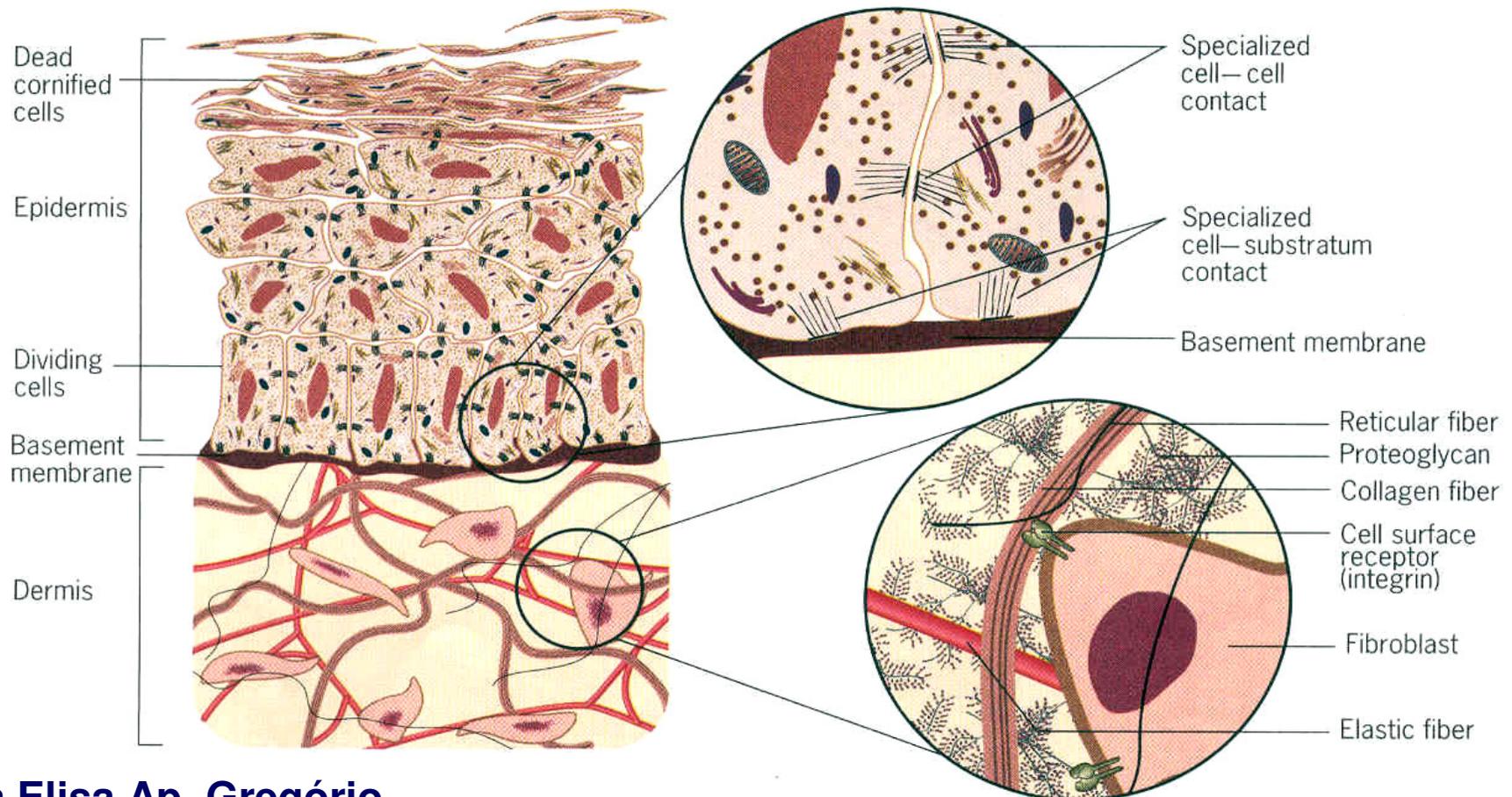


# MATRIZ EXTRACELULAR

## INTERAÇÃO CÉLULA - MATRIZ EXTRACELULAR

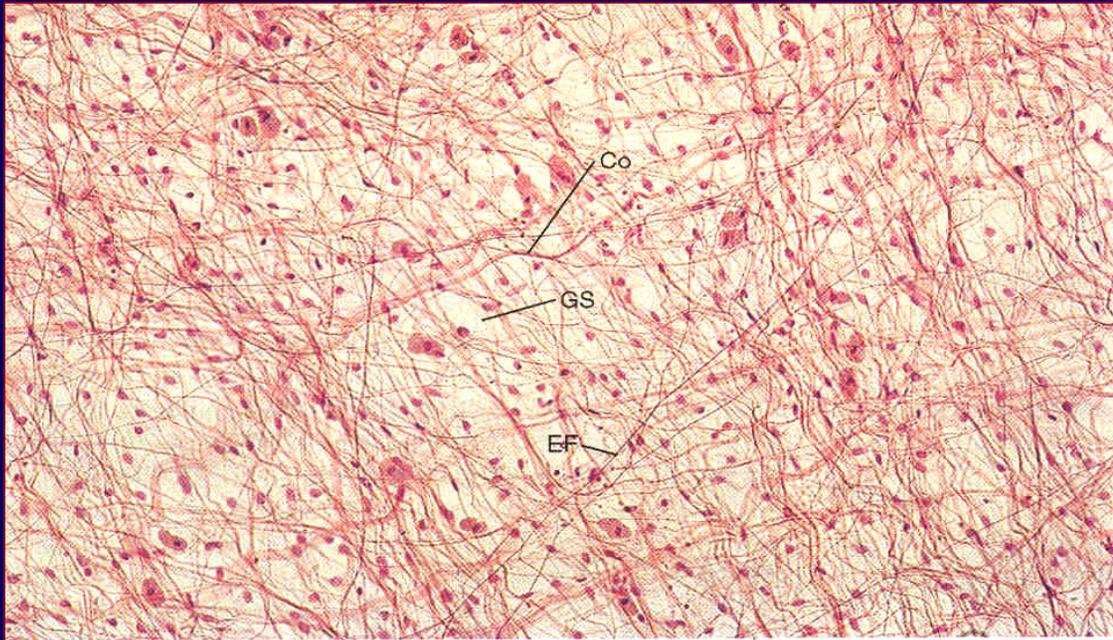


**Dra Elisa Ap. Gregório**

# MATRIZ EXTRACELULAR

Animais

**Complexo de macromoléculas** (componentes fibrosos, proteínas e polissacarídeos) que se organizam formando uma rede



Secretada pelas células adjacentes

Especialmente adaptada dependendo do tecido em que se localiza

**Tecido Conjuntivo**

- fortes e flexíveis – tendões, derme
- duros e densos – ossos, dentes
- flexível e absorvente - cartilagem

# MATRIZ EXTRACELULAR

Constituída por proteínas fibrosas embebidas em um gel hidrofílico de polissacarídeos e proteínas

