

Collagène

Un article de Wikipédia, l'encyclopédie libre.

Aller à : [Navigation](#), [Rechercher](#)

Le **collagène** est une [glycoprotéine](#) fibreuse dont le rôle peut être comparé à une [armature](#). C'est la protéine la plus abondante de l'organisme. Il est secrété par les cellules des [tissus conjonctifs](#).

Contrairement à l'[élastine](#) présente aussi dans les tissus conjonctifs, le collagène est inextensible et résiste bien à la traction. Il est constitué de différents types selon leur localisation. Il est notamment indispensable aux processus de cicatrisation. Après certaines transformations, on peut en faire de la colle.

Sommaire

[\[masquer\]](#)

- [1 Une protéine structurale](#)
 - [1.1 Une molécule très abondante](#)
 - [1.2 Il existe différents types de collagène](#)
- [2 Une colle naturelle](#)
- [3 Le tropocollagène](#)
 - [3.1 Des acides aminés particuliers](#)
 - [3.2 Une séquence particulière](#)
- [4 Hydroxylation et glycosylation](#)
 - [4.1 Hydroxylation](#)
 - [4.2 Glycosylation](#)
- [5 Structure secondaire](#)
 - [5.1 Un cylindre hélicoïdal](#)
 - [5.2 Structure en hélice gauche](#)
 - [5.3 Des interactions coopératives](#)
- [6 Importance des hydroxylations](#)
- [7 Biosynthèse du collagène](#)
 - [7.1 Le procollagène](#)
- [8 Le procollagène](#)
 - [8.1 Dans le réticulum endoplasmique](#)
 - [8.2 Modifications post-traductionnelles](#)
 - [8.3 Dans l'appareil de Golgi](#)
 - [8.4 Formation des fibres de collagène](#)
- [9 Dégradation du collagène](#)
 - [9.1 Les collagénases](#)
 - [9.2 Maladies liées au collagène](#)

- [10 Sources et liens externes](#)

Une protéine structurale



La triple hélice de tropocollagène

Les biochimistes connaissent aujourd’hui plus de 100 000 [protéines](#). Ces molécules interviennent dans de nombreux processus. Certaines sont au cœur de l’[immunologie](#). D’autres ont une activité enzymatique indispensable au bon fonctionnement de la machinerie cellulaire. D’autres encore forment les [récepteurs](#) membranaires par lesquels les cellules interagissent avec le milieu environnant. Quelques-unes, enfin, participent à la *structuration des organismes*. C’est le cas du *collagène*, une protéine essentielle des tissus conjonctifs des Animaux.

Une molécule très abondante [\[modifier\]](#)

Les [protéines](#) se séparent en deux catégories. Les **protéines fonctionnelles** interviennent dans des processus biochimiques (enzymologie, immunologie, récepteurs membranaires, etc.). Les **protéines structurales** façonnent les organismes en contribuant à leur structure. Parmi celles-ci, le collagène est particulièrement représentatif. Cette protéine fibreuse est de loin la plus abondante chez tous les [Mammifères](#) : elle représente un quart de leur protéines, soit environs 5% de leur poids.

Il existe différents types de collagène [\[modifier\]](#)

Le collagène est une protéine composée de *trois chaînes polypeptidiques associées*. Ces trois chaînes pouvant se combiner de différentes manières, on devrait en toute rigueur parler des collagènes, et non du collagène. Chaque type de collagène possède une structure propre et se retrouve dans des organes particuliers. Par exemple, le collagène de type I intervient dans la formation de la peau, des tendons, des os et de la cornée, tandis que le type III se retrouve au niveau du système cardiovasculaire.

