

PARTICIPAREA PROTEAZELOR LIZOZOMALE ÎN DEGRADAREA COLAGENULUI

Daniela Matei

(Conducător științific: Olga Tagadiuc, dr. hab. șt. med., conf. univ., Catedra de biochimie și biochimie clinică)

Introducere. Degradarea colagenului ca principal component al matricei extracelulare (MEC) este un proces important în dezvoltare, morfogeneză și remodelare tisulară. Printre cele peste 50 de hidroxilaze lizozomale, rolul cheie îl au catepsinele, în special catepsina K (CatK), care participă la degradarea fiziologică și patologică a țesutului osos.

Scopul lucrării. Stabilirea funcțiilor extracelulare ale catepsinelor în degradarea colagenului.

Material și metode. Identificarea articolelor relevante din ultimii 10 ani, utilizând bazele de date Pubmed, ScienceDirect și e-medicine, folosind cuvintele cheie: „colagen”, „catepsine”, „mecanismul degradării colagenului”, „catepsina K”, „osteoporoza”.

Rezultate. Catepsinele participă în numeroase procese ale organismului prin activitatea lor hidroxilazică. Dereglarea activității catepsinelor și a degradării colagenului este corelată cu numeroase boli ale MEC. Degradarea colagenului are loc în 3 trepte: I – Legarea monomerilor CatK de glicozaminoglicanii asociați cu fibrilele de colagen, II – recrutarea celei de-a 2-a moleculă a CatK pentru a forma dimeri în regiunea *gap* a fibrilelor, III – scindarea capetelor C- și N-terminale ale moleculelor de tropocolagen, eliberarea fragmentelor cu lungimea de 95-120 kDa, ce sunt ulterior scindate de CatK. Catepsina K este implicată în patogeneza osteoporozei, și reprezintă o țintă terapeutică în identificarea tratamentului medicamentos al acesteia.

Concluzii. Catepsinele sunt enzime cardinale ale degradării colagenului în țesuturi și organe, în condiții fiziologice și patologice.

Cuvinte cheie: degradarea colagenului, catepsine, osteoporoză.

INVOLVEMENT OF LYSOSOMAL PROTEASES IN COLLAGEN CATABOLISM

Daniela Matei

(Scientific adviser: Olga Tagadiuc, PhD, assoc. prof., Chair of biochemistry and clinical biochemistry)

Introduction. Degradation of collagen as a major component of extracellular matrix (ECM) is an important process in development, morphogenesis and tissue remodeling. Among over 50 lysosomal hydrolases, cathepsins, especially cathepsin K (CatK), plays a key role in physiological and pathological bone degradation.

Objective of the study. Establishment of the extracellular functions of cathepsins in collagen degradation.

Material and methods. Identification of relevant articles over the past 10 years, in the scientific databases Pubmed, ScienceDirect and e-medicine, using the key words: “collagen”, “cathepsins”, “collagen degradation mechanism”, “cathepsin K”, “osteoporosis”.

Results. Cathepsins participate in a wide range of organism activities based on their hydrolysis effect. Disregulation of cathepsins activity and collagen degradation is linked with numerous ECM diseases. Mechanism of collagen degradation occurs in three steps: I – binding of CatK monomers to *glycosaminoglycans* associated with collagen fibrils; II – recruitment of the second CatK molecule to form dimers at the edges of the *gap* regions of fibrils; III – cleavage at the N- and C-termini of surface tropocollagen molecules, release of the fragments with 95-120 kDa length. These tropocollagen fragments are further degraded by CatK. CatK is involved in the pathogenesis of osteoporosis, and is a therapeutic target in identifying its drug's treatment.

Conclusions. Cathepsins are cardinal enzymes in collagen degradation in tissues and organs under physiological and pathological conditions.

Key words: collagen degradation, cathepsins, osteoporosis.