## Principais constituintes

Sistema colágeno

colágeno  
reticulares

Sistema Elástico

elásticas  
elaunínicas  
oxitalânicas

Arcabouço estrutural e elástico de vários tecidos

Gel hidrofílico

proteoglicanas

glicosaminoglicanas

glicoproteínas de  
adesão

Circulação de nutrientes, hormônios e outros mensageiros químicos

# COLÁGENO

Fibra flexível e inelástica com grande força de tensão

Feixe de Fibras Colágenas



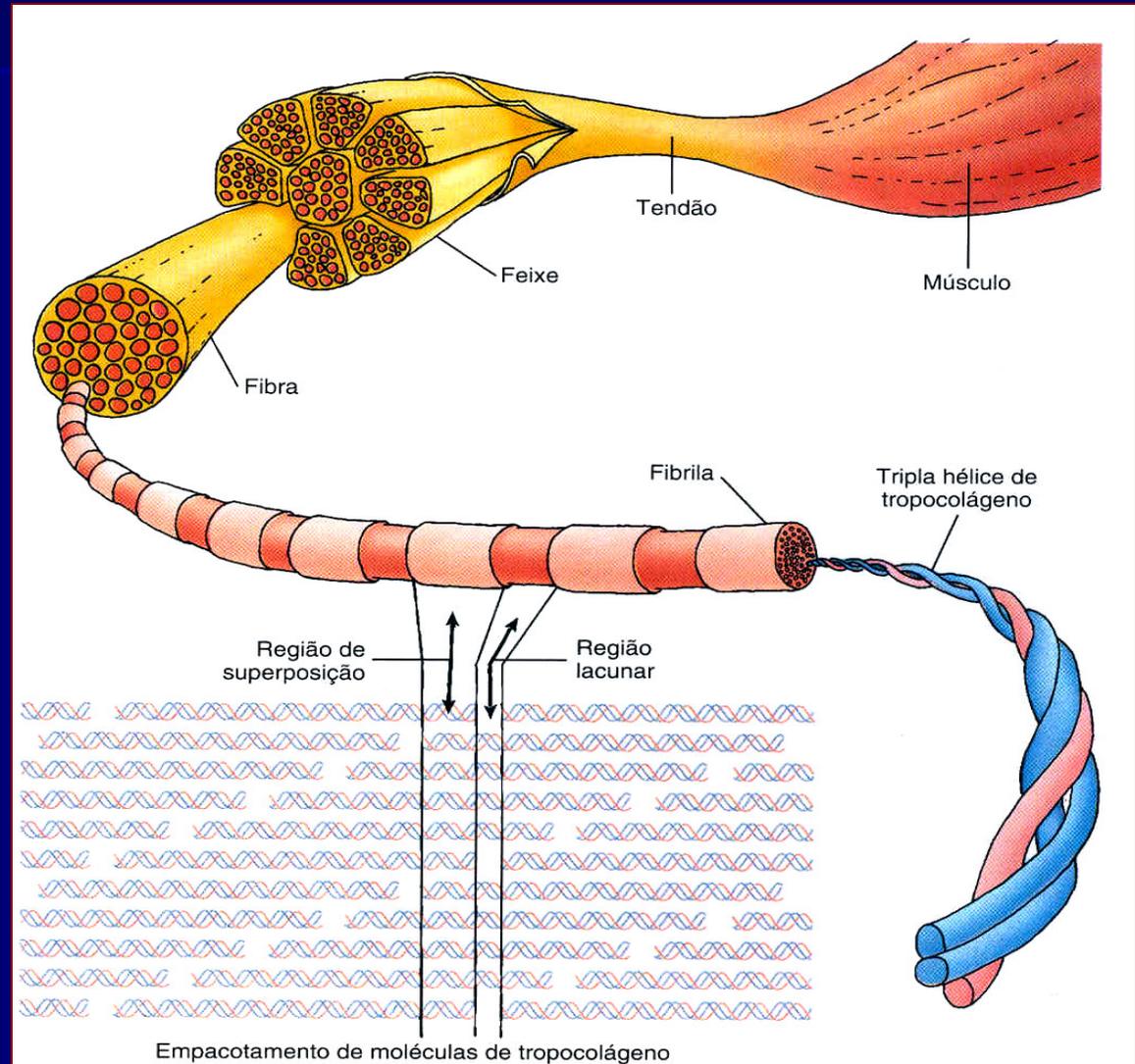
Fibra Colágena



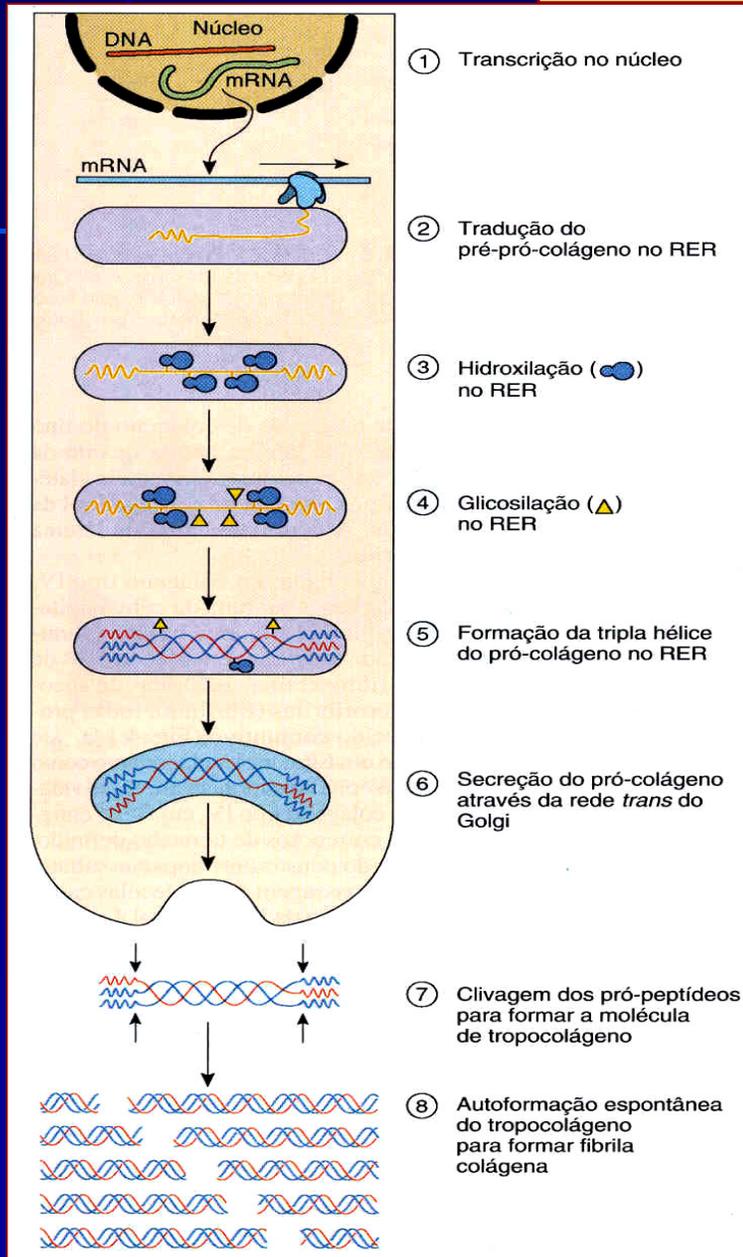
Fibrila



Tropocolágeno



# Síntese de colágeno



Pré-pró-colágeno (RER)

Pró-colágeno (modificado) (Complexo de Golgi)

