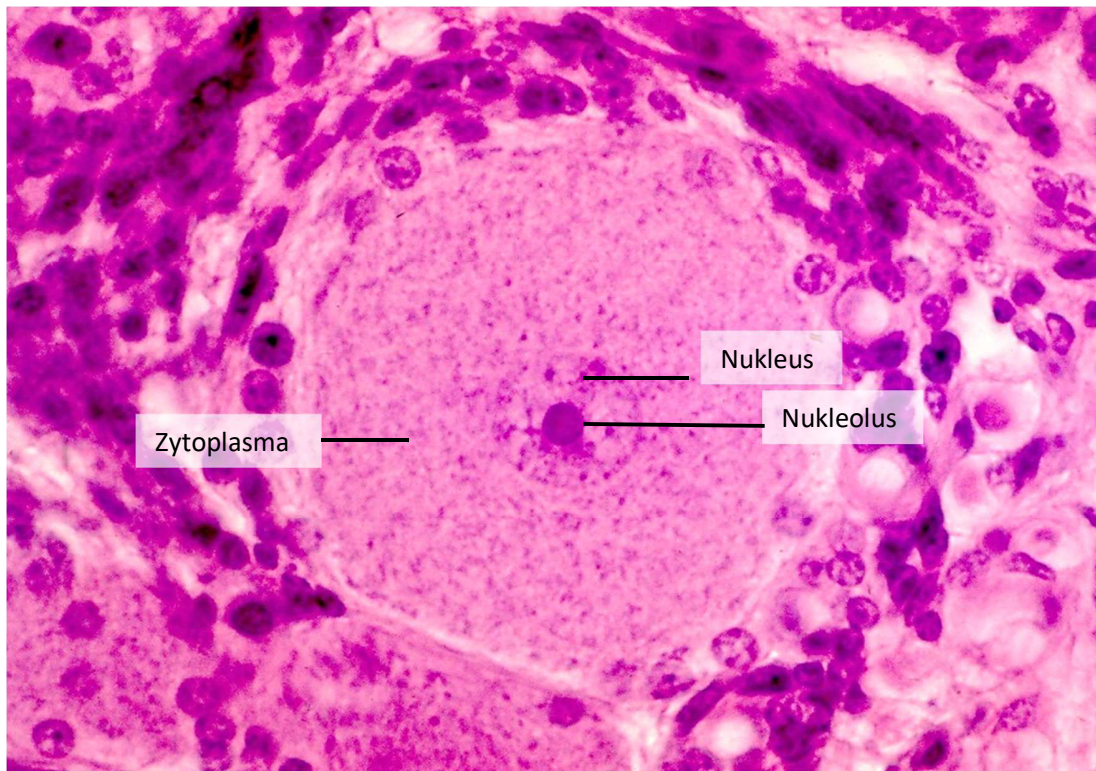




Zytologie und **Oberflächenepithelien**

vorlesungsbegleitendes Skript

nur für Studierende der Veterinärmedizin an der JLU Gießen

Prof Dr. Monika Kressin

Begriffsdefinitionen, Auflösungsgrenzen, H.E.-Färbung	3
Mikroskop und Köhler-Verfahren	4
Schema einer eukaryotischen Epithelzelle	5
Zellenlehre	
I Zellmembran	6
II Zytosol	8
III Zytoskelett	8
IV Zellkontakte	13
V Nukleus	16
VI Zellorganellen	18
Ribosomen	
ER	
Golgi-Apparat	
Endosomen/ Lysosomen	
Endo- Trans- Exozytose	
Membranshuttle	
Melanosomen	
Mitochondrien	
Peroxisomen	
Zelleinschlüsse (Lipidtropfen, Glykogenpartikel)	
Zellzyklus	24
Mitose	
Polyploide Zellen	
Meiose	26
Basalmembran	28
Allgemeine Histologie	29
Epithelgewebe	
Oberflächenepithel	
Einschichtiges Oberflächenepithel	30
Mehrschichtiges Oberflächenepithel	31

Das Bild auf dem Deckblatt zeigt eine pseudounipolare sensible Spinalganglienzelle – die kleinen umgebenden Kerne gehören zu Mantelzellen

Zelle	kleinste strukturelle und funktionelle Einheit	Zellenlehre	Zytologie	z.B. Nervenzelle
↓				
Gewebe	Verband gleichartiger Zellen	Gewebelehre	Histologie	z.B. Nervengewebe
↓				
Organe	Verband verschiedenartiger Gewebe	mikroskopische Anatomie		z.B. Nervengewebe
↓		makroskopische Anatomie		z.B. Nervensystem
Organsysteme	Verband verschiedenartiger Organe			
↓				
Organismus	Verband aller Organsysteme	Anatomie		Tier, Mensch

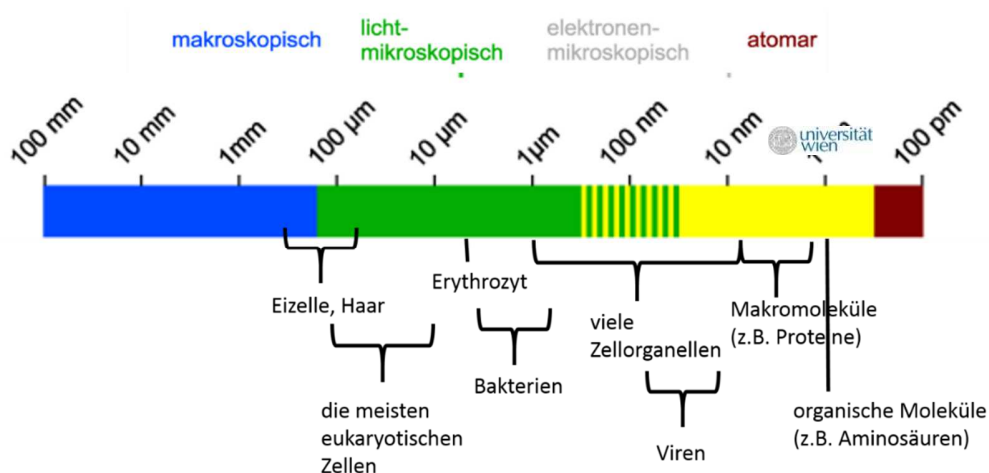
Auflösungsgrenzen

1 mm = 1000 µm = 1 000 000 nm

Grenze Sichtbarkeit bloßes Auge 0,1 mm (– 0,2 mm)

Lichtmikroskop bis 1 000 fach

Elektronenmikroskop bis 100 000 fach



Die

Standardfärbung: H.E.

Hämatoxylin

- ❖ basischer = kationischer + Farbstoff
 - ❖ färbt anionische – (basophile) Bestandteile **blau** (-violett)
- DNA, Ribosomen, rER

Kerne

Eosin

- ❖ Saurer = anionischer - Farbstoff
 - ❖ Färbt basische + (acidophile = **eosinophile**) Bestandteile **rot**
- Proteine Zytoplasma, Mitochondrien, Kollagene, Erythrozyten (Hb)

Zytoplasma
Bindegewebe

Das Mikroskop



Das „Köhlern“ - optische Justierung des Mikroskops

Schnellverfahren

1. Objektstisch tiefstellen – Präparat auflegen

2. Objekt bei **Objektiv II (10 x)** scharfstellen

3. **Leuchtfeldblende** nahezu schließen

4. **Kondensor hochfahren** bis der Leuchtfeldblendenrand **scharf** erscheint

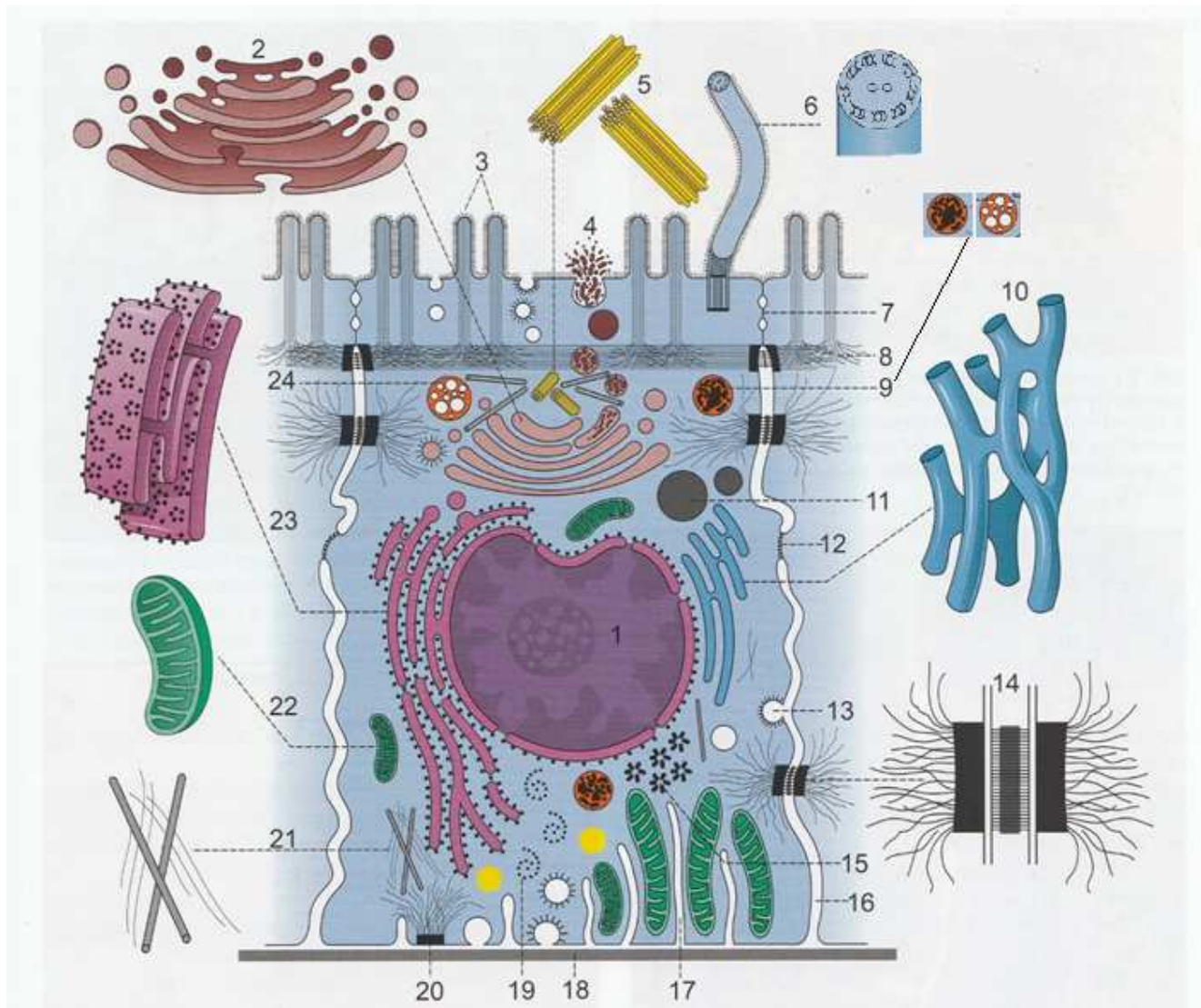
5. **Kondensor zentrieren** – Leuchtfeldblende ist nun **zentral** im Blickfeld

