Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

1. Gewebedefinition

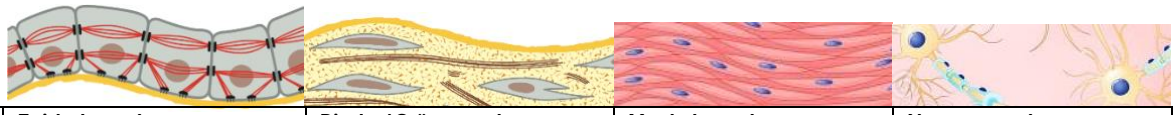
→ Ansammlung differenzierter Zellen mit ähnlicher Funktion + Extrazellulärer Matrix (ECM).
→ Gewebe erfüllt immer eine bestimmte Aufgabe
→ alle Anteile des menschlichen Organismus gehören zu einem bestimmten Gewebe / wurden von einem Gewebe produziert

Organe
Abgegrenzte *Körperteile* mit Funktion + charakteristischer Bauweise / Lage im Körper
zB Herz, Lunge, Magen

Systeme
Funktionell zusammengehörige *Struktur*, weiter ausgedehnt in Körper
Nerven-/ Skelett-/ Gefäßsystem

Apparate
Zusammengehörende *Organ-/ Systemteile*, definitert über *gemeinsame* Funktion
Bewegungs-/ Verdauungs-/ Urogenitalapparat

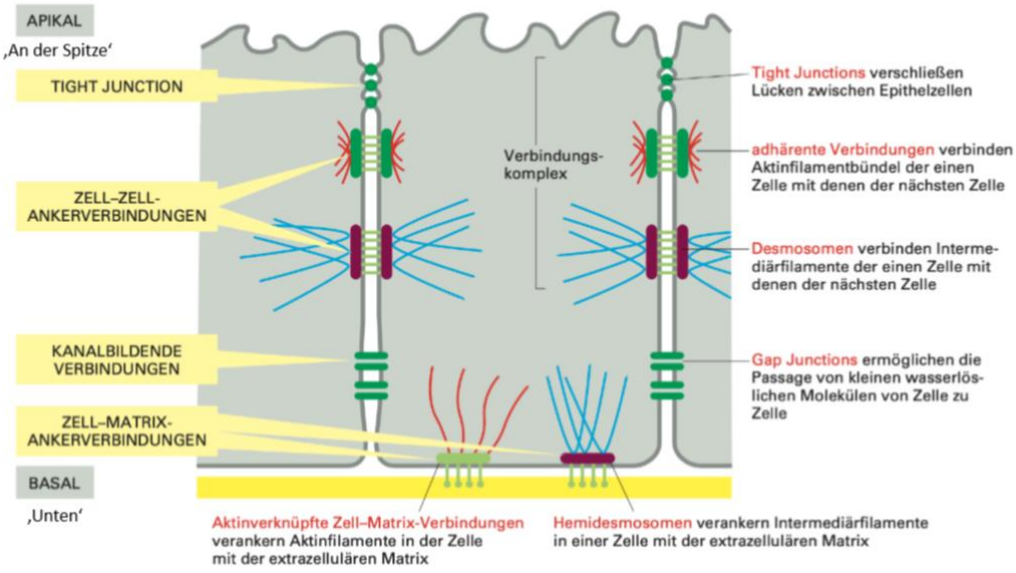
2. Gewebearten



Art	**Epithelgewebe**	**Binde-/ Stützgewebe**	**Muskelgewebe**	**Nervengewebe**
Funktion	Bildet Barriere/ Oberfläche	Struktureller Zusammenhalt ECM übernimmt mech. Belastungen, widersteht Spannungskräfte	Bewegung	Reizaufnahme/-Leitung/-Verarbeitung
Aufbau	Auf Basalmembran befestigt	Zellen nicht direkt miteinander verbunden	Glatte/ Quergestreifte Muskulatur	Neuronen, Gliazellen
Zellverknüpfungen	Hemi-/ Desmosomen Tight junctions (Zell-Zell) Adhärente Verbindungen Gap junctions	Hemi-/ Desmosomen Gap Junctions Fokalkontakte (Zell-ECM)	Gap junctions Adhärente Verbindungen Desmosomen	Synapsen Gap Junctions