Matriz Extracelular

Pró-colágeno  
peptidases

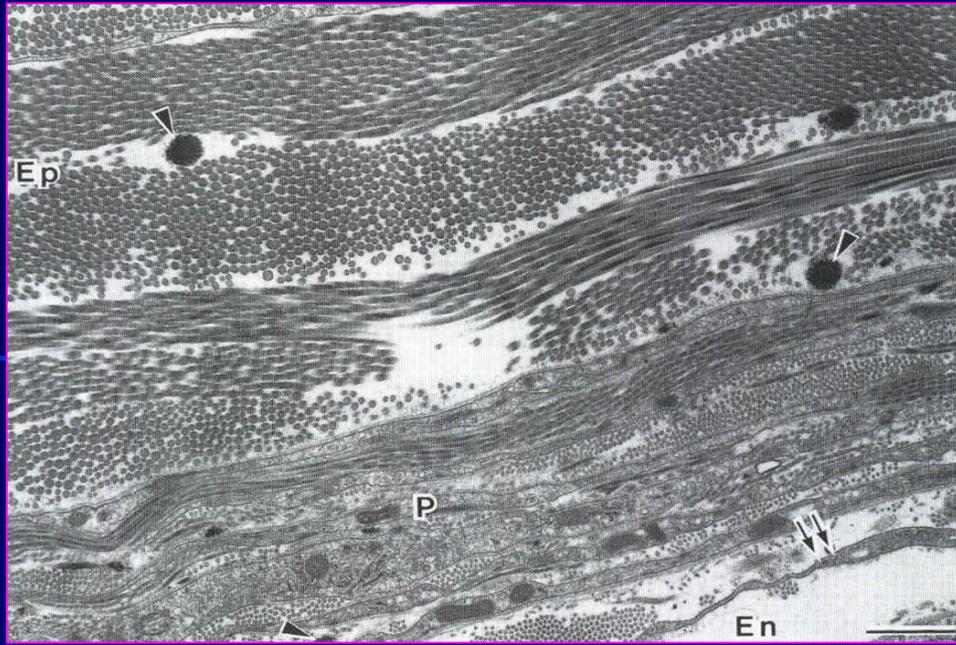
Tropocolágeno

Fibrilas colágenas

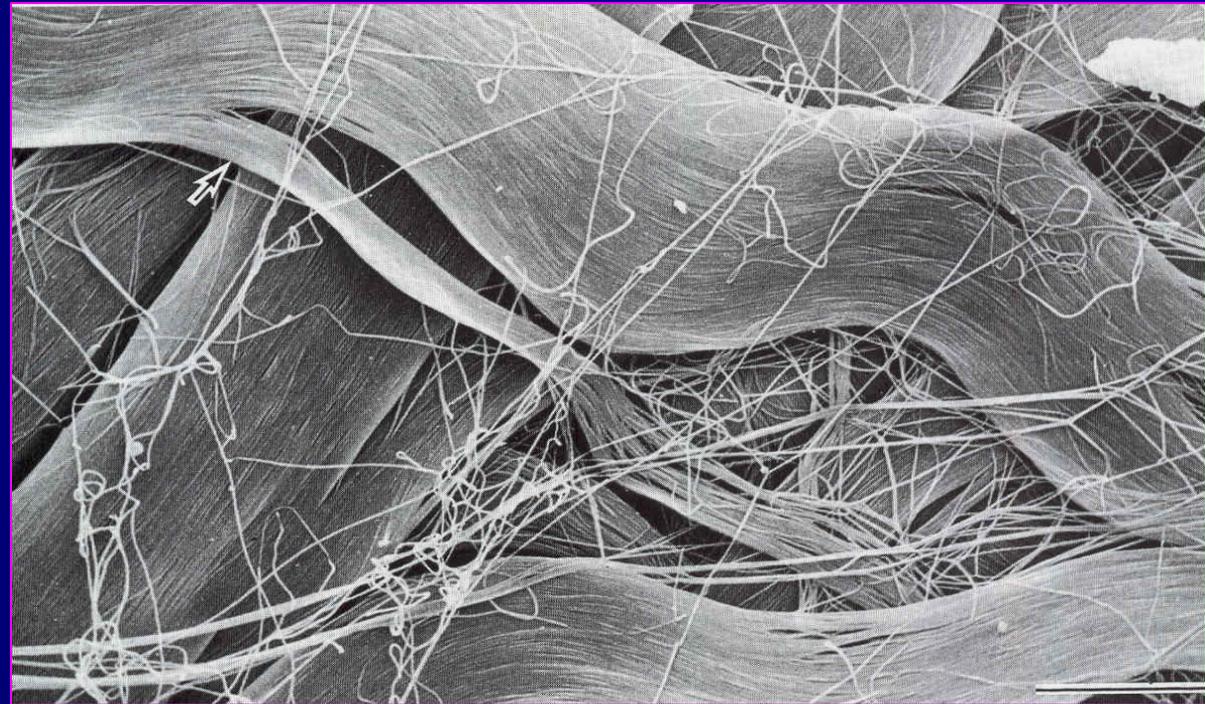
# Principais tipos de colágeno

**Quadro 4.2 Principais Tipos e Características do Colágeno**

<b>Tipo Molecular</b>	<b>Fórmula Molecular</b>	<b>Células Sintetizadoras</b>	<b>Função</b>	<b>Localização no Corpo</b>
I	$[\alpha 1(I)]_2\alpha 2(I)$	Fibroblasto, osteoblasto, odontoblasto, cementoblasto	Resistência à tensão	Derme, tendão, ligamentos, cápsulas de órgãos, osso, dentina, cimento
II	$[\alpha 1(II)]_3$	Condroblastos	Resistência à pressão	Cartilagem hialina, cartilagem elástica
III	$[\alpha 1(III)]_3$	Fibroblasto, célula reticular, célula muscular lisa, célula de Schwann, hepatócito	Formação da rede de sustentação do baço, fígado, nódulos linfáticos, músculo liso, tecido adiposo	Sistema linfático, baço, fígado, sistema cardiovascular, pulmão, pele
IV	$[\alpha 1(IV)]_2\alpha 2(IV)$	Células epiteliais, células musculares, células de Schwann	Formação da rede da lâmina densa da lâmina basal, proporcionando sustentação e filtração	Lâmina basal
V	$[\alpha 1(V)]_2\alpha 2(V)$	Fibroblastos, células mesenquimais	Associação com o colágeno tipo I, e, também, com a substância fundamental da placenta	Derme, tendão, ligamentos, cápsulas de órgãos, osso, cimento, placenta
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	Células epidérmicas	Formação das fibrilas de ancoragem que fixam a lâmina densa à lâmina reticular subjacente	Junção da epiderme com a derme

