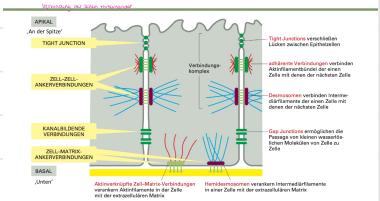
Gewebe

1. Gewebedefinition und allg. Charakteristika

- Ein Gewebe ist eine Ansammlung differenzierter Zellen einschließlich ihrer extrazell. Matrix
- Zellen eines Gewebes besitzen ähnliche Funktionen + erfüllen gemeinsam Aufgabe d. Gewebes
- Anteile des mensch. Organ. lassen sich einem Gewebe zuordnen bzw. sind von einem Gewebetyp produziert

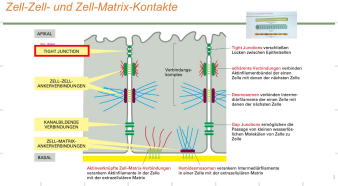
2. Zell-Zell u. Zell-Matrix-Kontakte



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
4. Kommunizierende Verbindungen
   → Gap Junctions (Zell-Zell)

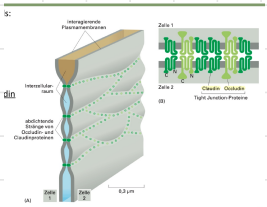
1. Zell-Zell und Zell-Matrix-Kontakte

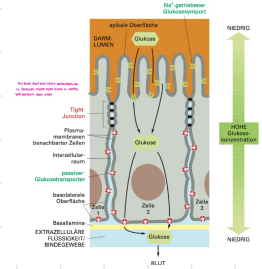
Zell-Zell- und Zell-Matrix-Kontakte

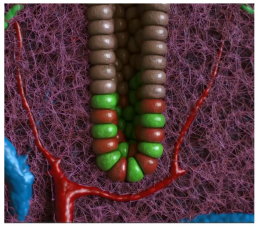


3. Zell-Zell Kontakte: 1. Verschließende Verbindungen

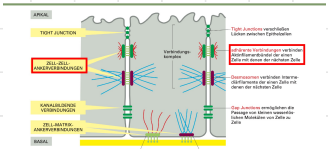
- Tight junctions verbinden Zellen eines Epithels
- Epithelien: selektive permeable Barrieren
- durchlässig für kleine Moleküle
- Hält Polarität der Zellen (Trennung d. Membranproteine) aufrecht
- Charakt. Proteine: Occludin + Claudin



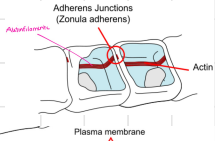


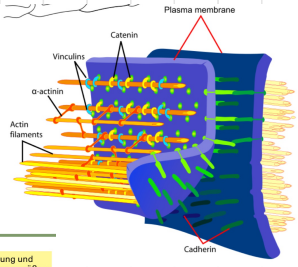


4. Zell-Zell-Kontakte: 2. Ankerverbindungen – adhärente Verbindungen

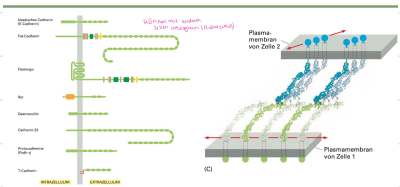


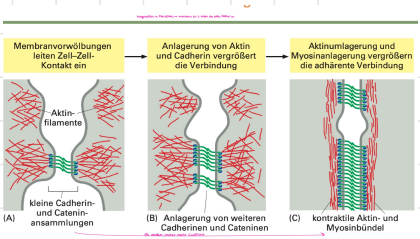
- Aktinfilamente über Ankerproteine (Vinculin, Catenin und α-Actinin) mit Transmembranprotein verbunden
- Transmembranprotein = Cadherine





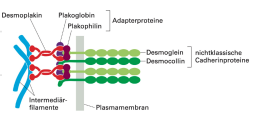
5. Zell-Zell-Kontakte: 2. Ankerverbindungen – Cadherine





