

---

# Allgemeine Histologie

## Zellfortsätze, Binde- und Stützgewebe

---

David P. Wolfer

Institut für Bewegungswissenschaften und Sport, D-HEST, ETH Zürich

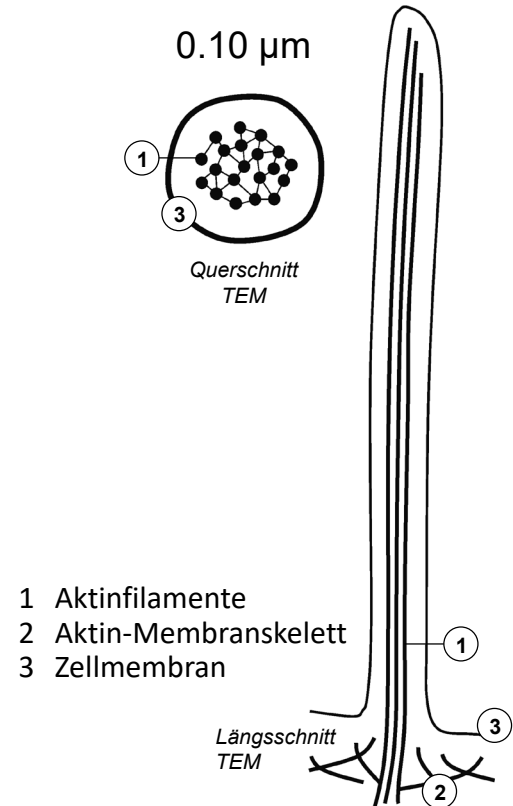
Anatomisches Institut, Medizinische Fakultät, Universität Zürich

