média de várias eletromicrografias de moléculas de integrina. Na ausência de ligante extracelular, a molécula de integrina parece pequena e dobrada. Quando incubada com o peptídeo RDG, a integrina adquire uma conformação estendida com duas pernas distintas. (B) Estruturas ativas (estendidas) e inativas (dobradas) de uma molécula de integrina, com base em dados de cristalografia por raios X. Embora seja difícil de cristalizar a molécula intacta em sua conformação natural, com e sem ligante, a estrutura completa pode ser deduzida com confiança razoável a partir de fragmentos moleculares bem-definidos por cristalografia por raios-x. (A, de J. Takaji et al., *Cell* 110:599-611, 2002. Com permissão de Elsevier; B, com base em T. Xiao et al., *Nature* 432:59-67, 2004. Com permissão de Macmillan Publishers Ltd.)



Lâmina Basal

- Tecidos = células + espaço extracelular (matriz extracelular – ECM);
- Matriz extracelular = proteínas + polissacarídeos;
- A matriz extracelular é bastante abundante em tecido conectivo (conjuntivo) – ossos, tendões e camada dérmica da pele;
- Lâmina basal - camada extremamente fina de matriz extracelular que funciona como suporte de todo o epitélio (também circunda as células musculares individuais, as células adiposas e as células de Schwann);
- A lâmina basal possui de 40 a 120 nm de espessura;
- No glomérulo renal, a lâmina basal situa-se entre duas camadas celulares e atua como um filtro altamente seletivo;
- ... Além do papel estrutural, é capaz de determinar a polaridade celular, influenciar o metabolismo celular, organizar as proteínas nas membranas plasmáticas das células adjacentes, promover a sobrevivência, a proliferação ou a diferenciação celular e atua como via para migração celular.

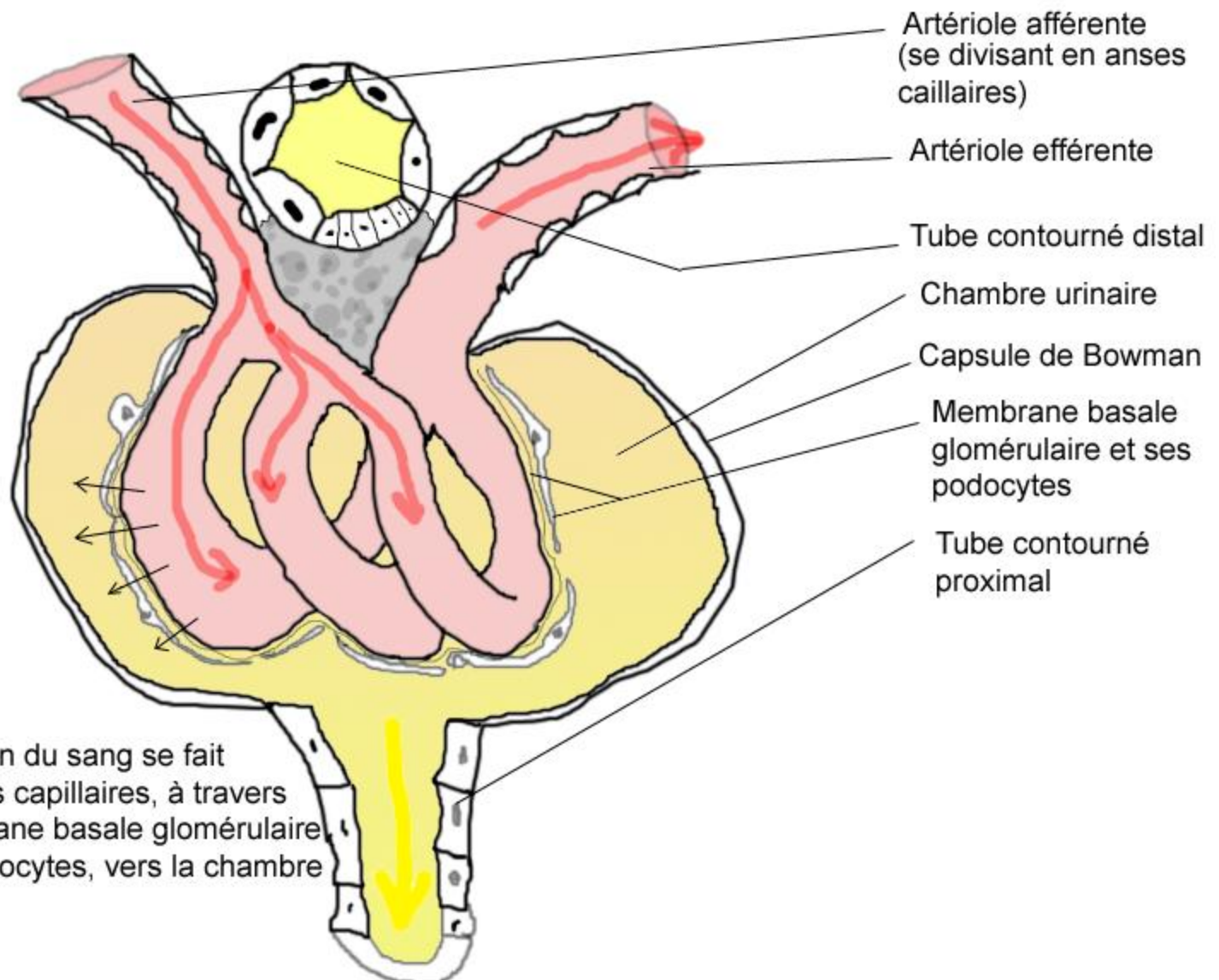
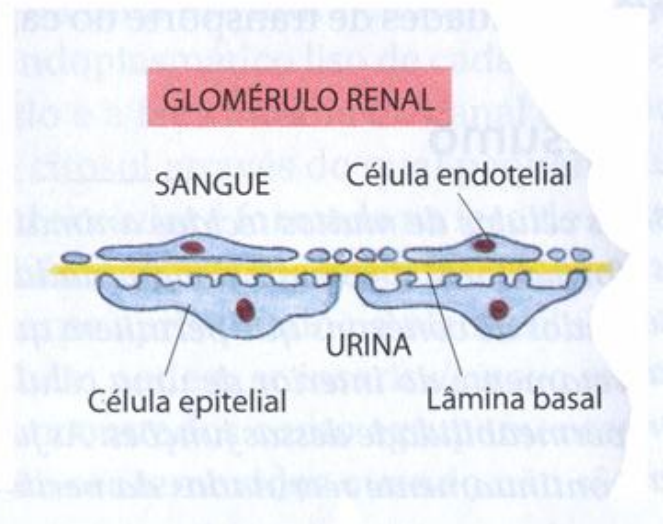
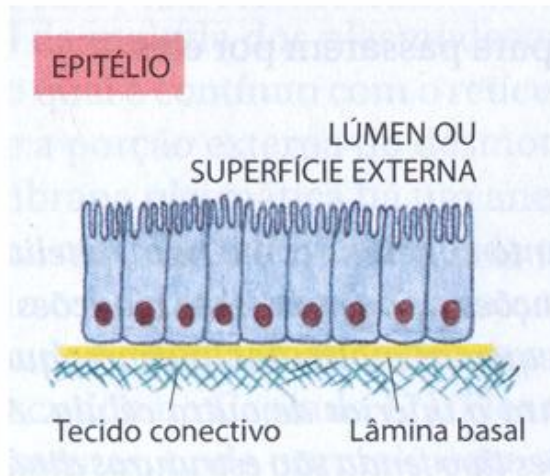
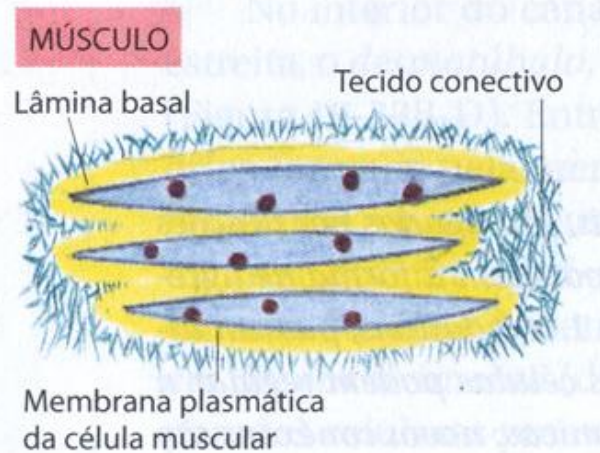


