

Modul: Humanbiologie

Teil 1

Zell-Matrix- u. Zell-Zell-Kontakte/Wechselwirkungen

Zelldifferenzierung

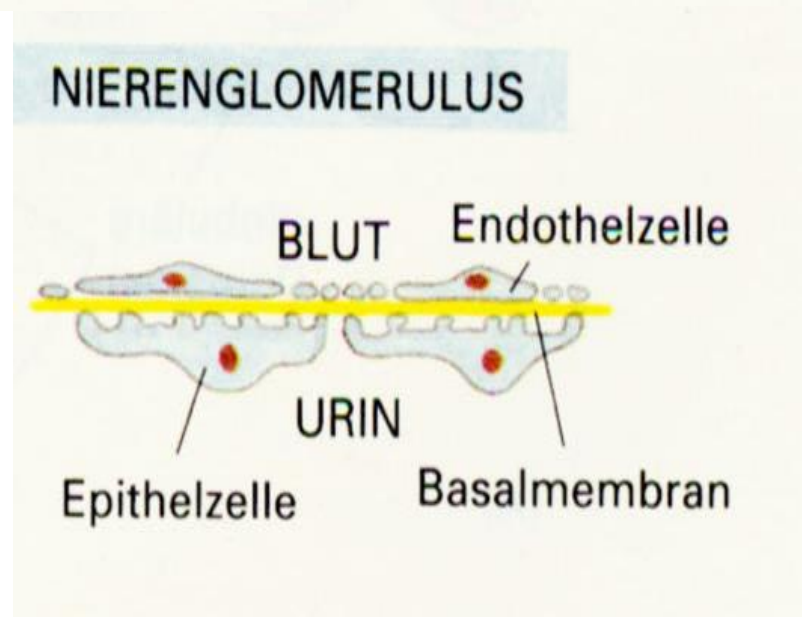
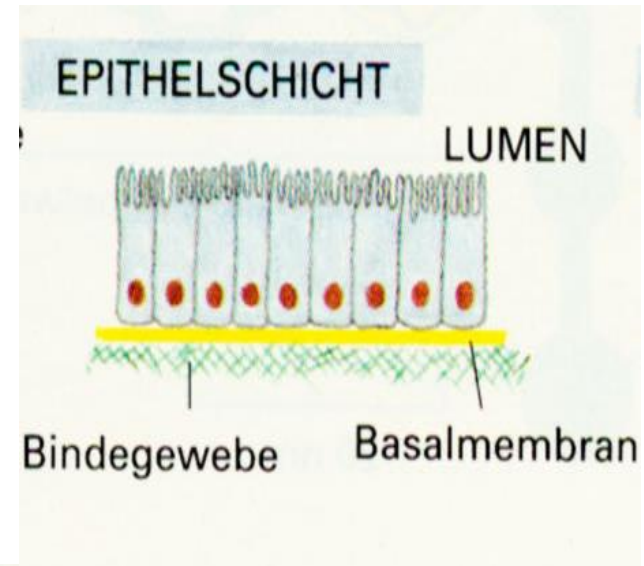
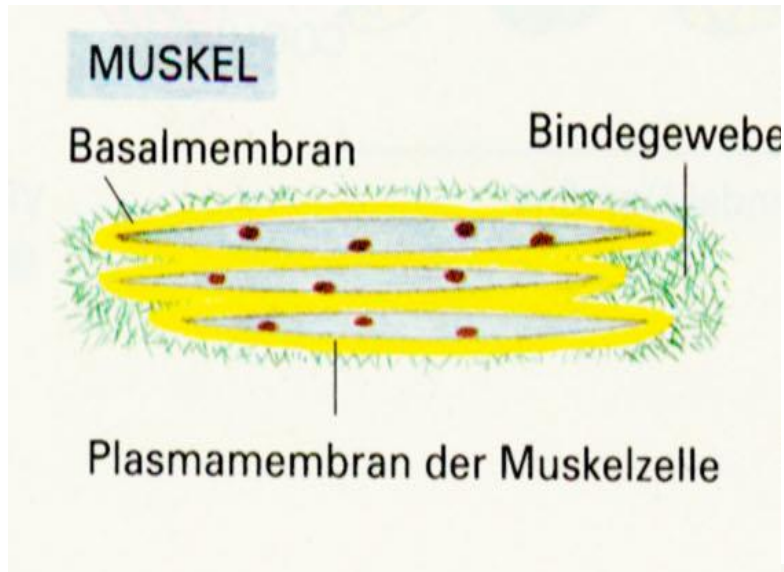
Genexpression