6. Leuchtfeldblende so weit **öffnen**, bis sie nicht mehr sichtbar ist



Schematische Darstellung einer eukaryotischen Epithelzelle

einige Organellen/ Strukturen sind vergrößert und dreidimensional herausgezeichnet



aus Welsch 2018 (modifiziert)

- | | |
|---|---|
| 1 Kern mit Heterochromatin (dunkel), Euchromatin (hell) + Nukleolus | 13 Endozytosevesikel (Clathrin-bedeckt) |
| 2 Golgi-Apparat | 14 Desmosom |
| 3 Mikrovilli mit Glykokalyx | 15 Glykogen |
| 4 Sekretgranulum (vor und während Exozytose) | 16 Interzellularspalt |
| 5 Zentriolen | 17 Einfaltungen des basalen Labyrinths |
| 6 Kinozilie | 18 Basalmembran: Lamina densa (der Basallamina) |
| 7 Zonula occludens | 19 Polysomen |
| 8 terminales Netz mit Zonula adhaerens | 20 Hemidesmosom |
| 9 Lysosom | 21 Mikrotubuli und Keratinfilamente |
| 10 glattes ER | 22 Mitochondrium |
| 11 Peroxisom | 23 raues ER |
| 12 Gap junction | 24 multivesikulärer Körper |

Zellenlehre

Eukaryotische Zellen mit

❖ Zytoplasma von Zellmembran umgrenzt

- Zytosol
- Zytoskelett
- Organellen
- Zelleinschlüsse

❖ Kern

I Zellmembran Plasmamembran Plasmalemm

umgibt Zelle

Biomembran mit strukturell und funktionell asymmetrischer extrazytoplasmatischer + zytoplasmatischer Seite

Aufbau

ca. 5-8 nm dick (d.h. nicht im Lichtmikroskop LM zu sehen, nur im Elektronenmikroskop EM)

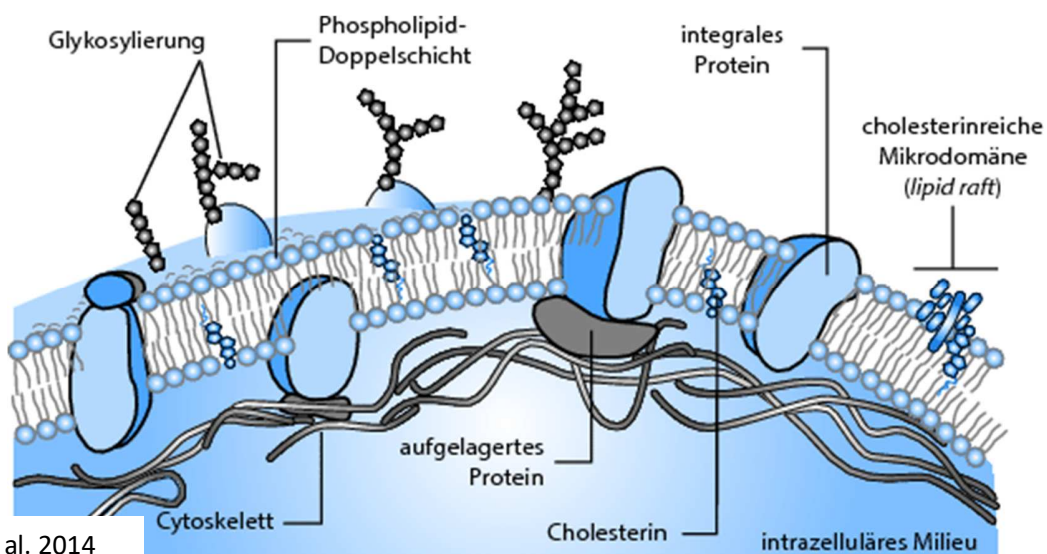
zugleich stabile und flexible Doppelschicht aus polaren Phospholipiden (45%) (*Phospholipid-Bilayer* mit nach außen (= extra- und intrazytoplasmatisch) gewandten hydrophilen Anteilen) („fluid mosaic membrane“) und *integralen & peripheren Proteinen* (45%), Rest Kohlehydrate

Funktionen

Kompartimentierung Extra- u. Intrazellulärraum; selektive Permeabilität

spezifische Funktionen v.a. durch Membranproteine: Transporter, Ionenkanäle, Aquaporine, Pumpen für *Stoffaustausch*, Bildung des Membranpotentials; *Kommunikation*: Rezeptorproteine für Signalmoleküle; Zelladhäsionsproteine für *Kontakt*

in den Extrazellulärraum ragende Oligosaccharidketten an Glykoproteinen, Glykolipiden und Muzinen = zellartspezifische *Glykokalyx* (u.a. Erkennungs- und Bindungsstrukturen)



Boujard D., et al. 2014

Oberflächendifferenzierungen der Zellmembran

Beteiligung der Plasmamembran, des angrenzenden Zytoplasmas und Zytoskeletts (aktinfilamentreicher Zellcortex):

Mikrovilli
Stereozilien
Kinozilien
Pseudopodien, Filopodien

da an ihrer Bildung maßgeblich das Zytoskelett beteiligt ist, werden sie dort beschrieben

Invaginationen an manchen Epithelzellen multiple basolaterale Einfaltungen der Zellmembran – bilden mit Mitochondrien *basales Labyrinth* (s. untere Abb. a + schemat. Darstellung Epithelzelle S. 5) (Transport von Wasser + Elektrolyten -z.B. „Streifen“-stücke Speicheldrüsen, Tubulusepithel Niere)

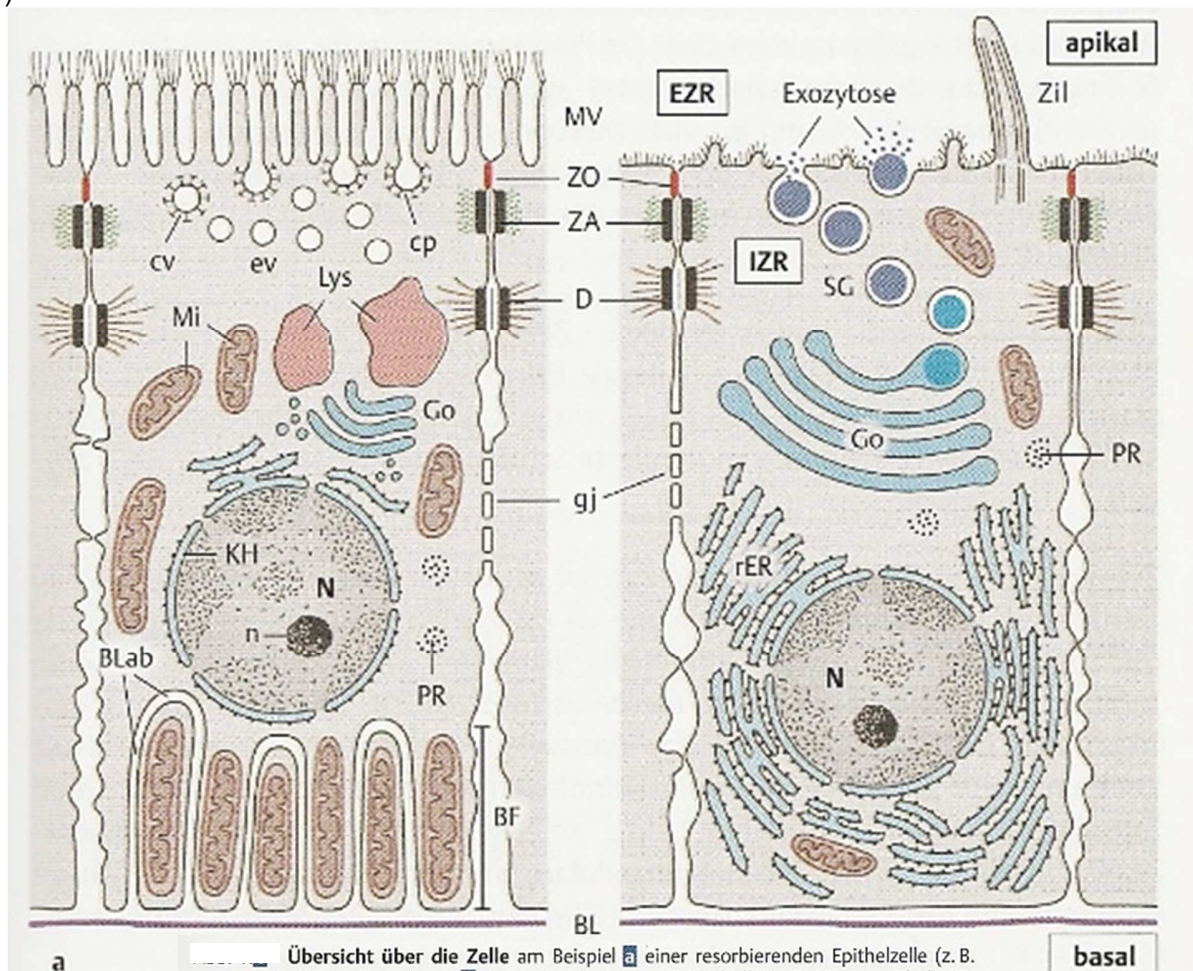
Zellkontakte (s.u.)

Polarität von Zellen

Zellmembran und Oberflächendifferenzierungen unterscheiden sich strukturell und funktionell bei vielen Zellen: v.a. bei Epithelzellen apikaler und basolateraler Zellpol (siehe auch Zellkontakte, v.a. tight junction)

Lüllmann-
Rauch Asan

2019



Übersicht über die Zelle am Beispiel **a** einer resorbierenden Epithelzelle (z.B. proximaler Nierentubulus) und **b** einer sezernierenden Epithelzelle (z.B. Magenepithel). **BL**, Basallamina. **EZR** und **IZR**, Extra- und Intrazellulärraum. **Organellen**: **Go**, Golgi-Apparat. **Lys**, Lysosom. **Mi**, Mitochondrium. **N**, Nukleus mit Nukleolus (**n**) und Kernhülle (**KH**). **PR**, Polyribosomen. **ev**, Endozytose-Vesikel. **rER**, raues Endoplasmatisches Retikulum. **SG**, Sekretgranulum. **cp**, **cv**, Stachelsaumgrübchen und -vesikel (coated pit, coated vesicle). **Oberflächendifferenzierungen**: **BF**, basale Falten, interdigitierend, d.h. mit den Falten der Nachbarzelle verschränkt. **BLab**, basales Labyrinth (EZR-Spalten zwischen den basalen Falten). **Zil**, Zilie. **MV**, Mikrovilli mit Glykokalyx. **Zellkontakte**: **ZO**, Zonula occludens (Tight junction). **ZA**, Zonula adhaerens. **D**, Desmosom. **gj**, Gap junction.