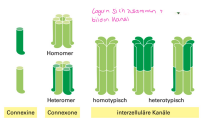
6. Zell-Zell-Kontakte: 2. Ankerverbindungen – Desmosomen

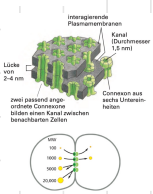
- Intermediärfilamente über Desmoplakin und Plakoglobin mit Transmembranproteinen verbunden
- Transmembranproteine: Cadherine

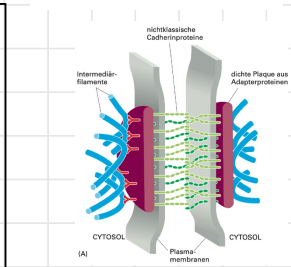


7. Zell-Zell-Kontakte: 3. Kommunizierende Verbindungen

- Direkte Kommunikation über Connexinkanäle
- Connexine sind Isoformen und haben dadurch auch verschiedene Eigenschaften



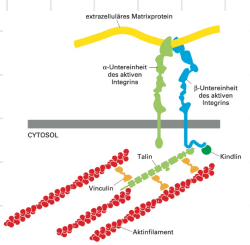




8. Zell-Matrix-Kontakte: Ankerverbindungen – Fokalkontakte

Zell-Matrix-Kontakte, die mit Aktinfilamenten verbunden sind:

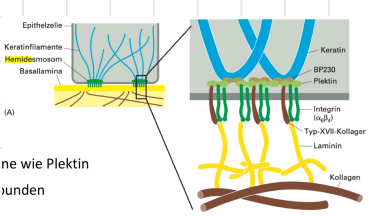
- Aktinfilamente über Ankerproteine (Vinculin, Talin, Kindlin) mit Transmembranp. verbunden
- Tb: Integrine



9. Zell-Matrix-Kontakte: Ankerverbindungen – Hemidesmosomen

= Zell-Matrix-Kontakte, die mit Intermediärfilamenten verbunden sind:

- Aufgebaut wie Desmosomen
- Intermediärfilamente über Proteine wie Plektin mit Tmp verbunden
- Transmembranproteine: Integrine



ne wie Plektin

unden

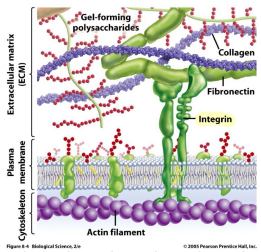
10. Die extrazelluläre Matrix (ECM)

Gewebe besteht nicht nur aus Zellen:

→ Extrazellulär Raum ist gefüllt mit einem komplexen Gefecht an Makromolekülen und Proteinen

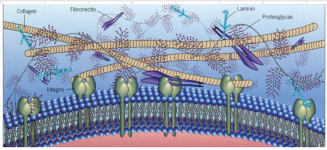
ECM ist essentiell für die

- Adhäsion
- Migration
- Proliferation
- Differenzierung



11. ECM - Definition

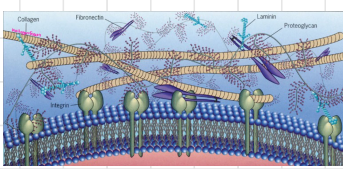
Die ECM ist die Gesamtheit aller Makromoleküle im tierischen Gewebe, welche sich im Interzellularraum befinden und stützende als auch funktionelle Bedeutungen haben



= Strukturbestandteile eines Gewebes, die sich außerhalb der Zellen befinden.

12. Die ECM

- Fasern
  - Kollagen
  - elastische Fasern
- Grundsubstanzen
  - Proteoglycane (PGs) und Glykosaminoglykane (GAGs)
  - Adhäsionsmoleküle (Fibronectin, Laminin)
  - Wasser u. gelöste Stoffe



13. Die ECM-Sekretion

Die ECM wird von Zellen sekretiert:

- im Bindegewebe: Fibroblasten
- im Knorpel: Chondrozyten
- im Knochen: Osteoblasten

Der Aufbau der ECM-Proteine findet innerhalb und außerhalb der Zellen statt.