-Basallamina trennt Epithelgewebe und Bindegewebe-

3. Zell – Zell / Zell – Matrix Verbindungen



1. Verschließende Verbindungen
   → Tight Junctions (Zell-Zell)
2. Haftende (Anker)verbindungen *(Aktinfilamente)*
   → Adhärente Verbindungen (Zell-Zell)
   → Fokalkontakte (Zell-Matrix)
3. Haftende (Anker)verbindungen *(Intermediärfilamente)*
   → Desmosomen (Zell-Zell)
   → Hemidesmosomen (Zell-Matrix)
4. Kommunizierende Verbindungen
   → Gap Junctions (Zell-Zell)

3.1 Tight junctions (Zonula occludens)

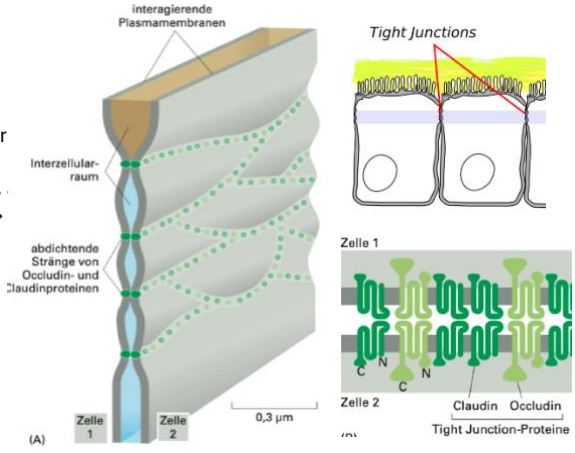
(Zelle-Zelle)

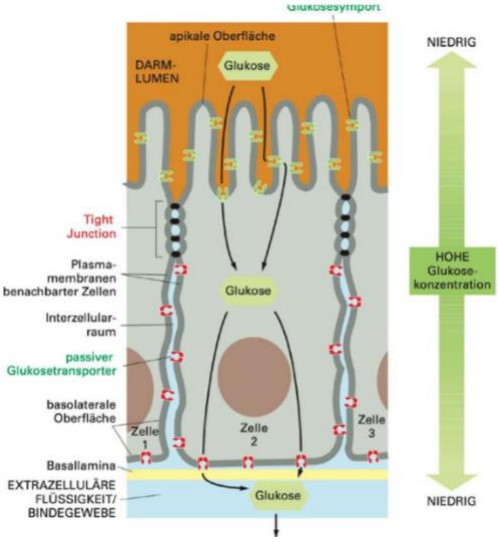
-Bänder aus Membranproteinen (→**Occludin, Claudin),** verbinden Epithelzellen eng miteinander

- bilden Diffusionsbarriere/ Permeationsschranke, kontrollieren Fluss von Molekülen über Epithel (→ Semi-permeable Barriere*)

- hält Polarität der Epithelzellen aufrecht (verhindern laterale Bewegung der Membranproteine)

- eher oben bei Zelle → Konzentrationsgradient*



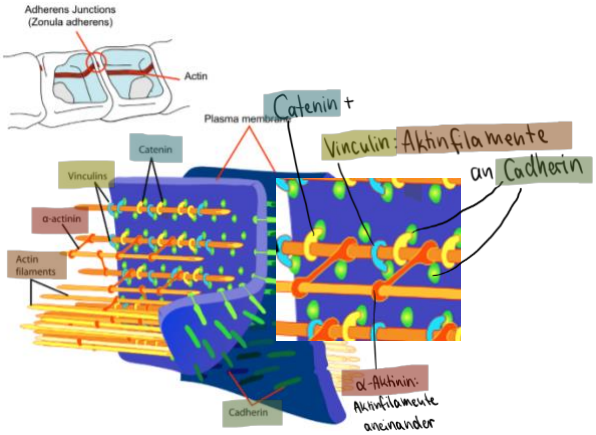


* zB **Glucose**: Aufnahme über Darmlumen in Epithelzellen → TJ regulieren Durchlässigkeit → Konzentrationsgradient + Regulation der Aufnahme in tiefere Zellschichten & Blut