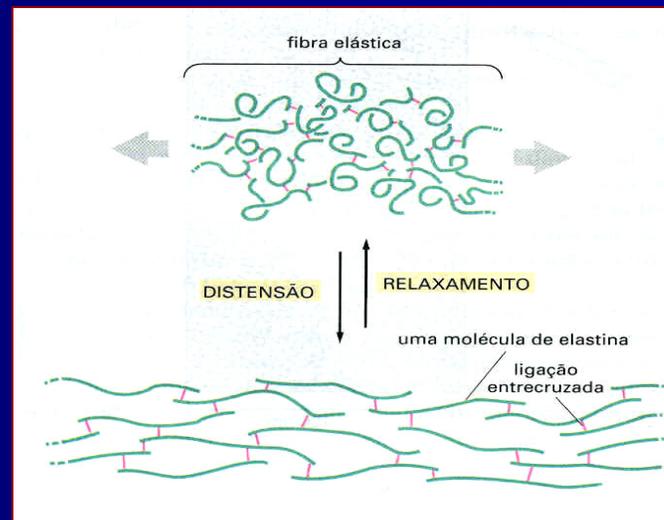
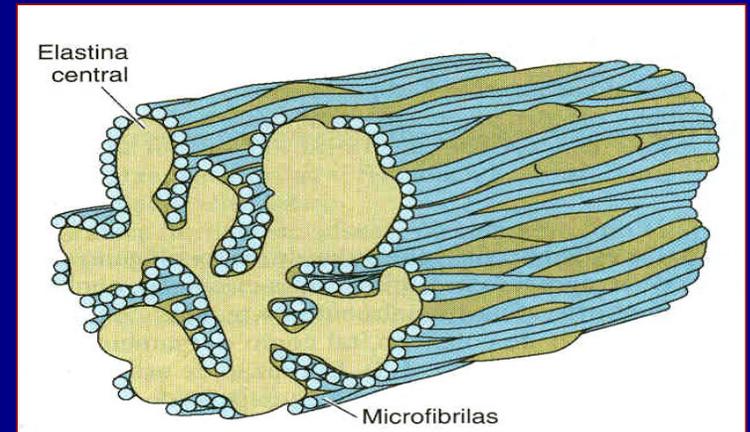
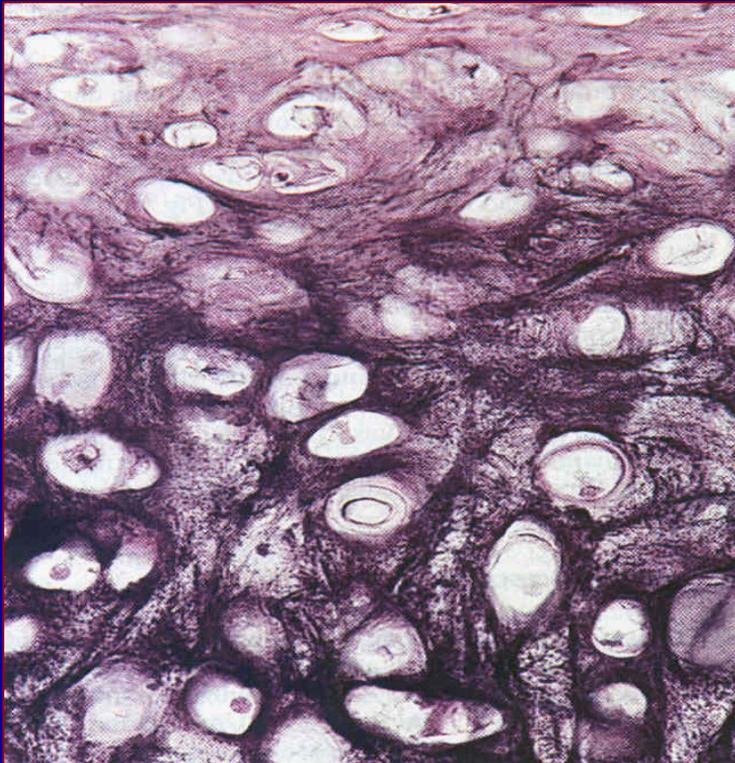


# Colágeno



# FIBRAS ELÁSTICAS

- Elasticidade
- Delgadas e longas
- Formadas por fibroblastos do tecido conjuntivo, bem como por fibras musculares lisas dos vasos sanguíneos
- Elastina e fibrilina (microfibrilas)

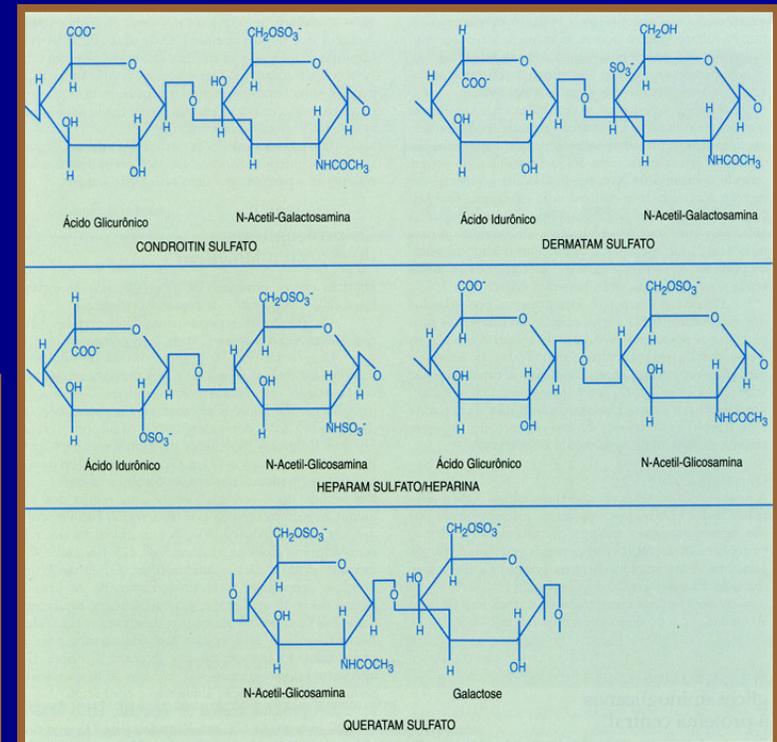
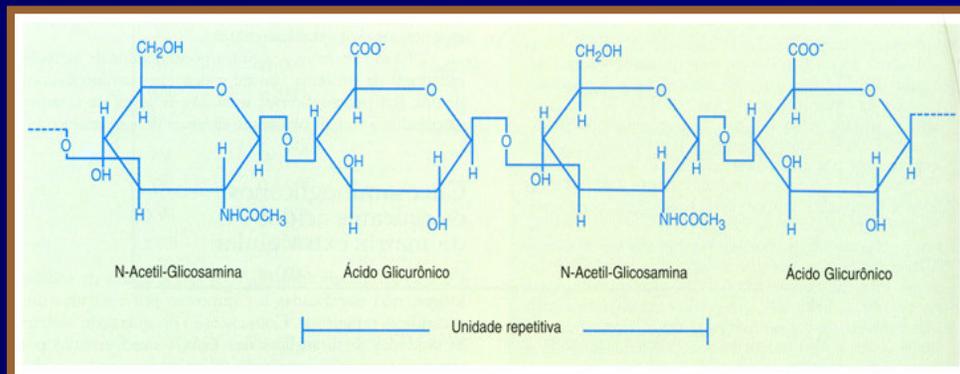


# Glicosaminoglicanas (GAGs)

- ➔ Polímeros lineares não ramificados de dissacarídeos - polissacarídeos longos, não-flexíveis – carga negativa elevada – atrai sódio – atrai água
- ➔ Contribuem para a resistência as forças de compressão (água)

Glicosaminoglicanos → GAGs sulfatados

GAG não sulfatado



# Glicosaminoglicanas (GAGs)

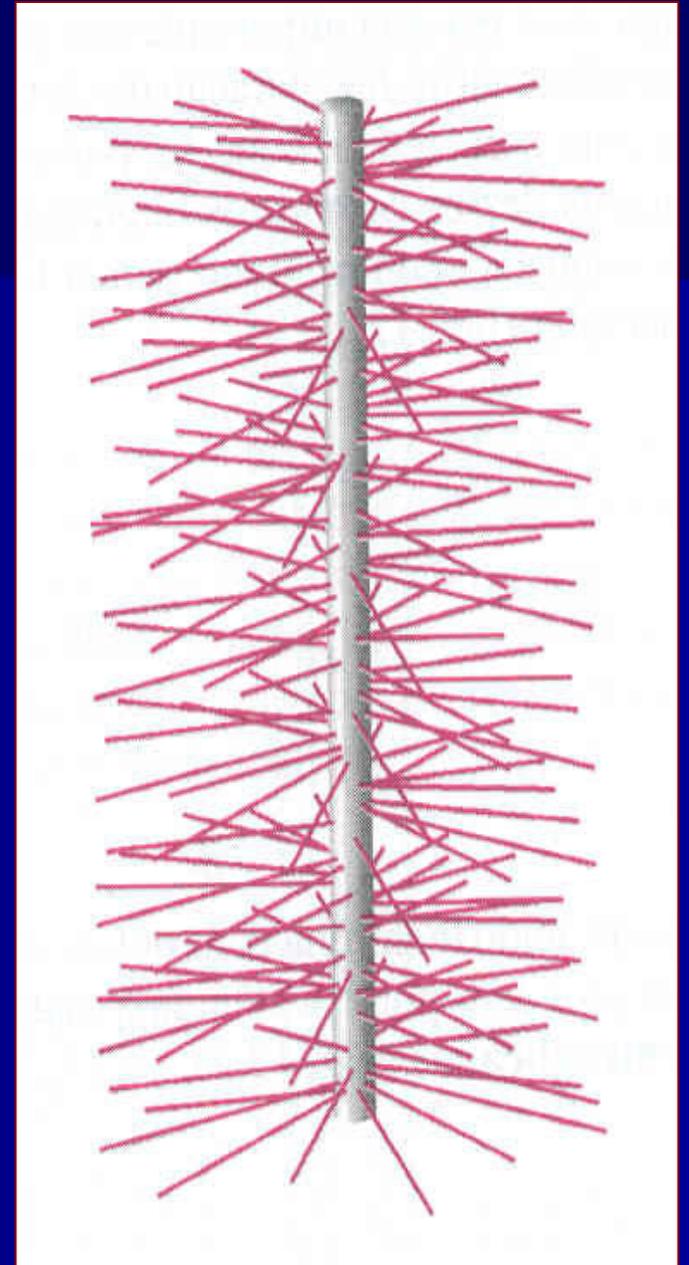
**Quadro 4.1 Tipos de Glicosaminoglicanas**

