

Modul: Zell- und Humanbiologie

Stammzellsysteme

Zellenverbände

Extrazelluläre Matrix (ECM)

Zell-Matrix-Kontakte

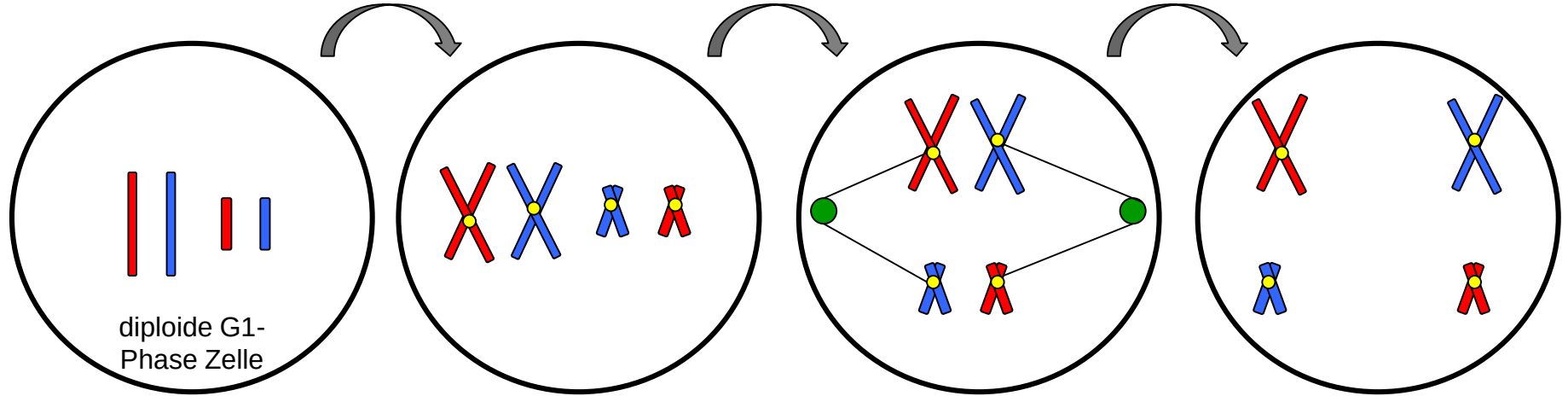
Zell-Zell-Kontakte

Prof. Dr. H. Peter Rodemann

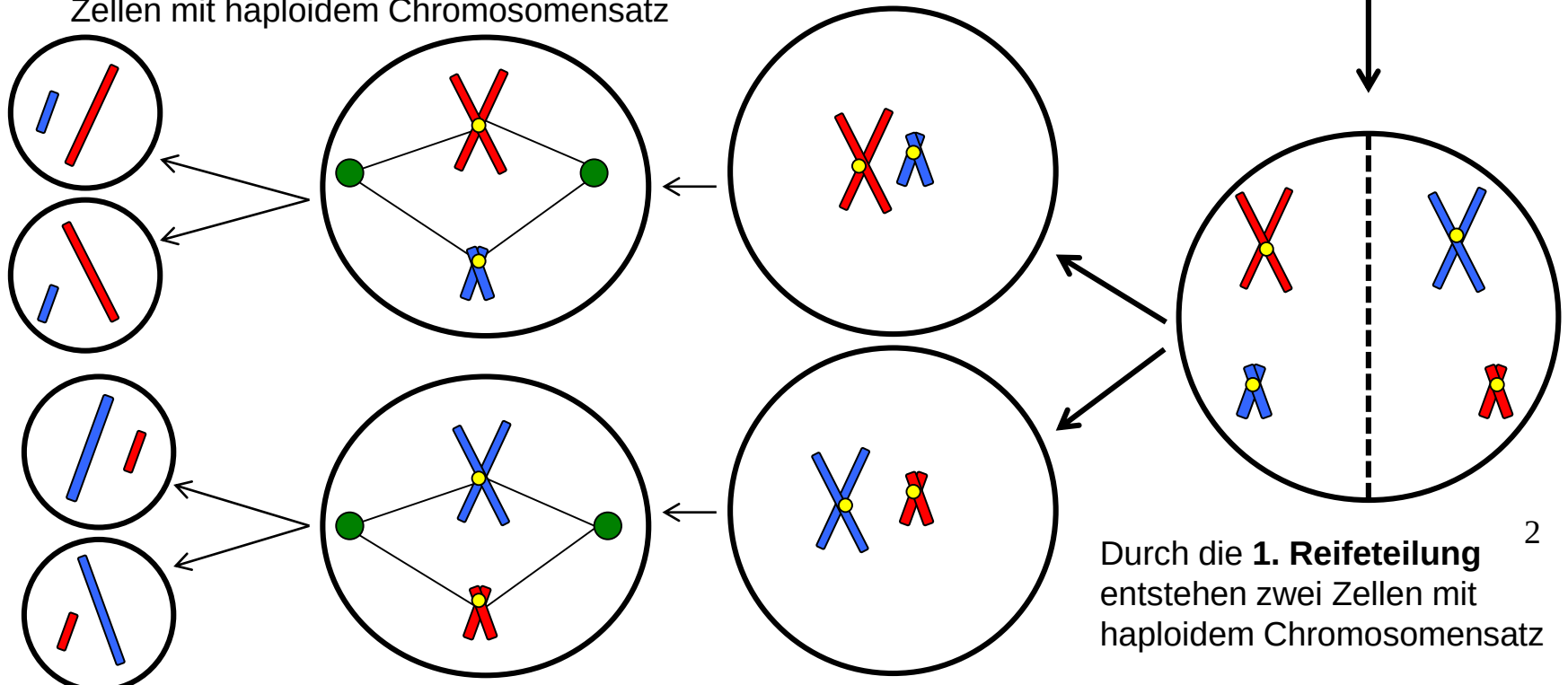
hans-peter.rodemann@uni-tuebingen.de

MEIOSE

Paarung und Anordnung der homologen Chromosomen in der Äquatorial Ebene / Ausbildung des Spindelapparates



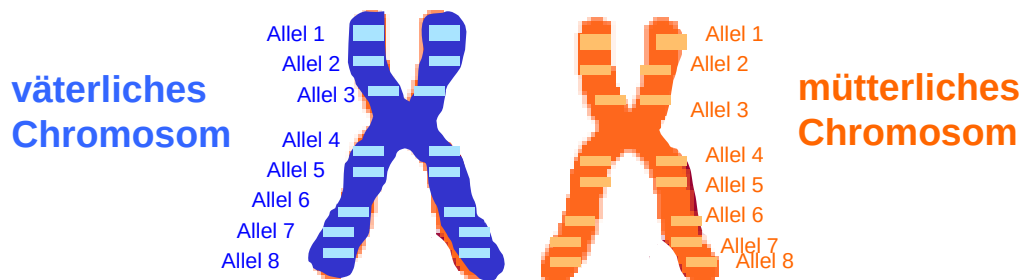
Durch die **2. Reifeteilung** entstehen 4 Keimzellen
Zellen mit haploidem Chromosomensatz



Durch die **1. Reifeteilung** entstehen zwei Zellen mit haploidem Chromosomensatz

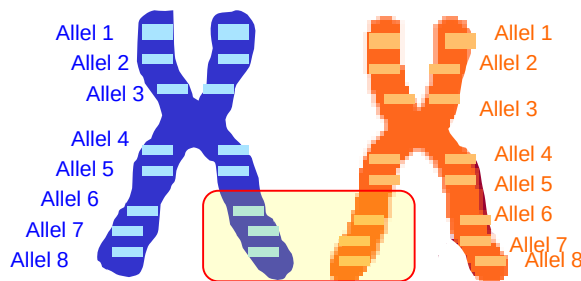
Genetische Variabilität durch chromosomales Crossing-over

Die Begriffe **chromosomales Crossing-over** (chromosomale Überkreuzung) bzw. **chromosomale Rekombination** bezeichnen in der Genetik einen Stückaustausch zwischen mütterlichen und väterlichen Chromosomen in sich entwickelnden Keimzellen während der Prophase der 1. Reifeteilung der Meiose. Dadurch kommt es durch den Austausch gleicher Allele mit leicht unterschiedlichen DNA-Sequenzen zu einer Rekombination von Genen d.h. zu einer genetischen Vielfalt bzgl. eines Gens oder mehrerer Gene.