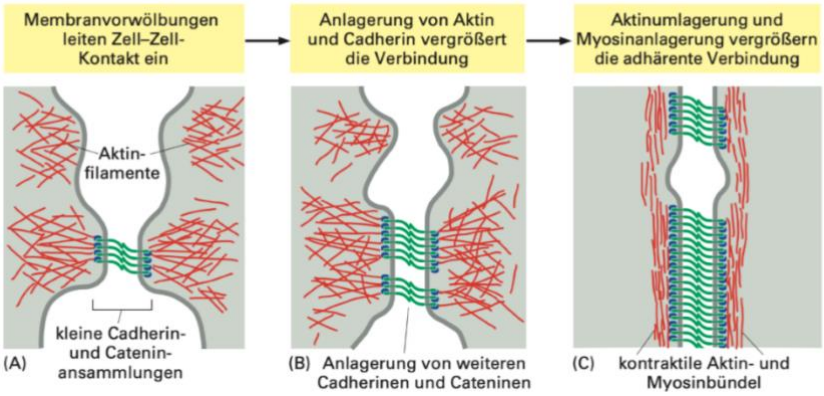
Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

3.2 Adhärente Verbindungen (Zonula aderens) (Ankerverbindungen) (Zelle-Zelle)

→ Aktinfilamente (Zytoskelett) sind via Ankerproteine (**Vinculin**, **Catenin**, **α-Actinin**) an Transmembranproteine (**Cadherine**) geknüpft → **Beweglichkeit**!



→ Bildung von Adhärenten Verbindungen:



Cadherine initiieren Zell-Zell-Verbindungen, indem sie an Membranvorsprünge binden & so Kontakt zwischen Zellen herstellen

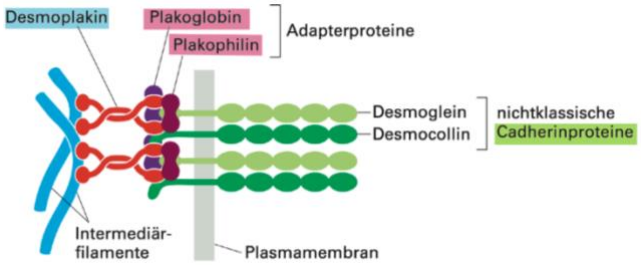
3.3 Desmosome (Ankerverbindungen) (Zelle-Zelle)

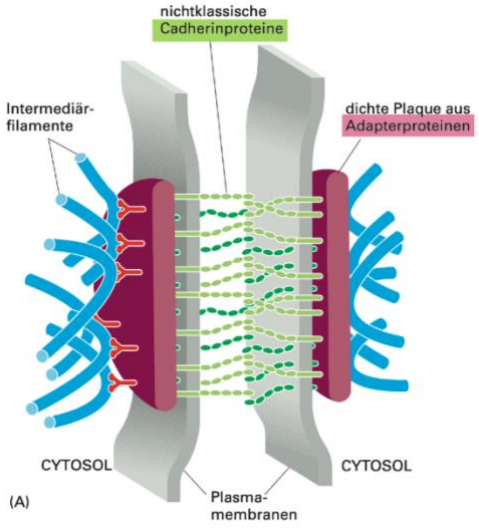
→ Intermediärfilamente sind via Ankerproteine (**Desmoplaktin**)

Und Adapterproteine (**Plakoglobin, Plakophinin**) mit

Transmembranproteinen (nicht-klassischen-**Cadherinen**) verknüpft

→ **Stabilität**, **Festigkeit**





3.4 Gap Junctions (Kommunizierende Verbindungen) (Zelle-Zelle)

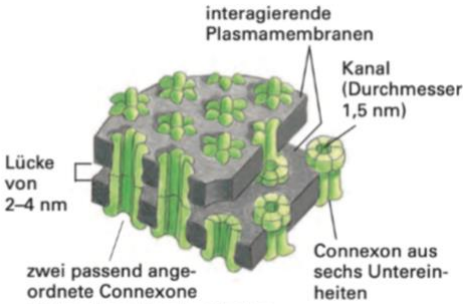
→ Proteinkomplexe (**Connexine**) lagern sich zu Kanal zusammen → ermöglichen Austausch wasserlöslicher Moleküle

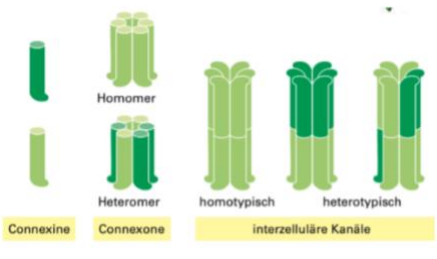
→ Stoffaustausch reguliert durch Größe der Moleküle

→ direkte **Kommunikation** zwischen Zellen

- 1 Kanal besteht aus 2 Connexonen, jedes Connexon besteht aus 6 Connexinen

- Kanäle können homotypisch (gleiche Connexone) oder heteromerisch (untersch. Connexone) sein.