376-0151-00 Anatomie und Physiologie I

Do 17.09.2020 10-12h online

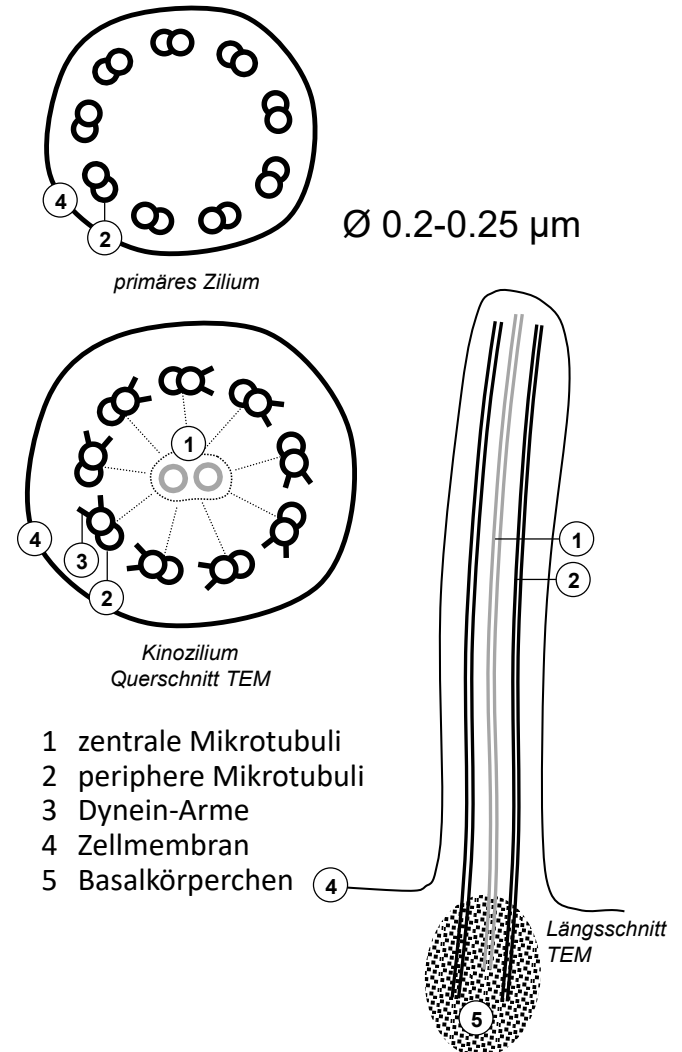
# Aktinfilament-basierte Zellfortsätze

- Zellfortsätze
  - Ausstülpung der Zellmembran, Zytoskelett liefert Binnengerüst
  - Binnengerüst: Aktin oder Mikrotubuli
- Langlebige Fortsätze mit Binnengerüst aus stabilem Aktin
  - geringe bis mässige Beweglichkeit → va. Oberflächenvergrösserung
  - Mikrovilli (meiste Zellen)
  - Bürstensaum: lang, parallel, dicht (Darmschleimhaut, Nierenkanälchen)
  - Stereozilien: lang & verzweigt (Samenleiter, Nebenhodengang)
  - einzige starre Stereozilien auf Sinneszellen im Innenohr (Hebelfunktion)
- Kurzlebige Fortsätze mit Binnengerüst aus dynamischem Aktin
  - ausgeprägte Beweglichkeit → Bewegungsvorgänge
  - Aktin Polymerisation und Depolymerisation
  - Filopodien (fadenförmig)
  - Lamellipodien (segelförmig)
  - Phagozytose, Zellwanderung, Wachstumskegel für Nervenfaserverwachsung