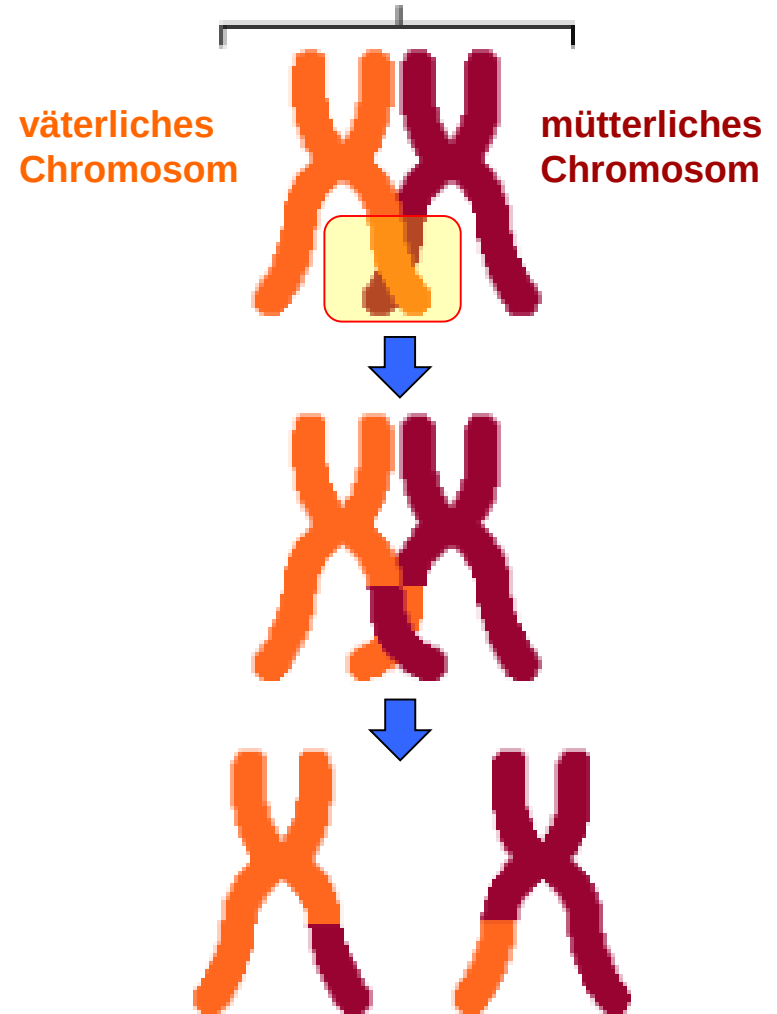


Genetische Variabilität durch chromosomales Crossing-over

Die Begriffe **chromosomales Crossing-over** (chromosomale Überkreuzung) bzw. **chromosomale Rekombination** bezeichnen in der Genetik einen Stückaustausch zwischen mütterlichen und väterlichen Chromosomen in sich entwickelnden Keimzellen während der Prophase der 1. Reifeteilung der Meiose. Da-durch kommt es durch den Austausch gleicher Allele mit leicht unterschiedlichen DNA-Sequenzen zu einer Rekombination von Genen d.h. zu einer genetischen Vielfalt bzgl. eines Gens oder mehrerer Gene.



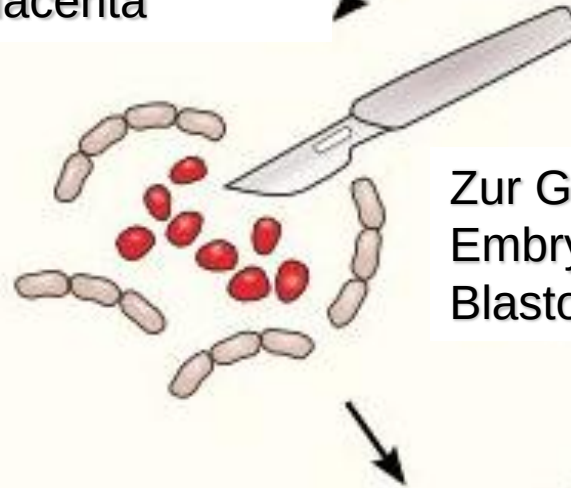
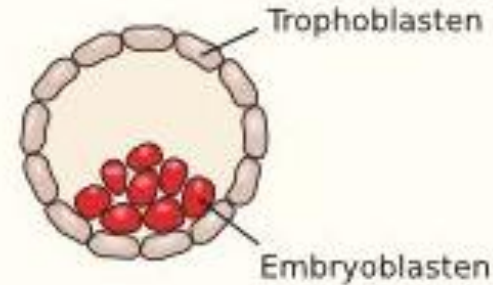
Paarung der homologen Chromosomen in der Prophase der 1. Reifeteilung



Gewinnung und Kultivierung embryonaler Stammzellen

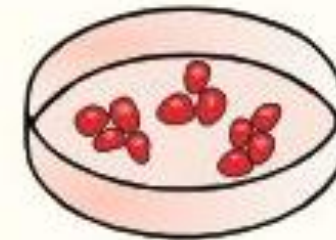
5 Tage alte Embryonen im Blastozysten-Stadium enthalten Trophoblasten und Embryoblasten.

Aus Embryoblasten entwickelt sich der ausreifende Embryo; aus Trophoblasten entwickelt sich Teile der Placenta



Zur Gewinnung der Embryoblasten muss die Blastozyste zerstört werden.

Aus den Embryoblasten werden im Labor embryonale Stammzellen gezüchtet und vermehrt



Induktion von pluripotenten Stammzellen

... durch Reprogrammierung von embryonalen oder adulten Körperzellen, z.B. Fibroblasten, mithilfe von Genen für embryonale Transkriptionsfaktoren

iPS-Technologie

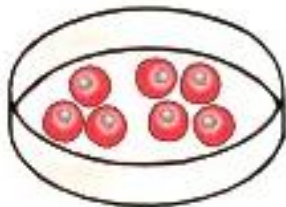
Gewebezellen aus der Haut dienen als Ausgangszellen



Mit Hilfe eines veränderten Retro-Virus werden vier Stammzellgene in die Hautzellen eingeschleust



Die Stammzellgene programmieren einige der Hautzellen in **induzierte pluripotente Stammzellen (iPS)** um