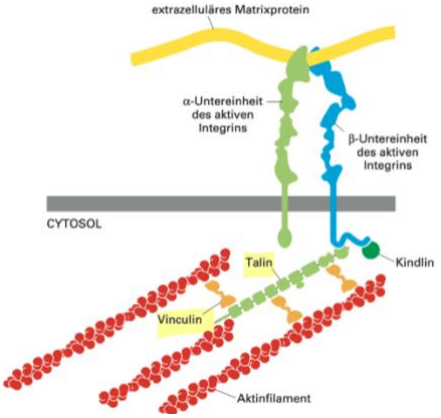


Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

3.5 Fokalkontakte (Ankerverbindung) (Zell-Matrix)

→ **Aktinfilamente** sind via Ankerproteine (**Vinculin, Talin, Kindlin, Filamin, α-Actinin**)

mit Transmembranproteinen (**Integrinen**) verknüpft

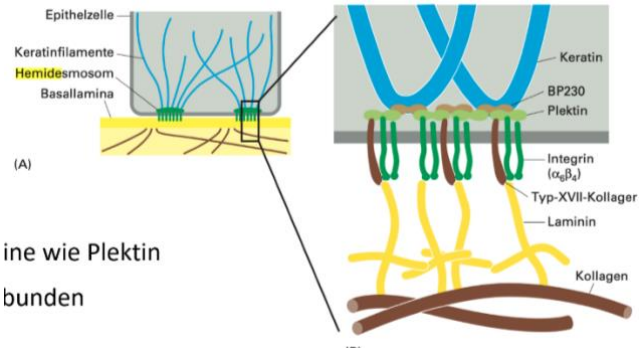


3.6 Hemidesmosome (Ankerverbindung) (Zell-Matrix)

→ **Intermediärfilamente** sind über Ankerproteine (zB **Plektin**) mit

Transmembranproteinen (**Integrine**) verknüpft

(→ Aufbau wie Desmosome)



ine wie Plektin

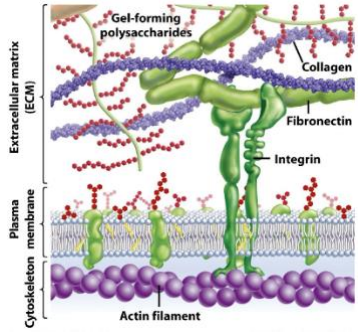
bunden

3.7 Zusammenfassung:

	Tight Junctions	Adhärent – Ankerverbind.	Desmosome – Ankerverb.	Gap junctions	Fokalkontakte Ankerverb.	Hemidesmosom Ankerverb.
Verbindung	**Zelle - Zelle**	**Zelle – Zelle**	**Zelle – Zelle**	**Zelle – Zelle**	**Zelle - ECM**	**Zelle – ECM**
Zytoskelett		**Aktinfilamente**	**Intermediärfilamente**		**Aktinfilamente**	**Intermediärfilamente**
Ankerprotein		Vinculin, Catenin, α-Actinin	Desmoplaktin		Vinculin, Filamin, Talin, α-Actinin	Plektin
Adapterprotein			Plakoglobin, Plakophinin			
Membranprotein	Occludin, Claudin	**Cadherin**	(nicht-klassische) **Cadherine**	Bestehend aus Connexinen	**Integrine**	**Integrine**
Funktion	Stabilität, selektiv-permeable Barriere	Beweglichkeit	Stabilität	Kommunikation		

Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

4. Extrazelluläre Matrix (ECM)



→ Alle Makromoleküle im Extrazellulärraum tierischen Gewebes = Strukturbestandteile d. Gewebes, außerhalb der Zellen

→ essentiell für **Adhäsion**, **Migration**, **Proliferation**, **Differenzierung**, **Stützfunktion**

→ einteilbar in Fasern (Kollagen, elastische Fasern) + Grundsubstanzen (Proteoglykane, Glykosaminoglykane, Adhäsionsmoleküle Fibronektin & Laminin, Wasser, gelöste Stoffe)

→ ECM wird von Zellen gebildet: Fibroblasten in Bindegewebe, Chondrozyten in Knorpel, Osteoblasten in Knochen

→ **Proteine** der ECM: Proteinsynthese **innerhalb** der Zellen, Bildung größerer Konstrukte wie Kollagenfasern **außerhalb**

- Bsp: Knochen, Zähne (→ Kalk), Hornhaut der Augen, Sehnen (→ Zugfestigkeit), Basallamina (= Grenze zw. Epithel und Bindegewebe)