Figura 19-39 Três modos de organização das lâminas basais. A lâmina basal (*amarelo*) circunda certas células (como células musculares), localiza-se abaixo do epitélio e está interposta entre duas camadas celulares (como nos glomérulos renais). Observe que nos glomérulos renais ambas as camadas celulares possuem fendas, de modo que a lâmina basal atua como um filtro e como um suporte, determinando quais moléculas passarão do sangue para a urina. A filtração também depende de outras estruturas com base em proteínas, denominadas *fendas do diafragma*, que se estendem pelas fendas intercelulares na camada epitelial.



Lâmina Basal

- A lâmina basal é constituída por duas classes principais de moléculas: **1- proteínas fibrosas** (normalmente glicoproteínas, as quais possuem pequenas cadeias laterais de oligossacarídeos) e **2- Cadeias de polissacarídeos** (glicosaminoglicanos – GAGs), que normalmente estão ligados a proteínas centrais específicas para formar os *proteoglicanos*;
- A constituição da lâmina basal varia de tecido pra tecido, no entanto a maior parte da lâmina basal madura contém as **glicoproteínas laminina, colágeno tipo IV e nidogênio** e o **proteoglicano (sulfato de heparana) perlecana**. Outras moléculas associadas, ex.: colágeno tipo XVIII e fibronectina (proteína fibrosa importante na adesão da célula do tecido conectivo à matriz).
- **Laminina** parece ser o principal organizador da estrutura de camadas da lâmina basal (*in vitro* laminina-1 pode associar-se em redes);
- **Colágeno tipo IV** é o segundo componente essencial da lâmina basal madura. As moléculas de colágeno tipo IV interagem de maneira a reunirem-se extracelularmente em uma rede de múltiplas camadas flexíveis e planas;
- **Lamininas** ligam-se à **perlecana**, ao **nidogênio** e à **superfície das células** (*integrinas* e o proteoglicano *distroglicana*); **colágenos tipo IV** liga-se à **perlecana** e ao **nidogênio**;