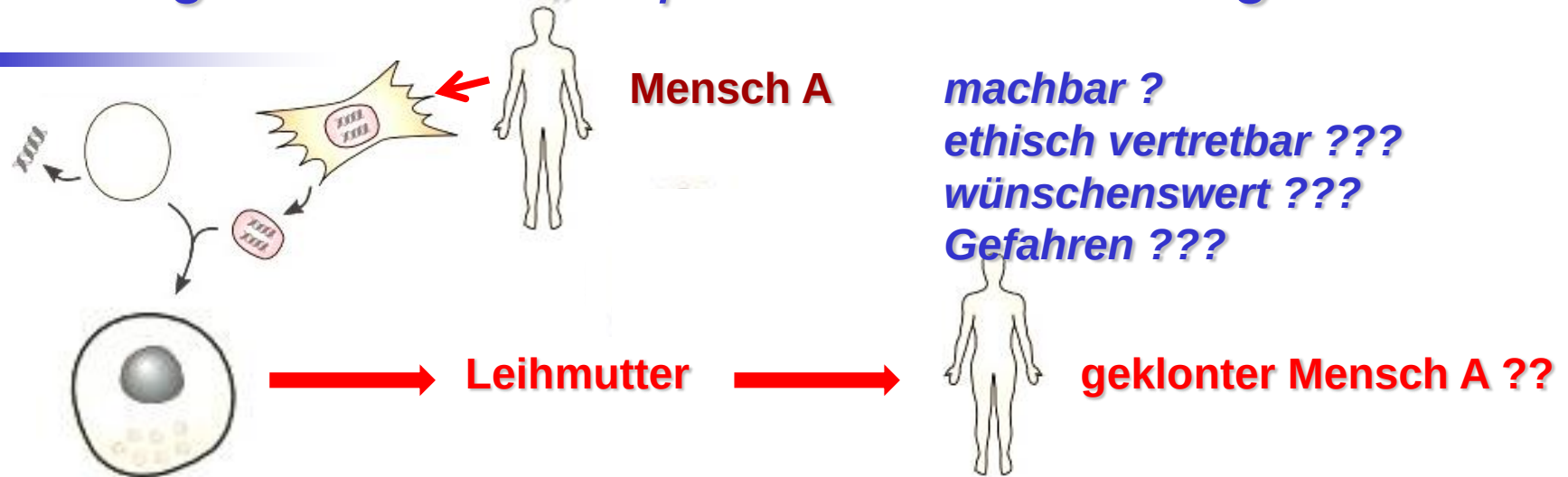


iPS-Zellen werden im Labor vermehrt; aus ihnen kann jede Art von Körperzellen entstehen!!



Shinya Yamanaka erhielt für die Entwicklung der iPS-Technologie 2012 den Nobelpreis für Medizin.

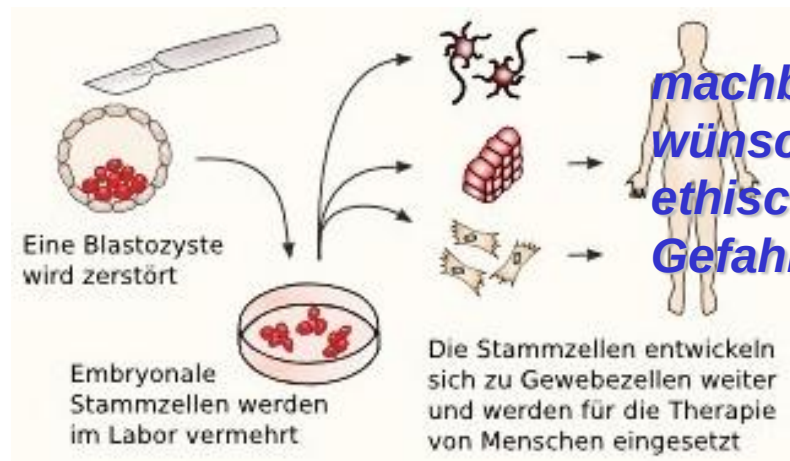
Möglichkeit der „Reproduktion“ und Regeneration



mit Zellkern A „befruchtete“ Eizelle

pluripotente embryonale Stammzelle

induzierte pluripotente Stammzelle (iPS)



Ethik in der Medizintechnik !!!

Klonierung von Nutztieren ?

Klonierung von Menschen ?

Nutzung von embryonalen Stammzellen ?

Nutzung von adulten Stammzellen ?

Nutzung der iPS-Technologie ?

Gewebedefinition und allg. Charakteristika

- Gewebe sind Verbände gleichartig differenzierter Zellen und ihrer Abkömmlinge, den Interzellulärsubstanzen (*nach Bragmann 1906-1978*)
- Gewebe haben nicht den Rang in sich geschlossener Kompartimente des Körpers (wie dies für Zellen oder Organe zutrifft), sondern sie fungieren als Substanz bzw. Baumaterial für die verschiedenen Organe
- d.h. die Gewebe sind in jedem Organ unterschiedlich, aber für jedes Organ charakteristisch zueinander angeordnet
- die Einteilung von Geweben erfolgt hauptsächlich nach morphologischen Gesichtspunkten, wie nach der Anordnung der Zellen und der Interzellulärsubstanz, teilweise auch nach der Funktion der Gewebe

Gewebearten

- Epithelgewebe
- Binde- und Stützgewebe
- Muskelgewebe
- Nervengewebe

Gewebedefinition und allg. Charakteristika

- gewebliche Umwandlungen möglich
 - ❖ Bindegewebezellen können sich **epithelial** anordnen (z.B. im Eierstock) oder Epithelzellen können kontraktile Funktionen übernehmen
 - ❖ Epithelzellen können **kontraktile Funktionen** übernehmen (z.B. als Myoepithel bei Schweißdrüsen)
- d.h. es bestehen Übergänge zwischen den verschiedenen Geweben
- somit ist die genaue Kenntnis der Erscheinungsformen der Gewebe eine wichtige Grundlage für die Beurteilung von normalen und pathologisch veränderten Organen

Gewebe - Organe

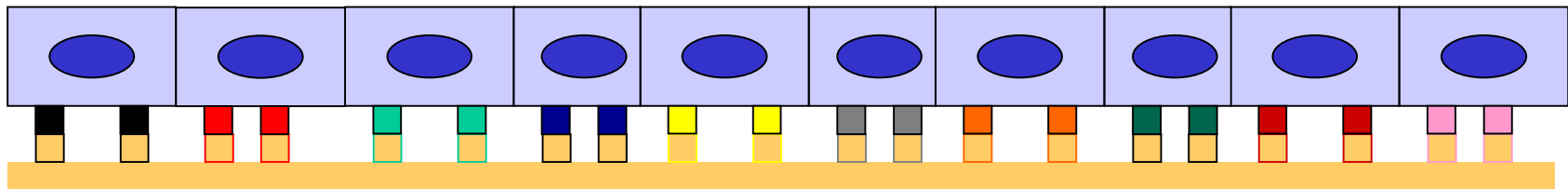
- gegenüber Geweben sind Organe, Systeme und Apparate eines Organismus folgendermaßen abzugrenzen
 - ❖ *Organe* (z.B. Herz, Lunge, Magen, Leber, etc.) sind Körperteile mit einer bestimmten Funktion und einer charakteristischen Bauweise, sind klar abgegrenzt und befinden sich in einer bestimmten örtlichen Lage im Organismus
 - ❖ *Systeme* sind einheitlich gebaute und funktionell zusammengehörige Strukturen, welche im Organismus eine ausgedehntere Verbreitung haben (Skelett-, Gefäß-, Nervensystem)
 - ❖ als *Apparate* fasst man Organ- und Systemteile zusammen, die zwar nicht einheitlich gebaut sind, aber funktionell zusammen gehören (Bewegungs-, Atmungs-, Verdauungs-, Urogenitalapparat)

Zellkontakte – Zelladhäsion ...