Signaltransduktion

Prof. Dr. H. Peter Rodemann

hans-peter.rodemann@uni-tuebingen.de

Die Basalmembran trennt Zellen der verschiedenen Gewebeuntereinheiten

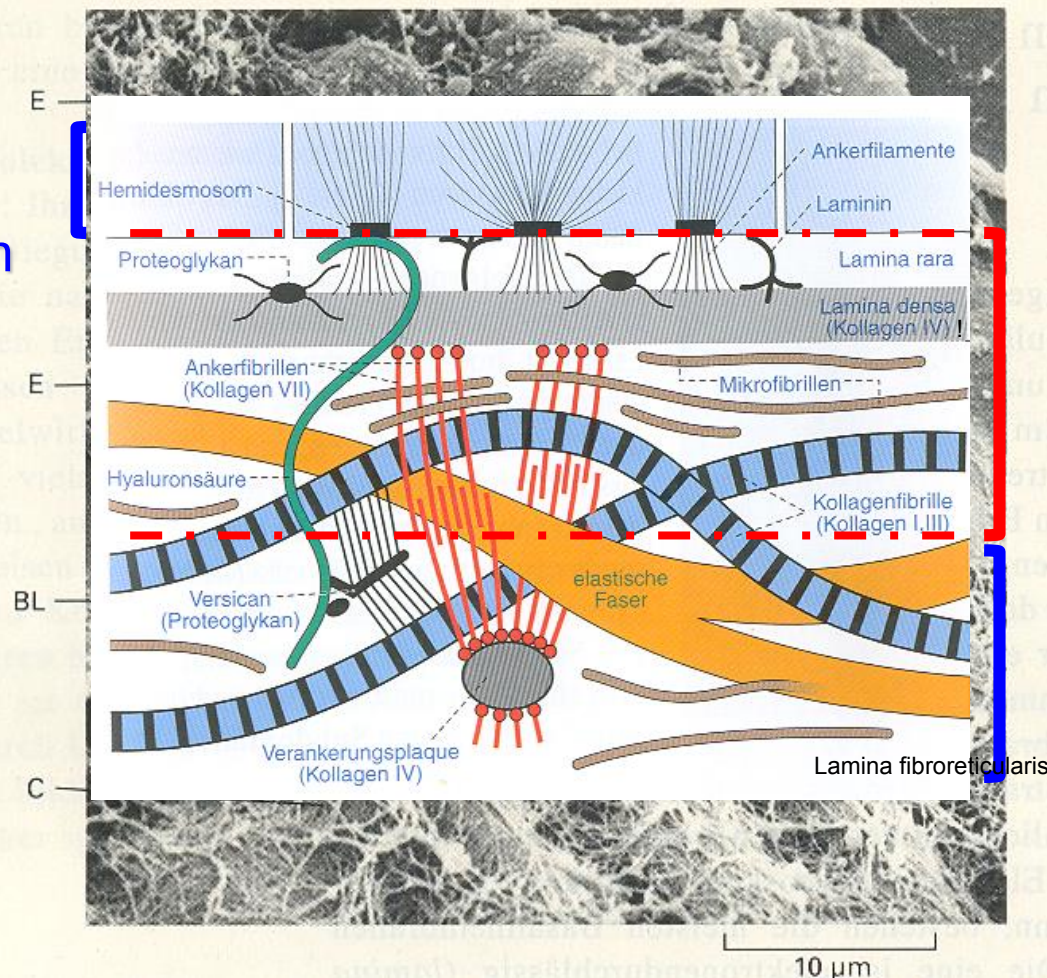


ECM-Moleküle und Basalmembran

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

Mögliche Frage

Auf der BM
aufsitzende
Epithelzellen

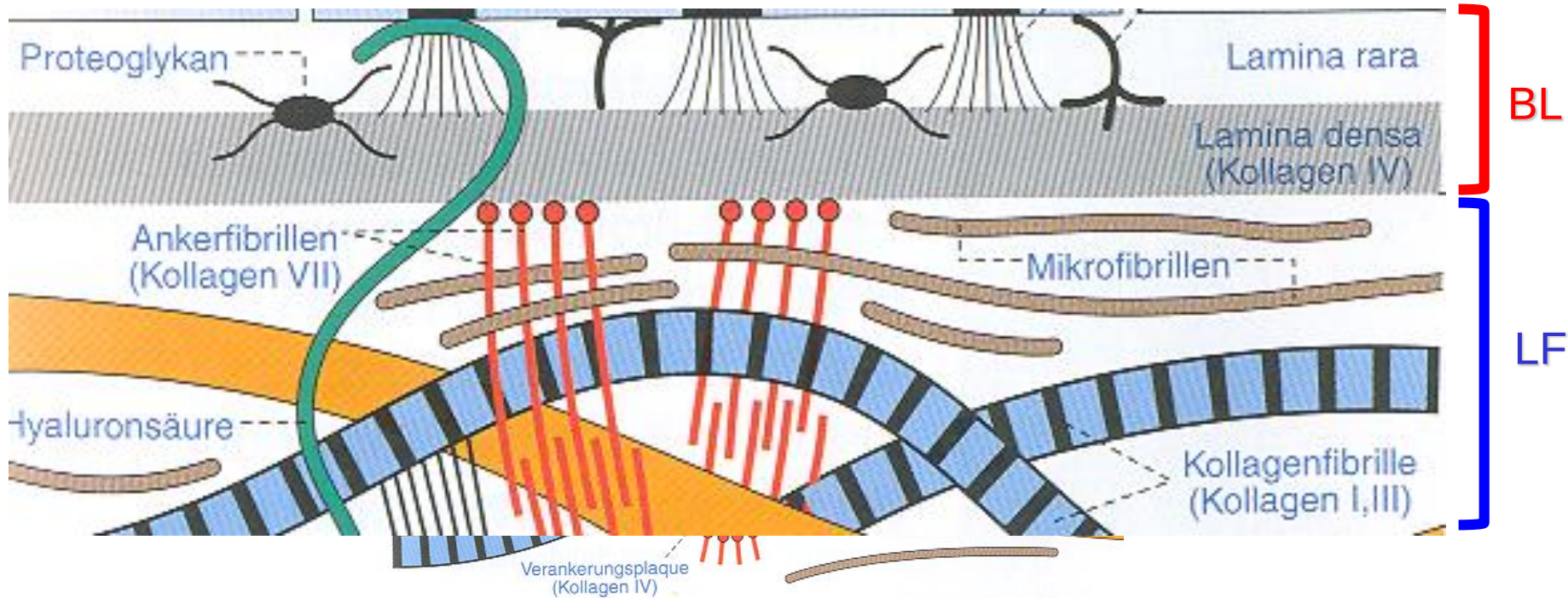


Basalmembran

Extrazelluläre
Matrix des
Bindegewebes

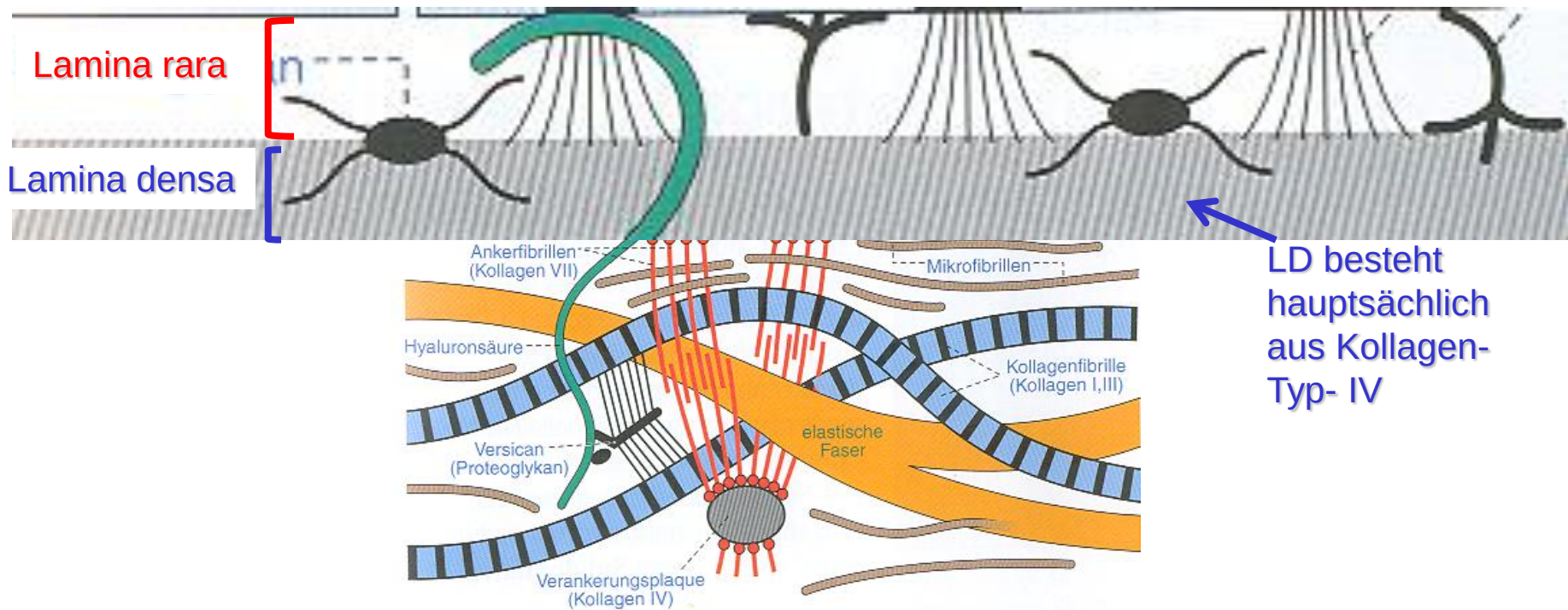
ECM-Moleküle und Basalmembran

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



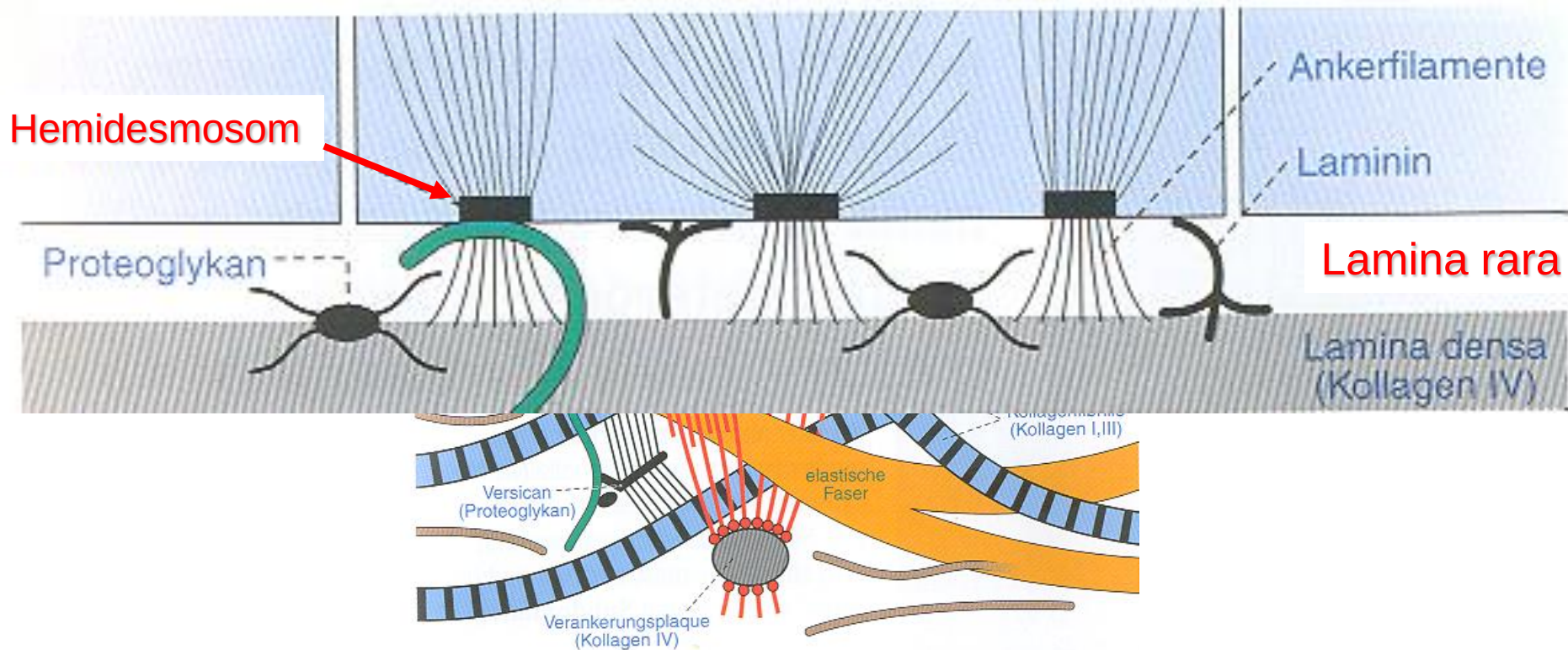
ECM-Moleküle und Basalmembran

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



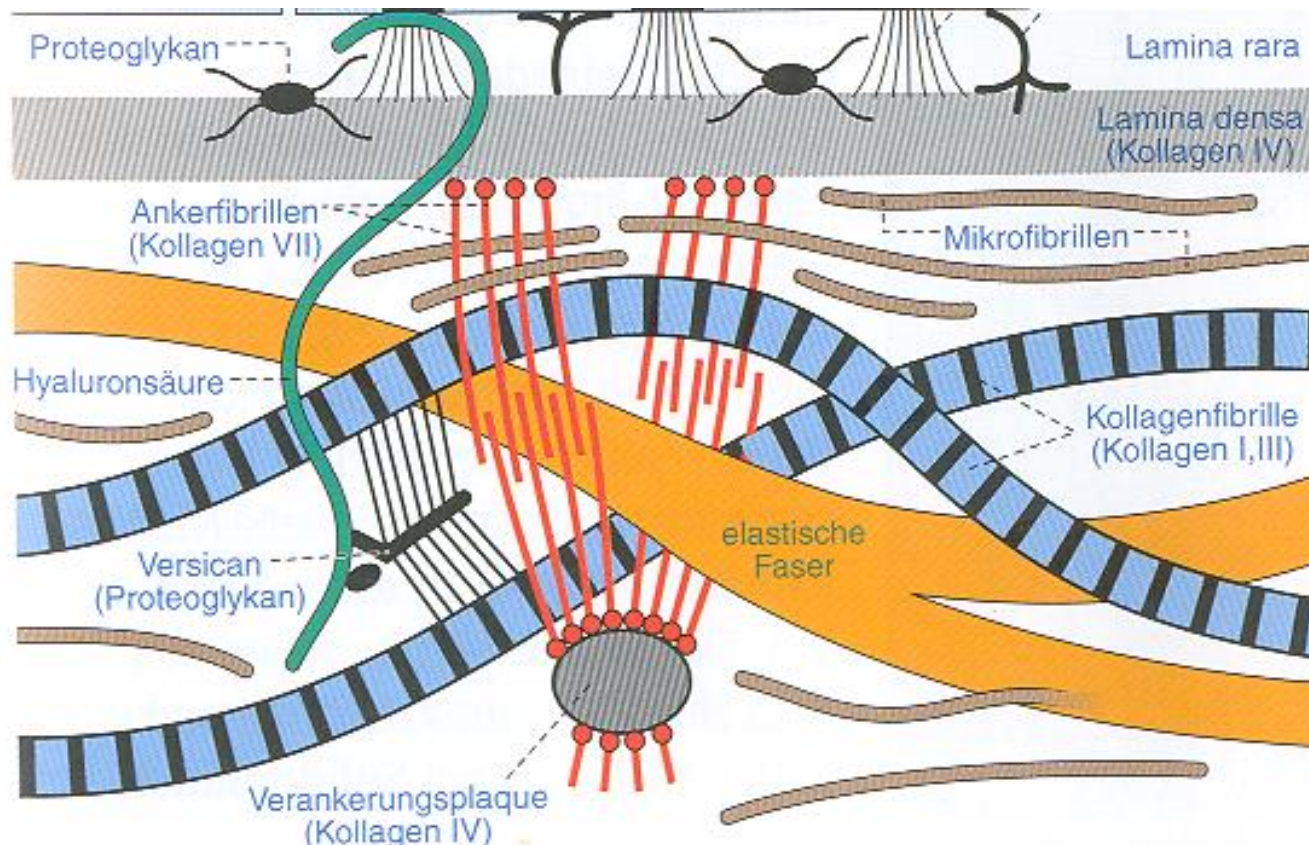
ECM-Moleküle und Basalmembran

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



ECM-Moleküle und Basalmembran

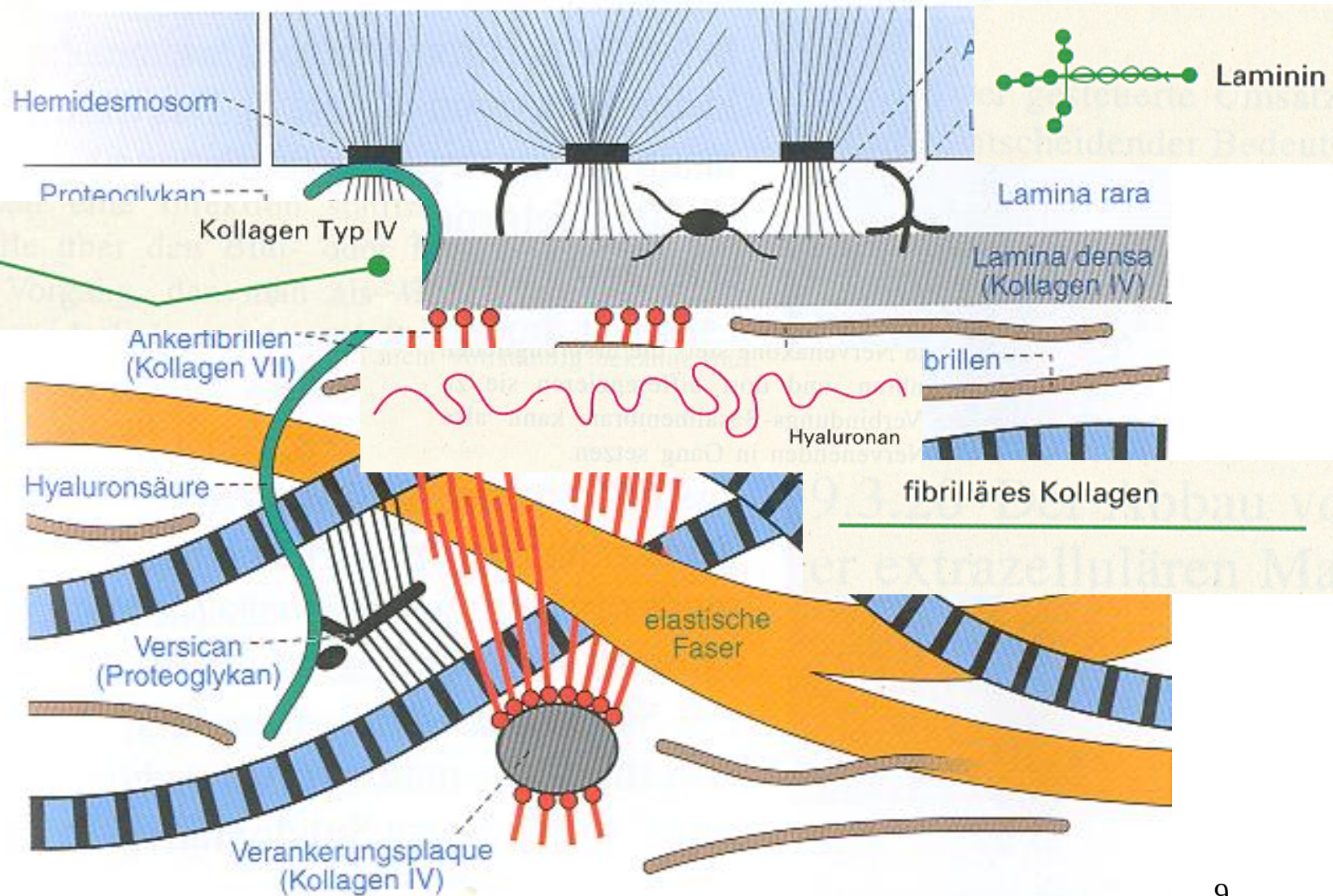
- Die **Lamina densa** besteht v.a. aus **Kollagen-Typ-IV**, während in der **Lamina fibroreticularis** überwiegend **Kollagen-Typ-III** zu finden ist.