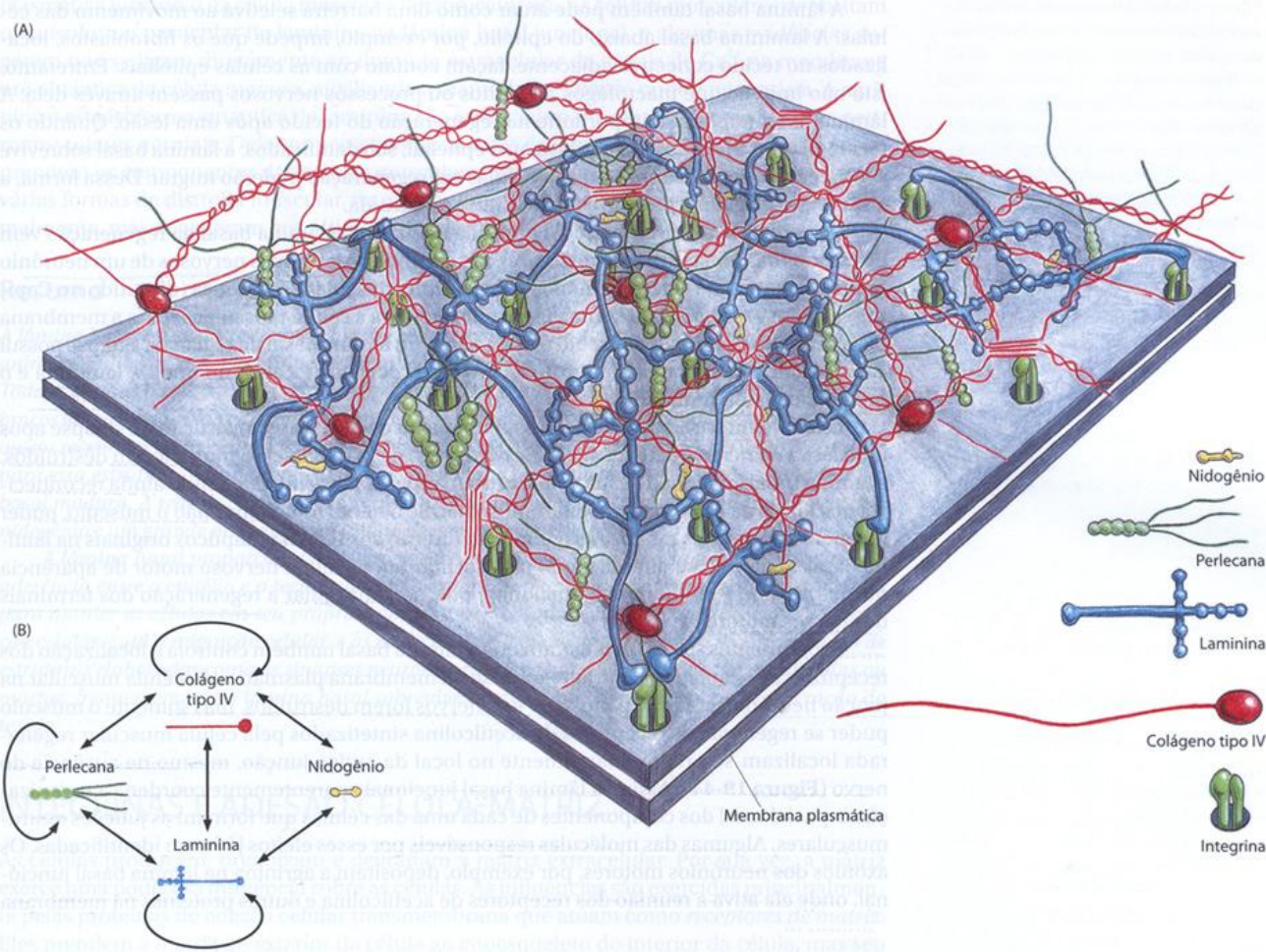
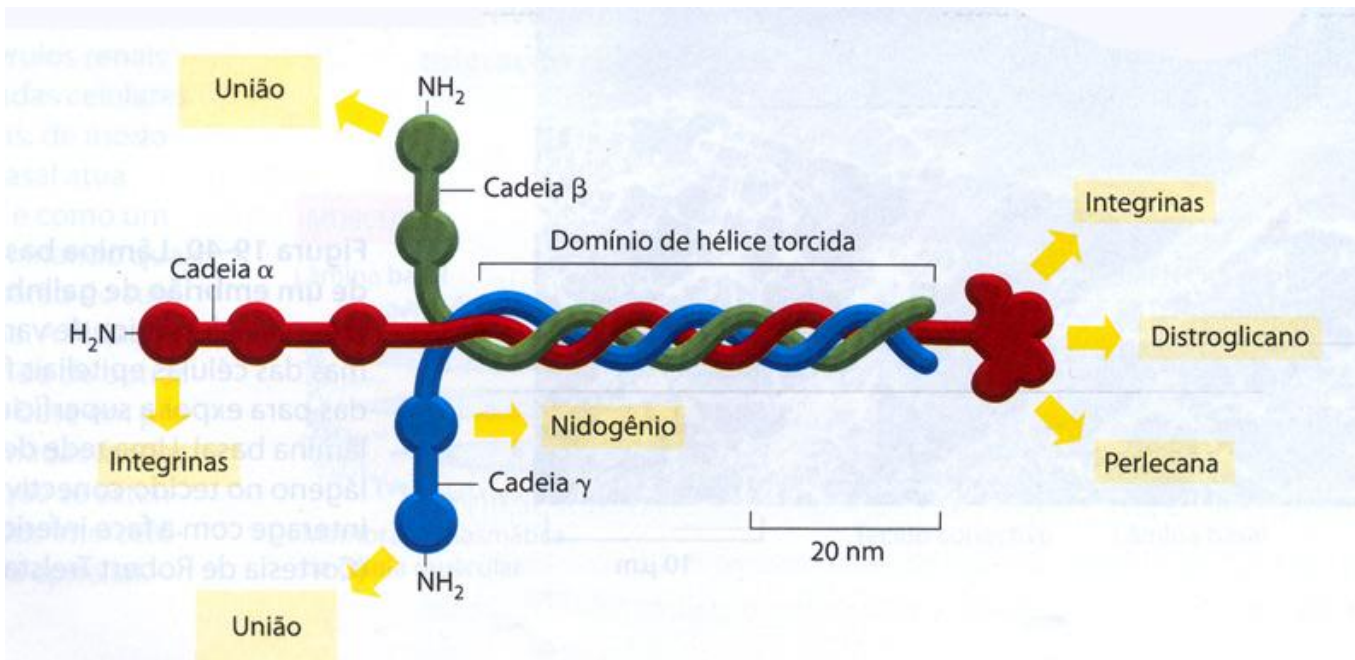


Figura 19-43 Modelo da estrutura molecular da lâmina basal. (A) A lâmina basal é formada por interações específicas entre as proteínas colágeno tipo IV, laminina e nidogênio (B) e o proteoglicano perlecano. As setas em (B) conectam moléculas que podem ligar-se diretamente uma à outra. Há várias isoformas de colágeno tipo IV e laminina, cada uma com distribuição distinta nos tecidos. Os receptores de laminina transmembrana (integrinas e distroglicano) na membrana plasmática organizam a reunião da lâmina basal. Somente as integrinas são apresentadas. (Com base em H. Colognato e P. D. Yurchenco, *Dev. Dyn.* 218:213-234, 2000. Com permissão de Wiley-Liss.)



(A)

19-42 Estrutura da laminina. (A) As subunidades da molécula da laminina-1 e alguns de seus sítios de ligação para outras moléculas (*retângulos amarelos*). A laminina é uma glicoproteína multidomínio, composta de três polipeptídeos (α , β e γ) que são ligados por ligações dissulfeto em uma estrutura assimétrica em forma cruzada. Cada cadeia polipeptídica possui mais de 1.500 aminoácidos. Cinco tipos de cadeias α , três tipos de cadeias β e três tipos de cadeias γ são conhecidos. Em princípio, elas podem se reunir para formar 45 ($5 \times 3 \times 3$) isoformas de laminina. Várias

isoformas já foram encontradas, cada uma com distribuição característica para cada tecido. Por meio de seus sítios de ligação para outras proteínas, as moléculas de laminina desempenham um papel central, organizando e reunindo a lâmina basal e ancorando-a às células. (B) Micrografia eletrônica das moléculas de laminina sombreadas com platina. (B, de J. Engel et al., *J. Mol. Biol.* 150:97-120, 1981. Com permissão da Academic Press.)

Lâmina Basal

- **Nas junções neuromusculares** (local onde os terminais nervosos de um neurônio motor formam sinapse química com uma célula muscular esquelética) a lâmina basal na região da sinapse possui característica química distinta, com isoformas especiais de **colágeno tipo IV, laminina e o proteoglicano agrina**.
- Nessas junções, a **lâmina basal** possui um papel central na **reconstrução da sinapse após a lesão no nervo ou no músculo e, portanto, regeneração tecidual**.