GAG	Massa Molecular (Da)	Dissacarídeos que se Repetem	Aminas Sulfatadas	Ligação Covalente com Proteína	Localização no Corpo
Ácido hialurônico	10 <sup>7</sup> -10 <sup>8</sup>	Glicuronato e <i>N</i> -acetil-glicosamina	Nenhum	Não	A maior parte do tecido conjuntivo, líquido sinovial, cartilagem, derme
Queratan-sulfato	10.000-30.000	Galactose e <i>N</i> -acetil-glicosamina	<i>N</i> -acetil-glicosamina	Sim	Cartilagem, córnea, disco intervertebral
Heparan-sulfato	15.000-20.000	Glicuronato (ou iduronato) e <i>N</i> -acetil-galactosamina	<i>N</i> -acetil-galactosamina	Sim	Vasos sanguíneos, pulmão, lâmina basal
Heparina	15.000-20.000	Glicuronato (ou iduronato) e <i>N</i> -acetil-glicosamina	<i>N</i> -acetil-glicosamina	Não	Grânulo do mastócito, fígado, pulmão e pele
Condroitino-4-sulfato	10.000-30.000	Glicuronato e <i>N</i> -acetil-galactosamina	<i>N</i> -acetil-galactosamina	Sim	Cartilagem, osso, córnea, vasos sanguíneos
Condroitino-6-sulfato	10.000-30.000	Glicuronato e <i>N</i> -acetil-galactosamina	<i>N</i> -acetil-galactosamina	Sim	Cartilagem, geléia de Wharton, vasos sanguíneos
Dermatan-sulfato	10.000-30.000	Glicuronato (ou iduronato) e <i>N</i> -acetil-galactosamina	<i>N</i> -acetil-galactosamina	Sim	Válvulas cardíacas, pele, vasos sanguíneos

Estafilococos (bactéria) - secreta hialuronidase → Facilita penetração nos tecidos

# Proteoglicanas

- Formadas pelas ligações covalentes entre **glicosaminoglicanas** e uma molécula de **proteína**
- Podem ter tamanhos variados:
  - moléculas grandes: **agrecana**
  - moléculas pequenas: **decorina**



## Glicoproteínas de adesão

- Permite a adesão das células com os componentes de sua matriz
- Glicoproteínas de adesão podem se ligar a proteínas de superfície celular (**integrinas**), as fibras colágenas e ainda a outras proteoglicanas

Mantém os componentes dos tecidos (células e matriz) unidos

### Tipos de glicoproteínas de adesão

→ **fibronectina**

→ **laminina**

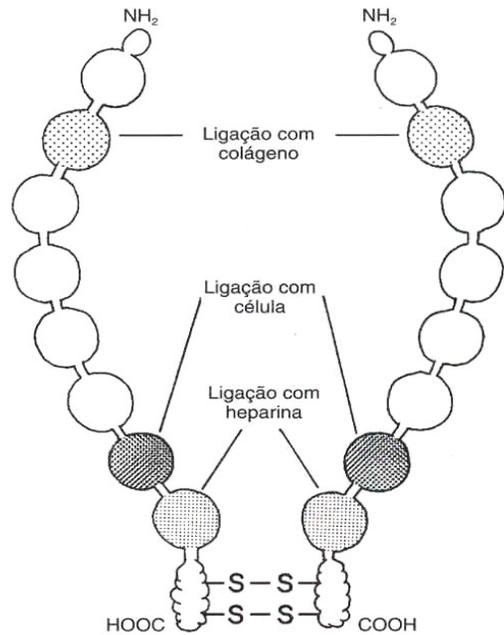
→ **entactina**

→ **tenascina**

→ **condronectina**

→ **osteonectina**

# FIBRONECTINA



➔ **Dímero** (2 subunidades polipeptídicas semelhantes) ligadas por pontes dissulfeto

Representa uma família de mais de 20 glicoproteínas que contém locais de adesão com as **células não epiteliais**, com outras **moléculas de fibronectina** e com **componentes fibrosos** da matriz

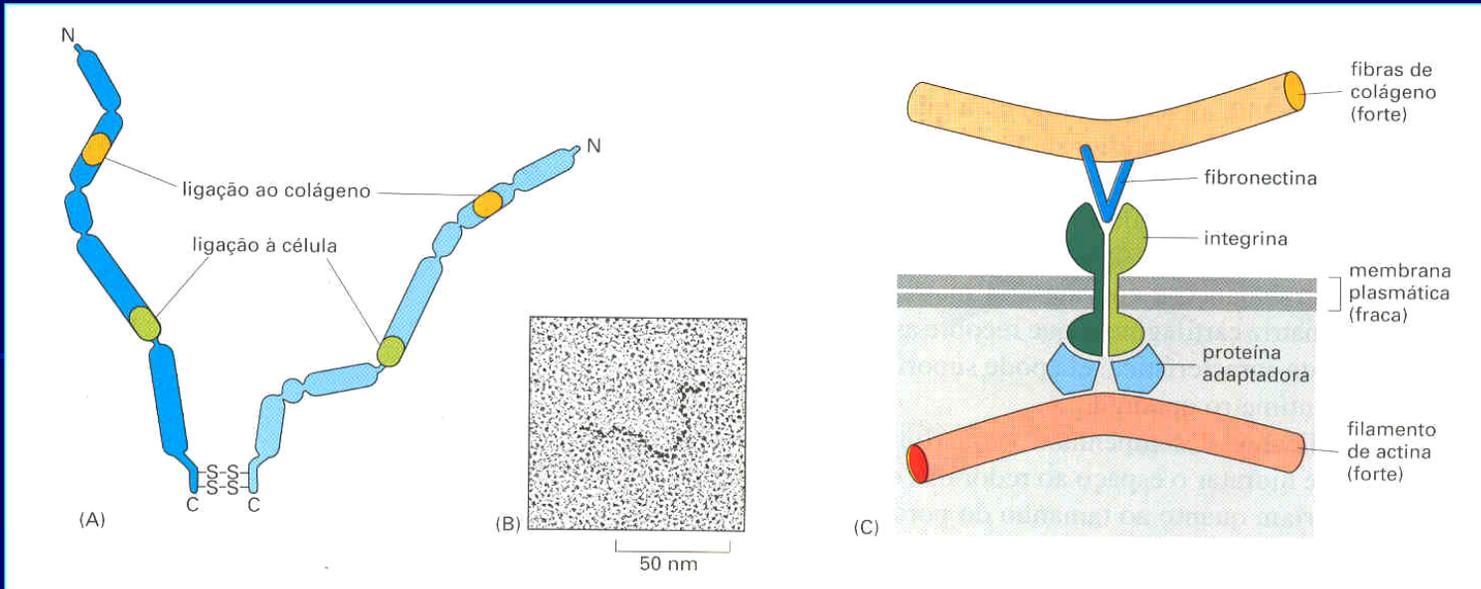
➔ **Produzida por fibroblastos no tecido conjuntivo**