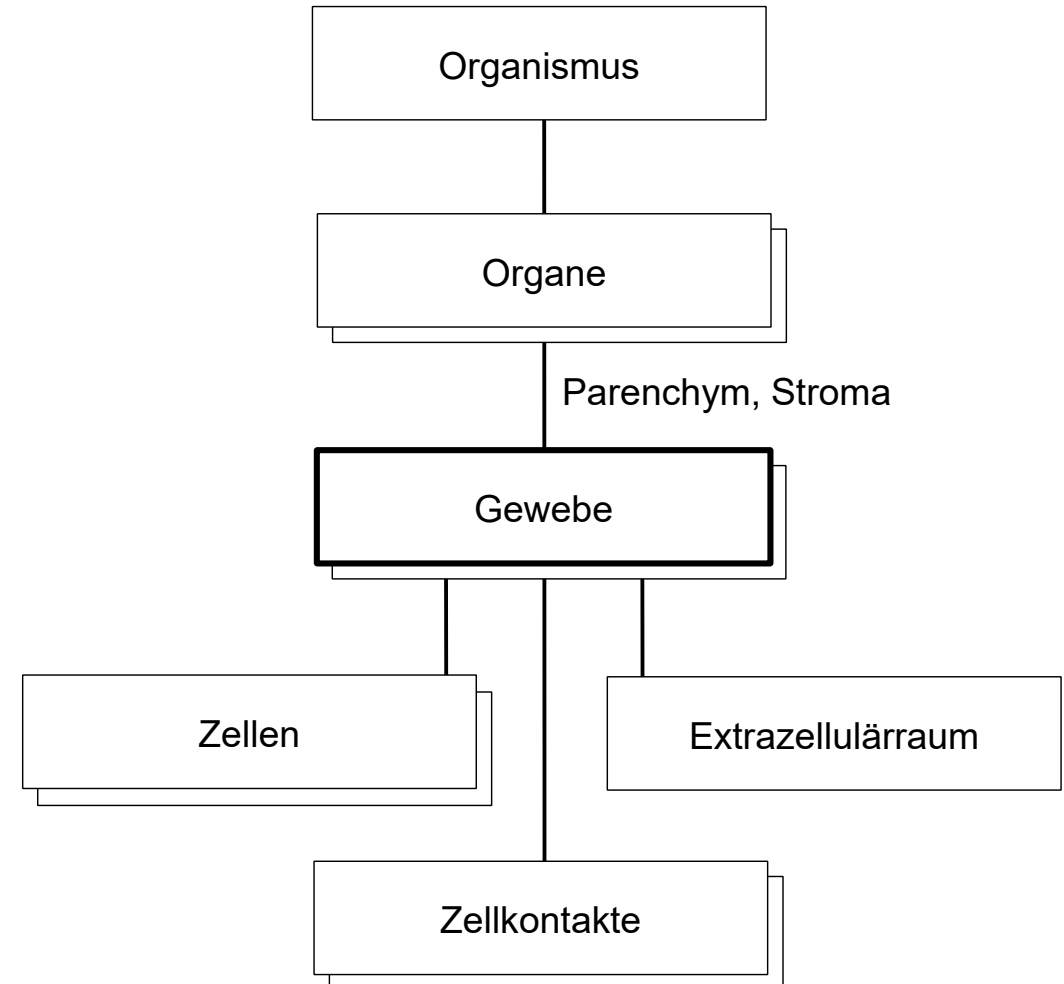
# Mikrotubulus-basierte Zellfortsätze

- Zellfortsätze mit Binnengerüst aus Mikrotubuli
  - periphere (+zentrale) Mikrotubuli: Axonema, molekularer Motor durch Interaktion mit Dynein oder Kinesin
  - Basalkörperchen (Kinetosom) abgeleitet von Zentriol: Organisator und Verankerung
- Primäre Zilien (fast alle Zellen)
  - Axonema 9+0
  - Mikrotubuli + Dynein oder Kinesin: molekularer Motor für Proteintransport (zB Anreicherung von Rezeptoren)
  - Zell-Antenne, Steuerung Differenzierung & Wachstum. Sinnesorgane: olfaktorische Neurone, Stäbchen und Zapfen, Gleichgewichtsorgan: 1 primäres Zilium + mehrere Stereozilien
- Kinozilien und Flagellen
  - Axonema 9+2, Speichen und Dynein-Arme, komplexeste molekulare Maschine eukaryotischer Zellen
  - Mikrotubuli + Dynein: Motor für Zilienschlag mit 5-20 Hz
  - Kinozilien: Atemwege, Eileiter, Ductuli efferentes, Ependym
  - Flagellum (einzeln und lang): Spermien



# Gewebe

- Mehrzelliger Organismus
  - Aufgabenteilung, Spezialisierung der Zellen
- Gewebe = Verband sesshafter Zellen, Funktionsgemeinschaft
  - gleichsinnige Differenzierung und Spezialisierung auf gemeinsame Funktion
  - Zellen nicht immer gleich aussehend: Subspezialisierung, Lebenszyklus
  - Zusammenhalt und Kommunikation: Extrazellulärraum, Zellkontakte
- Organe bestehen aus mehreren Geweben
  - Parenchym: organspezifisch und funktionstragend, unterscheidet sich stark von Organ zu Organ
  - Stroma: mechanisches Gerüst, Versorgung (Raum für Blutgefäße, Lymphgefäße und Nervenfasern), Abwehr, Stroma verschiedener Organe relativ ähnlich



# Gewebefamilien / Grundgewebe

---

- Grosse Gewebevielfalt durch Zelldifferenzierung und Spezialisierung
  - Zusammenfassung zu 4 Grundgewebe mit gemeinsamen Eigenschaften
  - unterscheidbar durch Funktion, Zellform, Anteil Extrazellulärraum
  - Grundgewebe weiter unterteilbar
  - Organe enthalten mindestens 2, meistens alle 4 Grundgewebe

---

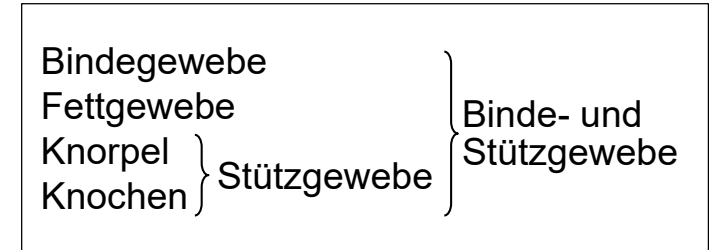
	Anteil EZR	Funktionen
Binde- und Stützgewebe	+ bis +++	Struktur, Versorgung, Speicherung, Abwehr, Stroma - Parenchym von Fett, Knochen, Knorpel
Epithelgewebe	(+)	Oberflächen, Drüsen, Rezeptoren, Parenchym innerer Organe
Muskelgewebe	(+) bis +	Kontraktion, Parenchym des Muskels
Nervengewebe	(+)	Übermittlung, Verarbeitung und Speicherung von Informationen, Parenchym des Nervensystems

---

# Binde- und Stützgewebe, Zusammensetzung

- **Fixe Zellen (obligatorisch)**
    - lokale Entstehung aus Vorläuferzellen, ev. Vermehrung durch Teilung
  - **Freie Zellen (optional)**
    - frei ein/auswandernde Zellen des Immunsystems
    - residente Makrophagen: Einwanderung im Embryo, lokale Vermehrung unabhängig vom Knochenmark (Alveolarmakrophagen, von Kupffer-Zellen, Langerhans-Zellen, Nierenmakrophagen, Osteoklasten, Chondroklasten, Mikrogliazellen, Synovialzellen)
  - **Extrazelluläre Matrix**
    - geformte Bestandteile: Fasern
    - ungeformte Bestandteile