Matriz Extracelular

- No tecido conectivo, a matriz extracelular é mais abundante do que as células que as circundam;
- Na maioria dos tecidos conectivos, as macromoléculas da matriz são secretadas principalmente por células denominadas fibroblastos;
- Em tipos especializados de tecido conectivo, como ossos e cartilagem, elas são secretadas por células da família dos fibroblastos (osteoblastos e condroblastos);
- A ECM do tecido conjuntivo é formada pelas duas classes principais de macromoléculas da lâmina basal: **1- Glicosaminoglicanos** (ligados a proteínas na forma de proteoglicanos: e **2- Proteínas fibrosas** (colágeno);
- Os proteoglicanos formam uma substância semelhante a gel, altamente hidratada, na qual estão embebidas as fibras protéicas;
- O gel de polissacarídeos resiste à força de compressão na matriz e permite a rápida difusão de nutrientes, metabólitos e hormônios entre o sangue e as células do tecido;
- As fibras de colágeno fortalecem e organizam a ECM, enquanto as fibras de elastina fornecem resistência;

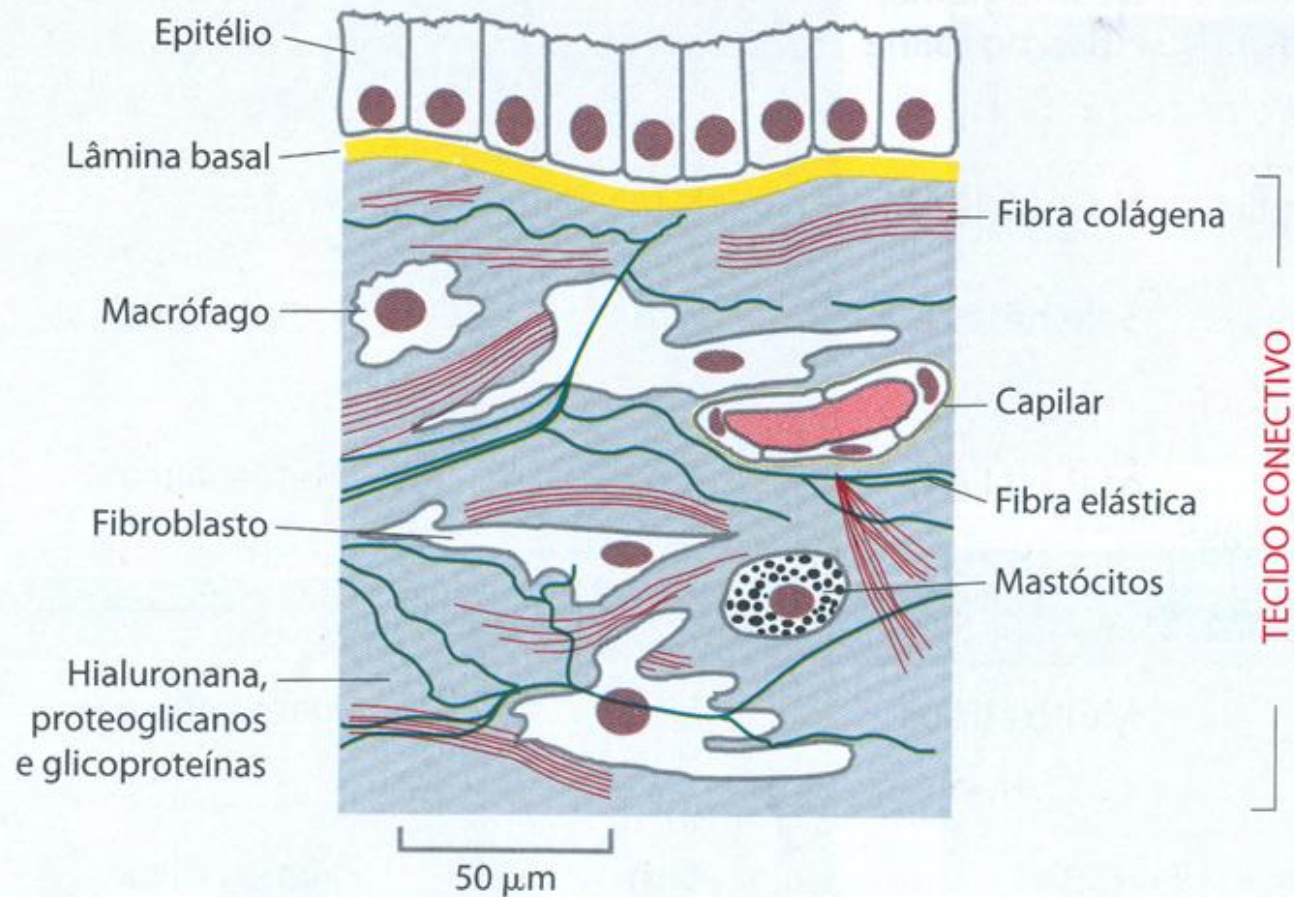


Figura 19-53 Tecido conectivo subjacente à camada de células epiteliais. Este tecido contém uma variedade de células e componentes da matriz extracelular. O tipo de célula predominante é o fibroblasto, que secreta matriz extracelular abundante.

Matriz Extracelular

- Glicosaminoglicanos (GAGs) são cadeias polissacarídicas não-ramificadas compostas de unidades dissacarídicas repetidas;
- Um dos dois açúcares no dissacarídeo repetido é sempre um amino açúcar (N-acetilglicosamina ou N-acetilgalactosamina), o qual na maioria das vezes é sulfatado;
- O segundo açúcar, normalmente é um ácido urônico (glicurônico ou idurônico).;
- Grupos sulfato ou carboxila ocorrem na maioria dos açúcares e, por isso, GAGs são negativamente carregados;
- Quatro tipos de GAGs são distinguidos de acordo com seus açúcares, tipo de ligação entre os açúcares e o número e localização dos grupos sulfato: **1- Hialuronana, 2- Sulfato de condroitina, 3- Sulfato de heparana e 4-Sulfato de queratana;**
- GAGs tendem a adotar uma conformação altamente estendida que ocupa um grande volume em relação a sua massa e formam géis em concentrações muito baixas;
- A alta densidade de cargas negativas atraem uma nuvem de cátions, principalmente Na^+ , que fazem com que uma grande quantidade de água seja absorvida pela ECM;