→ in d. Zelle: Proteinsynthese

→ außerhalb d. Zelle: Bildung größerer Konstrukte z.B. Kollagenfasern

14. Die ECM - Beispiele

Knochen & Zähne: Einlagerung v. Kalk i. d. ECM

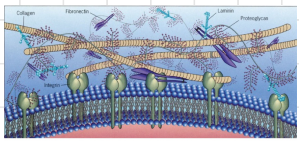
Auge (Hornhaut): durchsichtige Struktur Wasser ist an ECM gebunden

Sehnen: Sehnige Struktur (zugfestig/weiß) In Sehne ist wenig Matrix

Basallamina: Grenze zw. Epithel u. Bindegewebe

A5. Die ECM - Fasern

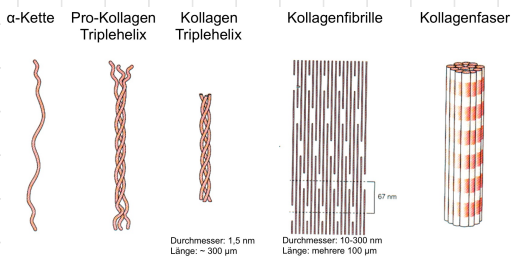
- Kollagen / kollagene Fasern
  - heterogene Proteingruppen mit 28 verschiedenen Typen
  - ~25% d. Proteinmasse d. Körpers ist Protein
  - Hauptbestandteil der
    Haut (Dermis), Cornea, Sehnen, Knorpel + Knochen
  - Von Zelltypen d. Bindegewebes synthetisiert
    Fibroblasten, Chondrozyten u. Osteoblasten





A6. Die ECM - Kollagen

=> Zusammenlagerung zu Kollagenfasern

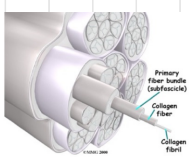


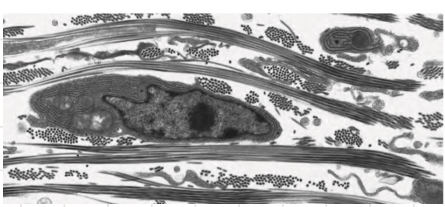
A7. Die ECM - Kollagene Fasern

- Kollagenbündel (Durchmesser: 2-20µm)
- Hohe Zugfestigkeit in Längsrichtung (lässt sich nicht dehnen)
  → auch im Knochen u. Dentin
- Im Gewebe: in Belastungsrichtung ausgerichtete Kollagenfasern
  → in jede Richtung beanspruchtes Gewebe: Fasern liegen geflechtartig vor (z.B. Haut)
  → in eine Richtung beanspruchtes Gewebe: Fasern parallel ausgerichtet (z.B. Sehnen)

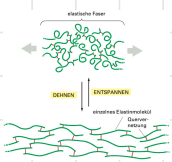
nicht dehnen!)

kollagenfasern





A8. Die ECM - Elastische Fasern



- Sehr dehnbar (elastisch): 100-150%
- Bedeutendster Bestandteil ist Elastin
- Hohe Rückstellkraft
- Auf Grund dessen findet sich dieser Fasertyp v.a. in Geweben, die stark durch Dehnung beansprucht werden
  = Venen, Arterien, Lunge, Stimmbänder, Haut

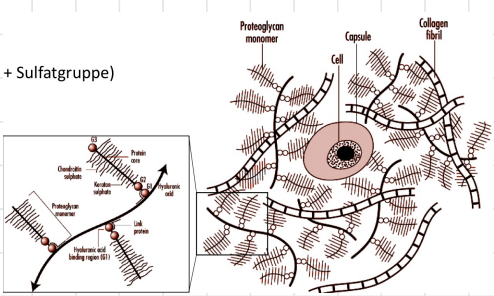
A9. Glykosaminoglykane (GAG)