Type	Description	Gène (s)
I	90% du collagène d’un vertébré. Il constitue la trame de l’ os (à comparer aux armatures du béton armé), et plus généralement des tissus conjonctifs banals. On le rencontre dans les os, la peau, les tendons, la cornée et les organes internes.	COL1A1, COL1A2

II	Forme de fines fibrilles dans la substance fondamentale du cartilage hyalin (avec les collagènes IX, X et XI) dans le nucléus pulposus du corps vertébral et dans le corps vitré de l'œil.	COL2A1
III	Il est constitutif des fibres de réticuline trouvées en proportion importante dans les tissus hématopoïétiques . À l'état de collagène, on le trouve en particulier dans le muscle squelettique et dans la paroi des vaisseaux sanguins. Les fibres sont argyrophiles et PAS positives	COL3A1
IV	Spécifique des lames basales , il constitue un réseau. Il n'est pas strié en microscopie électronique	COL4A1, COL4A2, COL4A3, COL4A4, COL4A5, COL4A6
V	Localisé dans les tissus conjonctifs, il s'associe au type I	COL5A1, COL5A2, COL5A3
VI	Localisé dans le tissu conjonctif, il s'associe au type I	COL6A1, COL6A2, COL6A3
VII	Constituant de la lame basale. Il forme des fibrilles permettant l'accrochage de la lame basale au tissu conjonctif sous-jacent.	COL7A1
VIII	Localisé dans les cellules endothéliales.	COL8A1, COL8A2
IX	Localisé dans le cartilage, s'associe au collagène de type II	COL9A1, COL9A2,

		COL9A3
X	Localisé dans le cartilage hypertrophié et minéralisé.	COL10A1
XI	Localisé dans le cartilage.	COL11A1, COL11A2
XII	Interagit avec les types I et III.	COL12A1
XIII	-	COL13A1
XIV	-	COL14A1
XV	Disséminés; près de la lame basale des muscles.	COL15A1
XVI	-	COL16A1
XVII	Également appelé BPAG2 . C'est une protéine transmembranaire qui se fixe à la lame basale d' hémidesmosomes , au niveau de l' épiderme notamment. Les fibres de collagène de type XVII sont disposées parallèlement aux intégrines $\alpha6\beta4$. Ces deux protéines permettent donc de renforcer l'ancrage de la lame basale.	COL17A1
XVIII	-	COL18A1
XIX	-	COL19A1
XX	-	COL20A1

XXI	-	COL21A1
XXII	-	COL22A1
XXIII	-	COL23A1
XXIV	-	COL24A1
XXV	-	COL25A1
XXVII	-	COL27A1
XXVIII	-	COL28A1

Une colle naturelle [\[modifier\]](#)

Lorsque le collagène est partiellement hydrolysé, les trois brins de tropocollagène se dissocient. Ils forment ainsi la [gélatine](#), un produit largement utilisé dans l'agroalimentaire. La gélatine a aussi été utilisée dans l'industrie pharmaceutique, en cosmétique et en photographie. Le collagène et la gélatine sont considérés comme des protéines de piètre qualité nutritionnelle car ils ne possèdent pas tous les acides aminés en proportions adéquates.

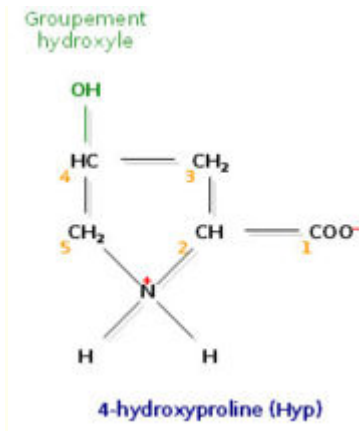
Le terme collagène signifie "producteur de colle" (le nom vient en effet d'un mot grec, **kolla** signifiant colle). Les propriétés du collagène ont été utilisées par les Egyptiens il y a 4 000 ans. Les Amérindiens l'utilisaient il y a 1 500 ans. La plus ancienne colle connue est faite à partir de collagène, et date de 8 000 ans. Actuellement on l'utilise dans: les produits de beauté ou comme [additif](#) dans les [poulets](#)