ECM-Moleküle und Basalmembran

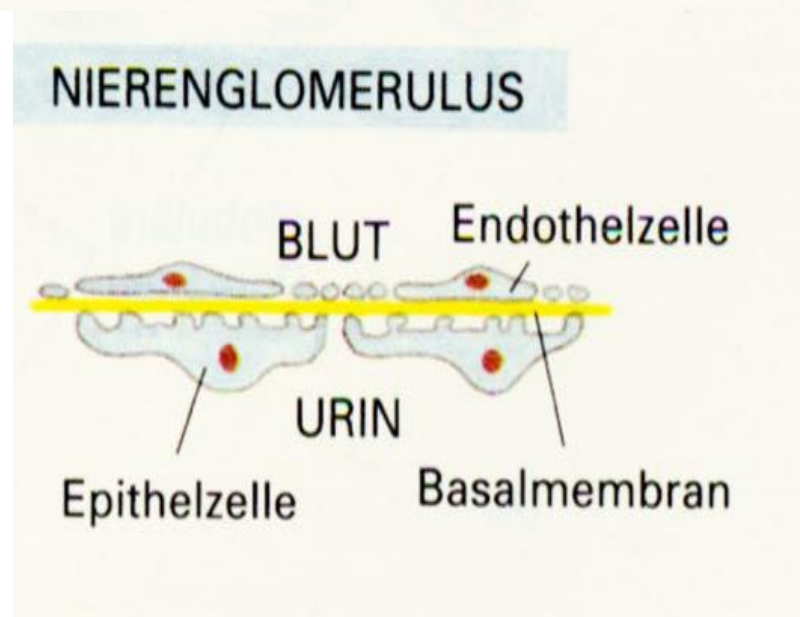
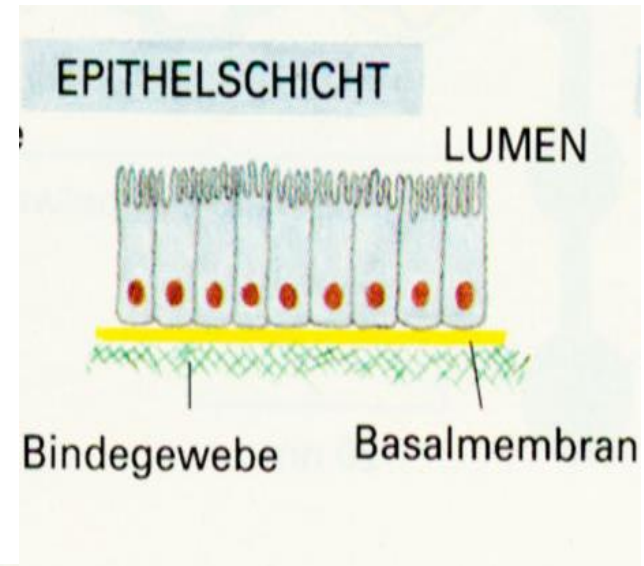
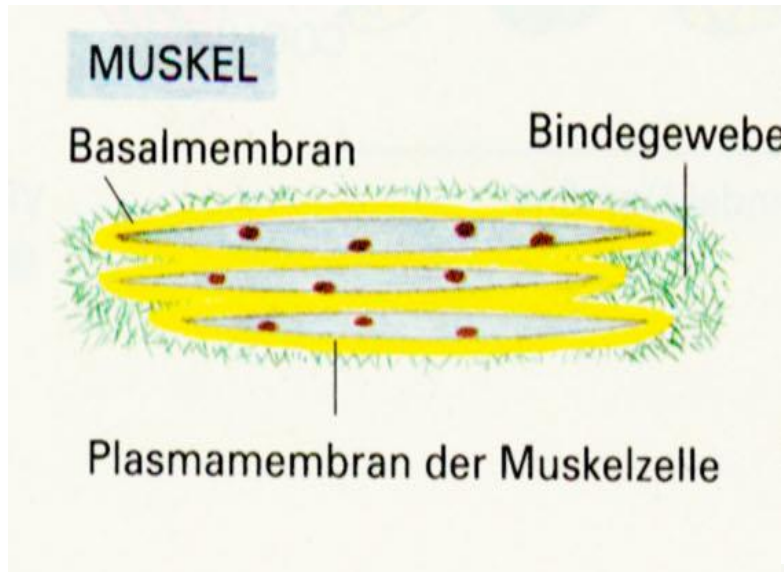
- Die **Basalmembran** dient der mechanischen Verankerung von Epithelien und der räumlichen Trennung zwischen Epithel und extrazellulärer Matrix
- Die Basalmembran besteht aus der **Basallamina** und der darunter liegenden **Lamina fibroreticularis**
- Von der epithelialen Seite aus gliedert sich die Basallamina in die **Lamina rara** und **Lamina densa**
- In der **Lamina rara** sind die Zellen über **Hemidesmosomen** oder **Integrine** an der Basallamina verankert
- Die **Lamina densa** besteht v.a. aus **Kollagen-Typ-IV**, während in der **Lamina fibroreticularis** überwiegend **Kollagen-Typ-III** zu finden ist

ECM-Moleküle und Basalmembran

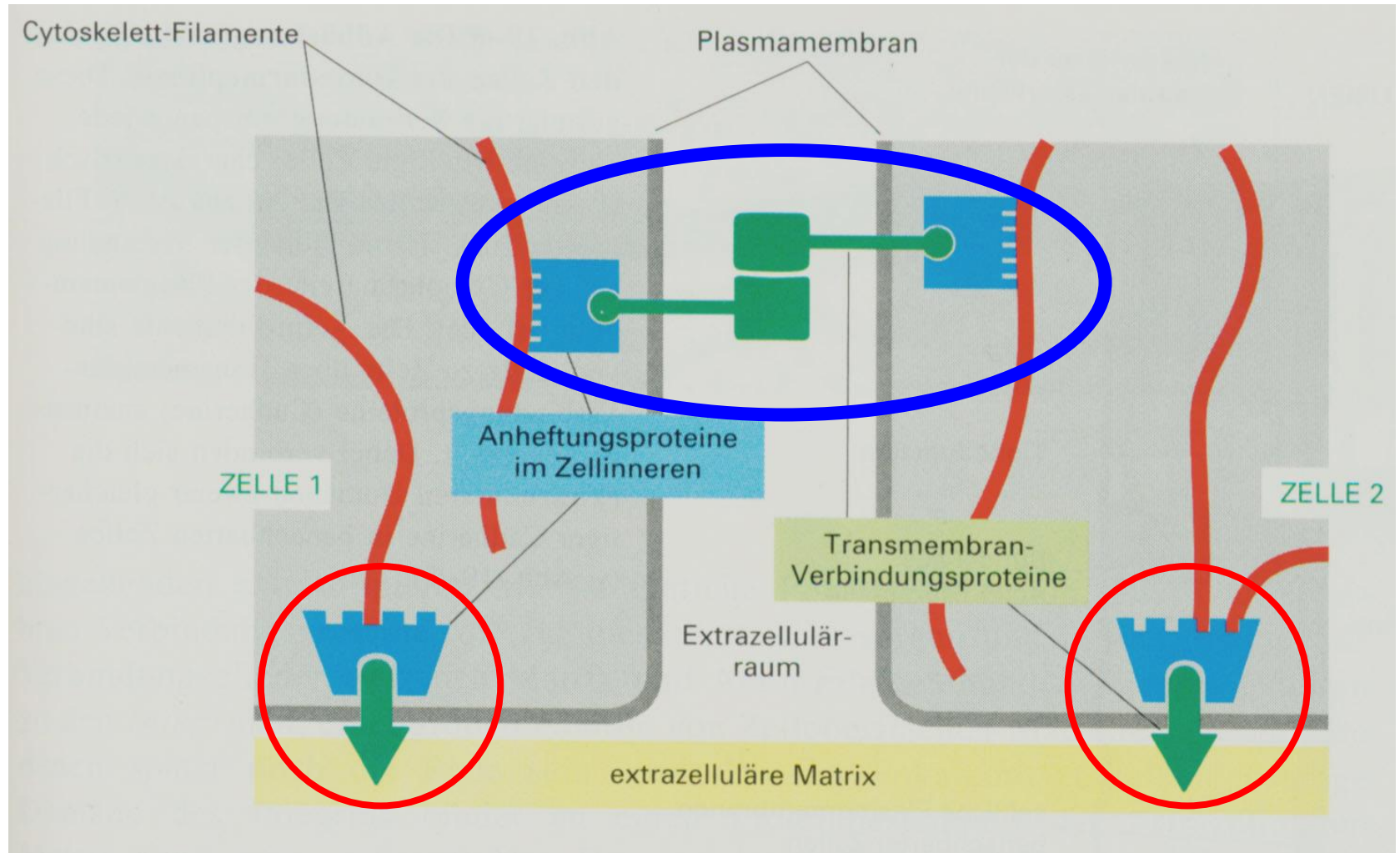


■ Abb. 3: Aufbau der Basalmembran und Verankerung mit dem Epithel. [21]

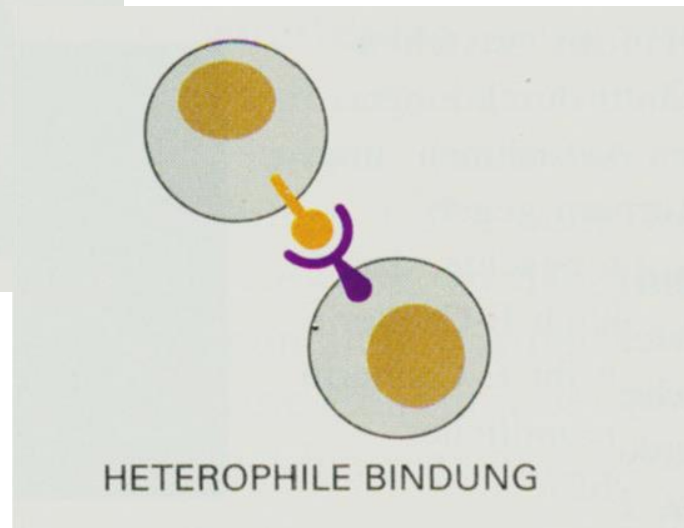
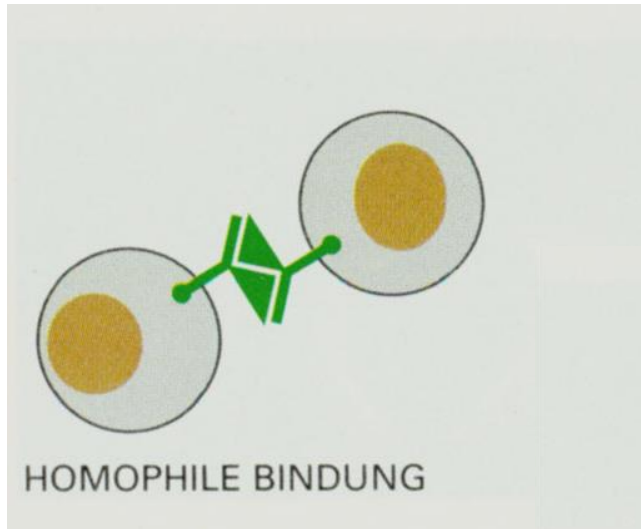
Die Basalmembran trennt Zellen der verschiedenen Gewebeuntereinheiten



Zell-Zellkontakte und Zell-Matrix-Kontakte

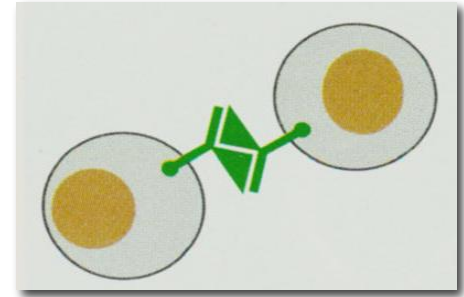


Zellkontakte und Wechselwirkungsmoleküle

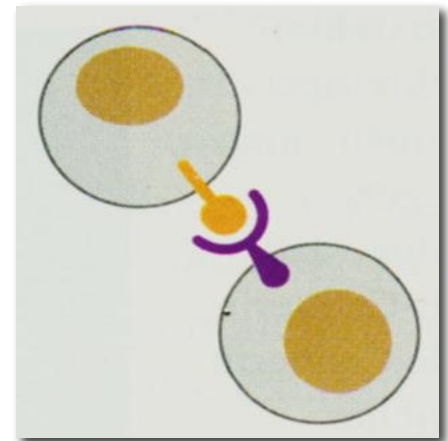


Prinzipien der Zell-Zellkontakte

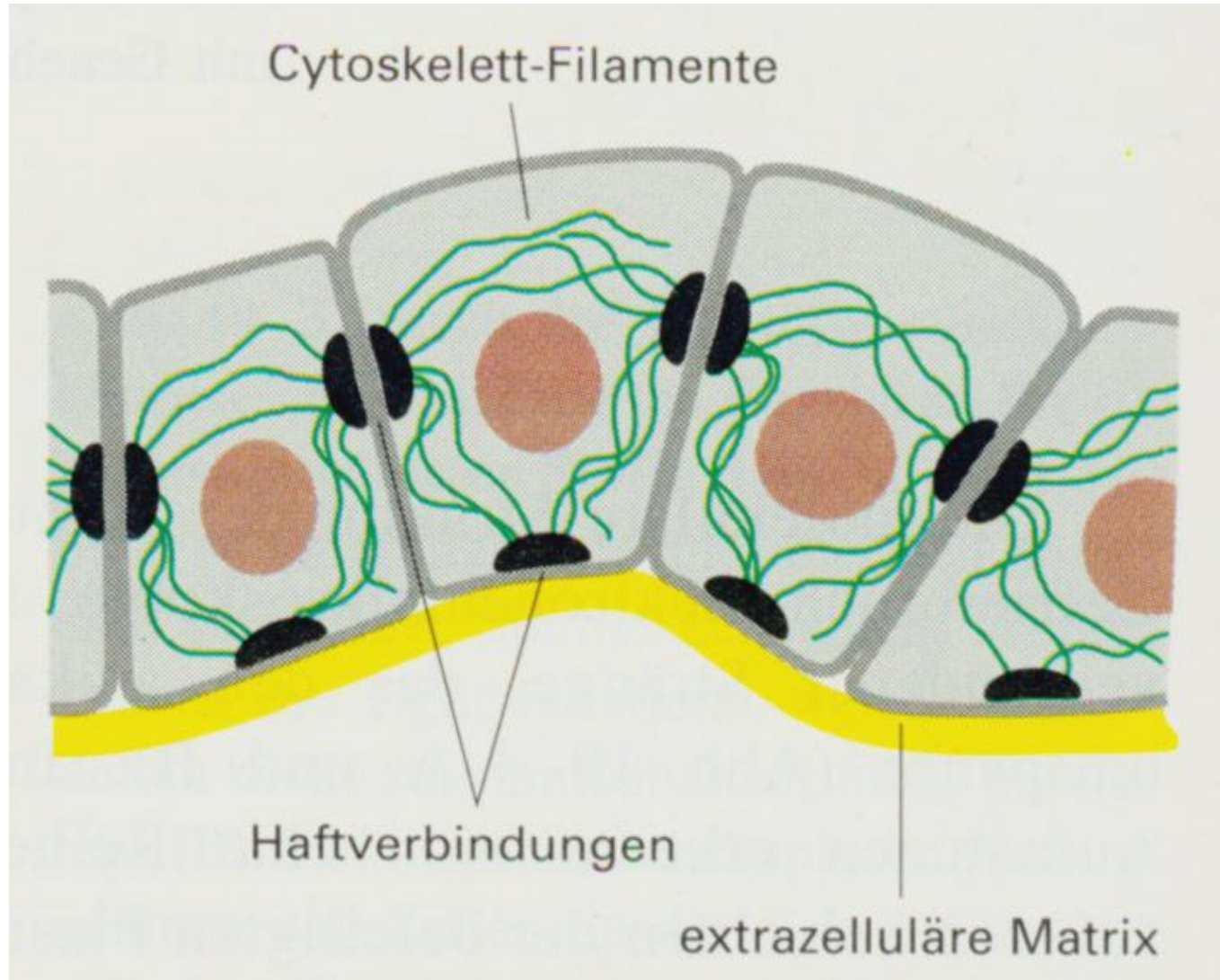
homophile Bindungen



heterophile Bindungen



Zellverankerungsmöglichkeiten



Zellkontakte - Zelladhäsion

Funktionelle, molekulare und morphologische Prinzipien der Zelladhäsion

- Zelladhäsionsmoleküle sind Oberflächenproteine, die mit gleichen oder andersartigen Oberflächenmolekülen und der extrazellulären Matrix Bindung eingehen