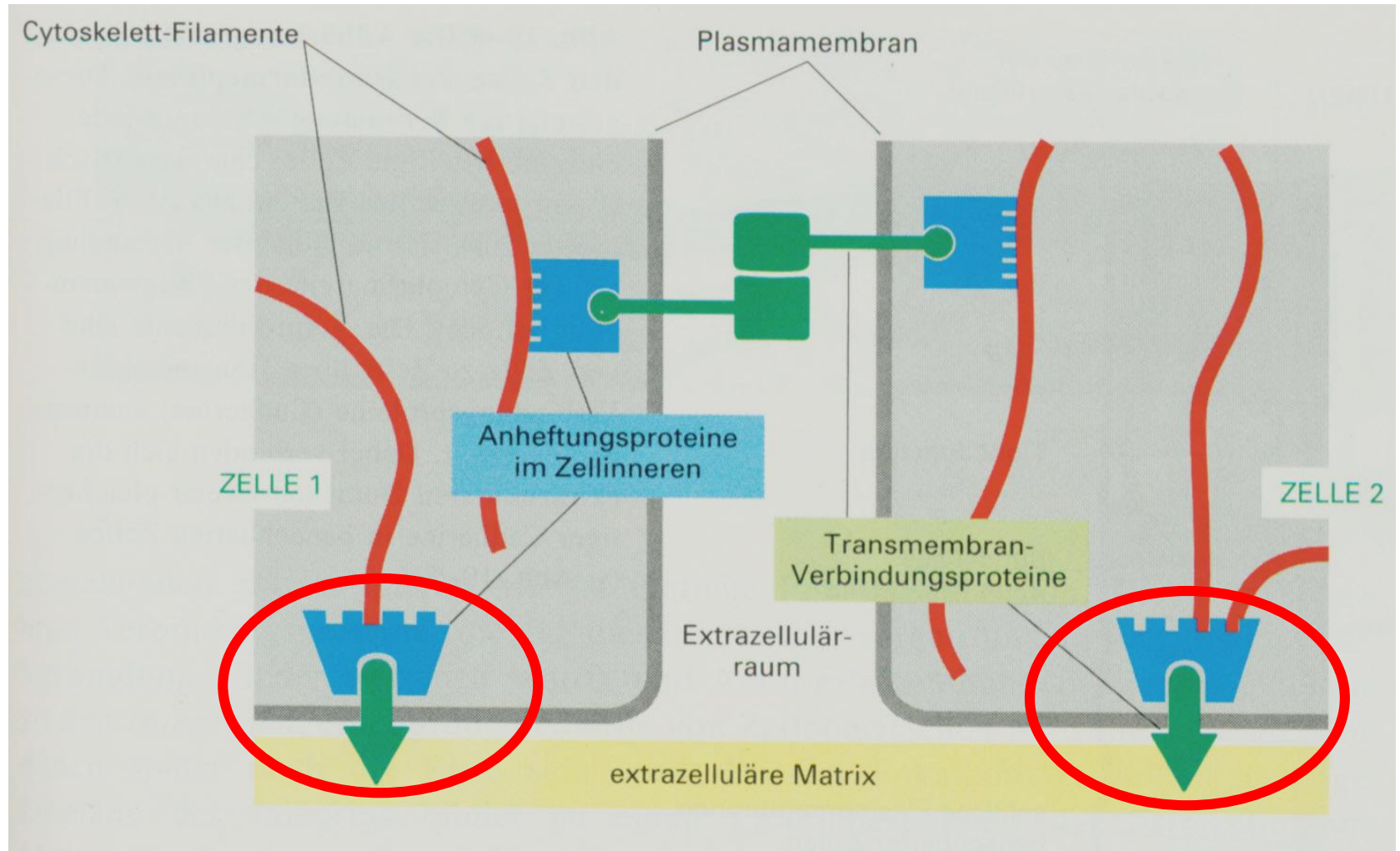
... Grundprinzip der Gewebebildung

Funktionelle, molekulare und morphologische Prinzipien der Zelladhäsion:

- Zelladhäsion ist für den Aufbau und die Funktion von Zellverbänden und Geweben absolut notwendig und entscheidend für die gewebetypische Anordnung der Zellen
- sehr wahrscheinlich liegen die in der Zellmembran verankerten Zelladhäsionsmoleküle in einer zellspezifischen Anordnung vor, sodass dadurch jede Zelle ihren vorbestimmten Platz bei der Zusammenlagerung zu einem Zellverband findet



Zell-Zellkontakte und Zell-Matrix-Kontakte



Wie werden Zellen in der ECM verankert ?

Extrazelluläre Matrix-Proteine

- Kollagene: Typ I, Typ III, Typ V (Bindegewebe), Typ II (Knorpel)
- Proteoglykane: Aggrekan (Knorpel), Decorin (Bindegewebe)
- Laminin, Fibronectin, Vitronectin etc.