} Bildung und Unterhalt durch fixe Zellen
  - **Fasern**
    - kollagen: unverzweigt, zugfest, Wellenform, Scherengitter
    - elastisch\*: verzweigt, 150% dehnbar, Netz- und Membranbildung
  - **Ungeformte EZM Bestandteile**
    - Proteoglykane\*: Wasserbindung, Viskosität, vernetzen Fasern
    - Adhäsionsproteine: Zusammenhalt EZM und Verbindung mit Zellen
- \* Alterung: Abnahme der Proteoglykane und elastischen Fasern



## Zellen

fix, sesshaft frei, mobil	Unterhalt EZM Abwehr
------------------------------	-------------------------

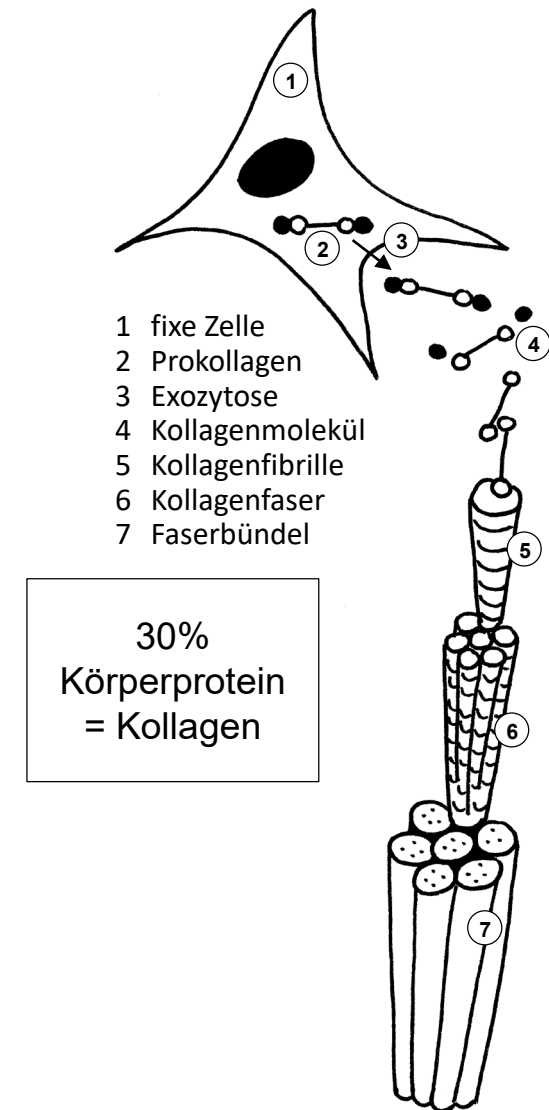
## extrazelluläre Matrix EZM

Kollagenfasern elastische Fasern Hydroxyapatit	geformt
--	---------

Proteoglykane Adhäsionsproteine	ungeformt
------------------------------------	-----------

# Kollagen

- Prokollagen
  - 3 Proteinuntereinheiten → 300 nm lange stabförmige Tripelhelix, intrazellulär synthetisiert als Prokollagen
  - posttranslationelle Stabilisierung: Vitamin C, Mangel: Skorbut
  - Exozytose, extrazellulär Abspaltung Propeptide: lösliches Prokollagen → unlösliches Kollagen mit «sticky ends»
- Kollagenfibrille (EM)
  - Kollagenmoleküle versetzt aggregiert: Querstreifung im EM, Ø 20-300 nm
  - kovalente Vernetzung
- Kollagenfaser (LM)
  - Bündel von Fibrillen, Ø 1-20 µm
- Proteinfamilie: 28 Kollagentypen
  - fibrillär:
    - Typ I (>90%, Fasern: kollagenes Bindegewebe, Fibrillen: Knochen),
    - Typ II (Fibrillen: Knorpel, Glaskörper),
    - Typ III (retikuläre Fasern: retikuläres Bindegewebe, Fettgewebe, Basalmembran)
  - nicht fibrillär (bildet keine Fibrillen): Typ IV (Basallamina)
  - nur ultrakurze Ankerfibrillen: Typ VII (Verbindung Oberhaut ↔ Lederhaut)