➤ es gibt 5 Molekültypen der Zelladhäsionsproteine – *CAMs (cell adhesion molecules)*

Selectine – binden an Glycolipide, Glycoproteine, Proteoglycane

Immunoglobuline ähnliche Proteine mit adhäsiven Eigenschaften

Intergrine – heterodimere Proteine (α - u. β -Untereinheit) binden bevorzugt an ECM-Proteine, z.B. Kollagen, Laminin Fibronectin

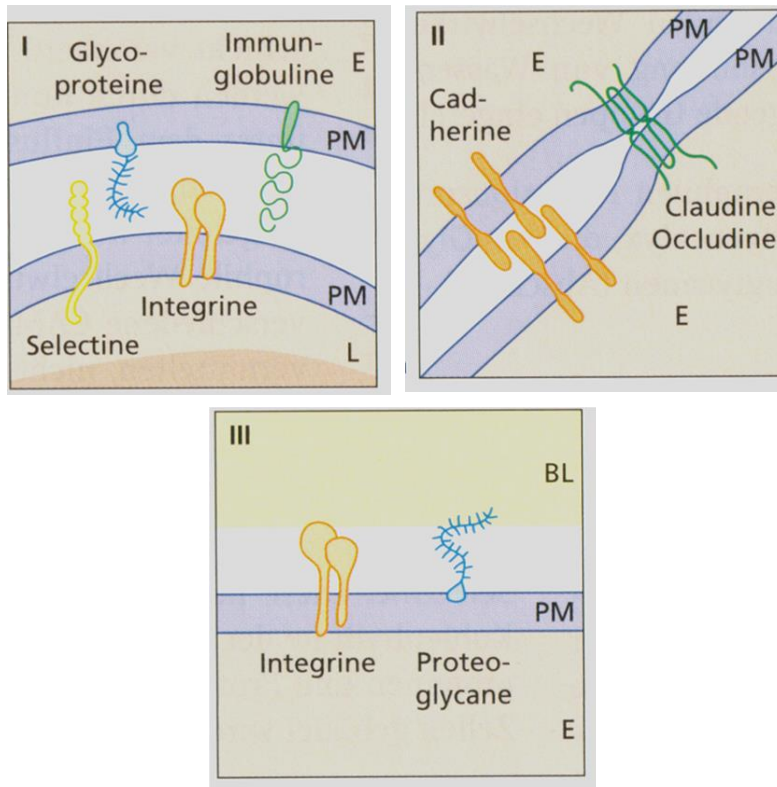
Cadherine – benötigen Calcium um an ECM Moleküle zu binden

integrale Membranproteine – Proteine mit vier Transmembranregionen; Vertreter: Connexine, Claudine / Occludine)

Zellkontakte

Funktionelle, molekulare und morphologische Prinzipien der Zelladhäsion

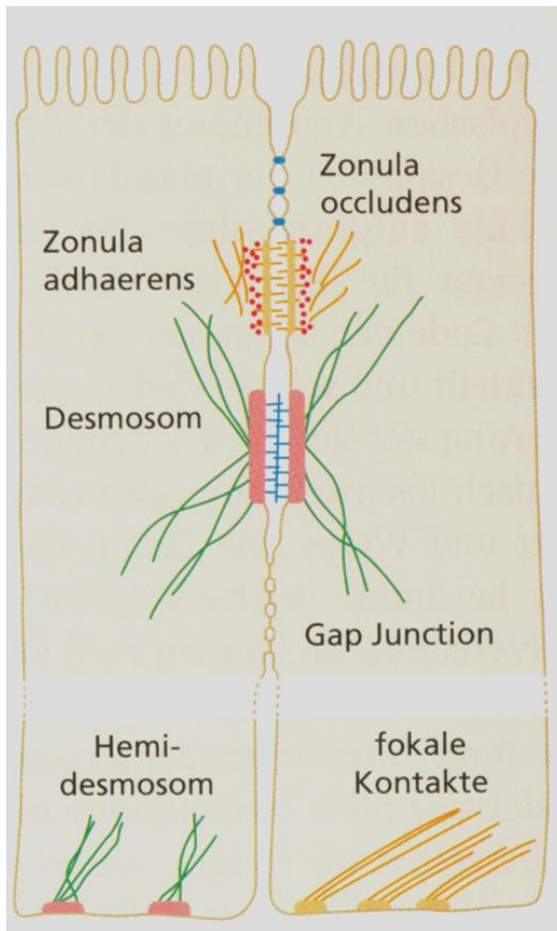
- *Zelladhäsionsstrukturen, die nicht-junktionale oder junktionale Adhäsion herstellen, bestehen aus Aggregaten vernetzter CAMs*



- die nicht-junktionale Adhäsion beruht auf der Interaktion einzelner CAMs
- dienen der Zellerkennung
- sind an Zellwanderungsprozessen beteiligt

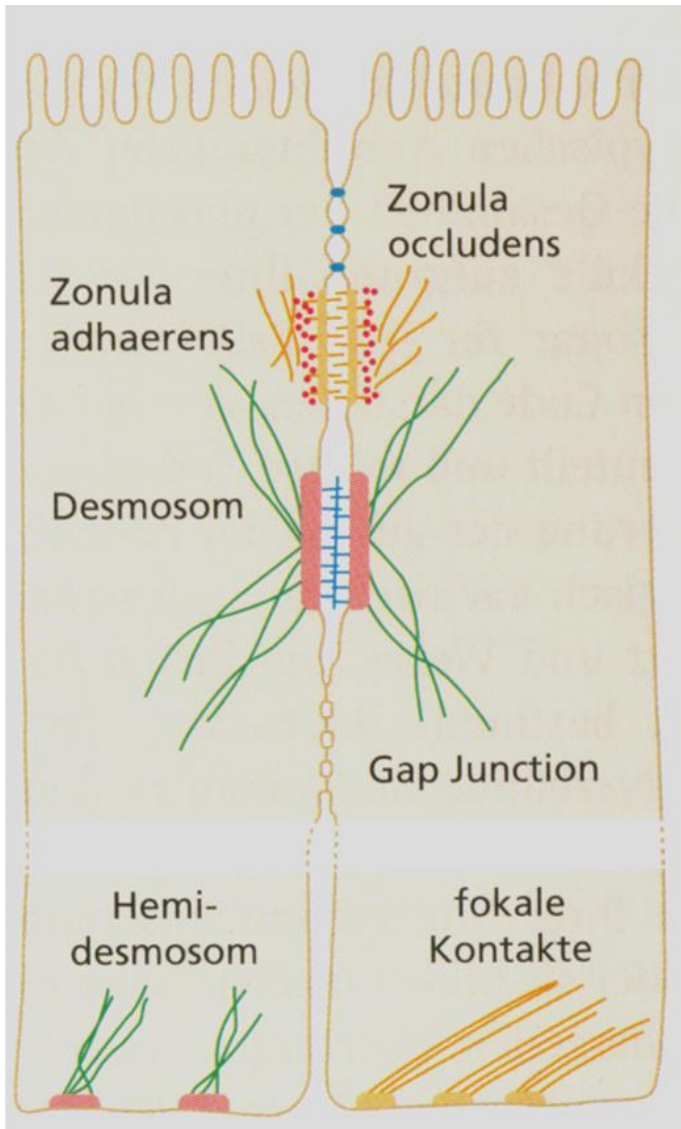
Zellkontakte

Funktionelle, molekulare und morphologische Prinzipien der Zelladhäsion



- bei der junktionalen Adhäsion werden die relativ schwachen Adhäsionskräfte einzelner CAMs dadurch verstärkt, dass sie sich zu dicht gepackten Aggregaten zusammenlagern
- Aggregatbildung geht mit einer Anlagerung cytoplasmatischer Proteine einher – bilden die Haftstellen - **Desmosomen**
- Desmosomen – verbinden zwei Zellen miteinander
- **Hemidesmosomen** – verbinden eine Epithelzelle mit der Basalmembran

Direkte Zell-Zellkontakte



- **Desmosom / Zonula adhaerens / Macula adhaerens**

- dient sowohl der mechanischen Verbindung benachbarter Zellen als auch der Verankerung intrazellulärer Filamentproteine

- der Interzellularraum ist auf einen Spalt von ca. 30 nm erweitert

- **Zonula occludens / Tight Junction**

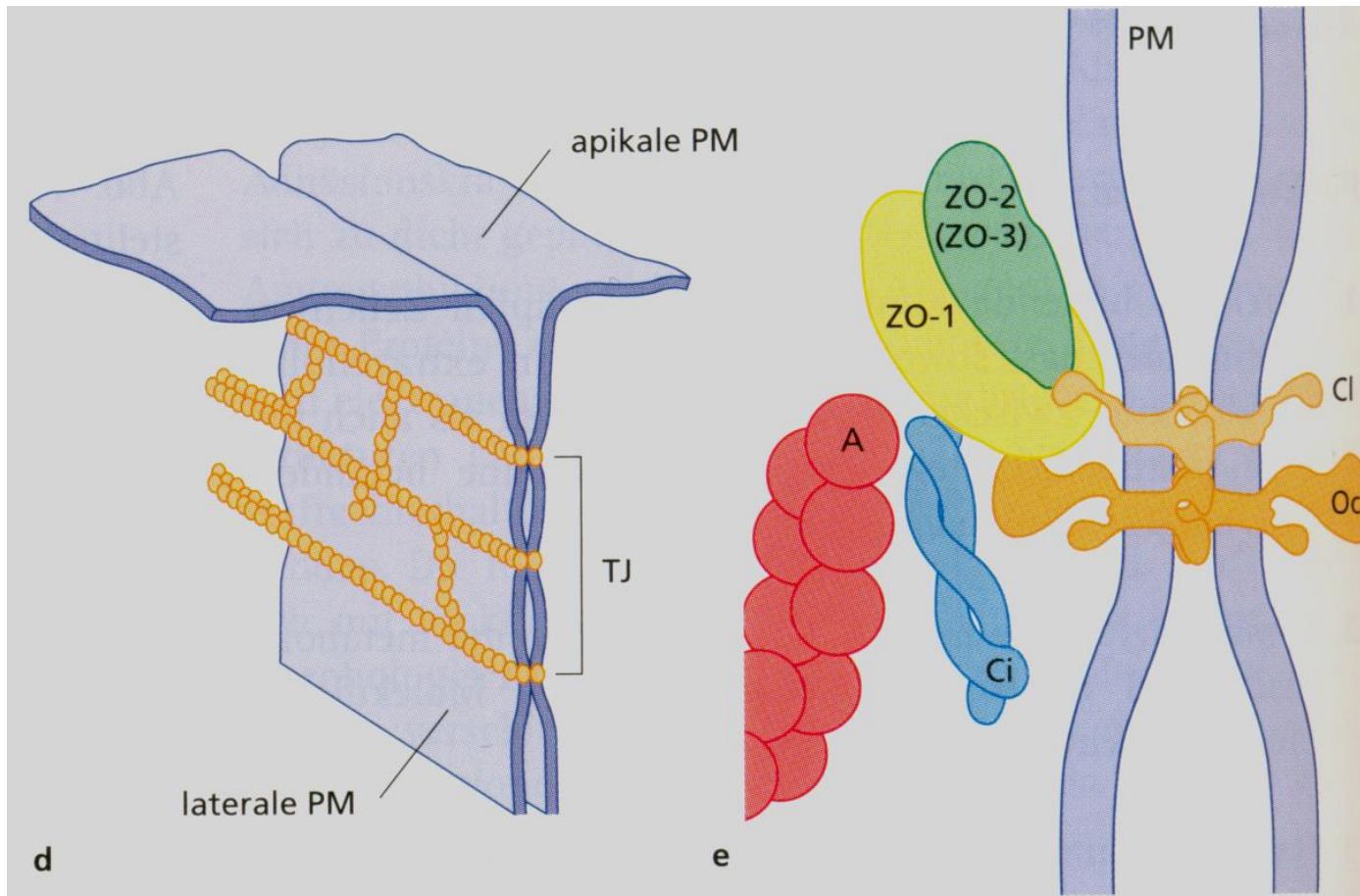
- erlaubt keinen Interzellularspalt

- bildet eine „Barriere“ oder „Schranke“ (z.B. bei Darmepithelzellen gegenüber Darminhalt) und verhindert so die Durchlässigkeit des Interzellularraums