4.1 Fasern

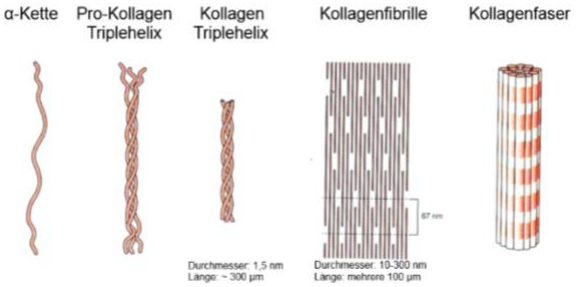
Kollagen / Kollagene Fasern:

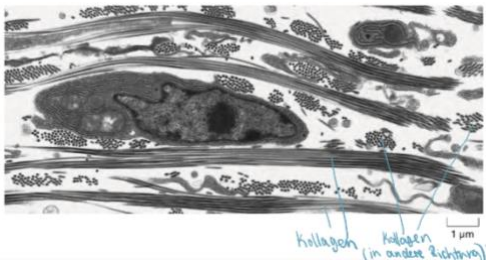
- heterogene Proteingruppe, 28 verschiedene Typen, synthetisiert von Zellen des Bindegewebes (Fibroblasten, Chondrozyten, Osteoblasten)
- machen 25% der Proteinmasse des Körpers aus, zB: Haut (Dermis), Cornea, Knorpel, Knochen
- hohe **Zugfestigkeit** in **Längsrichtung** (Bsp: Achillessehne, auch in Knochen & Dentin)

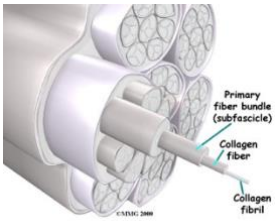
→ Kollagenfasern sind im Gewebe je nach **Belastungsrichtung** ausgerichtet.

(zB Sehnen: Kollagenfasern parallel =Zugfestigkeit in eine Richtung)

Wenn in mehrere Richtungen Zugfestigkeit benötigt → Geflechtartige Anordnung (zB Haut)







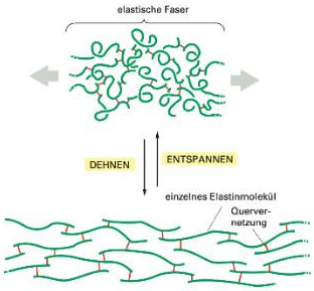
→ Zusammenlagerung zu Kollagenfasern

→ Kollagenbündel hat Durchmesser von 2-20 µm

Elastische Fasern:

- Hauptbestandteil: Elasthan
- 100-150% Dehnbarkeit, hohe Rückstellkraft

→ v.a. in Gewebe, das stark durch Dehnung beansprucht wird (zB Venen/ Arterien, Lunge, Stimmbänder, Haut)



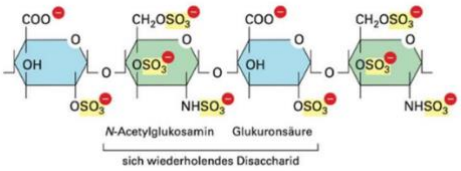
4.2 Grundsubstanz

Glycosaminoglykane (GAG):

→ Lange, unverzweigte **Polysaccharidketten** bestehend aus **Disaccharideinheiten**:

- Aminozucker (z.B. Glucosamin, Galactosamin) + Sulfatgruppe)
- Zuckersäure (z.B. Uronsäure)

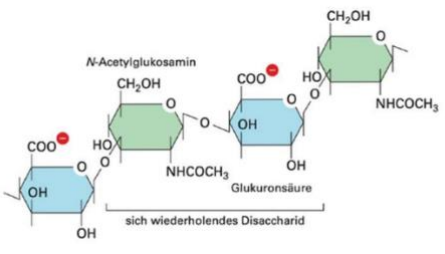
→ Sehr hydrophil → Binden Wasser → bilden „Gele" → erhöhte Druckfestigkeit z.B. im Kniegelenk



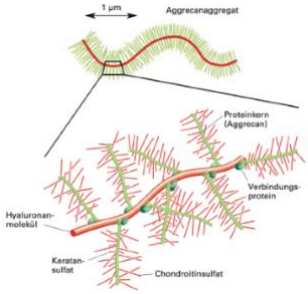
→ 4 Klassen :