# Bindegewebe

- Zellen
  - fix: Fibrozyten = Fibroblasten, teilungsfähig: gute Regeneration, Funktion als Ersatzgewebe
  - frei: wenig bis viel je nach Bindegewebetyp, vermehrt bei Entzündung
- Kollagenes Bindegewebe
  - Kollagen Typ I, variable Menge elastische Fasern
  - locker (zellreich, viele freie Zellen, feine Fasern) → Versorgungs- und Abwehrfunktion im Vordergrund: Organfeingerüst, Lamina propria in Schleimhäuten, Verschiebeschichten, Gefäß-Nerven-Strassen
  - straff (zellarm, dicke Fasern) → hauptsächlich mechanische Funktion:
    - geflechtartig: Organkapsel, Lederhaut, Dura, Sklera
    - parallelfasrig: Sehnen, Bänder
- Retikuläres Bindegewebe
  - retikuläre Fasern (durch Silberreaktion färbbar): Kollagen Typ III
  - Fibroblasten heißen (fibroblastische) Retikulumzellen, viele freie Zellen
  - nur Knochenmark und sekundäre lymphatische Organe
- Elastisches Bindegewebe
  - elastische Fasern +++, Kollagen Typ I
  - Nackenband, Wirbelbogenbänder, Lunge, Kehlkopf

## Zellen

fix, sesshaft  
frei, mobil

Fibrozyten  
+ bis +++

## extrazelluläre Matrix EZM

Kollagenfasern  
elastische Fasern

Typ I / III  
- bis +++

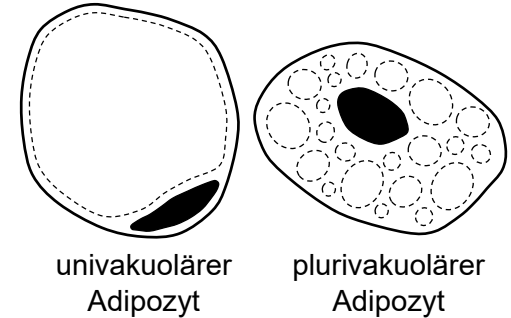
Proteoglykane  
Adhäsionsproteine  
Hydroxyapatit

+  
+  
nein



# Fettgewebe

- Zellen
  - fix: Adipozyten, nicht teilungsfähig, Ersatz aus Vorläuferzellen, gross, lassen relativ wenig Extrazellulärraum übrig (Ausnahme!)
  - frei: selten, vermehrt bei Entzündung
- Weisses Fettgewebe
  - univakuoläre Adipozyten, umgeben von retikulären Fasern
  - Fettgewebeläppchen umgeben durch kollagenes Bindegewebe (Stroma)
  - Speicherfett: je nach Kalorienbilanz auf/abgebaut (Unterhaut, Bauchhöhle)
  - Baufett: Strukturfunktion, normalerweise nicht abgebaut (Fusssohle, Hohlhand, Augenhöhle, Fettkapsel der Niere, Gelenke, Kehlkopf, Ersatzgewebe in Organen nach Parenchymverlust)
- Braunes Fettgewebe
  - plurivakuoläre Adipozyten, gemeinsame Vorläufer mit Muskelzellen
  - auch beim Erwachsenen noch vorhanden
  - UCP1 (uncoupling protein 1) in Mitochondrien: zitterfreie Bildung von Wärme statt ATP bei Abbau von Fettsäuren
- Beiges Fettgewebe
  - UCP1 in Subpopulation von univakuolären Adipozyten induzierbar, flexibles Umschalten zwischen Wärmebildung und Speicherung