Le tropocollagène [\[modifier\]](#)

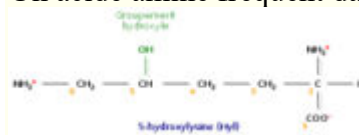
Le tropocollagène est l'unité fondamentale du collagène, et correspond à une molécule asymétrique de 280nm de long et de 1,5nm de diamètre. Il s'agit d'une glycoprotéine formée par l'enroulement en hélice de 3 chaînes polypeptidiques α , porteuses de glucide (glucose, galactose). Les acides aminés sont constitués pour un tiers de glycine, pour un

tiers de proline, d'hydroxylysine et de 4-hydroxyproline. Il existe plusieurs types moléculaires de chaînes α . Ces chaînes sont constituées par des séquences répétitives de trois acides aminés, dont le premier, la glycine est répété tout au long de la molécule. Les glucides sont fixés sur l'hydroxylysine. L'enroulement des 3 chaînes α , aboutit à la constitution de la molécule de tropocollagène, dont la cohésion est assurée par des liaisons hydrogènes entre la glycine et l'hydroxyproline.

Des acides aminés particuliers



Un acide aminé fréquent dans le collagène, la 4-hydroxyproline



Un acide aminé fréquent dans le collagène, la 5-hydroxylysine

L'analyse de la composition d'une molécule de tropocollagène révèle de nombreuses singularités. Les biochimistes ont montré que le tiers des résidus sont des **résidus de glycine**, ce qui est caractéristique des [protéines](#) de structure. Autre fait singulier, plus de 10% des résidus sont des prolines. Enfin, on observe la présence de deux acides aminés peu courants, la **4-hydroxyproline (Hyp)** et la **5-hydroxylysine (Hyl)**.

Une séquence particulière

Les biochimistes ont également constaté que l'ordre d'enchaînement des [acides aminés](#) qui composent le tropocollagène présente aussi des anomalies. En d'autres termes, la [séquence d'acides aminés](#) ne correspond pas à ce que l'on rencontre habituellement. On observe en effet que les [glycines](#) se retrouvent régulièrement tous les trois résidus. La structure de la séquence des acides aminés du collagène est donc $(\text{Gly} - \text{X}_n - \text{Y}_n)_n$. De plus, la séquence comporte assez souvent des triplets Gly - Pro - Hyp. Toutes ces propriétés sont singulières dans la mesure où elles ne se retrouvent pas chez la plupart des protéines.

Hydroxylation et glycosylation

Hydroxylation [

Les deux acides aminés hydroxylés que sont l'[hydroxyproline](#) (Hyp) et l'[hydroxylysine](#) (Hyl) soulèvent tout naturellement une question : l'[hydroxylation](#) intervient-elle avant ou après la synthèse peptidique ? Pour y répondre, les biochimistes ont recherché un aminoacyl-ARNt codant l'un ou l'autre de ces acides aminés. N'en ayant pas trouvé, ils ont conclu que l'hydroxylation de certains résidus de [proline](#) et de [lysine](#) est un processus post-traductionnel. En fait, deux enzymes catalysent cette réaction. Ce sont respectivement la [prolylhydroxylase](#) et la [lysylhydroxylase](#). Toutes deux ne peuvent agir qu'en présence d'ascorbate (ou [vitamine C](#)), celui-ci empêchant le **fer ferreux** (Fe^{2+}) contenu dans leur centre actif d'être inactivé sous forme de **fer ferrique** (Fe^{3+}). Une carence sévère en ascorbate est à l'origine du [scorbut](#), une maladie due à un défaut de fabrication du collagène, lequel se traduit par une fragilisation des tissus. Les marins, lors des grands voyages, étaient souvent victimes du scorbut, faute de pouvoir consommer des fruits et des légumes.