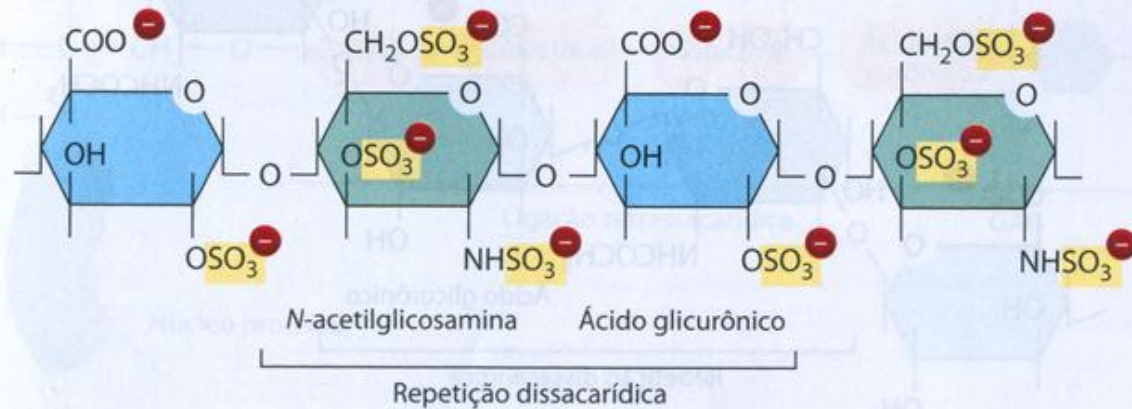


Figura 19-55 Sequência repetida de dissacarídeos da cadeia de glicosaminoglicanos (GAGs) sulfato de heparana. Essas cadeias podem ser compostas por até 200 moléculas de unidades de dissacarídeos, mas tipicamente têm metade do tamanho. Há uma alta densidade de cargas negativas ao longo da cadeia, resultante da presença dos grupos sulfato e carboxila. Os proteoglicanos da lâmina basal – a perlecana, o distroglicano e o colágeno XVII – possuem GAGs com sulfato de heparana. A molécula é representada aqui com o número máximo de grupos sulfato. *In vivo*, a proporção de grupos sulfatados e não-sulfatados é variável. A heparina possui, tipicamente, > 70% de sulfatação, enquanto o sulfato de heparana possui < 50%.

Matriz Extracelular

- **Hialuronana** (ácido hialurônico ou hialuronato) é o mais simples dos GAGs, ele consiste em uma sequência repetida regular de até **25.000 unidades dissacarídicas não-sulfatadas**, suas unidades dissacarídicas são idênticas e não está ligado a uma proteína central;
- Hialuronana possui uma função de resistência a forças de compressão nos tecidos e nas articulações e funciona como lubrificantes das articulações;
- Com exceção de hialuronana, todos os GAGs são covalentemente ligados a uma proteína na forma de proteoglicano;
- Um proteoglicano deve ter pelo menos uma cadeia de GAG;
- Proteoglicanos podem conter até 95% do seu peso em carboidratos, a maioria na forma de longas cadeias de GAGs não ramificadas, cada uma com cerca de 80 açúcares;
- O proteoglicano **agrecana** (*sulfato de condroitina*), principal componente da cartilagem, possui mais de **100 cadeias de GAGs**. Já o proteoglicano **decorina** (*sulfato de condroitina*) - secretado por fibroblastos e responsável por ligar as fibrilas de colágeno - possui somente **uma cadeia de GAG**;

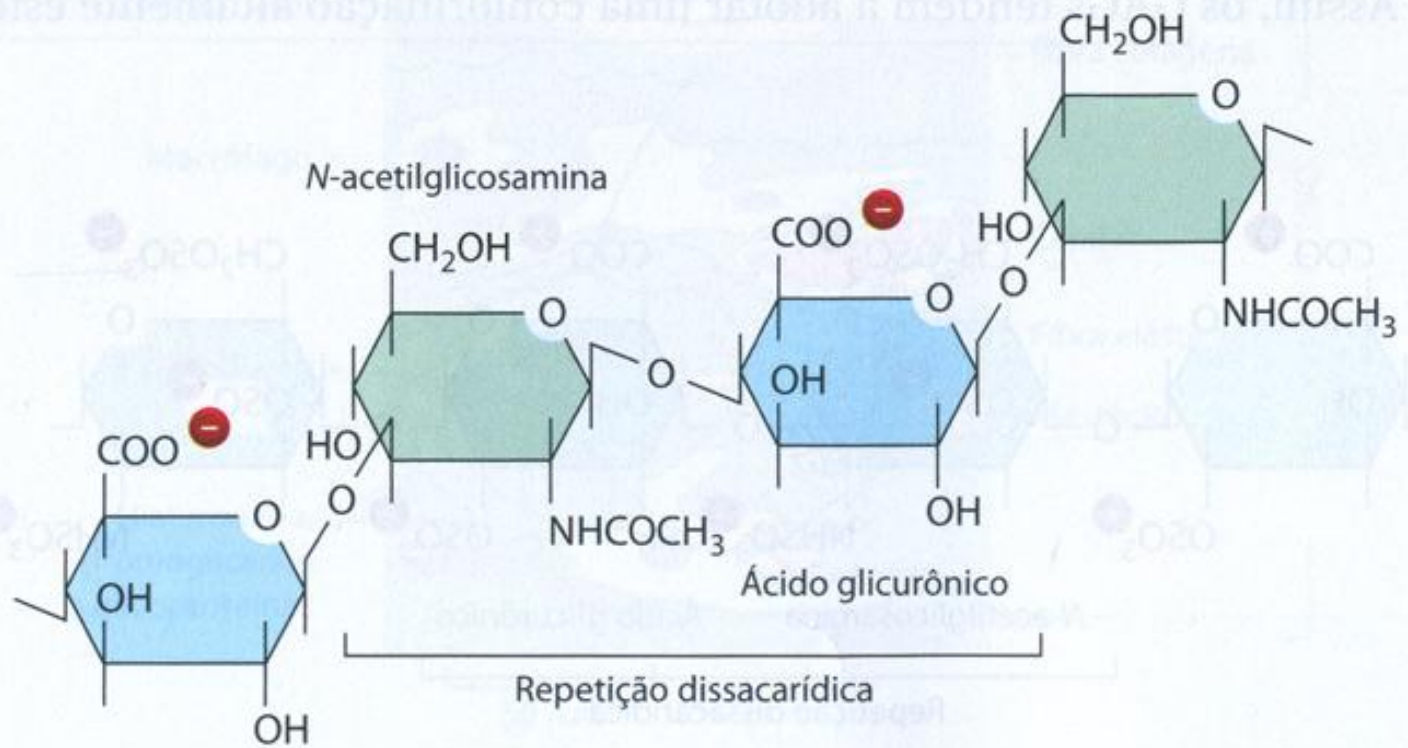
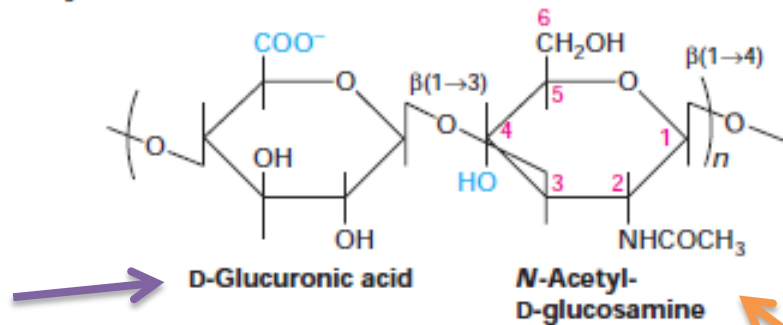
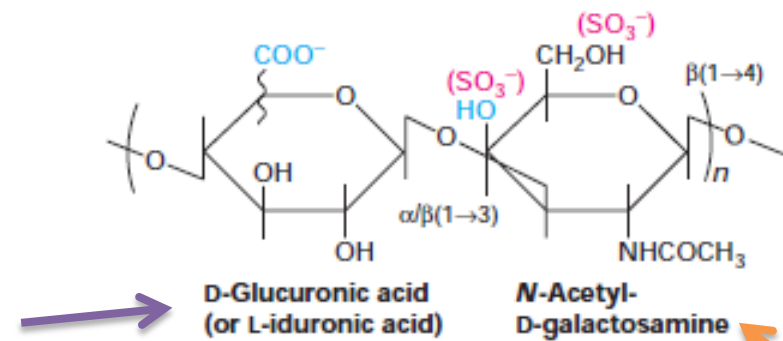