Zellverankerung in der Extrazellulärmatrix

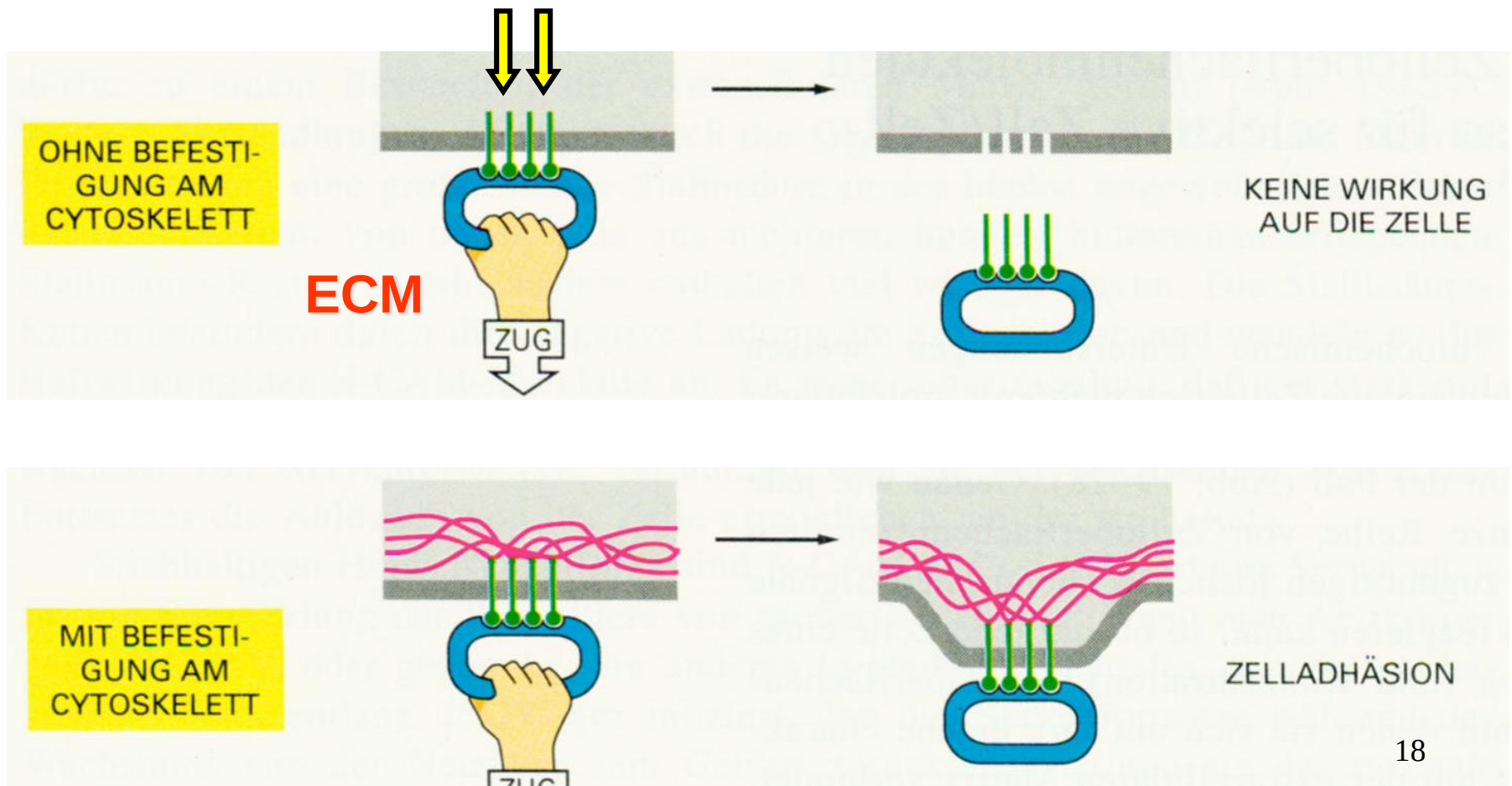


Zelle

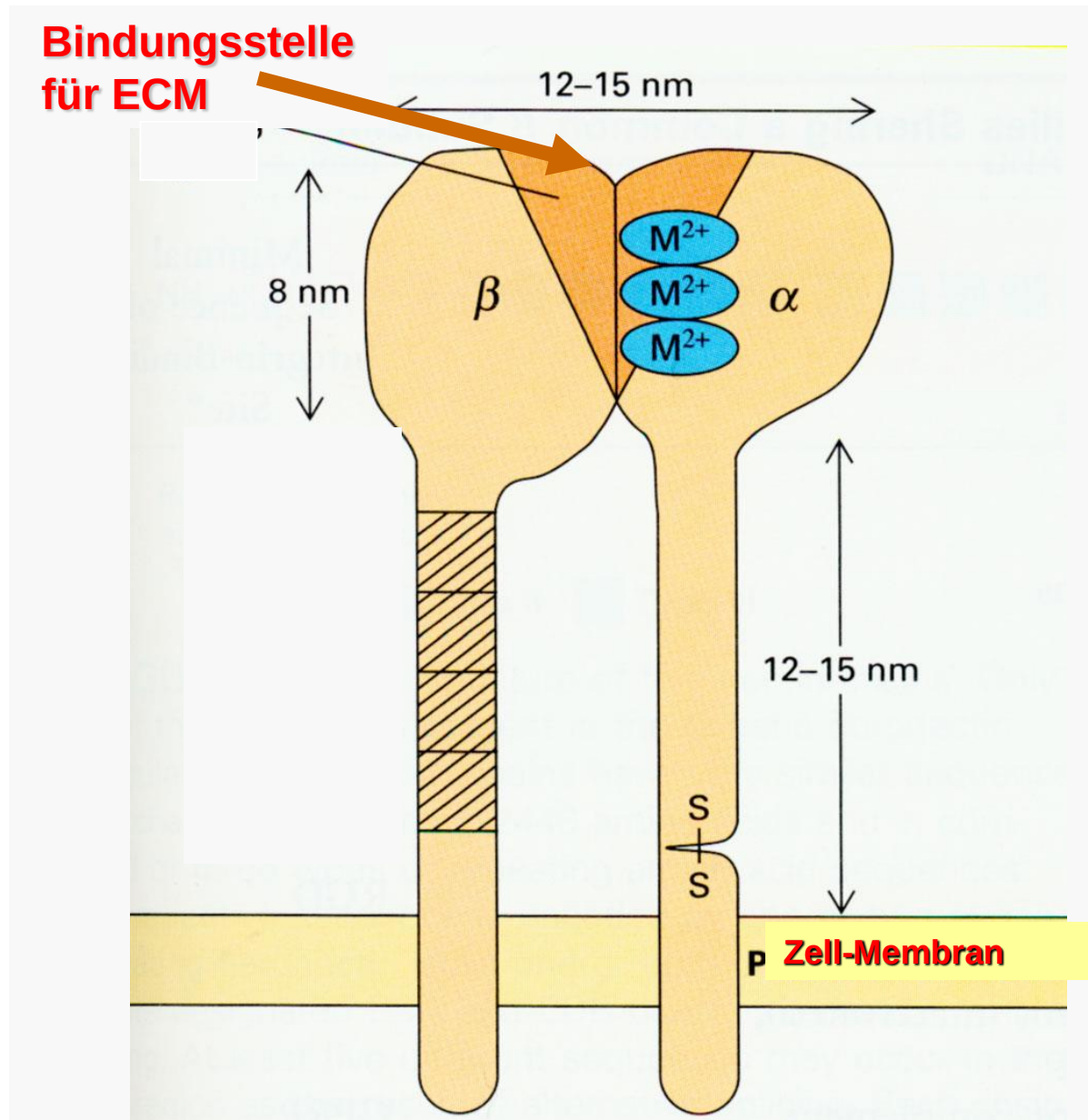
Kollagen-Fibern

Verankerung der Zellen in der ECM

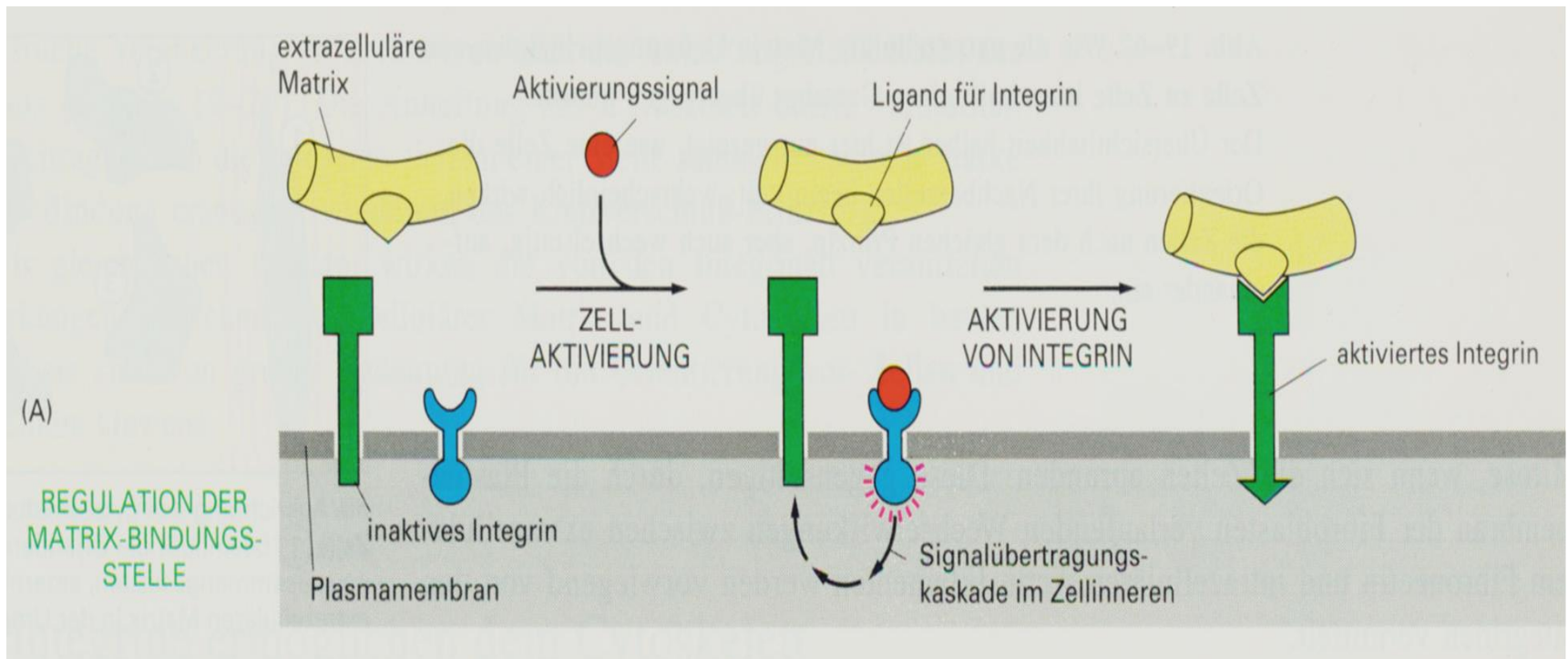
über spezielle membranständige Verankerungsproteine ! z.B. den Integrin-Rezeptor