- **Gap Junction**

- dient der direkten interzellulären Kommunikation von benachbarten Zellen

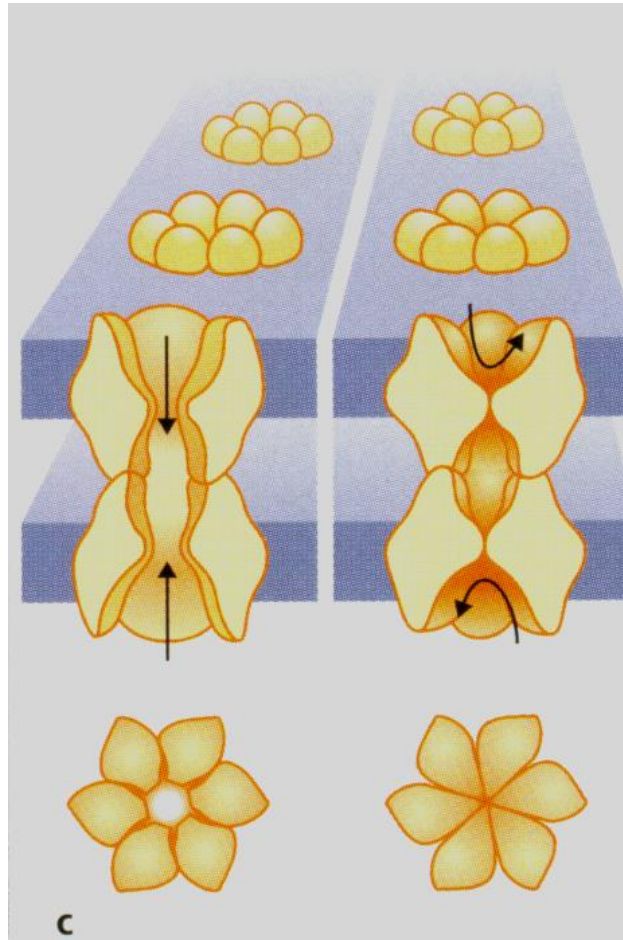
Direkte Zell-Zellkontakte – *Tight Junctions*



- **Tight Junction**

➤ perlenkettenartig angeordnete Transmembranproteine (Claudin und Occludin) werden an intrazelluläre Zytoskelettproteine gekoppelt

Direkte Zell-Zellkontakte – *Gap-Junctions*

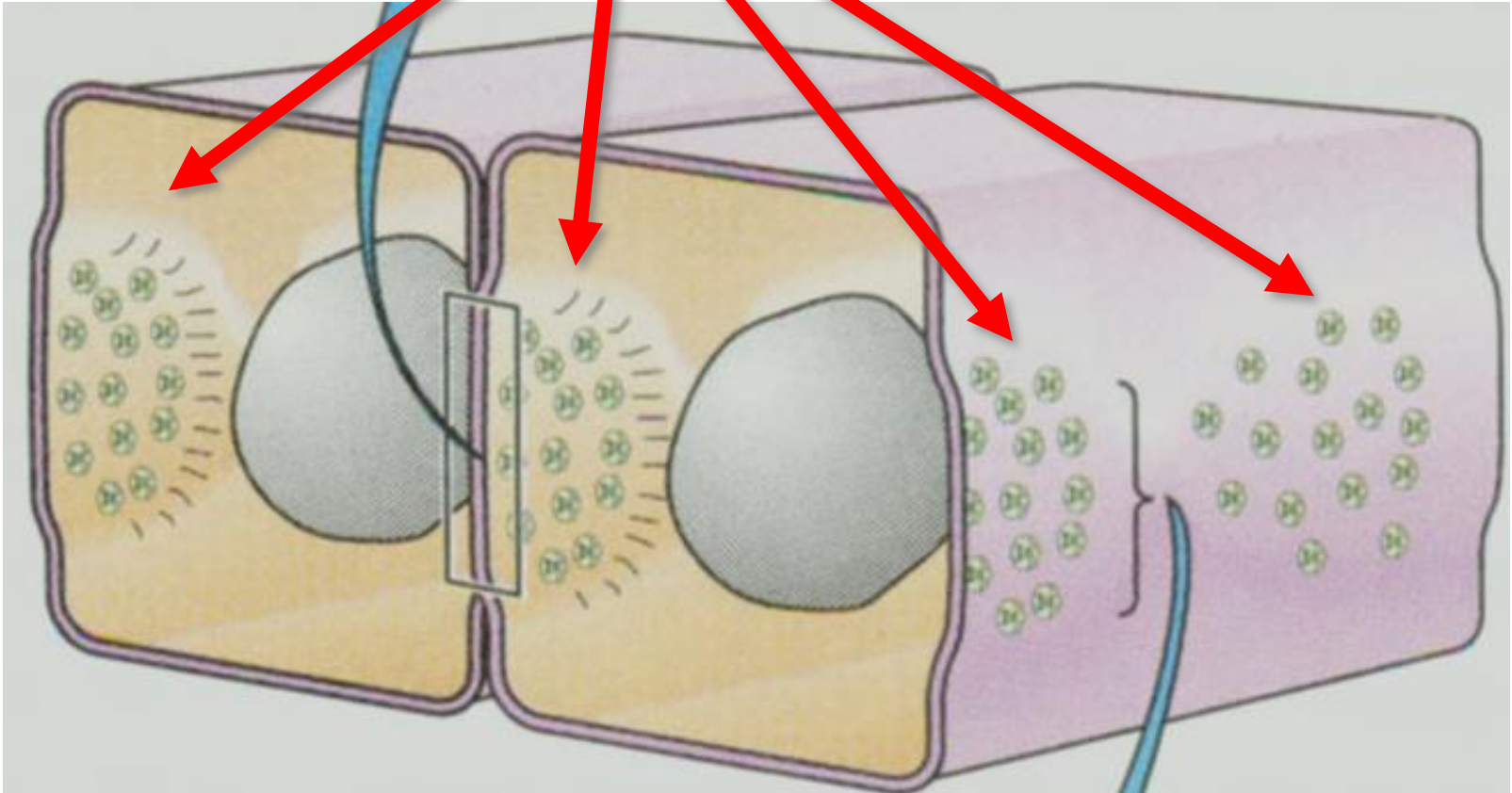


- Gap Junction

➤ „**Tunnelproteine**“ in der Zellmembran benachbarter Zellen, die durch direkten Kontakt den Stofftransport von einer Zelle zur anderen ermöglichen

Gap-Junctions

Verbindungskanäle zwischen benachbarten Zellen

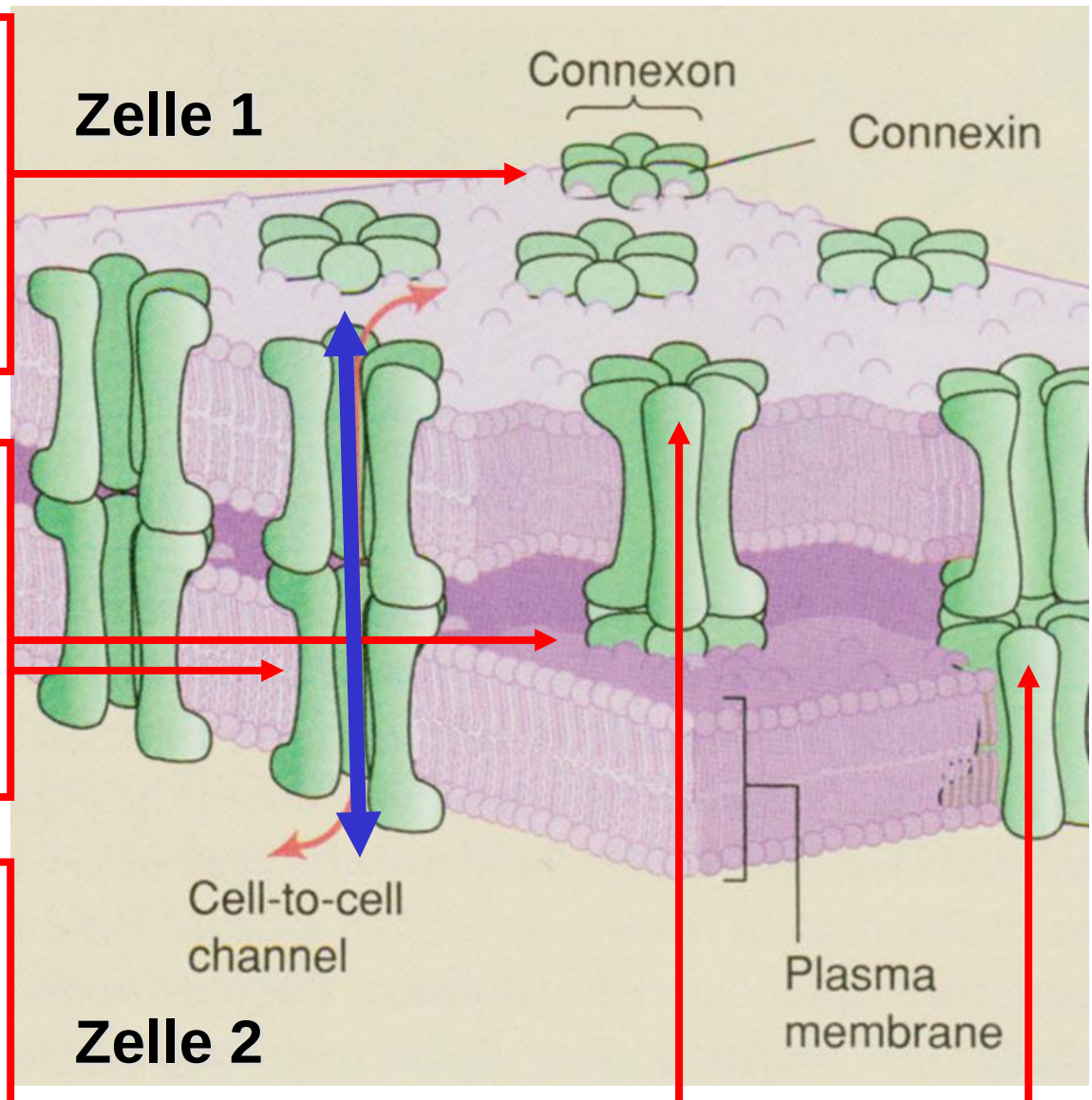


Aufbau von Gap Junctions

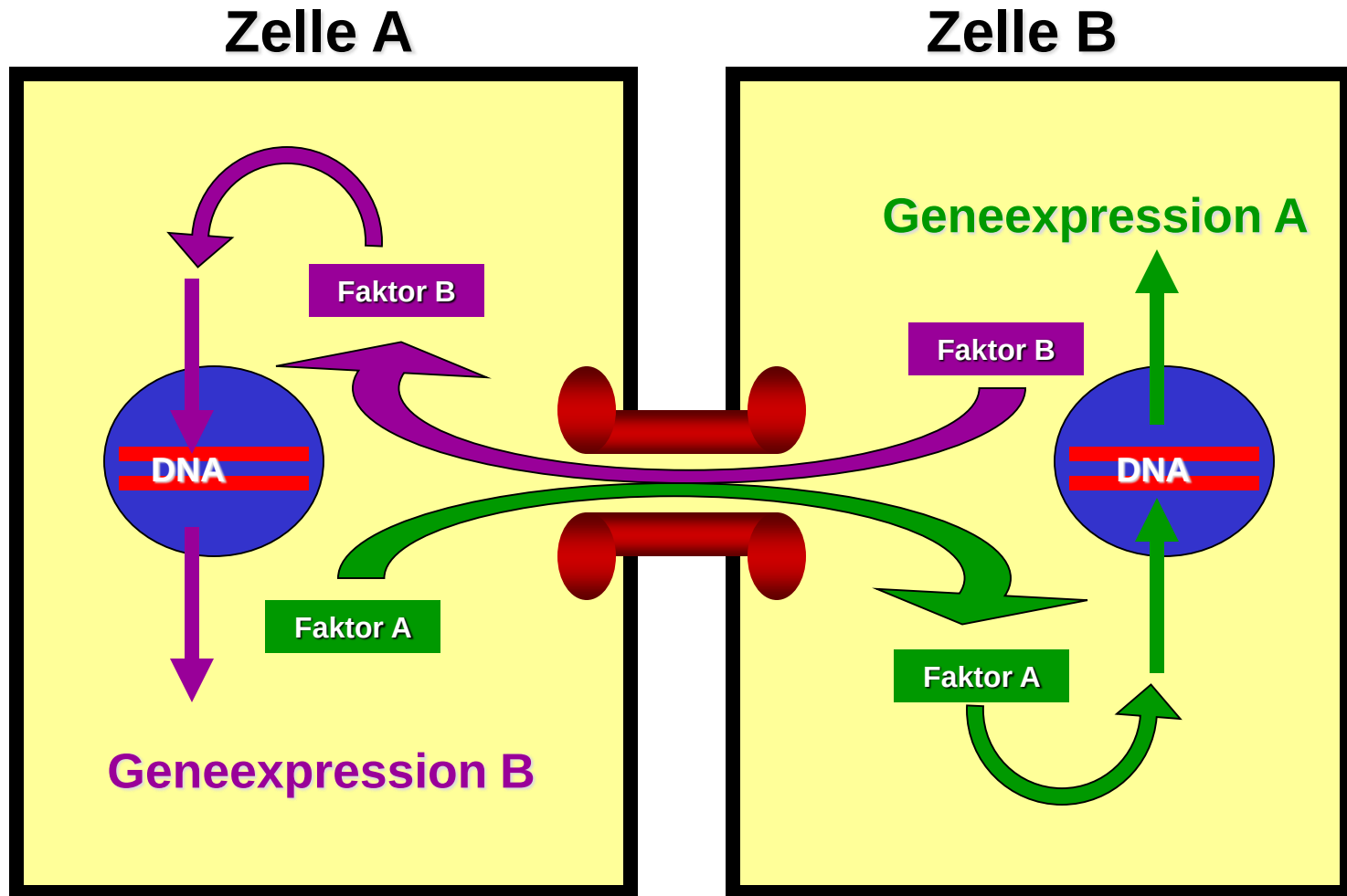
Jeweils 6 Connexin-Proteine bilden ein Connexon; das Connexon ist die Struktureinheit der Gap-Junctions !