II Zytosol

Flüssige visköse Grundsubstanz des Zytoplasmas, die den Kern, alle Organellen, das Zytoskelett und Zelleinschlüsse (z.B. Glykogen) enthält

macht ca. die Hälfte des Zellvolumens aus

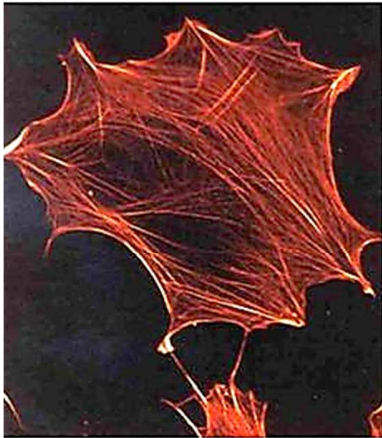
Durch hohe Konzentration von Makromolekülen (v.a. Proteine) gelartig und v.a. in Abhängigkeit vom Vernetzungsgrad des Aktinzytoskeletts (s.u.) variabel viskös

Ort zahlreicher Enzymreaktionen: Synthese von Aminosäuren, Proteinen (an Ribosomen), Fettsäuren, Glykogen, Glykolyse

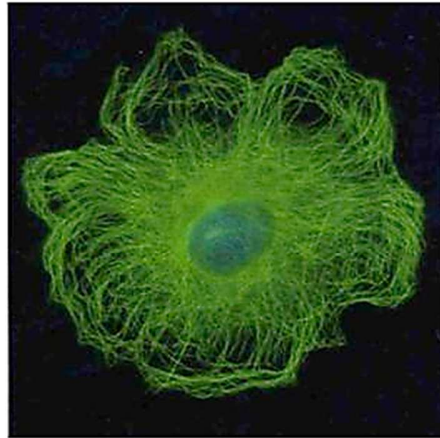
Alle Bewegungs- und Transportprozesse innerhalb der Zelle (Ionenströme, Vesikeltransport, Stoffaustausch zwischen Organellen) laufen im Zytosol ab

III Zytoskelett

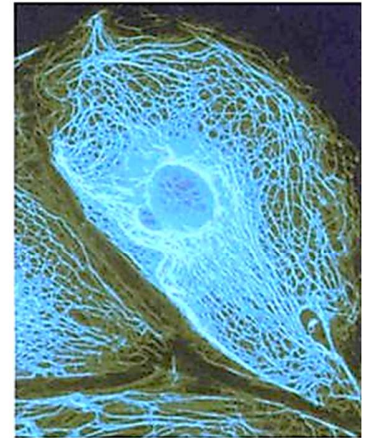
RWTH
Aachen



Aktinfilamente



Mikrotubuli



Intermediärfilamente

Dynamisches, geordnetes 3-dimensionales Netzwerk im Zytosol aus Strukturproteinen mit typischem Durchmesser:

Aktinfilamente (Mikrofilamente) AF 7 nm Durchmesser

Intermediärfilamente IF 10 nm

Mikrotubuli MT 25 nm

und

assoziierte Proteine – Verbindung untereinander und mit Membranproteinen

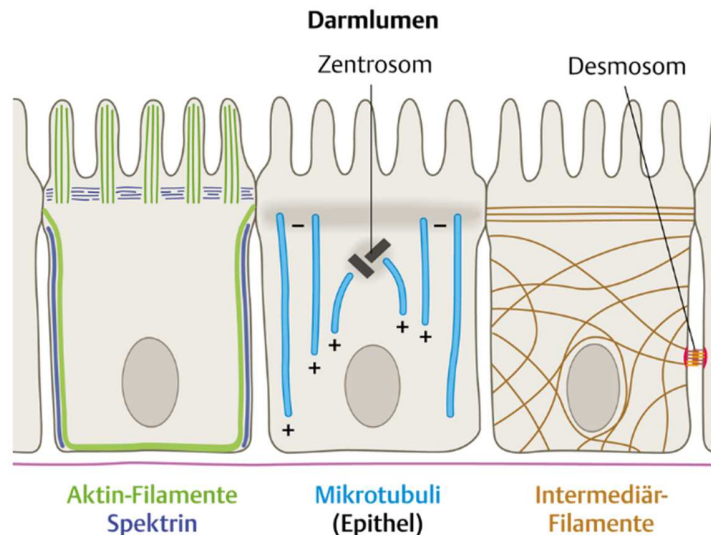
AF, IF und MT sind als Filamente Polymere aus jeweils Tausenden identischer Proteine, die dissoziieren können und dann als freie Proteine im Zytosol liegen. Rasch können sie wieder polymerisieren. Dies ermöglicht dynamischen Umbau und flexible Anpassung an die Bedürfnisse der Zelle. Polymerisation und Depolymerisation werden durch assoziierte Proteine geregelt (Begleitproteine).

Motorproteine für AF (Myosin) und MT (Dynein, Kinesin) ermöglichen Bewegungen.

Unter der Zellmembran und indirekt mit ihr verknüpft bildet ein Netzwerk aus kortikalen AF (cortex = Rinde) und assoziierten Proteinen den recht steifen **Zellkortex** – Grundlage für sowohl Stabilität wie Flexibilität der Zellgestalt. Das Proteinnetzwerk direkt unterhalb der Zellmembran dient zur Stabilisierung: **Membranskelett**

Zytoskelett-Elemente am Beispiel
von Dünndarm-Epithelzellen

Lüllmann-Rauch
Asan 2019



Funktionen

- formgebend – mechanisch stabilisierend (AF, IF, MT)
- gerichtete intrazelluläre Bewegungen von Organellen und Chromosomen
Langstreckentransport durch MT + assoziierte Motorproteine Dynein und Kinesin
Kurzstreckentransport AF + assoziiertes Motorprotein Myosin
- Bewegungen der Zelle (Zellmigration, Muskelkontraktion – über AF und Myosin)
- Kinozilienbewegung (MT + Dynein)

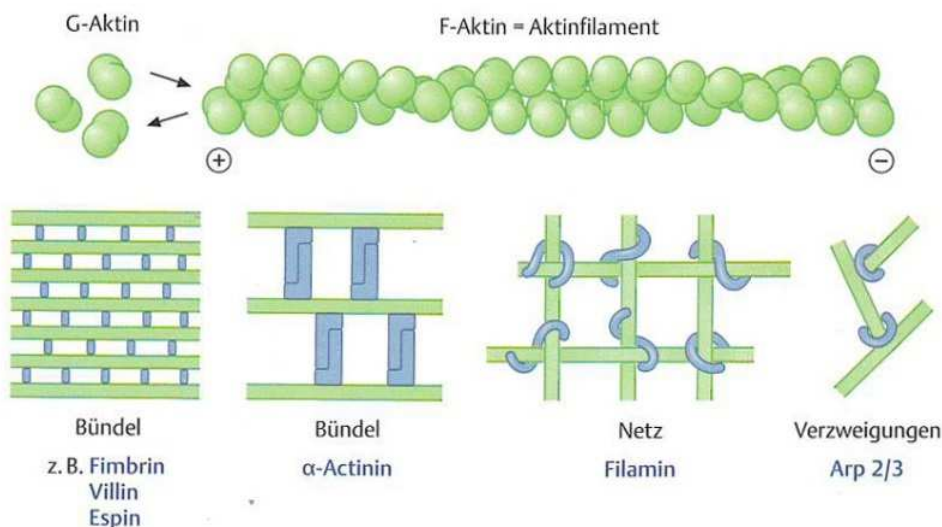
Zahlreiche (genetische) Defekte betreffen die Organisation des Zytoskeletts und führen zu z.T. schweren Erkrankungen

Aktinfilamente

Globuläres G-Aktin polymerisiert zum doppelsträngigen, helikal gewundenen F-Aktin

An einem Filament-Ende (+) erfolgt rascher Umbau (Verlängerung oder Zerfall), am anderen langsamer (- Ende). Im „Tretmühlenmechanismus“ wird am +-Ende angebaut, gleichzeitig am –Ende abgebaut = hohe Dynamik. (AF der Muskelzellen sind aber recht stabil).

verbunden mit Adhärens-Kontakten (Zonula adhaerens) (Zell-Zell-Kontakt) und Fokalkontakten (Zell-Matrix-Kontakt)



Aktin-Begleitproteine
bündeln und vernetzen:

z.B. Fimbrin, Villin, Espin
für das Binnengerüst von
Mikrovilli und Stereozilien

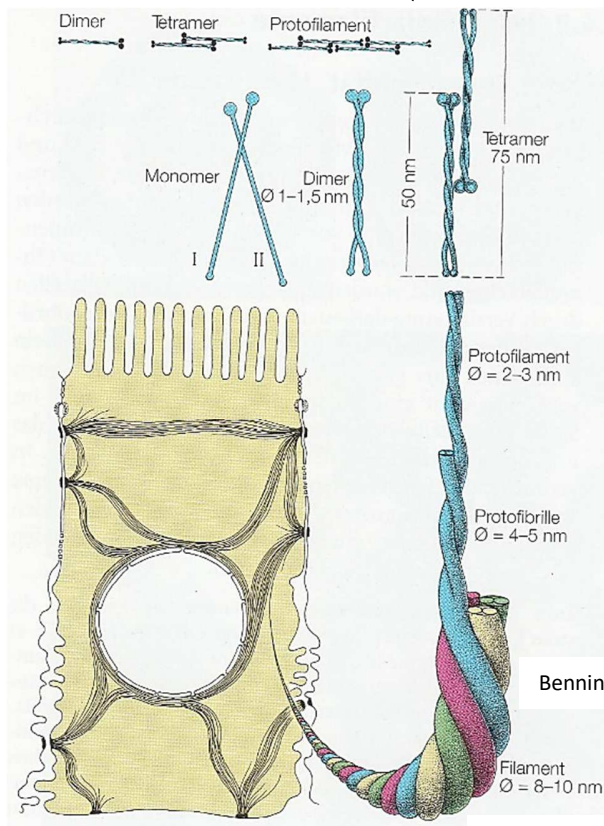
alpha-Actinin für
kontraktile Bündel,
Stressfasern

Lüllmann-Rauch
Asan 2019

Intermediärfilamente

in fast allen Zelltypen als stabiles passives Stützgerüst
bilden zugfeste Bündel

verankern sich in Desmosomen (Zell-Zell-Kontakt) und Hemidesmosomen (Zell-Matrix-Kontakt)



Benninghoff Drenckhahn 2003

Filamente bilden sich aus polymerisierten Mono-, Di- und Tetrameren

Begleitproteine binden IF untereinander, an Membranen und an AF/MT

Großes Spektrum an IF-Proteinen, die oft *typisch* für bestimmte Zelltypen sind (Tumordiagnostik!), z.B.:

Zytokeratine in Epithelzellen („Tonofilamente“)

Desmine in Muskelzellen

Neurofilament-Proteine in Nervenzellen

Vimentine in Bindegewebs-, Knorpel-, Knochen-, Endothelzellen

Gliafilamente

Lamine bilden netzartige Kernlamina unterhalb der inneren Kernmembran (s.u.)