Figura 19-57 Sequência de dissacarídeo repetido na hialuronana, um GAG relativamente simples. Esta molécula ubíqua nos vertebrados consiste em uma única cadeia longa de até 25.000 monômeros de açúcar. Observe a ausência de grupos sulfato.

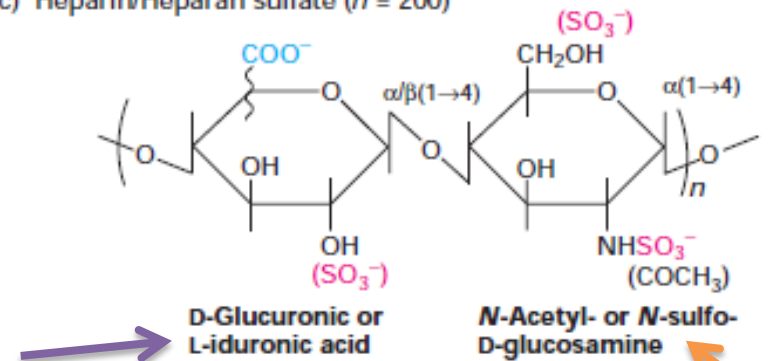
(a) Hyaluronan ($n \leq 25,000$)



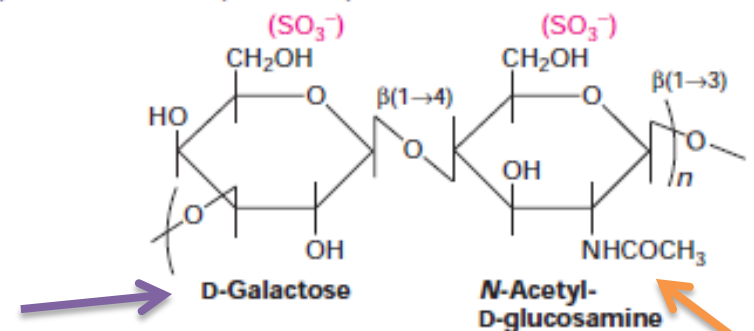
(b) Chondroitin (or dermatan) sulfate ($n \leq 250$)



(c) Heparin/Heparan sulfate ($n = 200$)



(d) Keratan sulfate ($n = 20-40$)



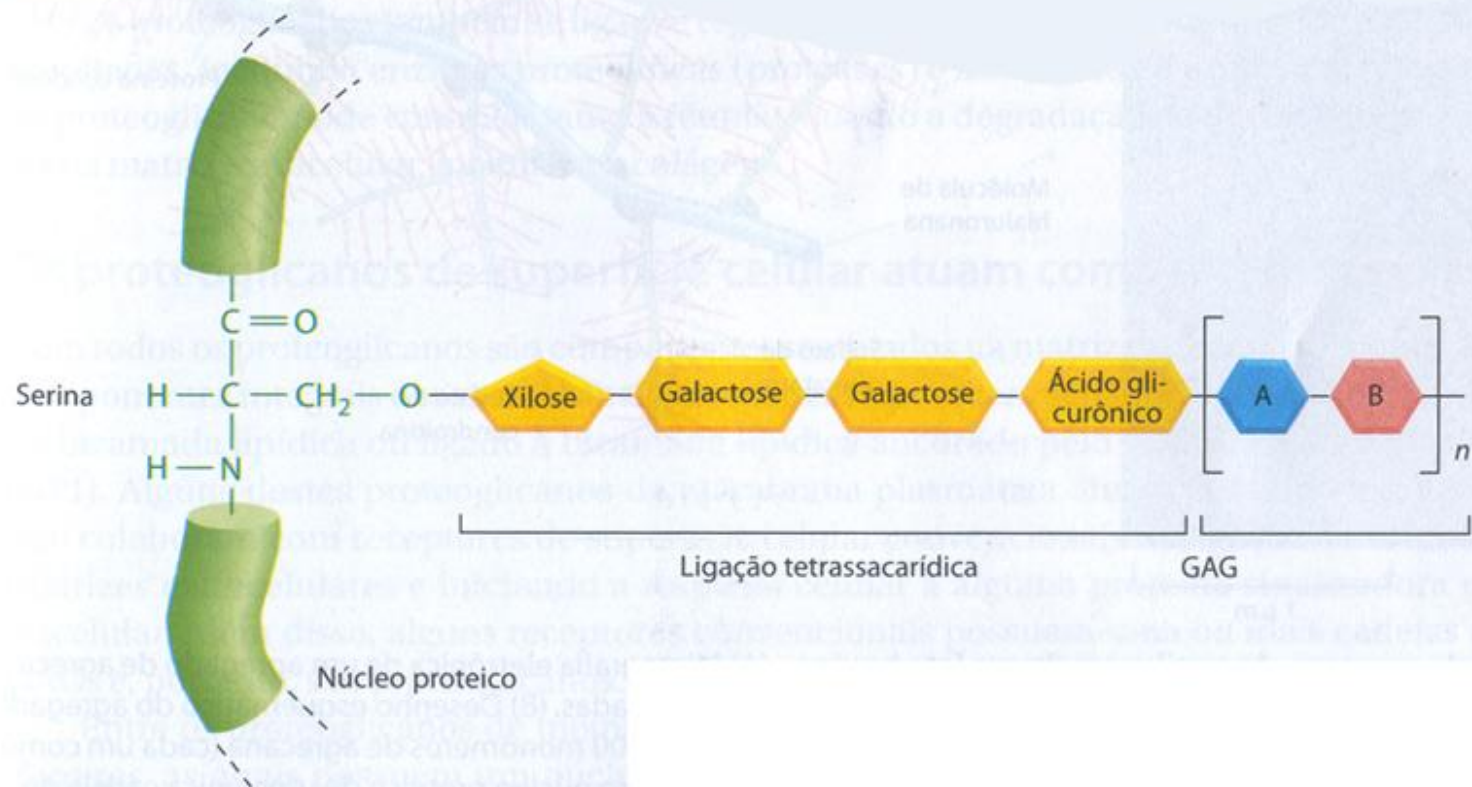


Figura 19-58 Ligação entre a cadeia de GAGs e o seu núcleo proteico na molécula de proteoglicano. Um tetrassacarídeo específico de ligação é primeiramente reunido em uma cadeia lateral de serina. Na maioria dos casos, não está claro como o resíduo de serina é selecionado, mas parece haver um reconhecimento de uma conformação específica local na cadeia polipeptídica, ao invés de uma sequência linear específi-