- Lange, unverzweigte Polysaccharidketten
- Bestehend aus Disaccharideinheiten
  - Aminozucker (Glucosamin, Galactosamin) (+ Sulfatgruppe)
  - Zuckersäure (Uronsäure)
- Sehr hydrophil (wasserliebend)

=> Wassereinlagerung → Bildung v. Gelen

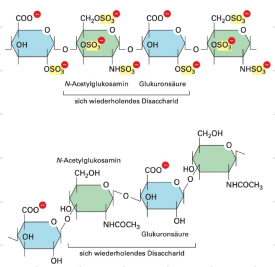
=> z.B. Knorpelgelen → Druckfestigkeit

+ Sulfatgruppe)



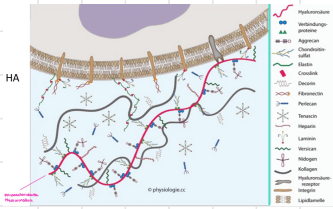
20. Die ECM - Glykosaminoglykane (GAGs)

- Chondroitinsulfat / Dermatansulfat
- Heparansulfat
- Keratansulfat
- Hyaluronsäure



Die ECM - GAG - Hyaluronsäure

- einfachstes GAG: Sulfatfrei, repetitives Disaccharid
- nicht wie andere GAGs kovalent an Protein gebunden
  - Druckfestigkeit von Geweben und Gelenken
  - Wasserspeicherung · Glaskörper (Auge) 88% Wasser an 2% HA gebunden
  - Wesentlicher Bestandteil der Gelenkflüssigkeit

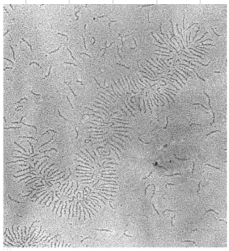


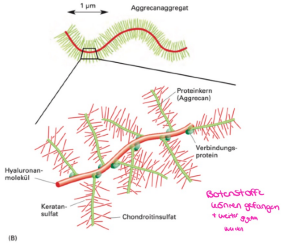
Die ECM - Proteoglykane (PG)

- Verbindung von Proteinen mit GAGs werden Proteoglykane (PG) genannt
  - ⟶ PGs werden anhand ihrer GAG-Ketten kategorisiert

Aufgaben d. PG:

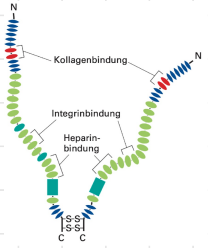
- Bildung v. Gelen unt. Porengröße u. Ladungsdichte
  - Filtereigenschaften (z.B. Perlecan in d. Niere)
- Signalübertragung
  - Bindung von sezernierten Signalmolekülen
  - Stimulation / Inhibition d. Aktivität
- Entzündung
  - Festhalten von Chemokinen an der Entzündungsstelle
    - ⟶ weiße Blutkörperchen dringen ins entzündete Gewebe ein





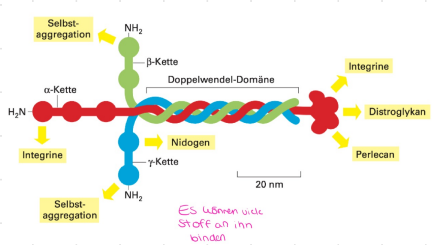
Die ECM - Fibronectin (Glykoprotein)

- Proteinanteil überwiegt (wenig Kohlenhydrateinheiten)
- Aufgabe:
  - Strukturierung d. Matrix
  - Zelladhäsion
  - Zellmigration
- Über Disulfid-Brücken kovalent verbundenes Heterodimer



Die ECM- Laminin (Glykoprotein)

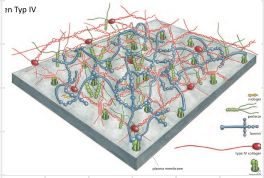
- Bestandteil Basallamina
- Protein-Trimer aus α, β und γ-Kette
- bildet Netzwerke
- viele Bindungsstellen
- sind mit Kollagen (Typ IV) über Nidogen, Fibronectin u. Perlecan verbunden
- Wichtig bei Zelldifferenzierung u. Zellmigration
- Interagieren mit Zelloberflächenrezeptoren - Integrin