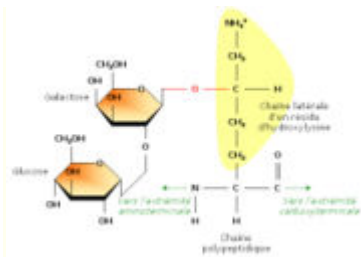
Les résidus de proline susceptibles d'être hydroxylés sont nécessairement situés **à gauche d'un résidu de glycine**. Les autres résidus ne peuvent être hydroxylés. Il en va de même pour les résidus de lysine.

([extrémité aminoterminal](#)) $NH^{3+} - \dots - Pro - Gly - \dots - COO^-$ ([extrémité carboxyterminale](#))

([extrémité aminoterminal](#)) $NH^{3+} - \dots - Lys - Gly - \dots - COO^-$ ([extrémité carboxyterminale](#))

Très rarement, certains résidus de proline sont hydroxylés au niveau du carbone 3 et non du carbone 4. L'enzyme responsable de cette hydroxylation n'est pas la prolylhydroxylase, et l'hydroxylation ne respecte pas les règles que nous venons de définir.

Glycosylation [modifier]



Ajout de sucres sur certains résidus

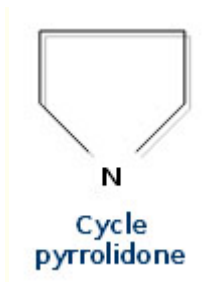
En étudiant la structure du tropocollagène, les biochimistes ont également montré que certains résidus d'hydroxylysine possédaient des résidus sucrés (2-glucosyl-galactose). Le fait que le collagène soit lié de façon covalente à de courts glucides en fait une [glycoprotéine](#) (par opposition aux [protéoglycanes](#), glucides liés à de petits peptides). La formation d'une liaison covalente entre le galactose et le groupement hydroxyle d'un résidu hydroxylysine est catalysée par la galactosyl transférase ; celle du glucose fait appel à la glucosyl transférase.

Structure secondaire [\[modifier\]](#)

Un cylindre hélicoïdal [\[modifier\]](#)

La conformation spatiale du tropocollagène est celle d'un cylindre hélicoïdal à trois bandes de 300 nm de long et de 1,5 nm de diamètre. Cette protéine ne présente donc pas la forme globulaire classique des protéines fonctionnelles. C'est une tige longue et fine. Chaque bande du cylindre est une chaîne polypeptidique elle-même repliée en hélice ; l'ensemble des trois chaînes forme une tresse particulièrement résistante. En effet, il faut une charge de 10 kg pour casser une fibre de collagène d'un diamètre d'un millimètre.

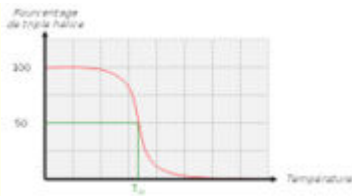
Structure en hélice gauche [\[modifier\]](#)



Cycle pyrrolidone de la proline.

Nous avons dit que chaque chaîne polypeptidique est repliée en [hélice](#). Cette structure secondaire est sans rapport avec l'[hélice alpha](#). Il s'agit d'un autre type de structure secondaire. Il s'agit ici d'une hélice dont l'enroulement résulte de la répulsion des cycles [pyrrolidones](#) des nombreux résidus de proline. Les cycles pyrrolidones se repoussent mutuellement en raison de leur fort [encombrement stérique](#). L'hélice obtenue est moins tassée que l'hélice alpha (0,15 nm par résidu) puisque l'on a pu mesurer une distance de 0,29 nm par résidu. Enfin, contrairement aux hélices alpha, on n'observe pas de [ponts hydrogène](#) intracaténaïres. On trouve néanmoins des ponts hydrogène intercaténaïres. Les ponts hydrogène mettent en jeu les résidus de glycine (donneurs de protons) et les [groupements carboxyle](#) (accepteurs de protons). Lorsque les chaînes se croisent, il est nécessaire de réduire l'encombrement stérique. Ceci est rendu possible par la présence de résidus de glycine, l'acide aminé le moins encombré. Les autres chaînes latérales sont rejetées à l'extérieur de la structure en triple hélice.