- **Chondroitinsulfat/Dermatansulfat**
- **Heparansulfat**
- **Keratansulfat**
  - sehr negativ geladen, Wasser kann sich gut anlagern
  - kovalent an Protein gebunden

- **Hyaluronsäure**
  - einfachstes GAG, Sulfatfrei
  - **Druckfestigkeit** Gelenke / Gewebe
  - wesentlicher Bestandteil Gelenkflüssigkeit
  - Glaskörper (Auge): 98% Wasser an 2% HA gebunden
  - nicht an Proteine gebunden



Gewebe Zusammenfassung (VL 07)



Proteoglykane:

→ Verbindung von **Proteinen** mit **GAGs** (dementsprechend werden PG anhand ihrer GAG-Ketten kategorisiert)

- Aufgaben: > Bildung von Gelen mit untersch. Porengröße / Ladungsdichte --> **Filtereigenschaften** (Bsp: Perlecan in Niere)

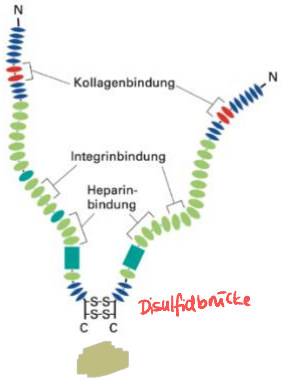
> Signalübertragung: Bildet Signalmolekülen → Stoffe, die Stammzellen zeigen, dass sie sich teilen sollen werden über ECM transportiert!!

> Entzündung: Festhalten von Chemokinen an Entzündungsstelle → weiße Blutkörperchen dringen in entzündetes Gewebe ein

Glykoprotein: Fibronektin

→ kurze Kohlenhydratketten + hoher Proteinanteil // ein Heterodimer, der über Disulfidbrücken kovalent verbunden ist

- Aufgabe: **Strukturierung** der Matrix / **Zelladhäsion** / **Zellmigration**



Glykoprotein: Laminin

→ Bestandteil der **Basallamina**

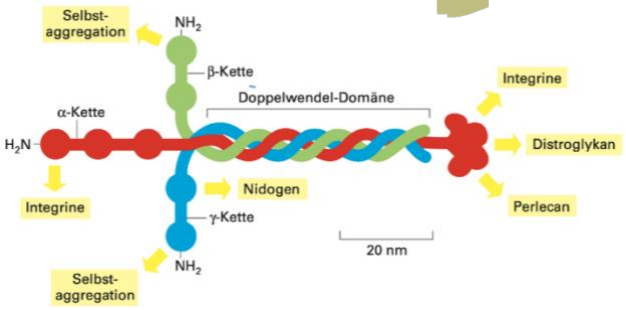
- Protein-Trimer bestehendaus α-, β-und γ-Ketten

- Bildet Netzwerke und enthält viele Bindungsstellen

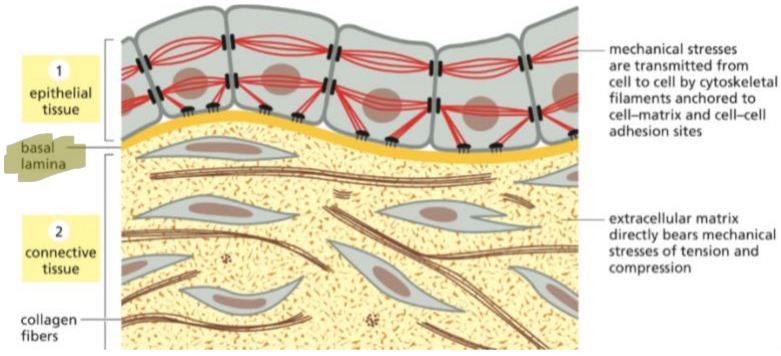
- Verbindet sich mit Kollagen (TypIV) über **Nidogen**, **Fibronectin** und **Perlecan**

- Aufgaben: > Wichtige Rolle in **Zelldifferenzierung** und **Zellmigration**

> Interagiert mit Zelloberflächenrezeptoren (→ **Integrine!!**)



Basallamina



→ spezialisierte ECM unterhalb von Epithelien (zB Haut)

- umgeben Muskelzellen

- besteht aus Glykoproteinen + Kollagen Typ IV

- erleichtert **Zellkommunikation** zwischen Zellen & ihrer Umgebung (Signaltransduktion)