Bau der Intermediärfilamente am Beispiel des Zytokeratins einer Epithelzelle

Mikrotubuli

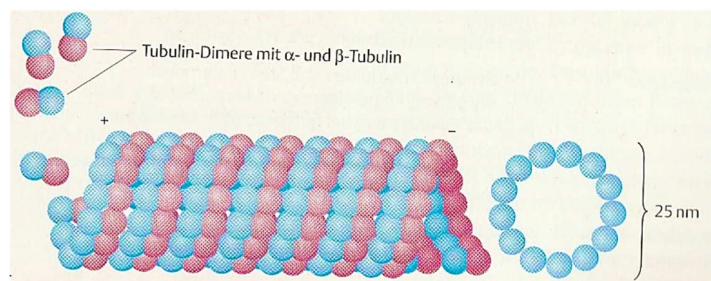
Recht steife + lange röhrenförmige Strukturelemente des Zytoplasmas mit kurzer Halbwertszeit

können rasch auf- und abgebaut werden: Dimere aus α - & β -Tubulin polymerisieren zu langen kettenartigen Protofilamenten, von denen 13 sich zu einem Hohlzylinder zusammenlegen, +- und -Ende ähnlich den AF: das -Ende ist im **Zentrosom** verankert, das +-Ende ragt frei ins Zytosol

Stabilisierung zu dauerhaften Strukturen durch Begleitproteine

Mikrotubulusegifte wie z.B. Colchizin greifen an Polymerisation/Depolarisation der MT an (Mitosehemmstoff)!

Aumüller 2010



Funktion

- Mechanische Stabilisierung der Zelle
- Schienen für den gerichteten Langstreckentransport von Organellen (z.B. axonaler Transport) und Chromosomen (Zellteilungsspindel): hierzu sind assoziierte Motorproteine notwendig, die an die MT und an die Transportfracht binden – Dynein bewegt zum -Ende (d.h. retrograd von peripher zum Zentrum der Zelle), Kinesin zum +Ende (d.h. anterograd).
- essentielle Komponente von Kinozilien und Spermischwanz

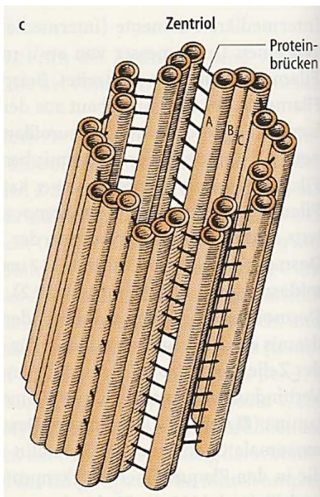
Zentriolen und Zentrosom

2 Zentriolen (Mutter- und Tochterzentriol, rechtwinklig zueinander angeordnet, meist in Kernnähe, kurzer Hohlzylinder aus 9 MT-Triplets) + umgebende perizentrioläre Matrix bilden das Zentrosom.

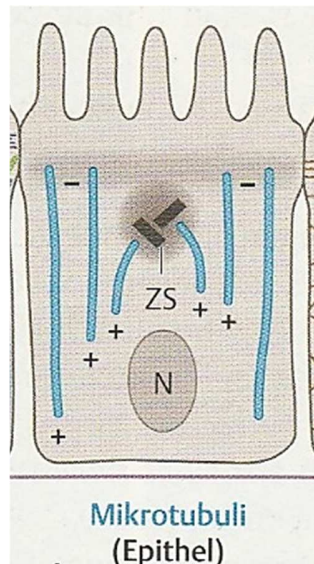
Das Zentrosom ist als **Mikrotubulus-Organisations-Zentrum MTOC** zuständig für Bildung, Ausrichtung, Verankerung der MT

Zentriolen bauen **Teilungsspindel** während Mitose und Meiose auf (verdoppeln sich)

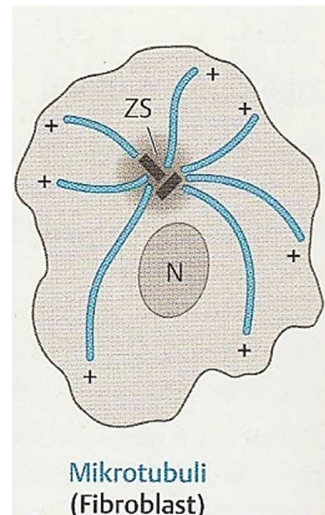
Zentriolen liefern Basalkörper der Kinozilien (**Kinetosom**)(s. S. 12)



Junqueira
Carnero 2005



Lüllmann-Rauch
Asan 2019



Zentrosom und Mikrotubuli einer (polaren) Epithelzelle (nur wenige MT sind am Zentrosom ZS verankert) und eines (nicht polaren) Fibroblasten (MT sind alle im ZS verankert)

Anteile des Zytoskeletts bildet das Binnengerüst folgender **Zellfortsätze**:

Mikrovilli

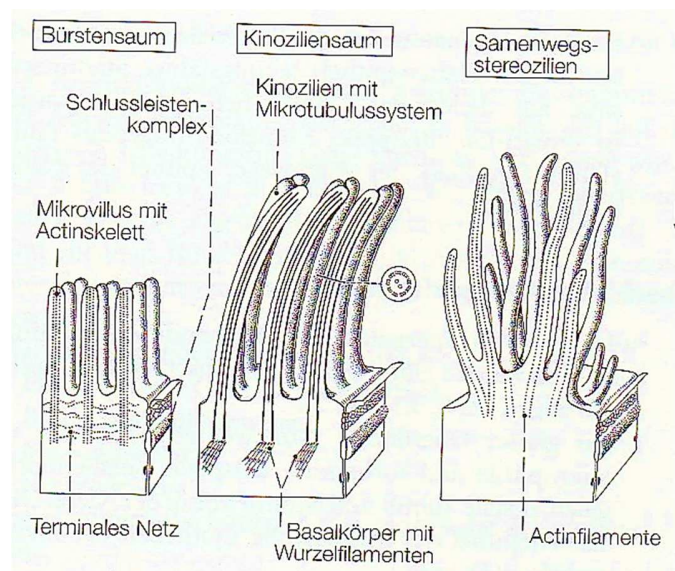
zottenartige Fortsätze am apikalen Pol v.a. von Epithelzellen: ca. 0,1 μm und 1-2 μm lang

Bürstensaum: besonders dichter Mikrovilli-Rasen im LM

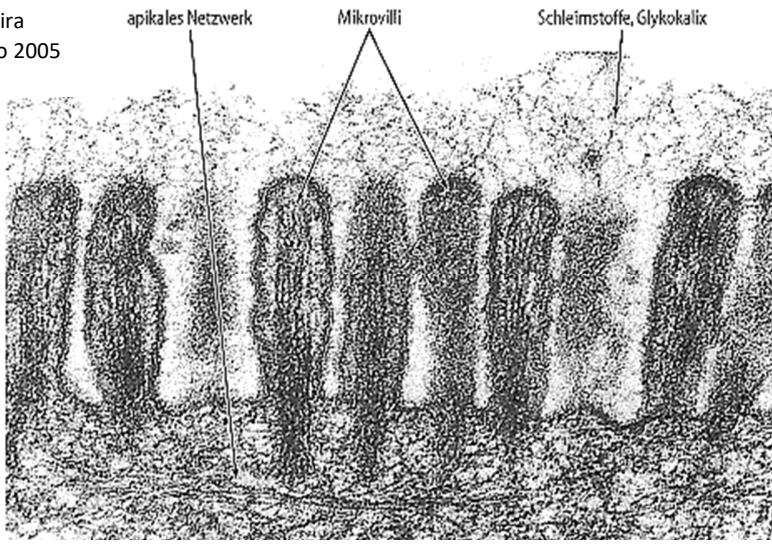
durch ein mittiges längslaufendes AF-Bündel (+ assoziierte Proteine) typisch stabilisiert – es verankert sich in einem Filamentnetz im apikalen Zytoplasma („terminales Netz“ von Epithelzellen)

Funktionen: Oberflächenvergrößerung zur Steigerung der Resorption und des Transports

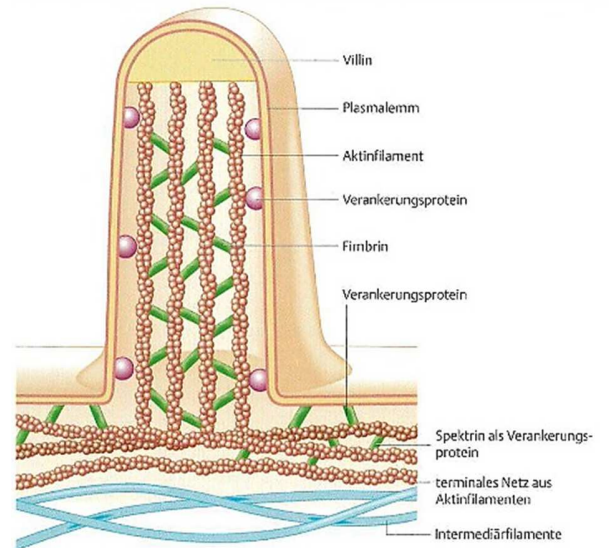
Vorkommen: weit verbreitet, v.a. Epithel des Darms, des proximalen Nierentubulus, der Plexus choroidei (Adergeflechte in den Ventrikeln des Gehirns)



Benninghoff Drenckhahn 2003



Elektronenmikr. Aufnahme apikaler Mikrovilli einer Dünndarmepithelzelle. Im Inneren sieht man Aktinfilamente, die in das kortikale Netzwerk einstrahlen (Balken 0,1 μm)