Des interactions coopératives [\[modifier\]](#)



Pourcentage de triple hélice en fonction de la température.

Lorsque l'on chauffe une solution de tropocollagène, on observe un effondrement brusque de la structure en hélice à une température donnée, notée T_m (température de fusion ou *melting temperature* dans la terminologie anglo-saxonne). Cette expérience montre que les ponts hydrogène assurent le maintien de la structure en triple hélice. Ces interactions faibles (c'est-à-dire non covalentes) sont suffisamment nombreuses pour modifier sensiblement le comportement de la molécule. On ne doit pas s'en étonner : la **fibroïne**, protéine structurale de la soie fabriquée par les araignées, doit son élasticité et sa résistance à l'existence de très nombreux ponts hydrogène qui constituent des interactions coopératives. De la même façon, les propriétés singulières de l'eau, en particulier son point d'ébullition "anormalement" élevé, sont la conséquence directe de l'existence de nombreux ponts hydrogène. La mesure de la température de fusion T_m est rendue possible par le fait qu'elle marque un changement de viscosité de la solution et une modification de la **dispersion optique rotatoire** (DOR).

Importance des hydroxylations [\[modifier\]](#)

Les hydroxylations observées sur le collagène offrent un gain de stabilité. Leur nombre varie donc en fonction du type de tissu et de la température corporelle. Certains tissus présentent un plus fort taux d'hydroxylation que d'autres. C'est notamment le cas du placenta et de la peau.

	Pro et Hyp (%)	Température de fusion (°C)	Température corporelle (°C)
Peau de veau	232	39	37
Peau de requin	191	29	24 à 28

Cabillau	155	16	10 à 14
----------	-----	----	---------

Biosynthèse du collagène [\[modifier\]](#)



Différentes étapes de synthèse du collagène

Le procollagène [\[modifier\]](#)

Le collagène n'a pas sa place dans les cellules elle-mêmes ; c'est pourquoi sa synthèse s'effectue à partir d'un précurseur présent dans les cellules, le [procollagène](#). Celui-ci est constitué de brins beaucoup plus longs, rallongés par des structures polypeptidiques supplémentaires, de 15 kDa du côté aminoterminal et de 30 kDa du côté carboxyterminal. Ces structures sont banales et portent le nom de propeptides. A l'extrémité carboxyterminale existent des [ponts disulfure](#) intercaténaux à rôle stabilisateur. Les ponts sont intracaténaux à l'extrémité aminoterminal.

Le procollagène [\[modifier\]](#)

Le procollagène est un assemblage de 3 protéines de collagène alpha en une hélice droite, Les fibres de procollagène s'assemblent en une structure appelée fibrille de collagène. L'assemblage de plusieurs fibrilles de collagène forme la fibre de collagène. Les fibrilles présentent une alternance de phase sombre et claire due à l'espacement et au décalage des fibres de procollagène.

Dans le [réticulum endoplasmique](#) [\[modifier\]](#)

Les trois chaînes de procollagène sont synthétisées transférées dans le [lumen](#) du [réticulum endoplasmique](#) (on parle de [translocation](#)). La région contenant la triple hélice est flanquée d'un peptide signal et deux propeptides aminoterminal et carboxyterminal. Ceux-ci aident à la maturation de la protéine.