## Zellen

fix, sesshaft  
frei, mobil

Adipozyten  
-

## extrazelluläre Matrix EZM

Kollagenfasern  
elastische Fasern

Typ III  
-

Proteoglykane  
Adhäsionsproteine  
Hydroxyapatit

wenig EZM  
wenig EZM  
nein

# Knorpelgewebe

- **Fixe Zellen**
  - Chondrozyten isoliert in Höhlen der EZM
  - teilungsfähig nur solange Wachstum (bis Ende Pubertät)
  - Knorpel des Erwachsenen, insbesondere Gelenknorpel nicht regenerierbar
- **Hyaliner Knorpel**
  - Kollagen Typ-II Fibrillen maskiert → EZM erscheint strukturlos «milchig»
  - druckelastisch: Proteoglykane + Kollagenfibrillen fangen Wasser ein
  - Skelettentwicklung Embryo bis Pubertät (chondrale Osteogenese)
  - Gelenknorpel, Nase, Larynxskelett, Trachea, Bronchien, Rippenknorpel
- **Elastischer Knorpel**
  - Typ-II Fibrillen, zusätzlich unmaskierte elastische Fasern
  - druck- & biegeelastisch
  - Auricula (äusseres Ohr), Epiglottis (Kehlideckel), kleine Bronchien
- **Faserknorpel**
  - Typ-II Fibrillen, zusätzlich unmaskierte Kollagen Typ-I Fasern
  - druckelastisch & zugfest
  - Gelenkscheiben, Menisken, Faserring der Zwischenwirbelscheiben

## Zellen

fix, sesshaft frei, mobil	Chondrozyten -
------------------------------	-------------------

## extrazelluläre Matrix EZM

Kollagen elastische Fasern	Typ II oder I+II - oder +++
-------------------------------	--------------------------------

Proteoglykane Adhäsionsproteine Hydroxyapatit	+++ +++ nein
---	--------------------

# Knochengewebe

- **Fixe Zellen**
  - Osteozyten, nicht teilungsfähig, Fortsätze + Gap Junctions → Netzwerk
  - zeitlebens Ersatz aus Vorläuferzellen: Turnover, Frakturheilung
- **Mineralisation**
  - nadelförmige Hydroxyapatit-Kristalle (Kalzium-Hydroxyl-Phosphat), in und zwischen Kollagen Typ-I Fibrillen (keine eigentlichen Fasern), zug- und druckfester Verbundwerkstoff
  - Hydroxyapatit-Kristalle zuletzt beigefügt: noch nicht mineralisierte Vorstufe der extrazellulären Matrix des Knochengewebes = Osteoid
- **Geflechtknochen**
  - extrazelluläre Matrix noch unorganisiert, Kollagenfibrillen geflechtartig
  - neugebildeter Knochen (Wachstum, Frakturheilung), Felsenbein der Schädelbasis lebenslang
- **Lamellenknochen**
  - Lamellen mit parallel verlaufenden Kollagenfibrillen, Richtung von Lamelle zu Lamelle wechselnd
  - vorherrschend im reifen Skelett

## Zellen

fix, sesshaft frei, mobil	Osteozyten -
------------------------------	-----------------

## extrazelluläre Matrix EZM

Kollagen elastische Fasern	Typ I -
-------------------------------	------------

Proteoglykane Adhäsionsproteine Hydroxyapatit	++ ++ ja
---	----------------

# Entstehung, Ersatz und Reparatur der Binde- und Stützgewebe

## ① Stammzellen & Vorläuferzellen

- mesenchymale Stammzellen: asymmetrische Teilung, → Selbsterneuerung + Bildung von Vorläuferzellen für fixe Zellen: Fibroblasten, Adipozyten, Chondrozyten, Osteozyten
- Vorläuferzellen: symmetrische Teilung → Differenzierung, keine Selbsterneuerung
- Mesenchym = embryonales Bindegewebe aus Stammzellen, Zellfortsätze, EZM strukturlos ohne Fasern
- Erwachsener: einzelne Stammzellen persistieren im reifen Binde- und Stützgewebe, ausser im Knorpel

## ② Teilung differenzierter Zellen

- nur Fibroblasten und während Wachstum (Embryo bis Pubertät) Chondrozyten.
- **Knochenaufbau & -Umbau**
  - Osteoblasten: Vorläufer der Osteozyten, bilden Osteoid, nicht teilungsfähig
  - Osteozyten: Mineralisation der EZM, nicht teilungsfähig
  - Osteoklasten: Abbau mineralisierter EZM von Oberfläche aus
- **Osteogenese = Entstehung von Skelettstücken im Embryo**
  - direkt = desmal: aus Mesenchymverdichtung (Clavicula, Scapula, Schädelkalotte)
  - indirekt = chondral: erst Anlage aus hyalinem Knorpelgewebe, dann Ersatz durch Knochengewebe (meiste Knochen, höhere Wachstumsraten)

- 1 asymmetrische Zellteilung
  - 2 Zellnachschub via Vorläuferzellen
  - 3 Selbsterneuerung durch Zellteilung
- nur bis Abschluss Wachstum