Jeweils ein Connexon in benachbarten Zellen lagert sich zu einem Gesamtkanal zusammen, durch den Stoffaustausch möglich ist.

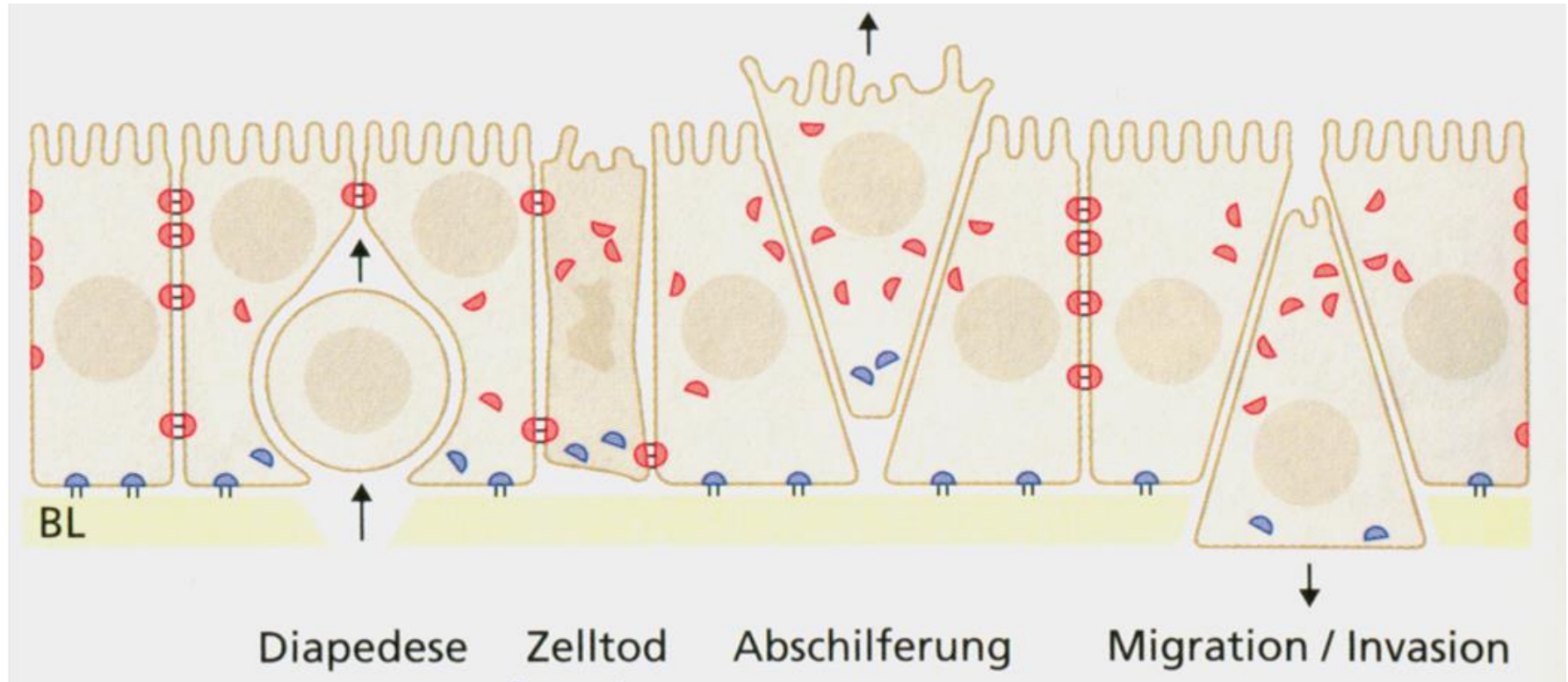
Die Gap-Junctions werden durch einen irisartigen Mechanismus geschlossen !



Interzelluläre Kommunikation durch Gap Junctions



Prozesse, die mit dem Umbau von Zellkontakten zu tun haben



Bedeutung der Zell-Zell und Zellmatrix-Kontakte

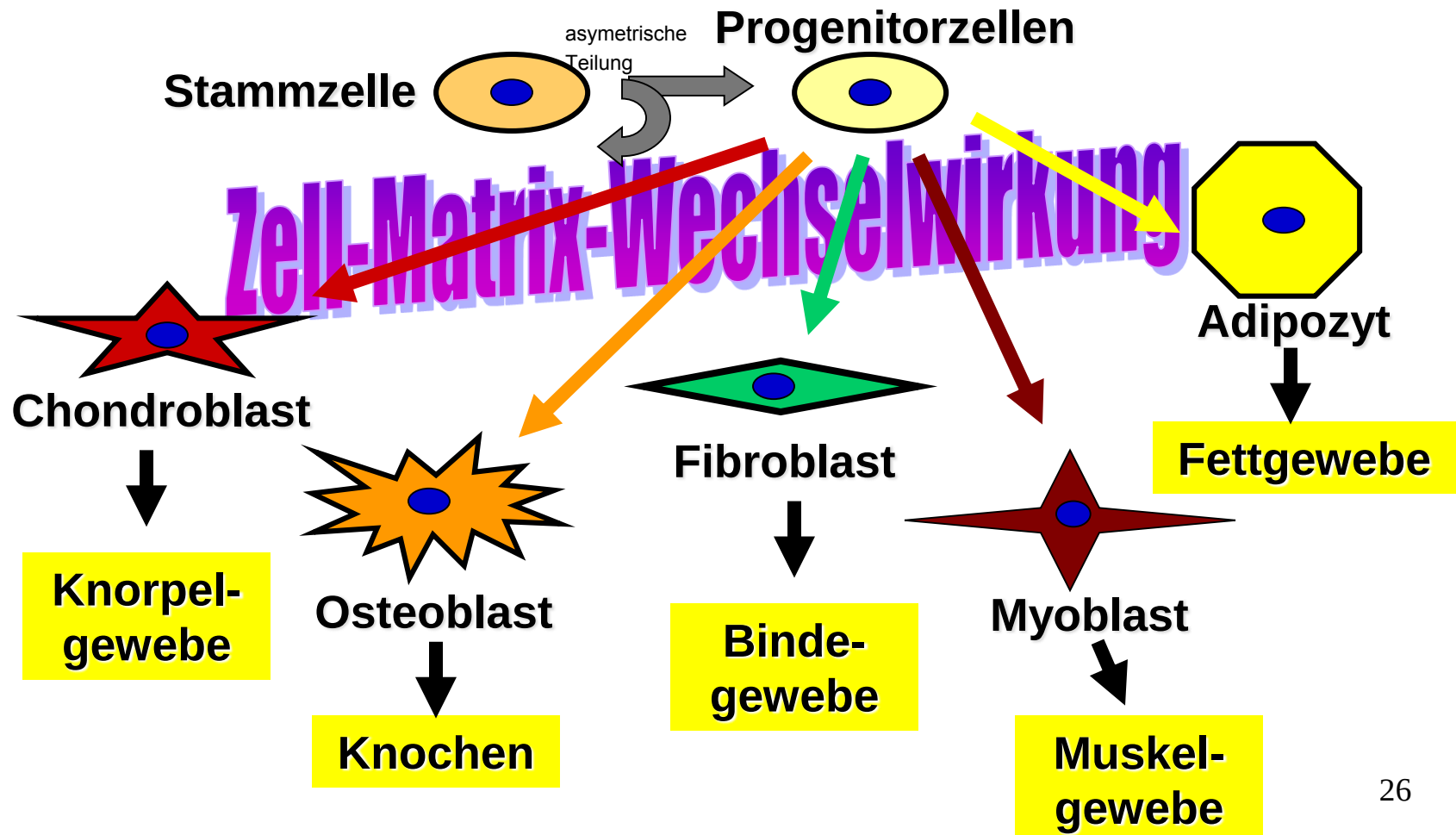
Merksatz

Zell-Matrix- und Zell-Zell-Wechselwirkungen sind nicht nur für die **Positionierung** und **Kommunikation** der Zellen untereinander in den unterschiedlichen Geweben notwendig,

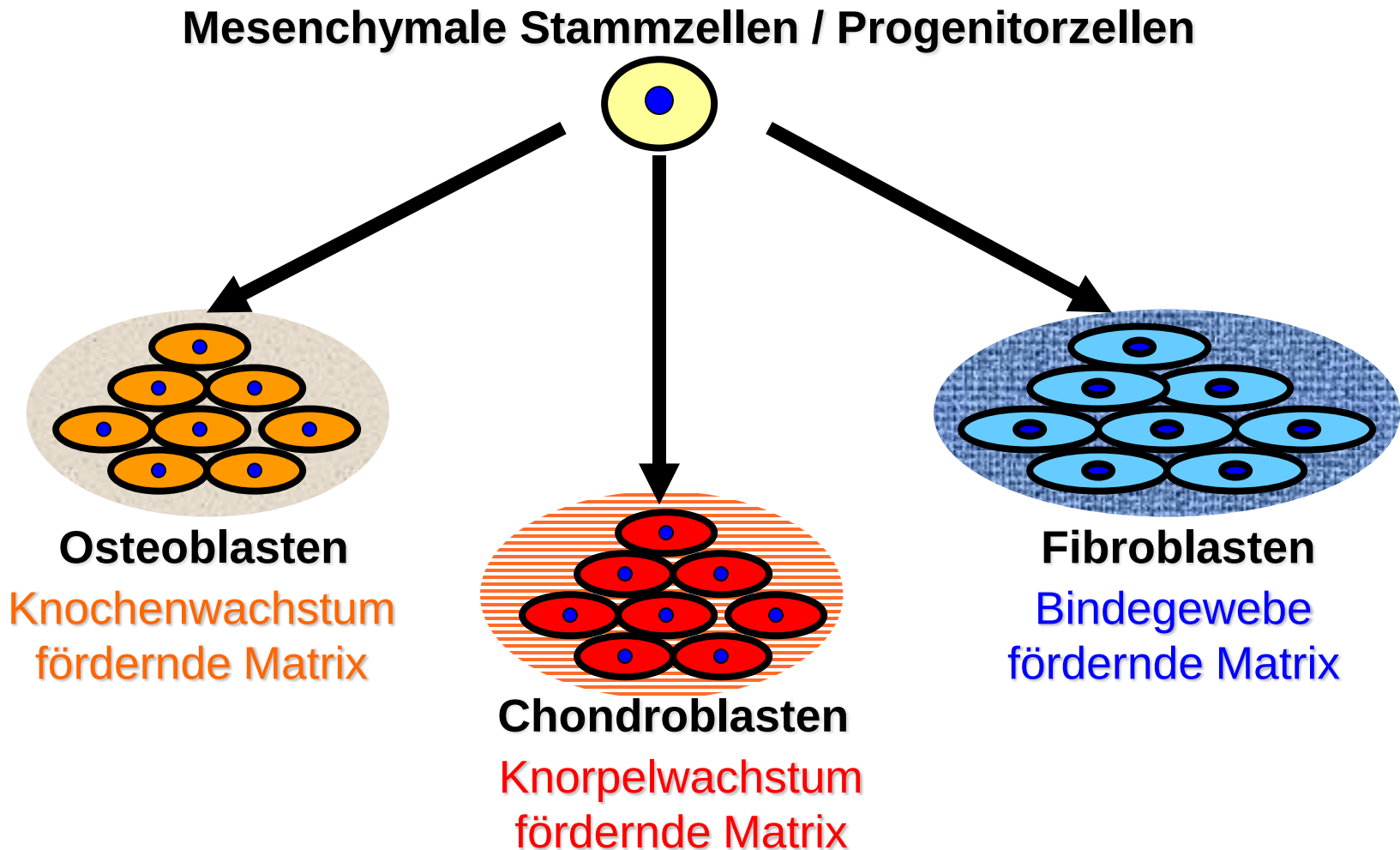
sondern sind auch für die **Reifung von Funktionszellen**, die aus den Stamm- bzw. Vorläuferzellen hervorgehen von entscheidender Bedeutung !

Mesenchymales Stammzellsystem

Die spezifische Zusammensetzung der Extrazellulärmatrix in den verschiedenen Geweben lässt aus ein- und derselben Vorläuferzelle unterschiedliche Funktionszellen werden !