ca de aminoácidos. O resto da cadeia de GAGs, que consiste principalmente em unidades de dissacarídeos repetidas, é então sintetizado, com um açúcar sendo adicionado a cada vez. No sulfato de condroitina, o dissacarídeo é composto por D-ácidoglicurônico e *N*-acetil-D-galactosamina; no sulfato de heparana, é a D-glicosamina (ou o ácido L-indurônico) e a *N*-acetil-D-glicosamina; no sulfato de queratana, é a D-galactose e a *N*-acetil-D-glicosamina.

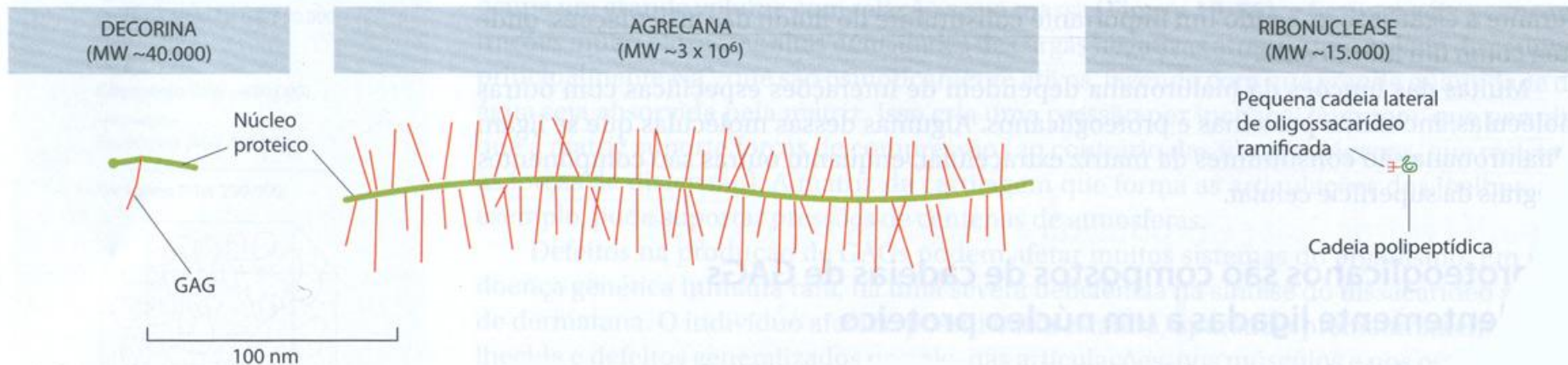
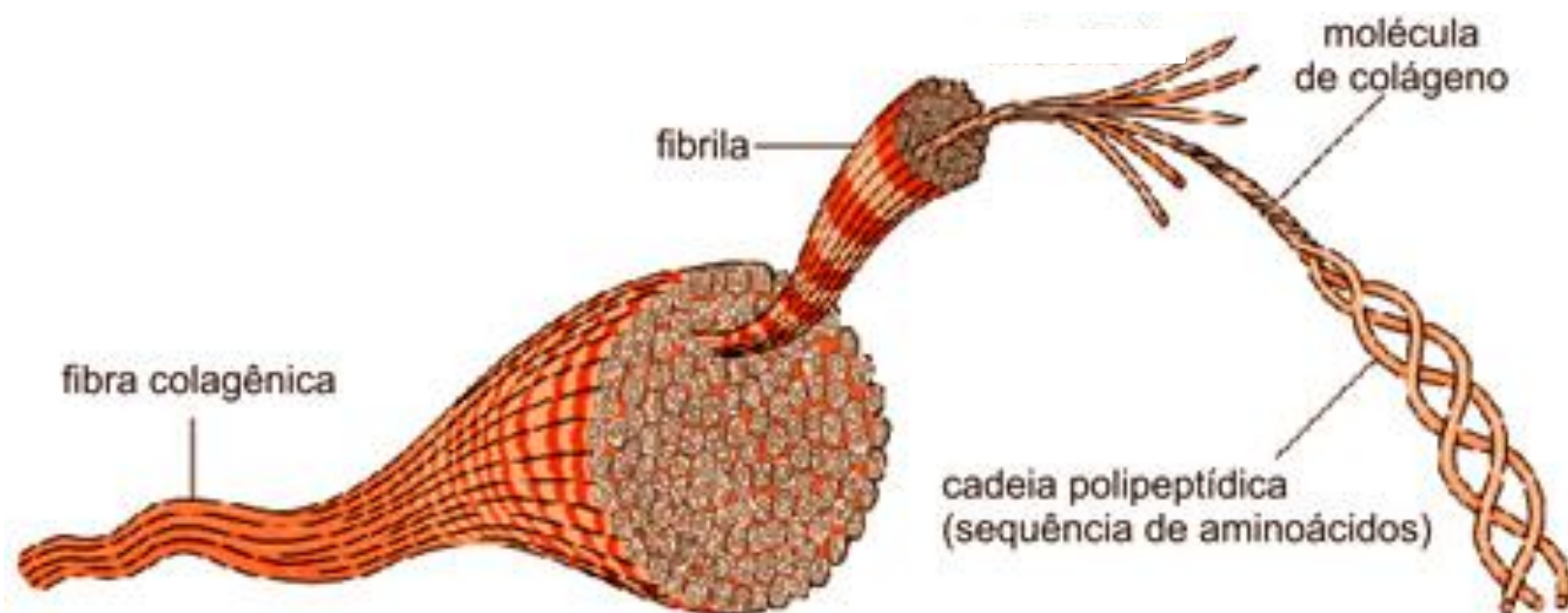


Figura 19-59 Exemplos de um proteoglicano grande (agrecana) e um pequeno (decorina), encontrados na matriz extracelular. Eles são comparados a uma molécula secretada de glicoproteína típica, a ribonuclease B pancreática. Todos estão desenhados em escala. Os núcleos proteicos de ambos os proteoglicanos, agrecana e decorina,

contêm cadeias de oligossacarídeos, bem como as cadeias de GAGs, mas estas não são mostradas. A agrecana consiste de cerca de 100 cadeias de sulfato de condroitina e cerca de 30 cadeias de sulfato de queratana ligadas a um núcleo proteico rico em serina de aproximadamente 3.000 aminoácidos. A decorina “decora” a superfície das fibras de colágeno (daí o nome).