Aumüller 2010

Stereozilien

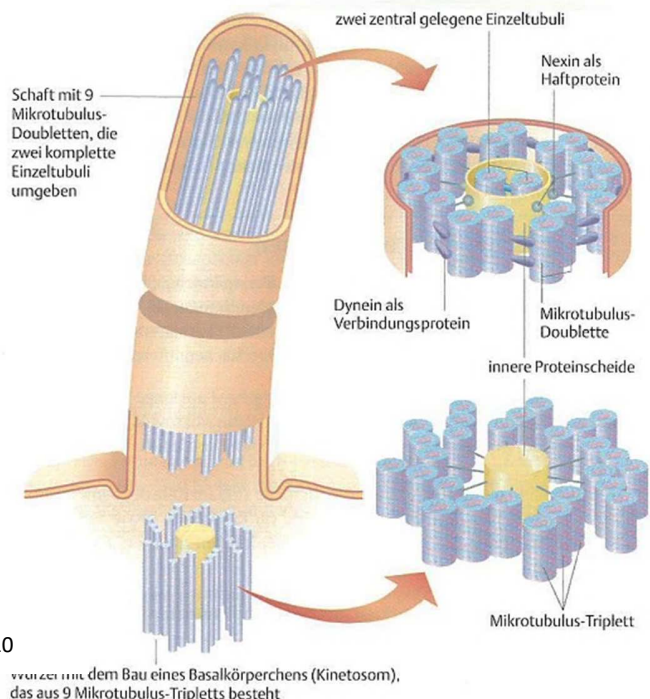
Besonders lange + verzweigte Mikrovilli – „unbewegliche Wimper“ (haben nichts mit eigenbeweglichen Kinozilien zu tun)

- Variante a: auf Epithelzellen Nebenhodengang + Samenleiter (bis 10 μm lange Stereozilien – Stereozilienbüschel verkleben meist apikal (Artefakt))
- Variante b: auf Sinneszellen des Innenohrs in besonderer Anordnung und Morphologie als Bewegungssensoren

Kinozilien „Flimmerhärchen“

- Eigenbewegliche, feine (0,25 μm) lange (ca. 5 μm) Fortsätze an der Oberfläche mancher Epithelien („Flimmerepithelien“) zum gerichteten Flüssigkeits- und Sekrettransport (Bewegung des Zilienrasens wie „wogendes Kornfeld“): respiratorisches Epithel, Nebenhodenepithel (Kopf), Ependym
- Superlange Kinozilie (Flagellum, Geißel) als Spermischwanz zur Fortbewegung

Im Inneren ein Mikrotubuligerüst (9 periphere längsachsenparallele Doppeltubuli + zentrales Einzeltubulus-Paar + assoziierte Proteine) als Axonema (9 + 2-Struktur), das im zylindrischen Basalkörper (Kinetosom = Zentriol) dicht unter der apikalen Zellmembran verankert ist (als *Basalkörperchenreihe* im LM sichtbar)



Aumüller 2010

Veranschaulichung des Bau eines Basalkörperchens (Kinetosom), das aus 9 Mikrotubulus-Triplets besteht

Pseudopodien und Filopodien kurzlebige plumpe Ausstülpungen, denen ein dynamischer Umbau eines netzartig verzweigten Aktin-Zytoskeletts zugrunde liegt und die z.B. beim Auswachsen und gerichteten Wandern von Zellen und bei der Phagozytose gebildet werden.

IV Zellkontakte

Voraussetzung für die Schaffung funktionsfähiger Zellverbände
hochspezialisierte Bereiche der Zellmembran
dienen als

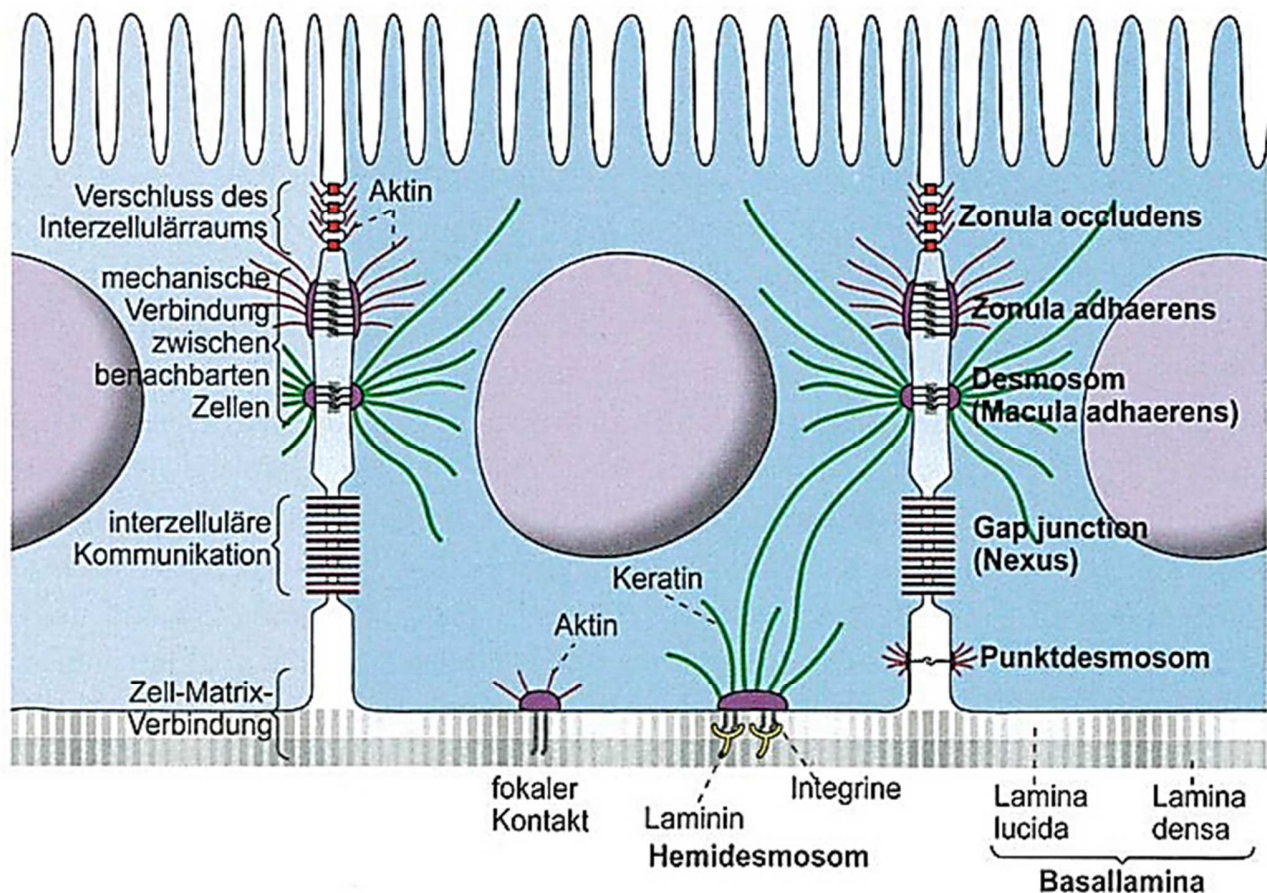
- **Haftkontakte, Adhäsionskontakte** dem mechanischen Zusammenhalt
 - untereinander: **Adhärens-Kontakt + Desmosom**
 - mit der Unterlage (Matrix, Basalmembran): **Fokalkontakt + Hemidesmosom**
- **Kommunikationskontakte** dem Austausch kleinmolekularer Stoffe als chemische oder elektrische Signale mit funktioneller und metabolischer Kopplung: **Nexus, gap junction**
- **Verschlusskontakte, Barrierekontakte** verschließen zwischen Epithelzellen den Interzellulärraum: **Tight junction, Zonula occludens**

bestehen aus

- Transmembranproteinen der Zellmembran (die extrazelluläre Domäne stellt die Verbindung her), intrazellulär oft verbunden mit dem Zytoskelett

können sich ausbilden

- Gürtelförmig als **Zonulae**
- Fleckenförmig als **Macula**



Welsch 2018

a. Adhäsionskontakte

aus:

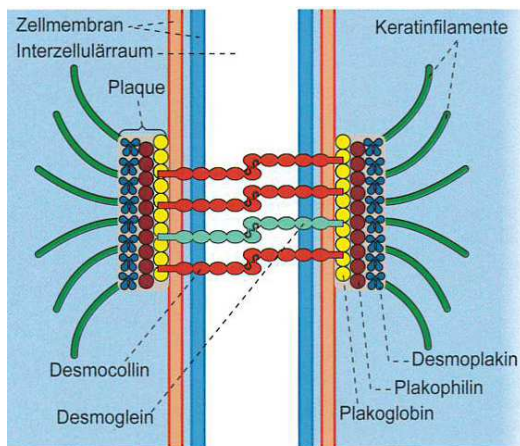
- **Transmembranprotein:** Cadherin + Desmoglein/Desmocollin (Zell-Zell) oder Integrin (Zell-Matrix) – extrazelluläre Domäne des Proteins macht Verbindung
- **Plaue-Proteine:** in elektronendichtem Areal ist einerseits die intrazelluläre Domäne des Transmembranproteins verankert und andererseits Anteile des Zytoskeletts
- **Zytoskelettfilamente:** Intermediärfilamente im Desmosom und Hemidesmosom
Aktinfilamente im Adhärens-Kontakt und im Fokalkontakt

Desmosom (Macula adhaerens) fleckförmig ca. 0,3 µm, Interzellularspalt 20-40 nm
zahlreich, v.a. in mehrschichtigen Plattenepithelien

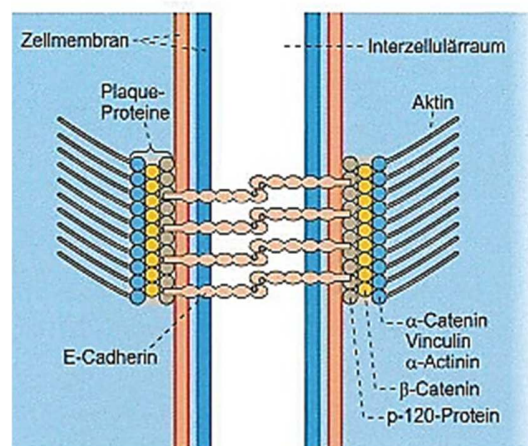
Zonula adhaerens in Epithelzellen als kontraktile Gürtel (als Teil des Schlussleistenkomplexes)