Der Integrin-Rezeptor : eines der Ankerproteine zur Bindung an die ECM ist Dimer aus je einem alpha- und beta-Molekül

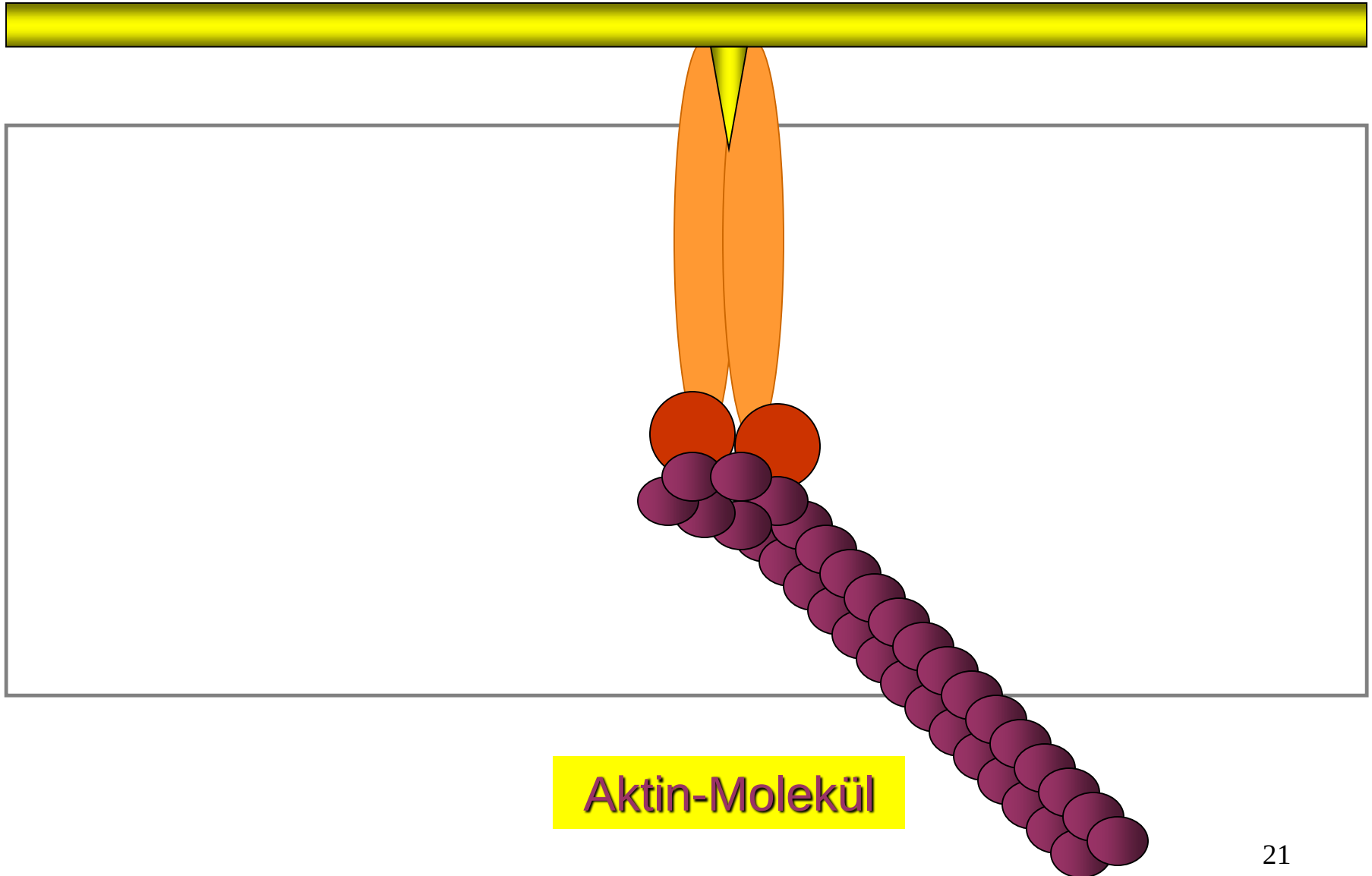


Verankerungsprinzip des Integrin-Rezeptors

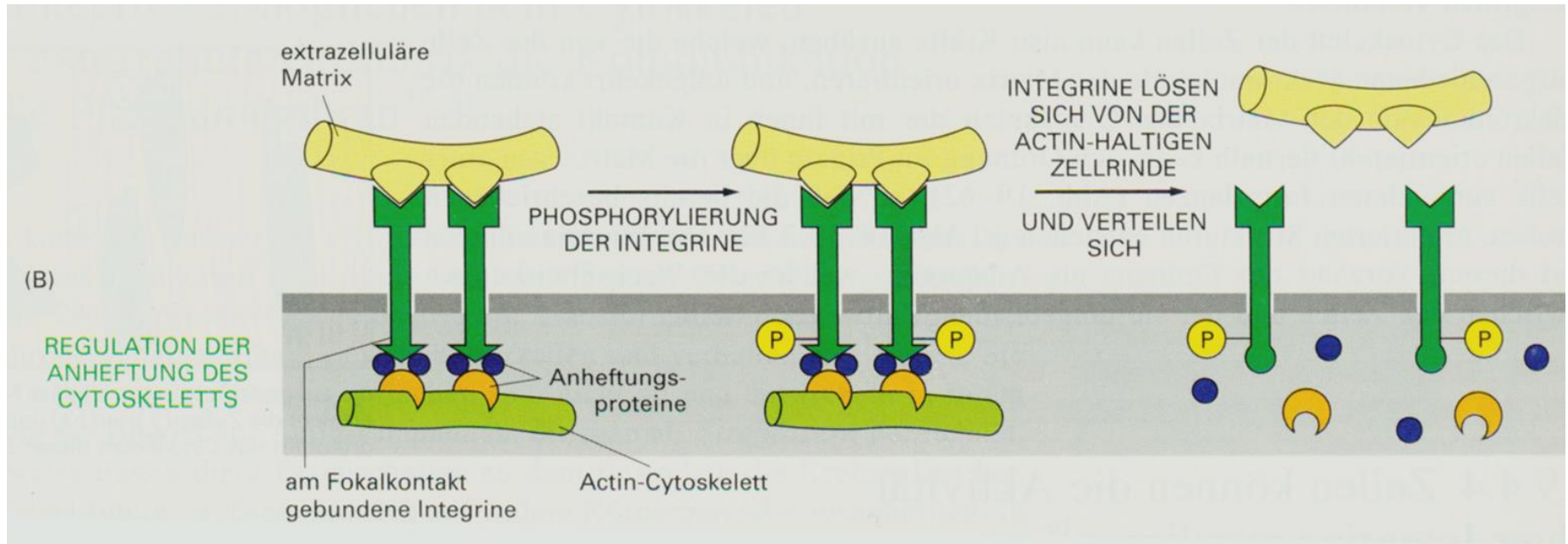


Durch die Signalübertragung wird die Struktur des Integrinrezeptors so verändert, dass das ECM-Molekül passt !