Matriz Extracelular

- Os proteoglicanos podem se ligar a moléculas sinalizadoras secretadas, como certos fatores de crescimento, e podem aumentar ou inibir sua atividade sinalizadora;
- Na resposta inflamatória, os proteoglicanos sulfato de heparana imobilizam moléculas quimiotáticas secretadas (quimiocinas) para a superfície da célula endotelial do vaso sanguíneo no local de inflamação, estimulando os leucócitos a deixarem a corrente sanguínea e migrarem para o tecido inflamado;
- Os proteoglicanos de superfície celular atuam como receptores (ex. *Sindecanas* presentes na superfície de fibroblastos e células epiteliais)
- **Colágenos**- família de proteínas mais encontradas nos animais; secretados por células do tecido conectivo e outros tipos de células;
- Apresentam uma estrutura longa e rígida, na qual 3 cadeias polipeptídicas estão enroladas uma nas outras formando um tipo de corda supertorcida;
- São extremamente ricos em glicina e prolina;
- O colágeno reúne-se em polímeros chamados fibrilas de colágeno, que se agregam e formam as fibras de colágeno;



Matriz Extracelular

- O colágeno tipo I é o mais comum, sendo o principal encontrado na pele e nos ossos;
- Os colágenos tipo IX e XII são denominados colágenos associados a fibrilas e ligam essas fibrilas umas às outras e a outros componentes da ECM;
- Existem inúmeras proteínas semelhantes ao colágeno, como o **tipo XVII**, o qual possui um domínio transmembrana e é encontrado nos hemidesmosomos; o **tipo XVIII** que forma o núcleo protéico de um proteoglicano da lâmina basal;
- Uma rede de fibras elásticas presente na ECM dos tecidos (pele, vasos sanguíneos e pulmões) fornece a resistência necessária para que eles possam voltar à forma normal após distensão temporária;
- As fibrilas de colágenos são longas e inelásticas, sendo entrelaçadas a fibras elásticas para evitar que o tecido rasgue após distensão;
- O principal componente das fibras elásticas é a **elastina**;
- A fibronectina é uma glicoproteína de ECM, encontrada em vertebrados, importante para muitas interações célula-ECM.

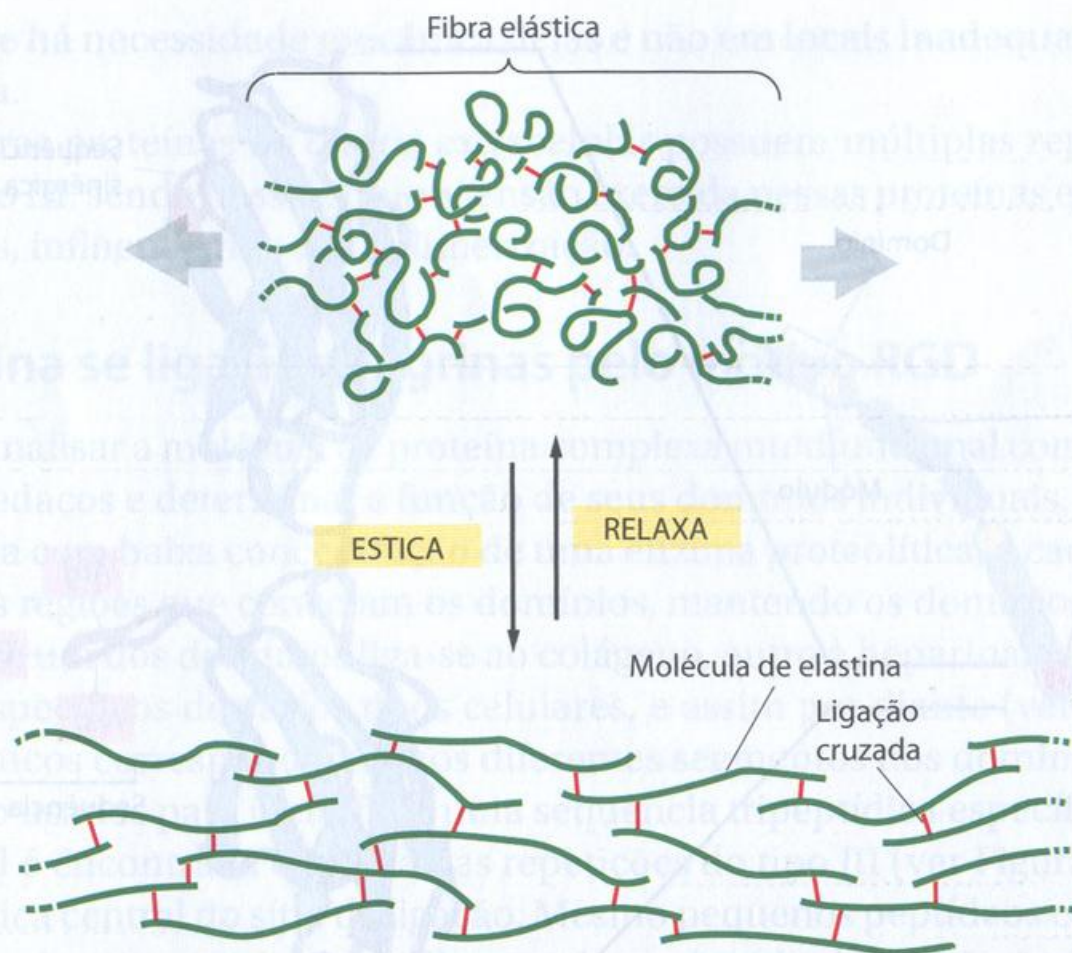


Figura 19-71 Distensão de uma rede de moléculas de elastina. As moléculas são unidas por ligações covalentes (vermelho), produzindo uma rede entrecruzada. No modelo mostrado, cada molécula de elastina da rede pode expandir-se e contrair-se aleatoriamente, como uma mola, de modo que toda a estrutura pode ser distendida e retornar à forma original, como uma fita elástica.

Figura 19-41 Comparação entre as formas e os tamanhos de algumas das principais macromoléculas da matriz extracelular. As proteínas são mostradas em verde, os glicosaminoglicanos, em vermelho.