Hemidesmosom und **Fokalkontakt** s. S. 28

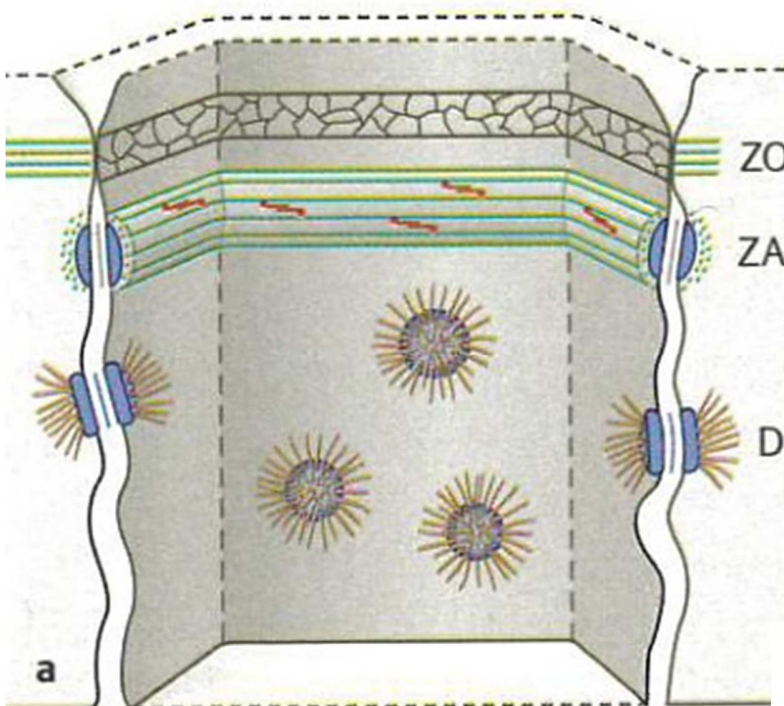
Welsch 2018



4 Desmosom mit molekularen Komponenten.



3 Zonula adhaerens.



Schlussleistenkomplex, junctionaler Komplex, Haftkomplex

v.a. an 1-schichtigen Epithelien: typische Abfolge am lumennahen lateralen Plasmalemm:

- Zonula occludens** (apikal) +
- Zonula adhaerens** +
- Desmosom** (basal)

Lüllmann-Rauch
Asan 2019

basal

b. Kommunikationskontakt Nexus, Gap junction

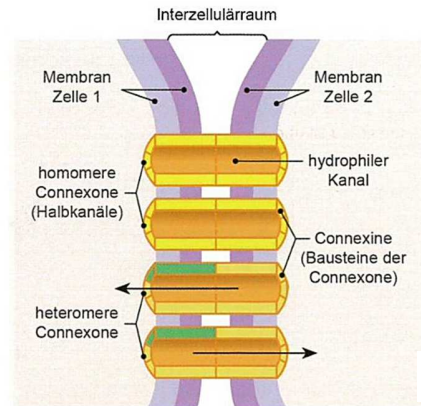
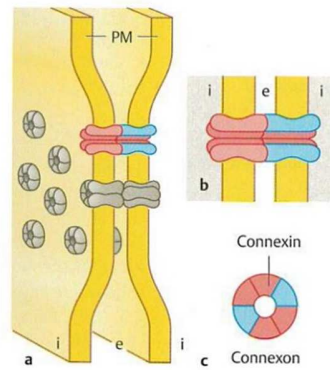
zahlreich in den meisten Zellen (excl. Skelettmuskel) zur elektrischen (Herzmuskel) und metabolischen Kopplung

fleckförmige Areale, kurze Halbwertszeit

ein schmaler Interzellularspalt (2-4 nm) wird durch 2 Halbkanäle = Connexone tunnelförmig überbrückt. Jedes Connexon besteht aus 6 Connexinen. Durch den hydrophilen Connexonkanal passen nur Ionen und kleine Moleküle (z.B. ATP, cAMP, Aminosäuren, Glukose)

Kanäle können sich sekundenschnell öffnen und schließen

Lüllmann-Rauch
Asan 2019



Welsch 2018

c. Barrierekontakt Zonula occludens (Tight junction)

liegt am weitesten lumennah von allen Zellkontakten am lateralen Zellmembranabschnitt

gürtelförmige schmale Versiegelung des Interzellularspaltes: parazelluläre Diffusionsbarriere (= nur transzellulärer Stofftransport möglich)

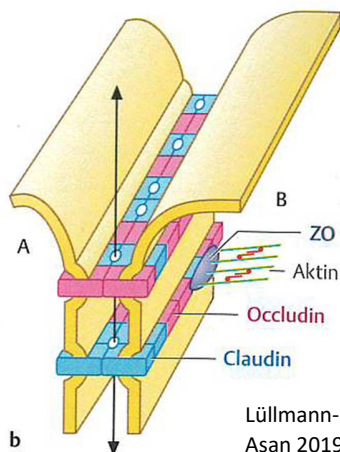
trennt funktionell apikale von basolateraler Zellmembran: Voraussetzung für Polarität einer Epithelzelle!

v.a. in 1-schichtigen Epithelien (Bestandteil des Haftkomplexes) und Gefäßendothelien, Blut-Gewebe-Schranken (ZNS, Thymus, Hoden)

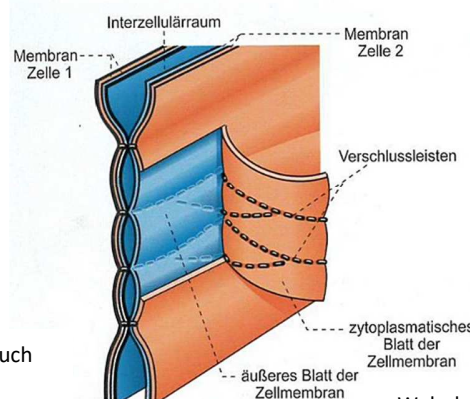
Transmembranproteine Occludine, Claudine bilden Verschlussleisten

Permeabilität kann über Claudine reguliert werden und ist zelltypabhängig (sehr dicht wie z.B. in Blut-Gewebe-Schranken bis eher leak wie z.B. im prox. Nierentubulus)

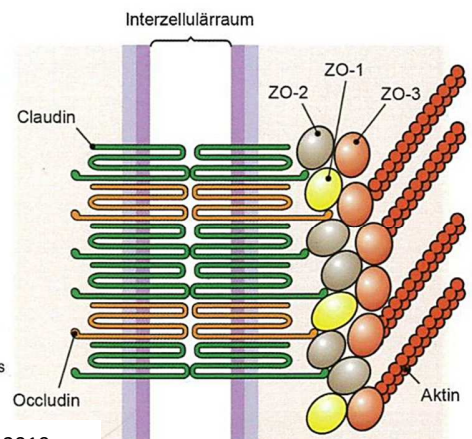
- Plaqueproteine als Adapterproteine vermitteln Bindung an
- Aktinfilamente



Lüllmann-Rauch
Asan 2019



Welsch 2019



V Nukleus Zellkern

= Chromatin mit Nukleolus eingebettet in Kernmatrix und umgeben von Kernhülle

Träger der DNA (ein langes DNA-Molekül bildet mit Histonen ein Chromosom – somatische Zellen mit doppeltem Chromosomensatz, reife Keimzellen mit einfachem Satz)

nimmt 10-25% des Zellvolumens ein (zelltypische Kern-Plasma-Relation)

verformbar, Zelltyp-spezifische Kernmorphologie

Vorkommen in allen Zellen 1x

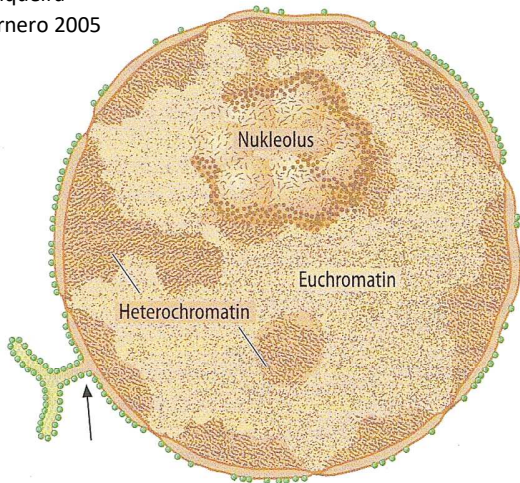
Ausnahme: er geht sekundär verloren in reifen Erythrozyten des Säugers, Thrombozyten, Hornzellen, Linsenfasern

mehrere Zellkerne: Osteoklasten, Skelettmuskelzellen

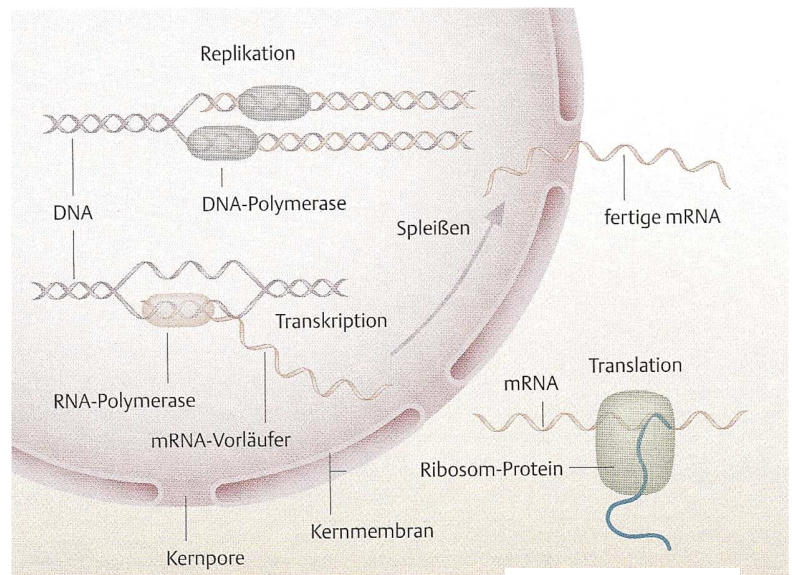
Funktion DNA-Replikation + RNA-Synthese (Transkription)

Aufbau

Junqueira
Carnero 2005



Struktur des Zellkerns. Die Kernhülle besteht aus zwei Membranen. Die äußere Membran kann Ribosomen tragen und kann in das raue endoplasmatische Retikulum übergehen (Pfeil). Heterochromatin und Euchromatin sind im Zellkern charakteristisch verteilt. Heterochromatin ist über Laminin mit der inneren Membran der Kernhülle verbunden und spart die Bereiche der Kernporen aus. Heterochromatin findet sich auch in Bereichen im Zentrum des Zellkerns sowie assoziiert mit dem Nukleolus. (Aus Junqueira et al. 1998)