Extra- und intrazelluläre Verankerung des Integrin-Rezeptors



Wie wird die Zell-Matrix-Verankerung aufgehoben ?

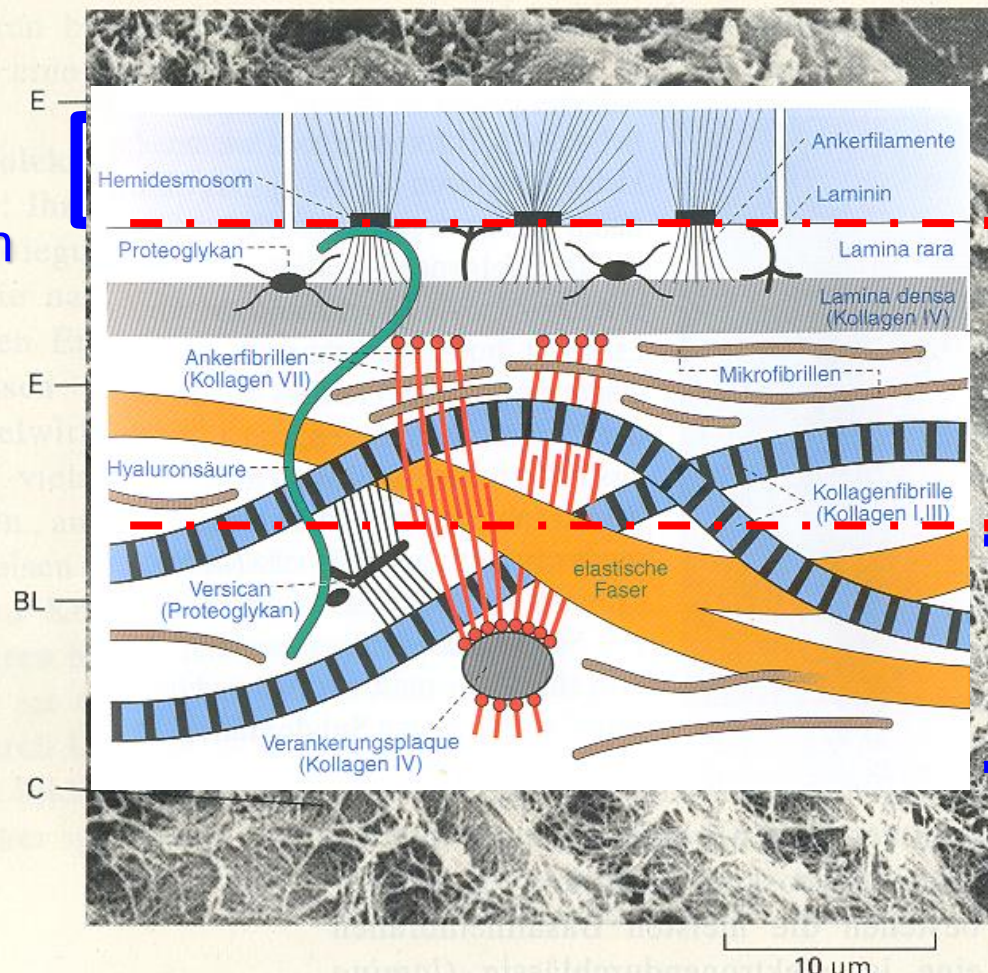


Soll die Zell-Matrix-Verankerung aufgehoben werden, z.B. wenn die Zelle sich weiter bewegen muss, dann erfolgt die Anheftung von Phosphorsäureresten an den intrazellulären Teil des Integrin-Rezeptors. Dadurch wird sowohl die Bindung an das ECM-Molekül (außen) als auch an Aktin (innen) aufgehoben !

ECM-Moleküle und Basalmembran

- Die Basalmembran dient der mechanischen Verankerung von Epithelien und der räumlichen Trennung zwischen Epithel und extrazellulärer Matrix.