↓  
presente no sangue

↓  
**fibronectina de plasma**

↓  
ligada temporariamente a membrana celular

↓  
**fibronectina da superfície celular**



# FIBRONECTINA

**\* Importante no desenvolvimento embrionário**



**Ex.: gastrulação de anfíbios  
(orienta migração de células que vão gerar o mesoderma)**

# LAMININA

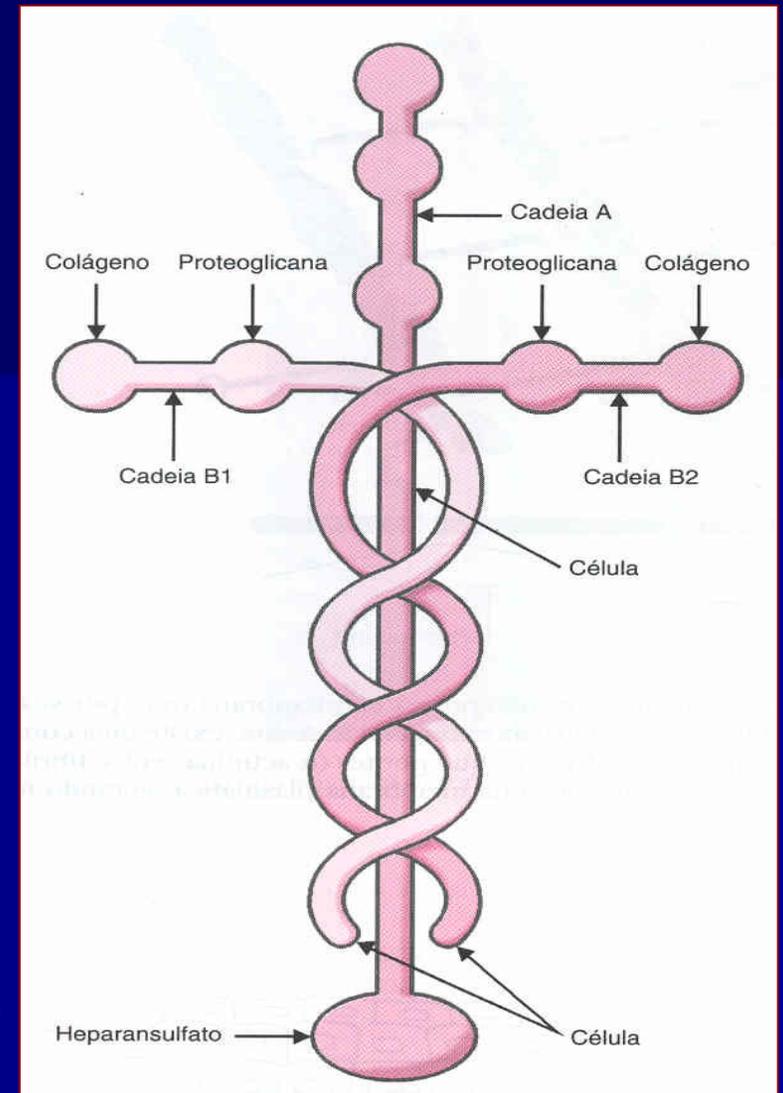
→ Glicoproteína grande composta de 3 cadeias polipeptídicas (A, B<sub>1</sub> e B<sub>2</sub>)

↓  
Forma de cruz

→ Localiza-se predominantemente na lâmina basal- ligação com **célula epitelial**

→ Sítios de ligação com: 

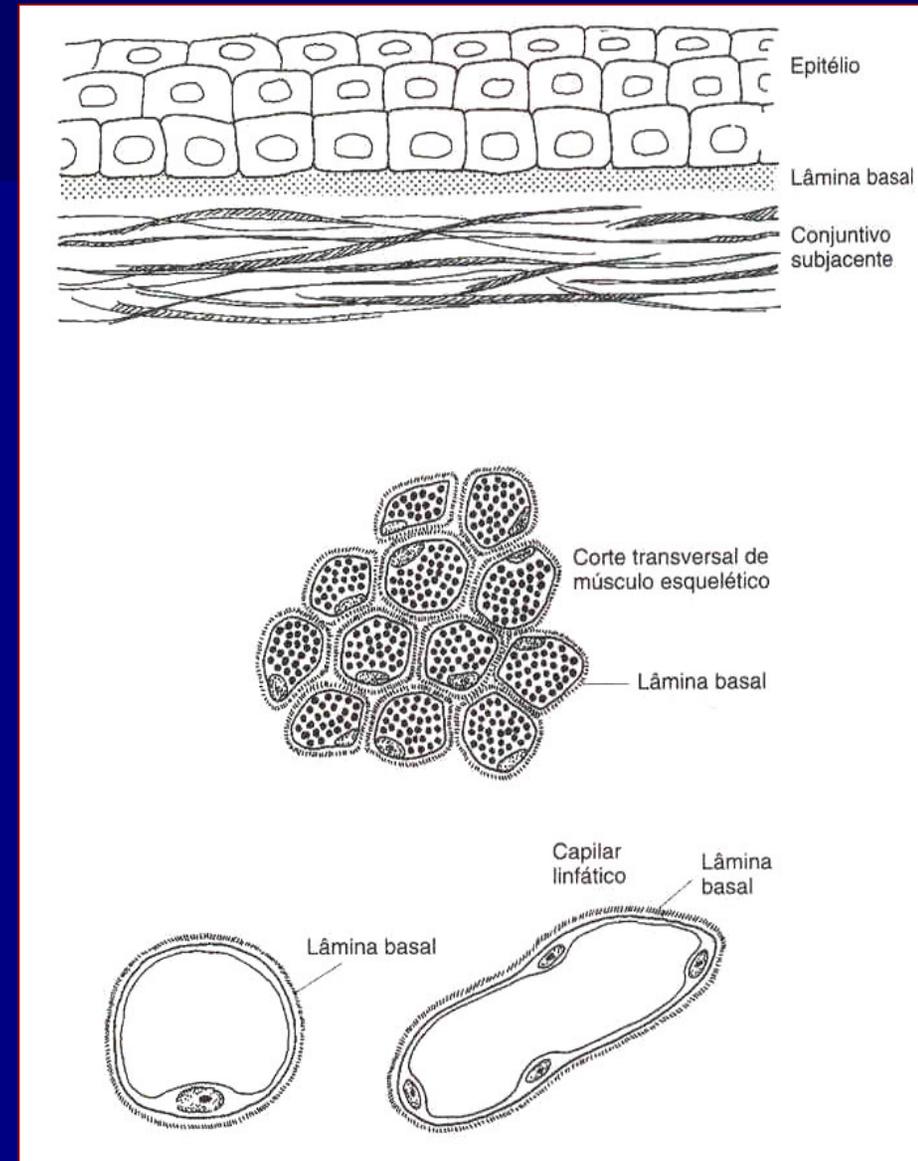
- heparan-sulfato
- integrinas
- colágeno IV