Aumüller 2010

Chromatin

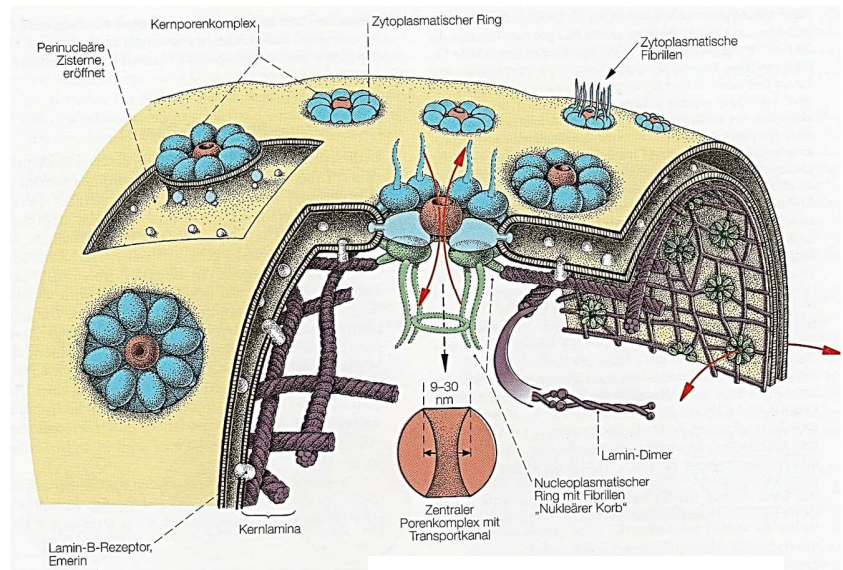
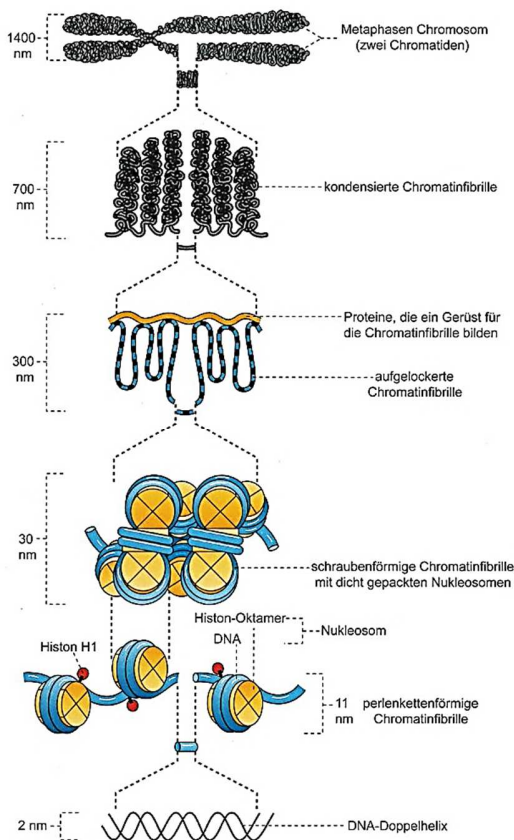
Komplex aus (anionischer) DNA + assoziierten Proteinen (u.a. Histone) – färbt sich mit basophilen Farbstoffen, meist besitzt der Interphasekern hellere + dunklere Chromatinbereiche als Euchromatin und Heterochromatin

Euchromatin = hell = aufgelockerte, entfaltete DNA-Abschnitte, die abgelesen werden können

Heterochromatin = dunkel = kondensierte DNA-Abschnitte – keine Transkription, mit Kernlamina verbunden und als Aggregate

Euchromatinreiche Kerne haben hohe Transkriptionsaktivität (und sind meist groß, z.B. Neurone)!

Chromosomen als am dichtesten kondensierte Form werden nur während der Teilung sichtbar



Benninghoff Drenckhahn 2003

Nukleolus Kernkörperchen

besonders dichter (oft rundlicher) Bereich

Synthese der rRNA – Assoziation mit ribosomalen zytosplasmatischen Proteinen (werden in den Kern transportiert) zu 40s und 60s Ribosomen-Untereinheiten – wandern getrennt durch Kernporen ins Zytoplasma, wo die 2 Untereinheiten zum Ribosom zusammengesetzt werden

Kernmatrix

dynamische Regionen (neben Chromatin und Nukleolus), die eine Art flexibler funktioneller Kompartimentierung des Kerns ermöglichen

Kernhülle

aus 2 Kernmembranen: innere und äußere Kernmembran umschließen perinukleäre Zisterne

äußere Kernmembran ist Fortsetzung der rER- Membran und mit Ribosomen besetzt

Proteinverbindungen zur inneren Kernmembran

perinukleäre Zisterne steht mit ER-Zisterne in Verbindung

innere Kernmembran: ihr liegt stabilisierende **Kernlamina** (30-100 nm) aus Intermediärfilamenten Lamine an;

Kernporen aus Proteinkomplex mit zentralem Transportkanal (an den Rändern der Poren verschmelzen innere + äußere Membran) = Kernporenkomplex

Zahl + Größe der Poren deuten auf Kernaktivität hin; 1000-4000

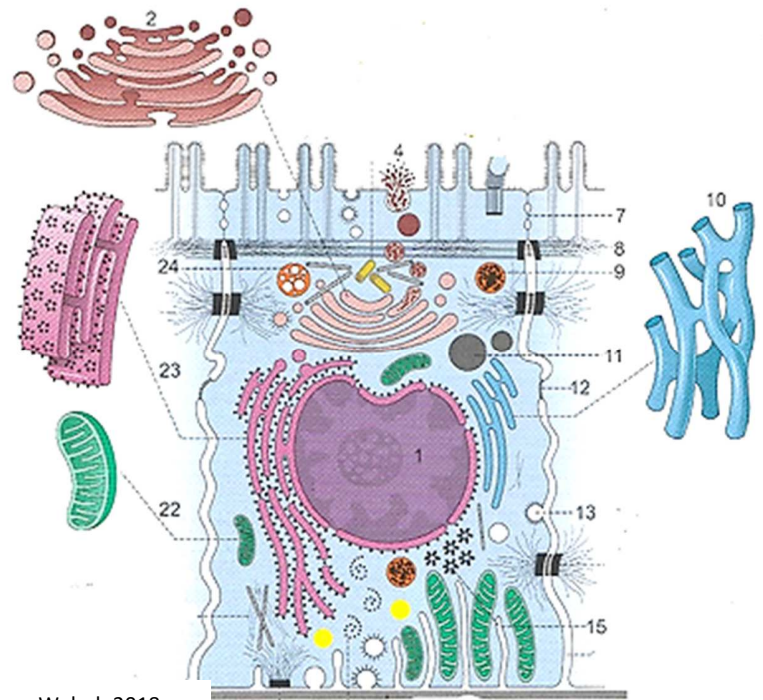
ermöglichen Durchtritt von RNA (aus dem Kern) und Proteinen (aus dem Zytoplasma)

VI Zellorganellen

durch eine eigene Biomembran abgegrenzte intrazelluläre Kompartimente mit spezifischer Funktion

i.w.S. zählen auch nicht von einer Biomembran umgrenzte makromolekulare Komplexe dazu: Ribosomen, Proteasomen, Zentriolen, Zentrosomen

- 2 Golgi-Apparat
- 9 Lysosom
- 10 glattes ER
- 11 Peroxisom
- 19 Polysomen
- 22 Mitochondrium
- 23 raues ER



Welsch 2018

Ribosomen

aus ribosomaler RNA und Proteinen zusammengesetzte Komplexe als Ort der Proteinsynthese
Durchmesser ca. 20 nm; rund bis oval; ca. 10 Mio. in aktiven Zellen

- als **freie Ribosomen** in kleinen Gruppen aufgereiht an mRNA = **Polysomen** im Zytosol – hier werden Proteine für das eigene Zytoplasma und für Mitochondrien gebildet
- **membrangebundene Ribosomen** = **rauhes ER**: an die zytosolische Seite des endoplasmatischen Retikulum gebunden bilden sie Proteine für Zellmembran und Abgabe (Sekretion)

aufgebaut aus kleiner und großer Untereinheit (jeweils aus rRNA + Proteinen), Eukaryonten: 80S-Ribosomen (40S- und 60S-Untereinheit)

Untereinheiten werden im Nukleolus gebildet (viel Proteinsynthese – großer Nucleolus!), durch Kernporen ausgeschleust und im Zytosol zum funktionsfähigen Ribosom zusammengesetzt – Ribosom wandert an langer mRNA entlang und baut die über die tRNA herangebrachten Aminosäuren innerhalb weniger Minuten zum Protein zusammen.

Ribosomen sind basophil – färben ribosomenreiches Zytoplasma (viel rER) in H.E.-Färbung blau

Endoplasmatisches Retikulum (ER)

Netzartiges System („Retikulum“) kommunizierender flacher membranumgrenzter Zisternen und Schläuche im Zytoplasma („endoplasmatisch“)

rER = **rauhes ER**: außen mit Ribosomen besetzt

Gesamtheit als **Ergastoplasma**, in Nervenzellen als **Nissl-Substanz** („Schollen“ im LM sichtbar)

Funktion: Proteinsynthese, - modifizierung, - prüfung

- Proteine für exokrine Sekretabgabe (vom rER zum GA – von hier in Vesikeln verpackt zur Zelloberfläche)
- Proteine für Membranen (Organellen und Plasmamembran)

intensiv proteinsynthetisierende Zellen besitzen viel rER (d.h. Ribosomen) und ein basophiles Zytoplasma

- *exokrine Epithelzellen* (Speicheldrüsen, Pankreas, laktierende Milchdrüse): rER konzentriert sich v.a. basal
- in *Nervenzellen* Nissl-Schollen (fast) im gesamten Perikaryon: Neurotransmittersynthese
- in *Plasmazellen*: Antikörpersynthese