- Funktionen außerdem:

physische Verankerung / Filtration / Zellmigration (Richtungsangebend → chemotaktische Gradienten) / Reservoir für Wachstumsfaktoren / Zellpolarität (via Signale über Rezeptoren) / Zellüberleben: aktiviert Integrine, die anti-apoptotische Signalwege stimulieren

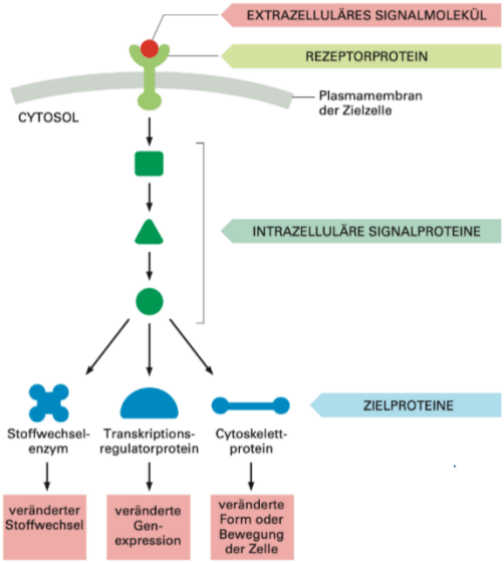
Kollagen	-heterogene Proteingruppe (28 Typen) - 25% der Proteinmasse -hohe **Zugfestigkeit** (→ Sehnen)	Haut, Knochen, Sehnen Kollagenfasern nach Belastungsrichtung ausgerichtet
Elastische Fasern	-Hauptbestandteil Elastin - 100-150% Dehnung, hohe **Rückstellkraft**	In Gewebe mit hoher Dehnungsbeanspr. (Venen, Lunge, Stimmbänder, Haut)
Glykosaminoglykane	- lange Polysaccharidketten (Aminozucker + Sulfatgruppe, Zuckersäure) - hydrophil → Gele → **Druckfestigkeit**	- **Chondroitinsulfat**, **Heparansulfat**, **Keratansulfat**: Kovalent an Proteine gebunden - **Hyaluronsäure**: Sulfatfrei, nicht proteinassoziiert
Proteoglykane	- Verbindung aus Proteinen und GAGs - Kategorisierung nach GAG-Ketten	- Bildung von Gelen mit Filtereigenschaften (Niere) - Signalübertragung, Zellteilung, Entzündungsreak.
Glykoprotein: Fibronektin	- Kurze Kohlenhydratketten, hoher Proteinanteil - Heterodimer mit Disulfidbrücken	- Strukturierung der Matrix - Zelladhäsion und Zellmigration
Glykoprotein: Laminin	- Protein-Trimer (α-, β-, γ-Ketten) - **Netzwerke**, bindet an Kollagen IV (via Nidogen, Perlecan)	- Bestandteil der Basallamina - Wichtige Rolle Zelldifferenzierung + Zellmigration

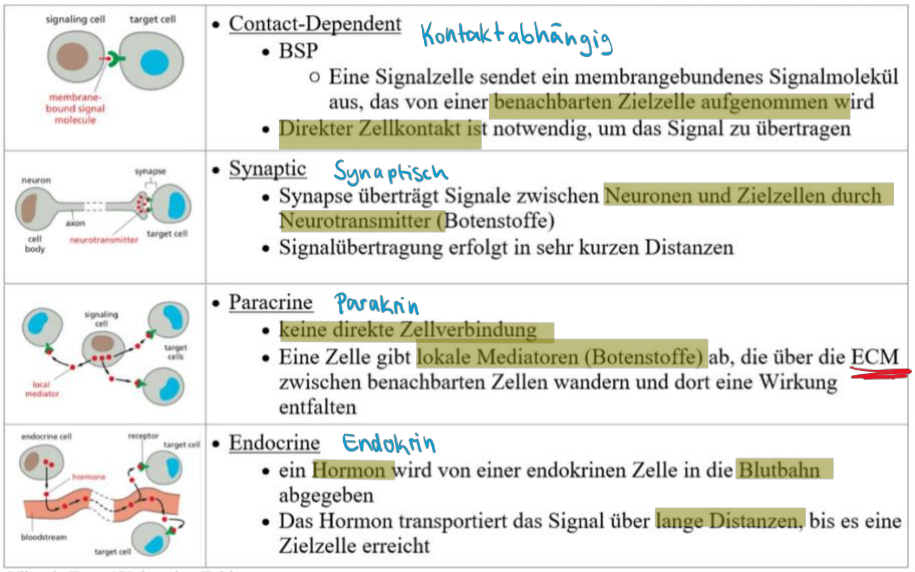
Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