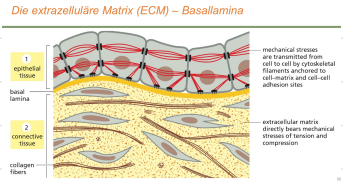


Es können viele Stoffe an inn binden

Die ECM - Basallamina

- Bestandteile
  - haupt. Glykoproteine u. Kollagen Typ IV
  - spez. ECM
    - unterhalb v. Epithelien (z.B. Haut)
    - umgeben Muskelzellen





Die ECM - Funktion

- Formgebung Gewebe u. Organe
- Adhäsion v. Zellen
- Zelldif.
- Gewebserneuerung (Wundheilung)
- Speich. u. Präs. von gelöst. Molekülen

Kommunikation zw. Zellen

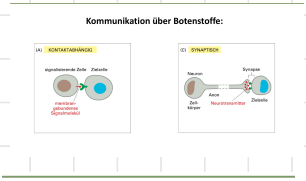
Kommunikation üb. Botenstoffe

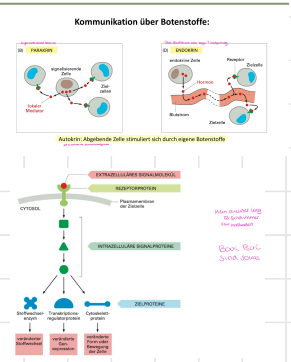
„Wachstumsfaktoren"

„Differenzierungsfaktoren"

Beispiele:

Hormone, Neurotransmitter, Pheromone





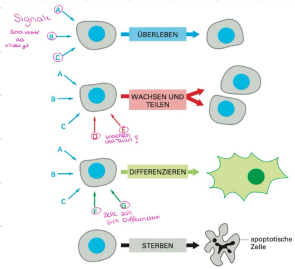
Wachstumsfaktoren

1. Von Zelle selbst gebildete Protein o. Peptid-Moleküle
   → Aktivierung d. Zellteilung derselben (autokrin) o. anderer Zellen (parakrin) durch Aktivierung entsp. Gene
2. W-Faktor wird über Proteinbiosynthese in Zelle gebildet + muss zur Stimulation aus Produzentenzelle in Extrazell. ausgeschieden werden → Blutstrom zu anderen Körperzellen
3. Wachstf. bindet an Wachstumsfaktorrezeptor (sitzen an Zelle stets) + führt diesen aus einer inaktiven in eine aktive Form über
4. Signaltransduktion (intrazelluläre Vermittlung des Wachstumssignals an Zellkern) wird in Gang gesetzt
   → Zelle reagiert mit Induktion d. Zellzyklus aus G1 Phase

Differenzierungsfaktoren

1. Differenzierungsfaktoren sind von Zellen gebildete Protein- oder Peptid-Moleküle, die die Differenzierung, d.h. die Reifung von Zellen durch die Aktivierung entsprechender Gene in Gang setzen.
2. Der Differenzierungsfaktor wird hierbei über Proteinbiosynthese in den Zellen gebildet und muss, um die anderen Zellen zur Differenzierung stimulieren zu können, aus der Produzentenzelle in den Extrazellularraum ausgeschieden werden (und eventuell über den Blutstrom in andere Gewebebereiche/Körperregionen transportiert werden).
3. Von dort bindet der Differenzierungsfaktor an einen an der Außenseite der Zelle sitzenden Rezeptor und führt diesen aus einer inaktiven Form in eine aktive über.
4. Dadurch wird eine Signaltransduktion, d.h. eine intrazelluläre Vermittlung des Differenzierungssignales an den Zellkern in Gang gesetzt und die Zelle reagiert mit der Induktion des Reifungsprozesses, verbunden mit einer meist irreversiblen Arretierung in der G1- bzw. G0-Phase.

Kommunikation zw. Zellen



Kommunikation zw. Zellen - Bsp. FGF2 - FGFR0