# LÂMINA BASAL

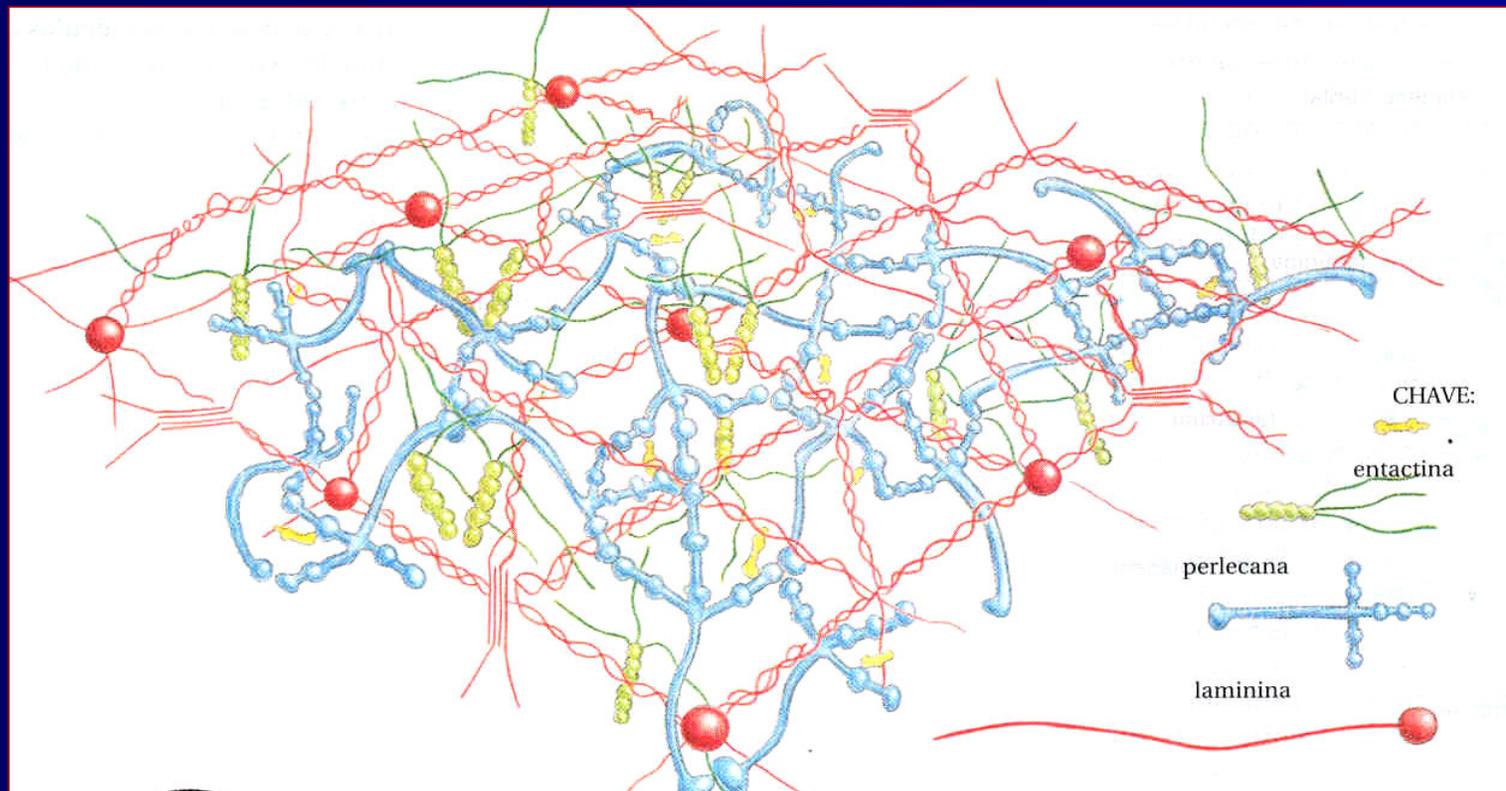
→ Tipo de matriz extracelular localizada entre as células epiteliais e o tecido conjuntivo adjacente, ao redor das células musculares e vasos sanguíneos e linfáticos

→ Rede de moléculas de **colágeno tipo IV** embebida em inúmeras proteínas (**laminina** e **proteoglicana** do heparansulfato)



## LÂMINA BASAL

- as moléculas de colágeno se associam em forma de rede e não em fibrilas
- filtro aniônico → formação de urina nos rins
- proteção contra material transportado pelo ar → pulmões



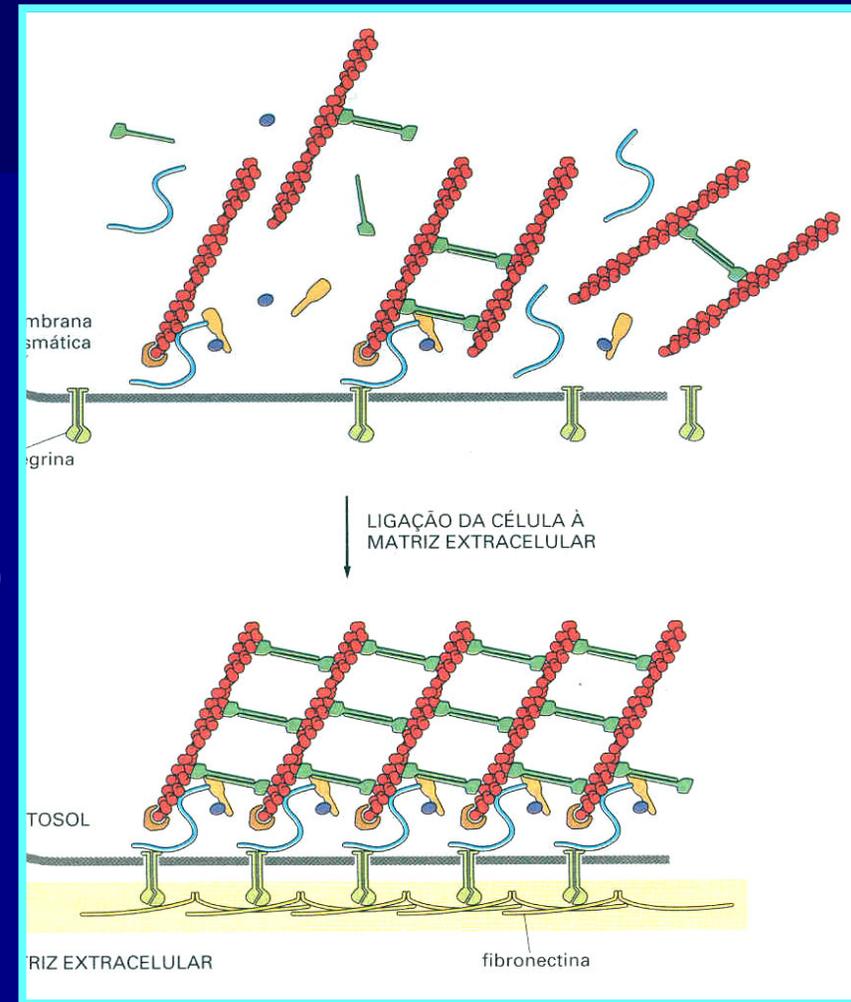
# INTEGRINAS

(receptores da matriz extracelular em célula animal)

