

E

Elastin



H.-D. Haubeck
Wasserburg, Deutschland

Englischer Begriff elastin

Definition Elastin ist für die elastischen Eigenschaften vieler Gewebe, z. B. von Haut, Blutgefäßen und Lunge, essenziell.

Beschreibung Elastin ist der Hauptbestandteil elastischer Fasern. Tropoelastin, das lösliche Precursor-Protein des unlöslichen quervernetzten Elastins, ist ein stark hydrophobes Protein mit einer Molmasse von ca. 70 kDa, von dem im Gewebe zahlreiche Isoformen existieren. Die Tropoelastinmoleküle werden von den Fibroblasten, Myofibroblasten und glatten Muskelzellen in den extrazellulären Raum sezerniert und lagern sich in der Nähe der Plasmamembran zu elastischen Fasern zusammen. Tropoelastin enthält ähnlich wie die fibrillären Kollagene einen hohen Anteil an Prolin und Lysin, aber im Gegensatz zu den Kollagenen kaum Hydroxyprolin und kein Hydroxylysin. Die Quervernetzung der Elastinmoleküle erfolgt, ähnlich wie bei den Kollagenen, durch das Kupfer-abhängige Enzym Lysyloxidase (LOX). Hierbei wird zunächst die ϵ -Aminogruppe der Lysinseitenkette oxidativ deaminiert. Die entstehende reaktive Aldehydgruppe (Allylsin) kann spontan mit einer weiteren Aldehydgruppe des gleichen Elastinmoleküls zu einem Allylsinaldol und in der Folge mit weiteren reaktiven Aldehyden benachbarter Elastinmoleküle zu den Crosslinks Desmosin und Isodesmosin kondensieren. Die quervernetzten Elastinmoleküle werden dann mit Elastin-assoziierten Mikrofibrillen zu elastischen Fasern zusammengelagert. Die Mikrofibrillen bestehen hauptsächlich aus Mitgliedern der Fibrillinfamilie (Fibrillin 1 und 2) und dem kleineren Glykoprotein MAGP („microfibrillar associated glycoprotein“). Mutationen im Fibrillin-1-

Gen führen zum Marfan-Syndrom (Häufigkeit ca. 1:10.000). Entsprechend der Verteilung von Fibrillin-1 sind hierbei vor allem die elastischen Fasern im kardiovaskulären System, im Skelett und am Auge betroffen. Dadurch kommt es u. a. zur Bildung von Aortenaneurysmen, Skelettabnormitäten und zur Dislokation der Augenlinse. Mutationen der Lysyloxidase können ebenfalls die Ausbildung und Stabilität der elastischen Fasern beeinträchtigen und zu entsprechenden klinischen Symptomen führen. Dementsprechend kommt es bei der LOX-Knockout-Maus zu schweren lethalen Gefäßveränderungen. Verschiedene Mutationen und Deletionen im Elastingen können auch beim Menschen zu schweren Gefäßveränderungen, z. B. der supra- und subaortalen Aortenstenose und dem Williams-Syndrom, führen. Darüber hinaus wird die autosomal dominant vererbte Cutis laxa durch Frameshift-Mutationen im Elastingen verursacht. Elastin ist aber auch für die elastischen Eigenschaften der Lunge und insbesondere der Alveolen verantwortlich. Die Zerstörung des Elastins in den elastischen Fasern der Alveolen durch Elastasen, d. h. durch die Neutrophilenelastase, eine Serinprotease und/oder verschiedene **Metalloproteinasen** (MMP 2, MMP 7, MMP 9 und MMP 12 = Makrophagen-Metalloelastase), führt zur progredienten Schädigung des Lungengewebes und zum Lungenemphysem.

Die Degradation von Elastin kann über den Nachweis der Crosslinks Desmosin und Isodesmosin mit einer HPLC-MS-Methode erfolgen. Allerdings zeigen die gefundenen Desmosin- und Isodesmosinkonzentrationen keine gute Korrelation mit dem klinischen Bild, z. B. mit dem Ausmaß des Lungenemphysems.

Literatur

Ma S, Lieberman S, Turino GM et al (2003) The detection and quantitation of free desmosine and isodesmosine in human urine and their peptide-bound forms in sputum. *Proc Natl Acad Sci* 100:12.941–12.943