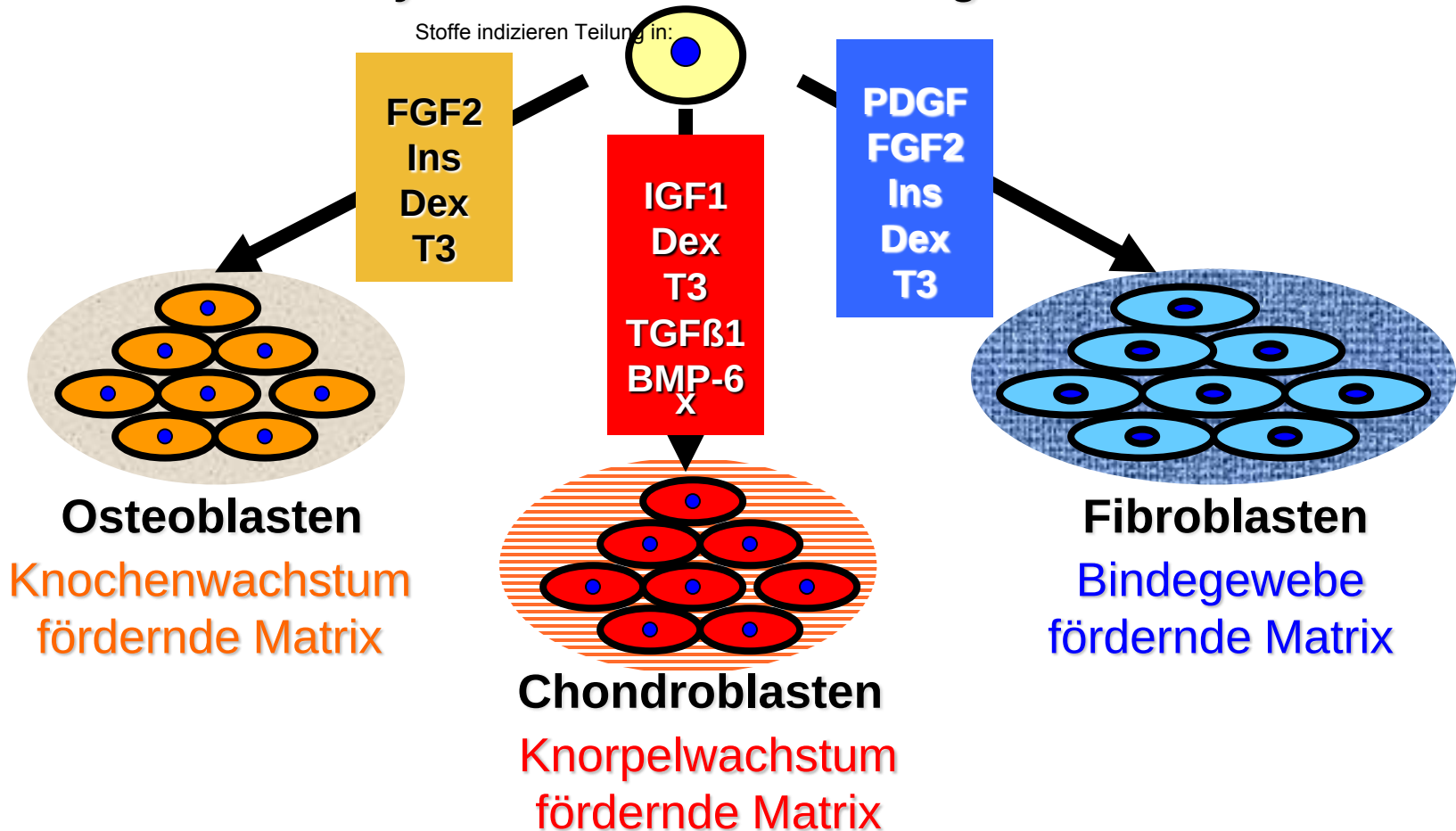


Differenzierungssteuerung im mesenchymalen Stammzellen



Differenzierungssteuerung im mesenchymalen Stammzellen

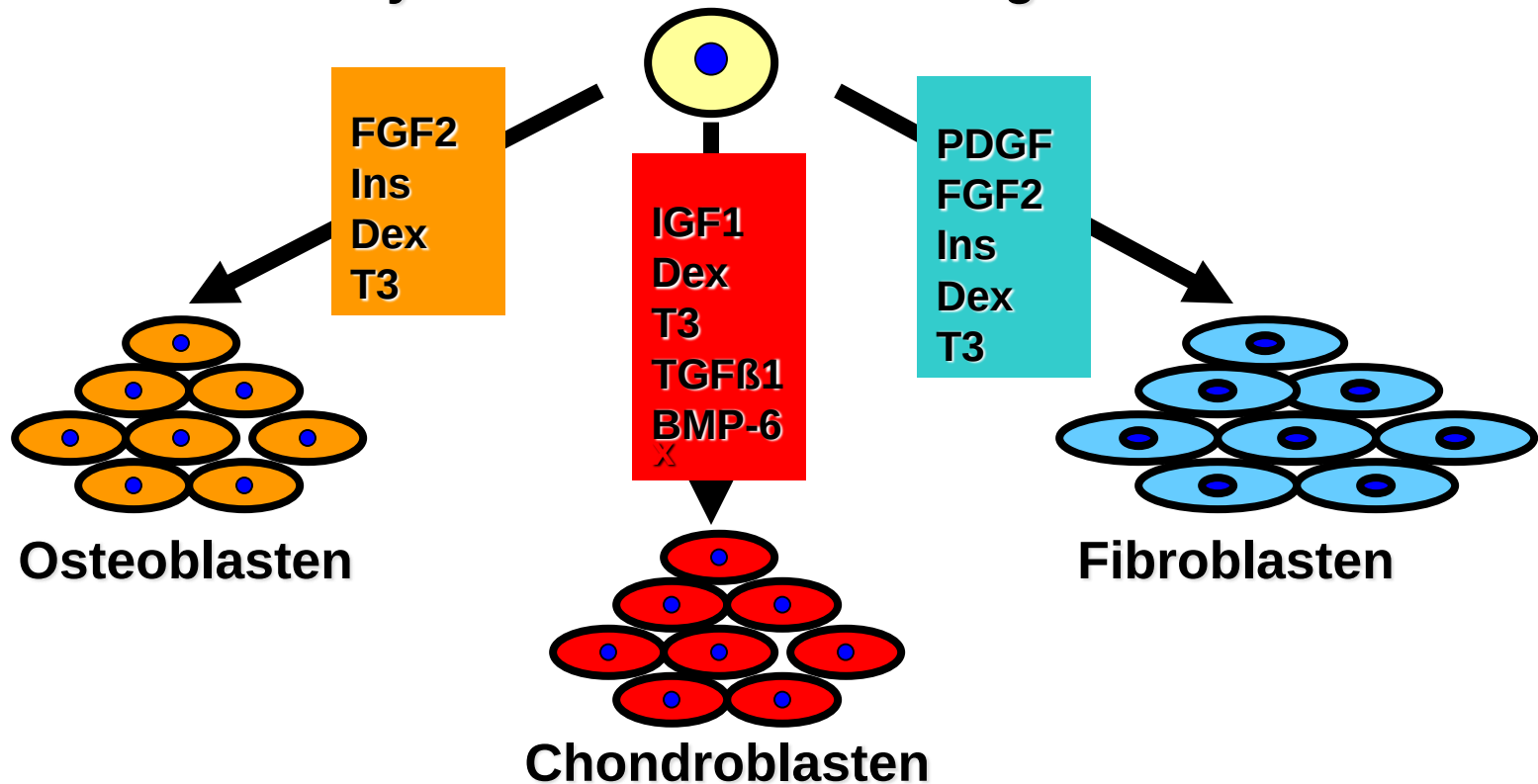
Mesenchymale Stammzellen / Progenitorzellen



Differenzierungssteuerung in mesenchymalen Stammzellen

(nach Quarto et al. *Endocrinol.* 138:4966-4976, 1997 und Sekiya et al. *Biochem.Biophys. Res. Comm.* 284:411-418, 2001)

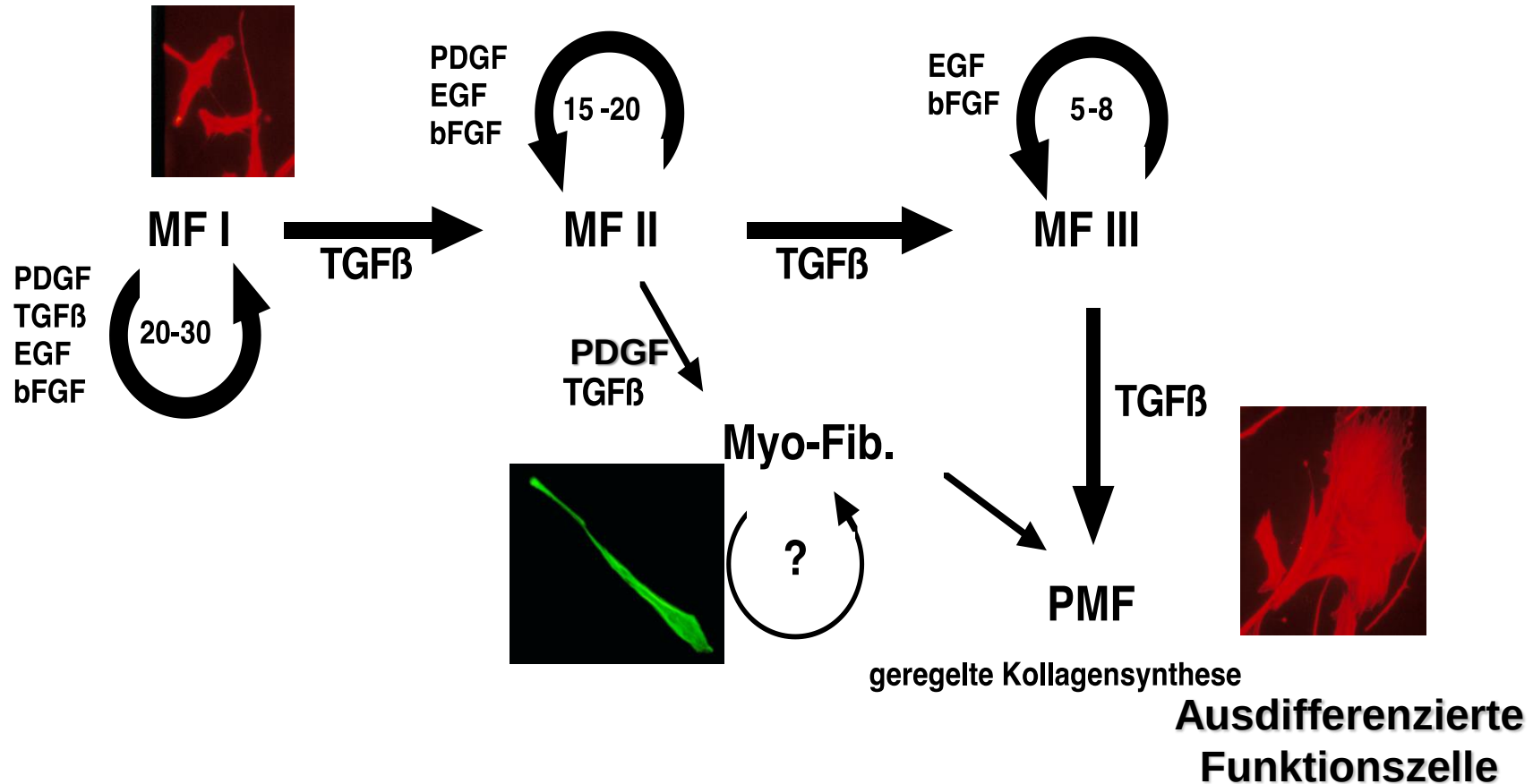
Mesenchymale Stammzellen / Progenitorzellen