5. Funktion der ECM

- Formgebung von Geweben und Organen
- bietet Möglichkeit zur Adhäsion von Zellen
- Kontrolle des Zellwachstums
- Zelldifferenzierung
- Beeinflussung der Gewebserneuerung/Wundheilung
- Speicherung und Präsentation von regulatorischen Molekülen

→ Zellkommunikation über Botenstoffe





Wachstumsfaktoren:

--> von Zellen selbst gebildete Protein-/ Peptidmoleküle, die Zellwachstum derselben Zelle (**autokrin**) / anderen Zellen (**parakrin**) durch Aktivierung entsprechender Gene stimulieren

--> WF wird via Proteinbiosynthese in Zelle gebildet --> in ECM ausgeschieden --> evtl via Blutstrom weiter transportiert

--> WF bindet an Wachstumsfaktorrezeptor (außen an Zelle) --> überführt diesen von inaktiver in Aktive Form

--> Signaltransduktion (= intrazelluläre Vermittlung Wachstumssignal an Zellkern --> Zelle reagieret mit **Induktion der Zelle aus G1-Phase**

Differenzierungsfaktoren:

--> von Zellen gebildete Protein-/ Peptidmoleküle, die Differenzierung durch Aktivierung entsprechender Gene in Gang setzen

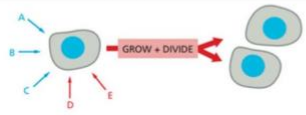
--> DF über Proteinbiosynthese in Zellen gebildet --> in ECM ausgeschieden --> evtl über Blutstrom weiter transportiert

--> DF binden an Rezeptor an Zellaußenseite --> führen inaktive in Aktive Form über

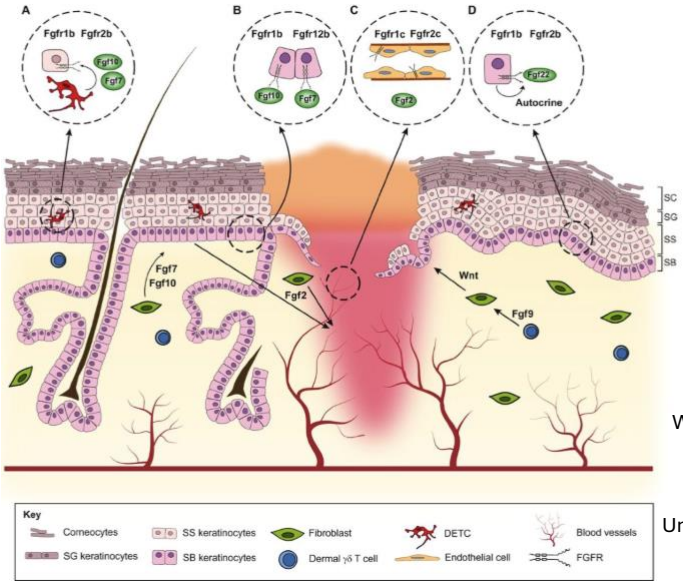
--> Signaltransduktion des Differenzierungssignals innerhalb Zelle an Zellkern --> Zelle reagiert mit **Induktion des Reifungsprozesses** (Differenzierung), verbunden mit meist irreversieblen **Arretierung in G1 bzw. G0- Phase**

Gewebe Zusammenfassung (VL 07)

Apoptose Mechanismus via Botenstoffe:

	Zellen erhalten Überlebenssignale durch den Kontakt mit anderen Zellen oder mit der ECM. Dieser Kontakt aktiviert häufig Signalwege, die das Zellüberleben fördern und das Absterben (Apoptose) verhindern.
	Sobald Zellen eine kritische Dichte erreicht haben und in Kontakt mit anderen Zellen treten, stoppen sie das Wachstum und die Zellteilung (Kontaktinhibition)
	Der Zellkontakt sowie Signale aus der Umgebung steuern die Differenzierung der Zellen in spezialisierte Zelltypen
	Der Verlust des Zellkontakts (z.B. bei Schädigung oder Migration) kann apoptotische Signale auslösen, die zum Zelltod führen

→ Bsp Darm:



Oben bekommen die Zellen also die Anweisung „was sie genau tun sollen“

Unten eben, dass sie sich teilen sollen

Weiter Oben kommen Differenzierungsfaktoren

Unten: v.a. Stammzellen & Wachstumsfaktoren