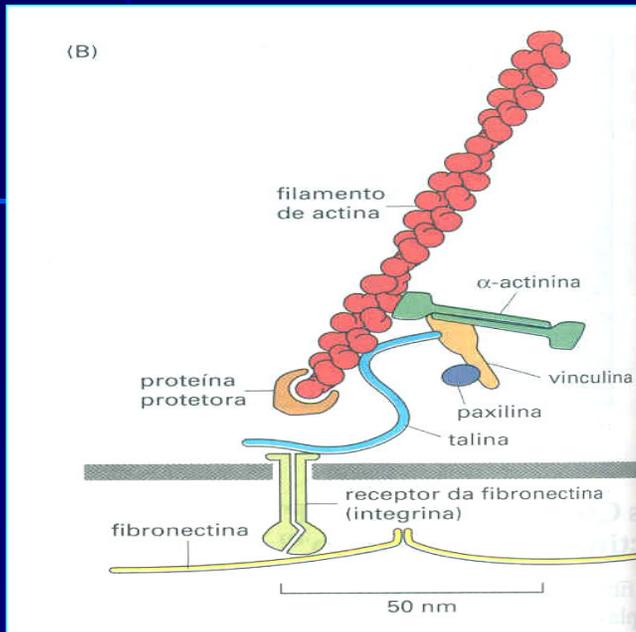
→ Proteínas transmembranas, semelhantes aos receptores da membrana na célula, já que formam pontes com os ligantes intra e extracelular

→ **Regiões citoplasmáticas** estão ligadas ao citoesqueleto (maioria ligam-se à feixes de filamentos de actina – **contatos focais** e/ou filamentos intermediários – **hemidesmosomos**)

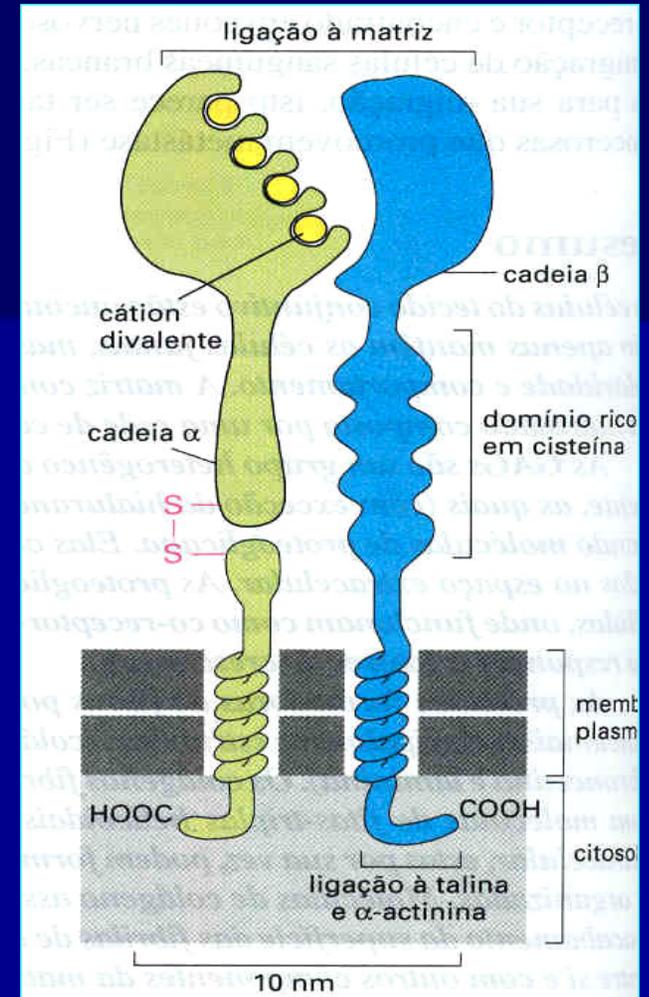
→ **Ligantes** (extracelular) são membros estruturais da **matriz extracelular**  
As ligações têm afinidade relativamente baixa – **capacidade de mover-se na matriz**



# INTEGRINAS



Mais de 20 subtipos de integrina



→ São heterodímeros

→ Cadeias glicoproteicas  $\alpha$  e  $\beta$

→ **Domínio intracelular** ligado a talina e a  $\alpha$ -actinina do citoesqueleto celular

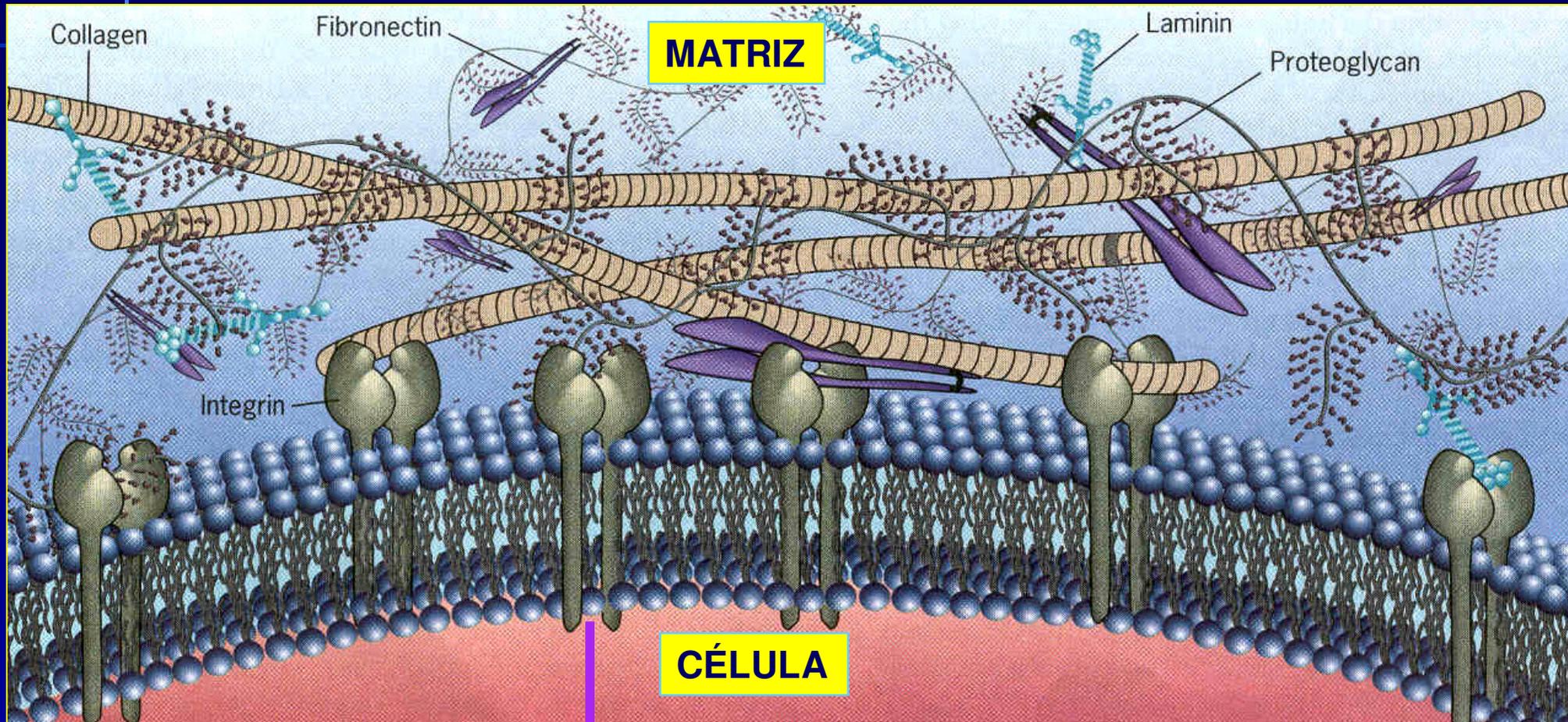
→ **Domínio extracelular** ligado a macromoléculas da **matriz extracelular**

## INTEGRINAS

→ Podem se ligar a um ou mais tipos de macromolécula da matriz (**colágeno, fibronectina, laminina**) dependendo do tipo celular.

→ A interação das integrinas com os ligantes depende de cátions divalentes (cálcio ou magnésio) - extracelular.

# Interação célula – matriz extracelular



**INTEGRINA**