Schema der Wirkung von Wachstumsfaktoren auf das Fibroblastenzellsystem

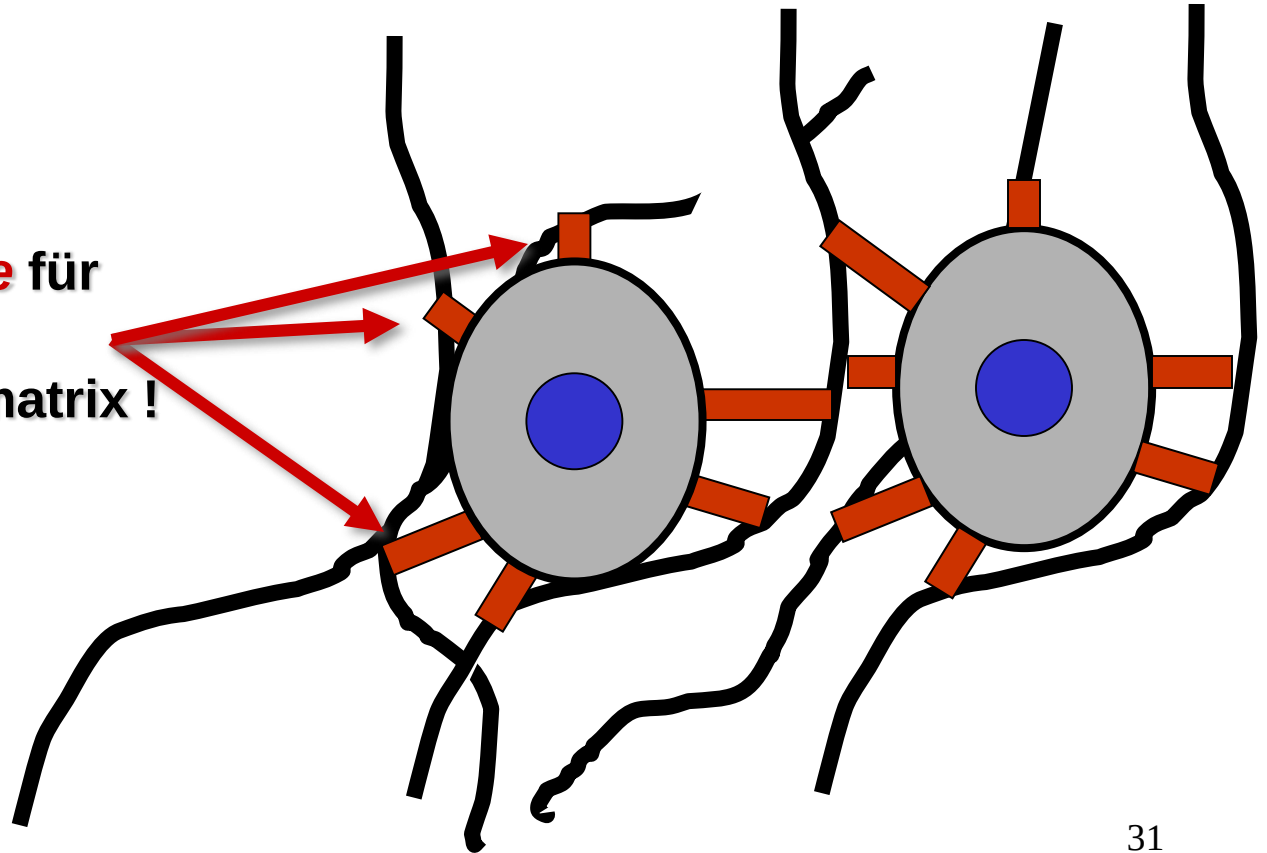
(nach Rodemann et al. Radiother. Oncol. 35:83-90, 1995
und Abe et al. J. Immunol. 166:7556-7562, 2001)

3 unterschiedlich teilungsaktive Vorläufer-Fibroblasten



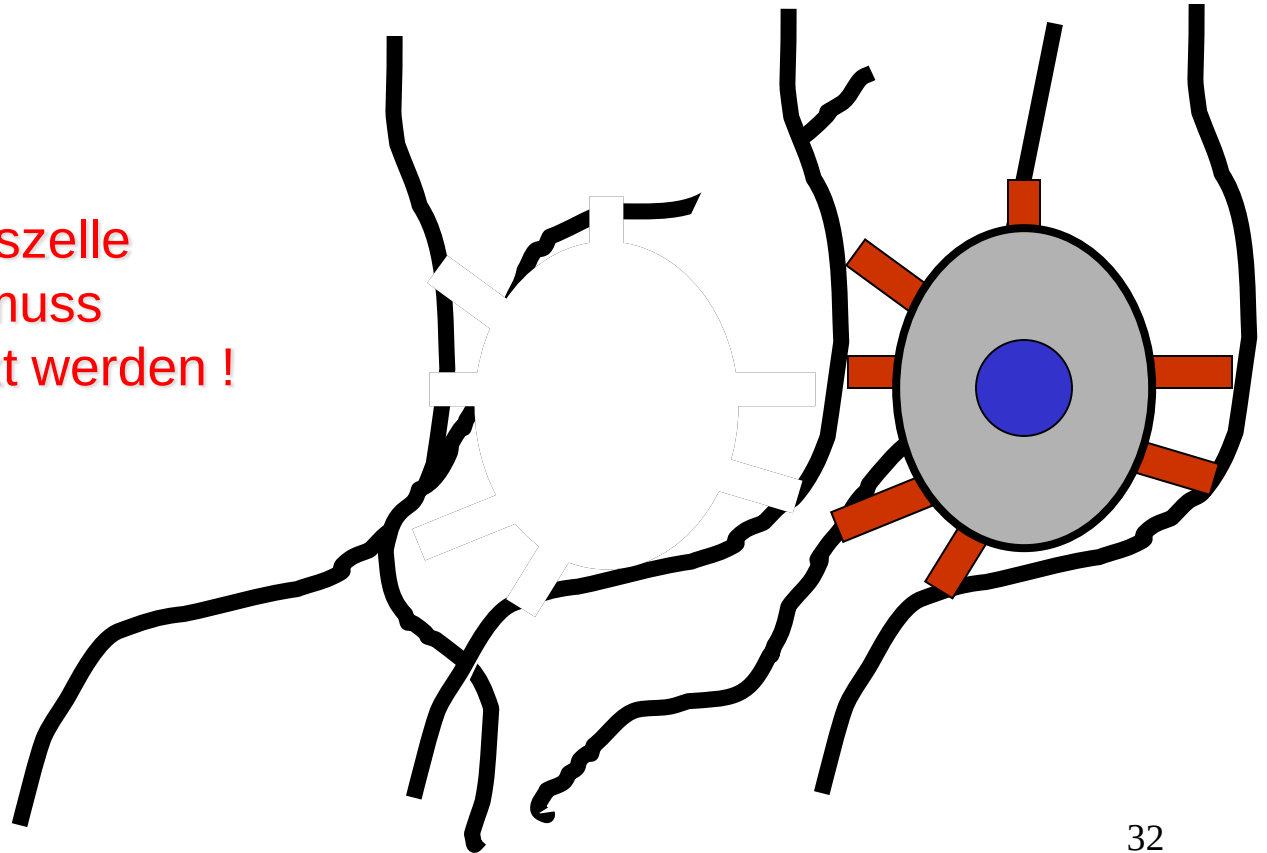
Fibroblasten in der Extrazellulärmatrix

Ankerproteine für
Bindung an
Extrazellulärmatrix !

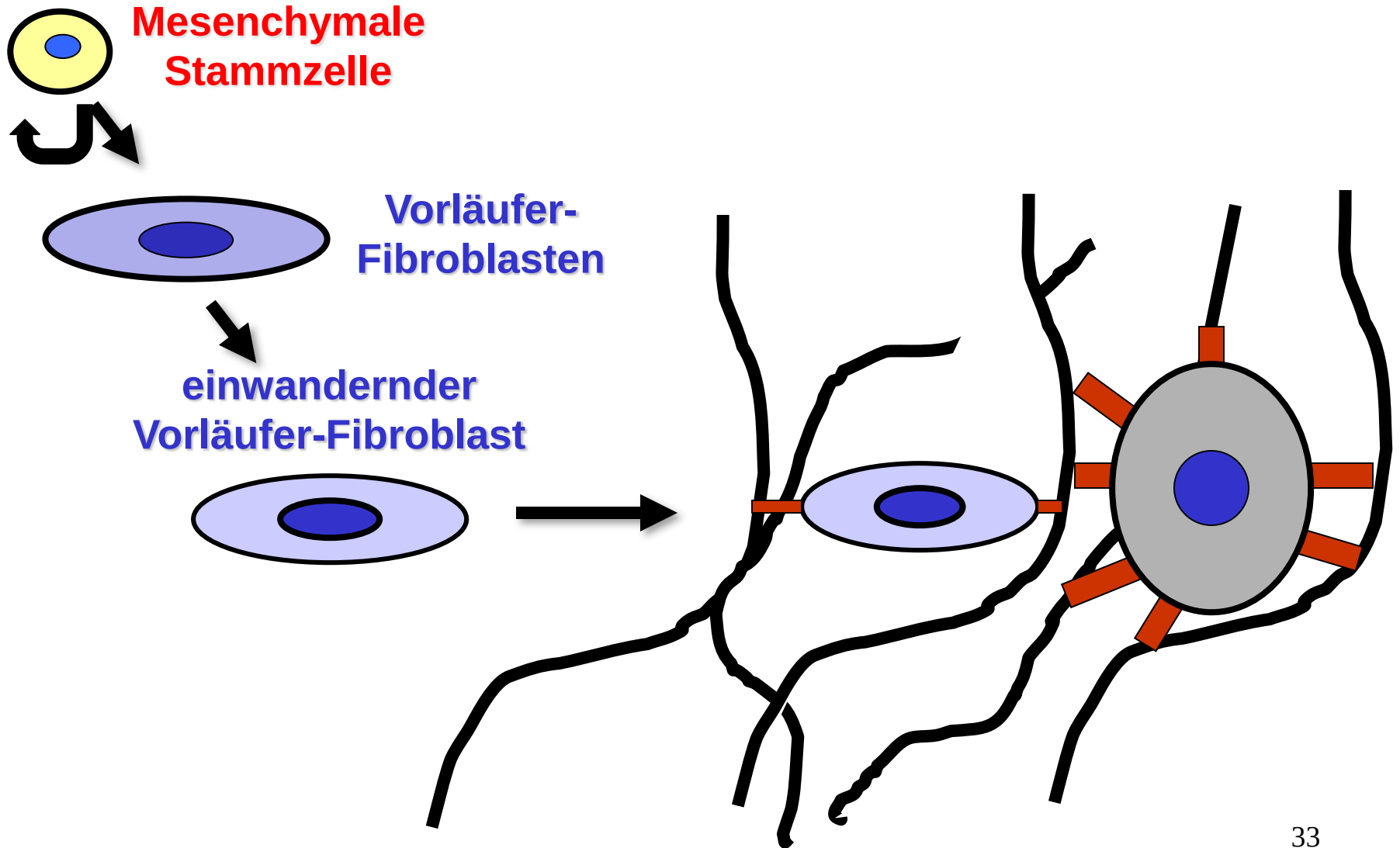


Fibroblasten in der Extrazellulärmatrix

Eine Funktionszelle
stirbt ab und muss
danach ersetzt werden !

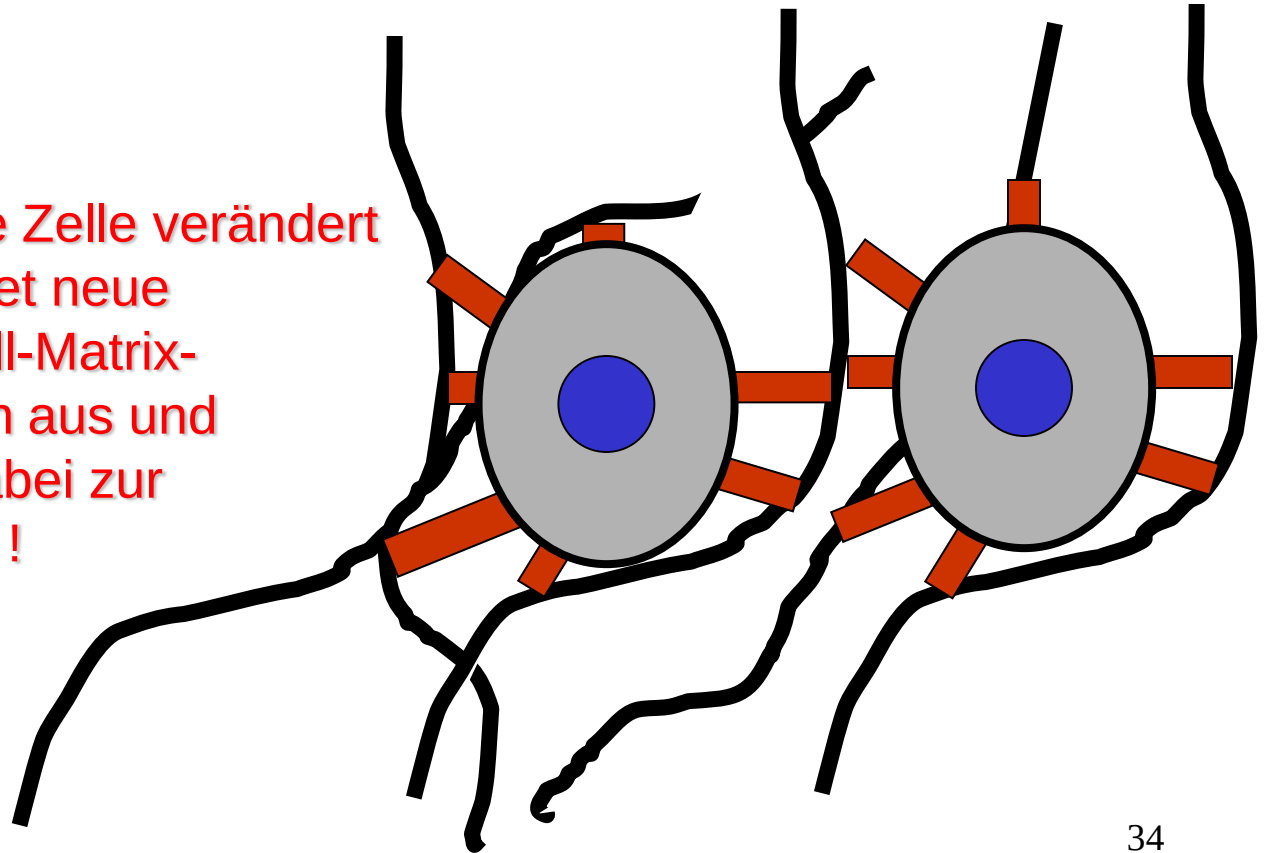


Fibroblasten in der Extrazellulärmatrix



Fibroblasten in der Extrazellulärmatrix

Eingewanderte Zelle verändert
ihre Form, bildet neue
spezifische Zell-Matrix-
Verankerungen aus und
differenziert dabei zur
Funktionszelle !



Mesenchymales Stammzellensystem