Auf der BM
aufsitzen
Epithelzellen

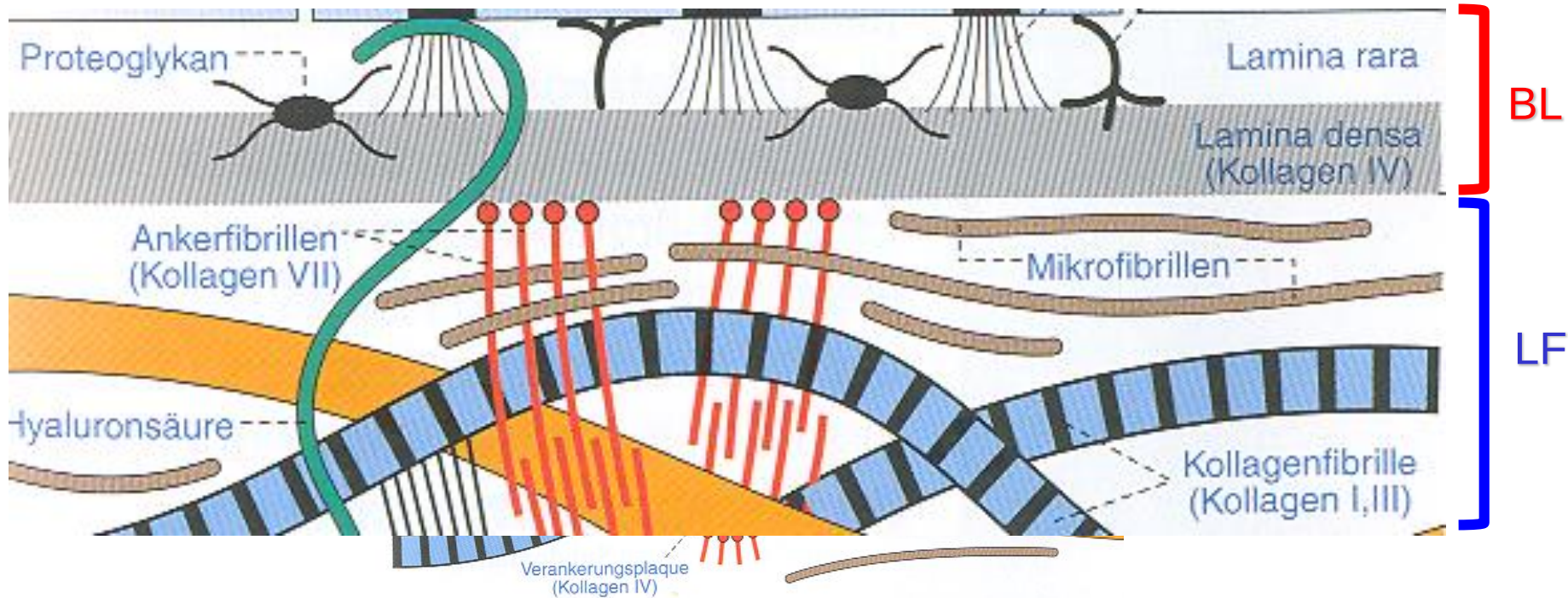


Basalmembran

Extrazelluläre
Matrix des
Bindegewebes

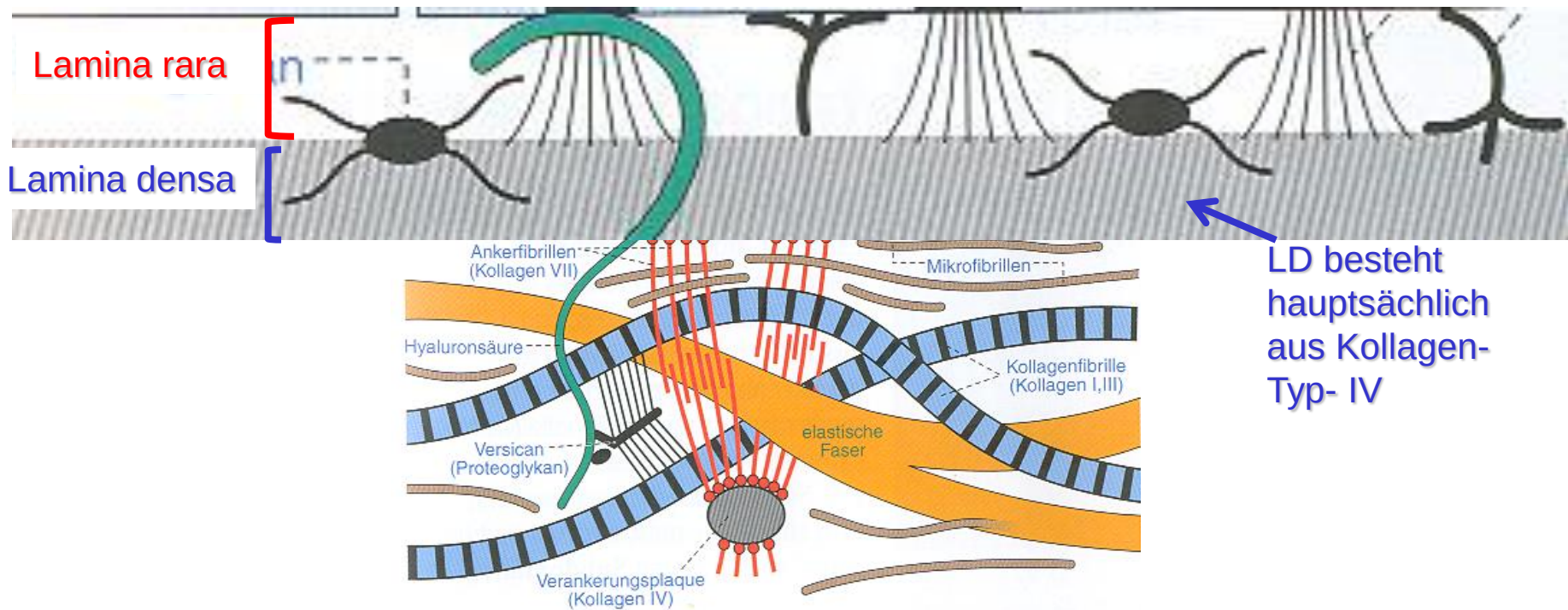
ECM-Moleküle und Basalmembran

- Die Basalmembran besteht aus der *Basallamina* und der darunter liegenden *Lamina fibroreticularis*.



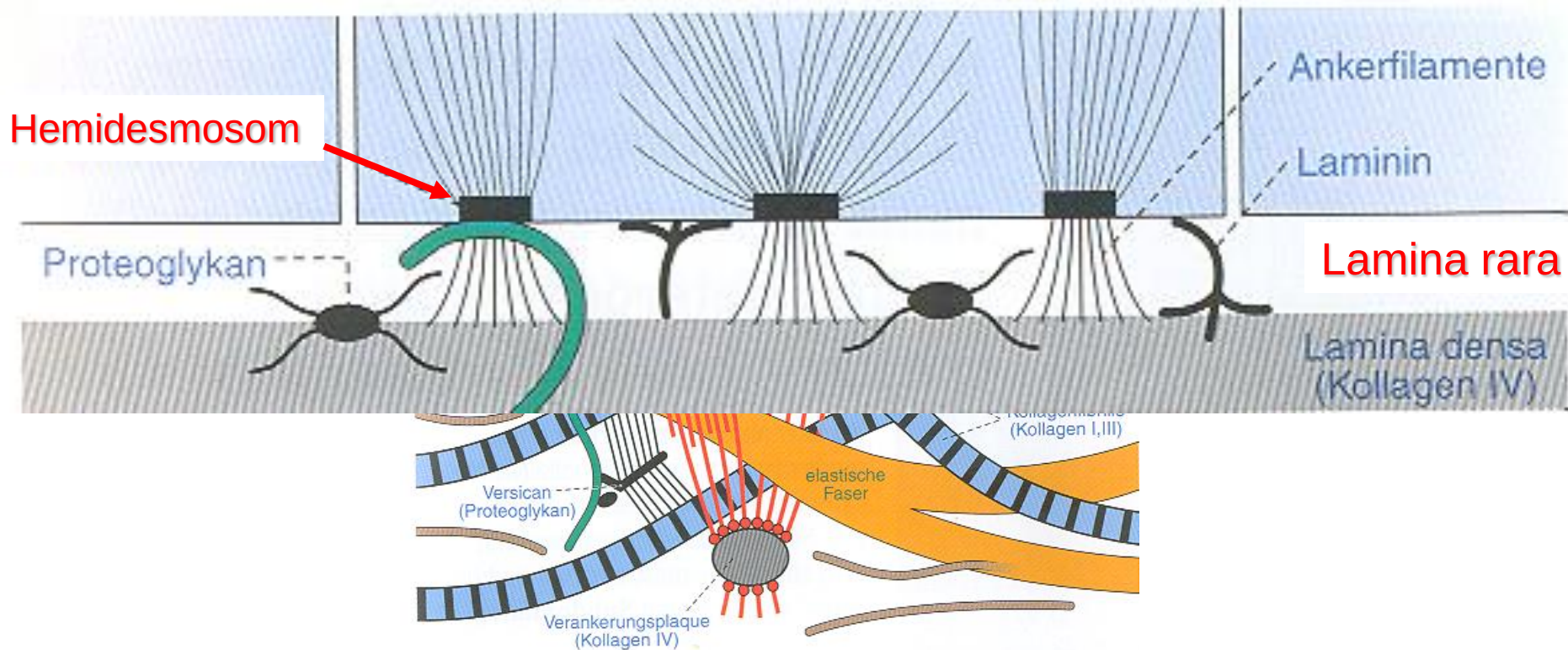
ECM-Moleküle und Basalmembran

- Von der epithelialen Seite aus gliedert sich die Basallamina in die *Lamina rara* und *Lamina densa*.



ECM-Moleküle und Basalmembran

- In der **Lamina rara** sind die Zellen über **Hemidesmosomen** oder **Integrine** an der Basallamina verankert.



ECM-Moleküle und Basalmembran

- Die **Lamina densa** besteht v.a. aus **Kollagen-Typ-IV**, während in der **Lamina fibroreticularis** überwiegend **Kollagen-Typ-III** zu finden ist.