Modifications post-traductionnelles [\[modifier\]](#)

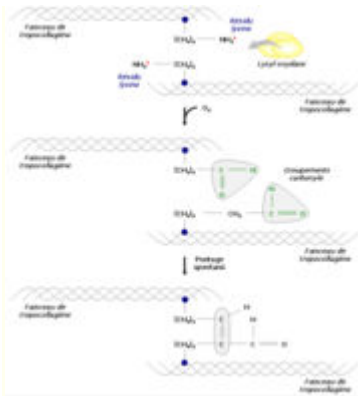
Une fois dans le [réticulum endoplasmique](#), le peptide signal est clivé. Ensuite intervient l'[hydroxylation](#) de plusieurs prolines et lysines. Le propeptide carboxyterminal est modifié par N-glycosylation, tandis que certaines hydroxylysines sont O-glycosylées. Les différentes modifications post-traductionnelles et la formation de [ponts disulfure](#) entre les

propeptides carboxyterminaux de trois chaînes permettent ensuite leur alignement. La triple hélice s'enroule alors comme une fermeture éclair, en direction de l'extrémité aminoterminal.

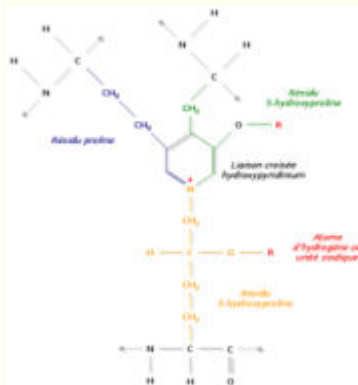
Dans l'appareil de Golgi [\[modifier\]](#)

Enfin, dans l'appareil de Golgi, la triple hélice est flanquée de régions non hélicales Le propeptide est alors libéré dans le milieu extracellulaire par **exocytose**. Une enzyme, la **procollagène peptidase**, clive alors les deux propeptides, permettant la formation de tropocollagène mature. En tout dernier lieu, les faisceaux de tropocollagène s'assemblent à proximité de la surface cellulaire, s'interconnectent et forment des fibres de collagène matures.

Formation des fibres de collagène [\[modifier\]](#)



Pour former des fibres de collagène matures, les faisceaux de tropocollagène doivent s'assembler. Divers processus biochimiques y conduisent. Par exemple, une enzyme, la **lysyl oxydase**, permet la substitution d'un groupement **carbonyle** au groupement **amine** d'un résidu lysine, ce qui est à l'origine de pontages spontanés en plusieurs faisceaux de tropocollagène. On procède ainsi à une réticulation des molécules par **condensation aldolique**.



Liaison de trois régions polypeptidiques avec formation d'un hydroxypyridinium

Un autre mécanisme consiste à relier trois régions polypeptidiques par une **liaison croisée hydroxypyridinium** (ou **hydroxypyridinoline**). Il se forme alors une structure en échelle qui présente une périodicité de 680 Å, visible en microscopie électronique. Les zones inoccupées entre les différentes molécules de tropocollagène sont remplies à l'aide d'un hydroxyphosphate de calcium, l'[hydroxyapatite](#), de formule $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$. La succession régulière de tropocollagène et d'hydroxyapatite est à l'origine de la striation visible en microscopie électronique.

Dégradation du collagène

Les collagénases

La dégradation du collagène est difficile et nécessite des enzymes particulières, les collagénases (de la famille des [métalloprotéinases matricielles](#)). Par exemple, les collagénases d'origine bactérienne (par exemple *Clostridium histoliticum*, dont le nom d'espèce signifie "destructeur de tissus") sont capables de cliver chaque chaîne de collagène en plus de deux cents points (parmi lesquels X – Gly – Pro – Y). D'autres organismes tels que les [amphibiens](#) possèdent des collagénases très spécifiques, capables d'effectuer une seule coupure à un site défini.

Maladies liées au collagène

Outre le [scorbut](#), dont nous avons déjà parlé, de nombreuses maladies sont liées à des défauts de synthèse du collagène, parmi lesquelles la maladie des os de verre. On se référera à l'article [Maladies héréditaires du collagène](#).

Cette fiche ne constitue en aucun cas un manuel d'exécution ni une référence et ne peut remplacer l'expérience et le savoir-faire d'un professionnel.