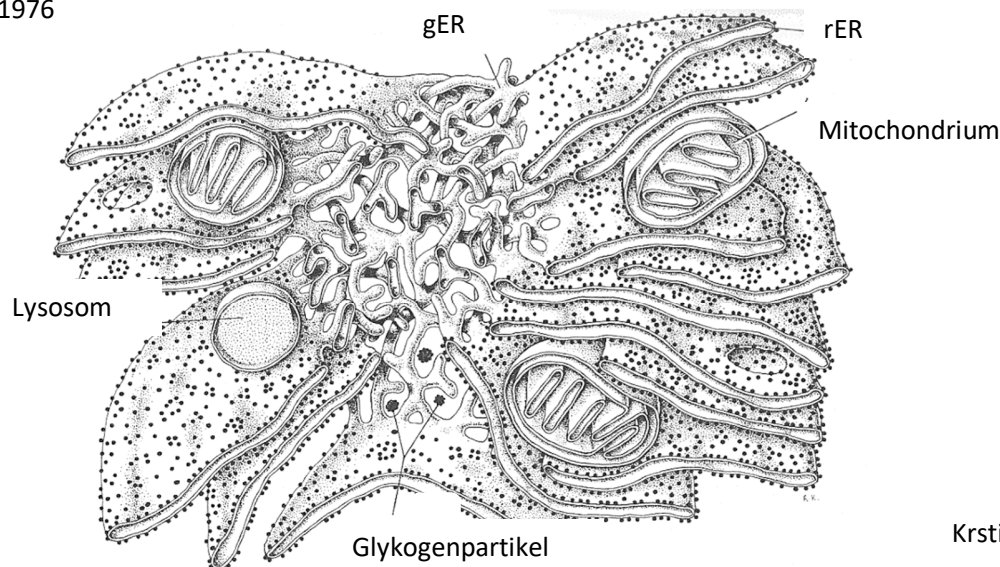
Zisternen kommunizieren miteinander und mit der perinukleären Zisterne (d.h. Fortsetzung der äußeren Kernmembran in ER-Membran)

gER = glattes ER: ohne Ribosomen

Funktion: spezialisiert und besonders ausgeprägt in folgenden Zellen

- *Fettzellen:* Lipidsynthese
- *Endokrine Zellen des Hodens, Ovars und der Nebennierenrinde:* gER-Membranen mit Enzymen für Steroidhormonsynthese
- *Skelett- und Herzmuskelzellen:* Kalziumspeicher (sog. longitudinales System)
- *Leberzellen:* Entgiftungsfunktion durch Hydroxylierung (Überführung versch. körpereigener und körperfremder Stoffe in eine wasserlösliche, d.h. ausscheidbare Form) – große Anpassungsfähigkeit: bei höherem Entgiftungsbedarf gER-Vermehrung!

Krstic 1976



Krstic 1976

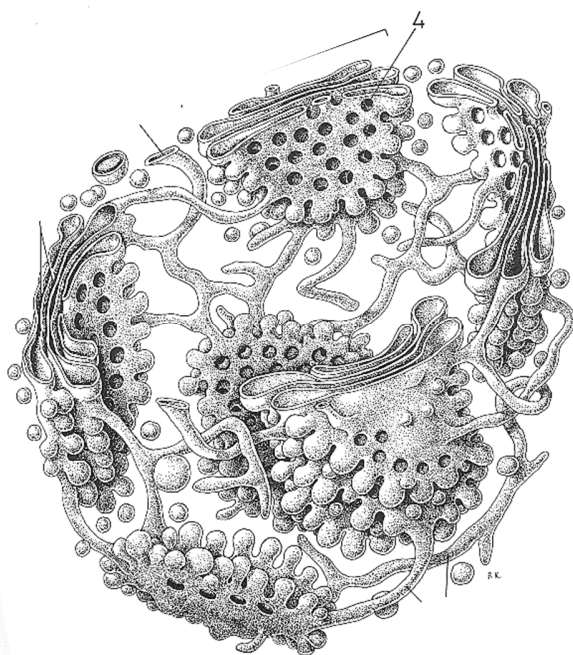
Golgi-Apparat GA

Komplex dicht gestapelter membranbegrenzter Zisternen, Schläuche und von ihnen abgeschnürter benachbarter Vesikel

In rER-Nähe (und oft in Kern-Nähe)

Polar organisiert: Membranstapel (3-10 Zisternen) ist meist leicht gebogen:

die konvexe **cis-Seite** ist dem rER zugewandt und nimmt vom rER in membranumgrenzten Vesikeln verpackte Proteine entgegen – Fusion der Vesikelmembran mit der Zisternenmembran – sukzessive Passage des **Zisternenstapels** zur konkaven **trans-Seite** – Auflösung der Zisternenstruktur zu Schläuchen (**trans-Golgi-Netzwerk**) und Abschnürung von **Transportvesikeln**, die intrazellulär mit Hilfe des Zytoskeletts (AF, MT) zum Zielort dirigiert werden (zur Zellmembran, zum Lysosom-Endosom)

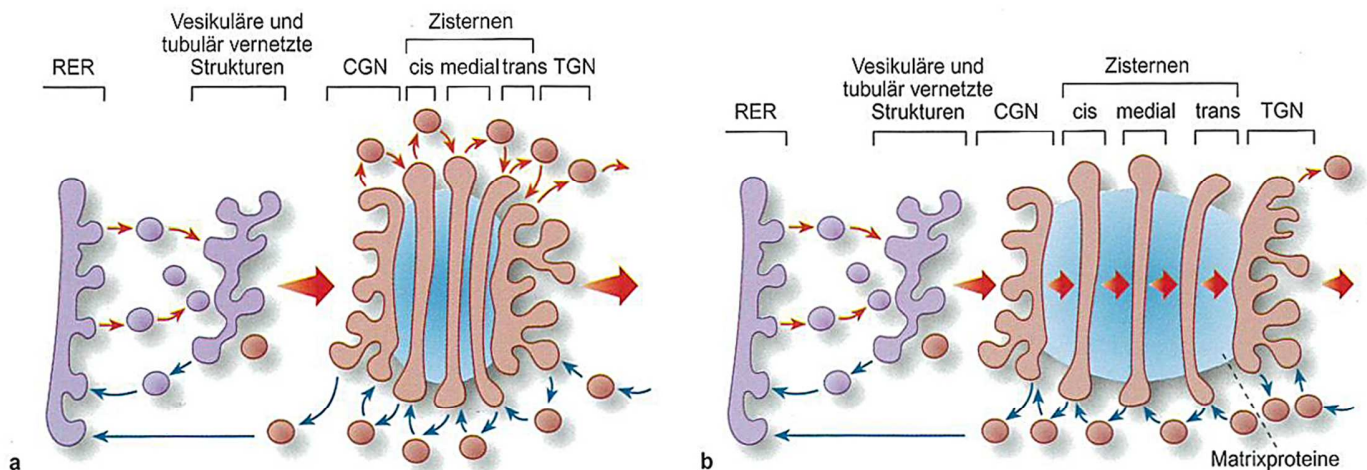


Mehrere Golgi-Apparate (Golgi-Felder, Dictyosomen) v.a. in sekretorisch aktiven Zellen und Nervenzellen

Funktionen:

- sog. Prozessierung von Proteinen = Modifikation und Umbau während der GA-Passage (z.B. von Glykoproteinen)
- Verpackungs- und „Adressier“-station für den gerichteten vesikulären Transport

Welsch 2014



Stofftransport im Golgi-Apparat. a: Vesikuläres Transportmodell. **b:** Modell der Zisternenreifung. RER: raues endoplasmatisches Retikulum; CGN: Cis-Golgi-Netzwerk; TGN: Trans-Golgi-Netzwerk; rote Pfeile: Wanderungsrichtung von cis nach trans; blaue Pfeile: Wanderungsrichtung von trans nach cis. Die 2 Modelle schließen sich nicht gegenseitig aus. (Modifiziert nach [G075])

Endosomen und Lysosomen

membranbegrenzte Vesikel variabler Morphologie; Durchmesser 0,1-1µm

Enthalten Cocktail aggressiver hochkonzentrierter saurer Enzyme (z.B. Hydrolasen, Phosphatasen, Proteasen) und Protonen als „Müllabfuhr“ und „Müllbeseitigung“

Lysosomen bilden sich aus **Endosomen**, die im trans-Golgi-Netzwerk entstehen. Als Zwischenstufe treten **multivesikuläre Körper** auf.

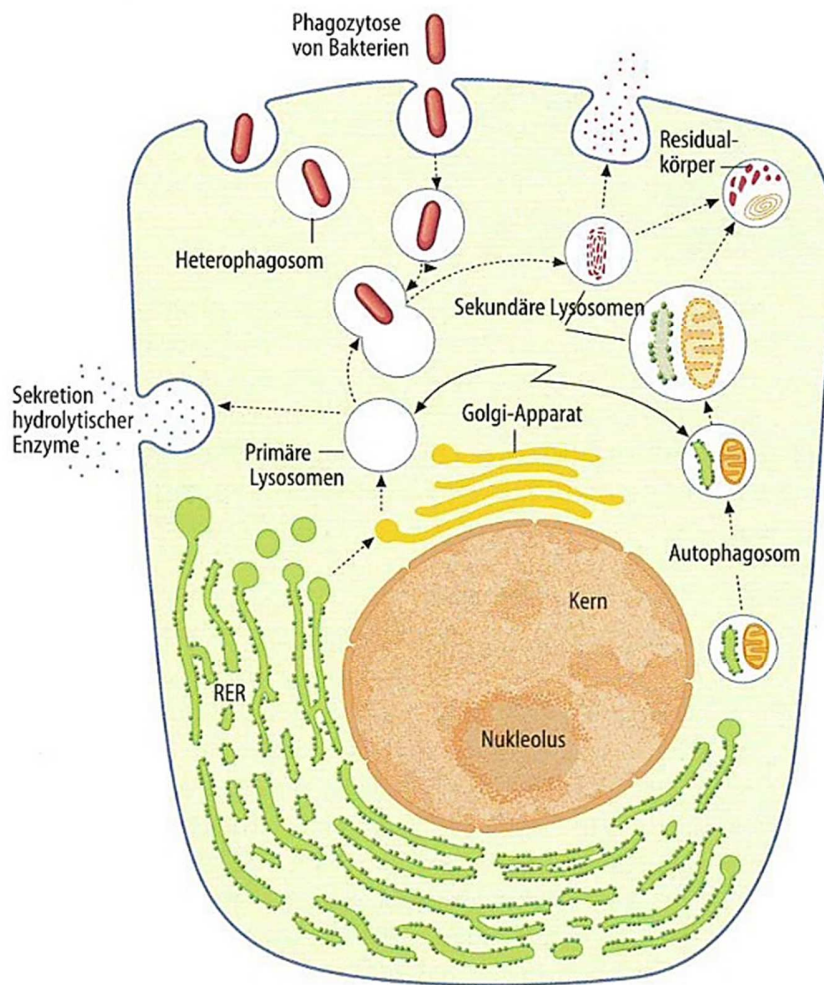
Heterogenes Erscheinungsbild der Lysosomen:

- **primäre Lysosomen** ohne Kontakt mit zu verdauendem Substrat
- **sekundäre Lysosomen** entstehen nach Substratkontakt und Aktivierung der hydrolytischen Enzyme (Heterolysosomen) – quasi als „Endstadium“
- „unverdaulicher“ Inhalt wird in Extrazellulärraum abgegeben oder akkumuliert als **Residualkörper** in der Zelle (sichtbar im LM als sog. **Lipofuszin** = bräunliches „Alterspigment“)

Funktionen:

- Abbau von v.a. durch Endozytose aufgenommenen Makromolekülen
- Stoffwechsel: Wiederverwertung von z.B. Aminosäuren
- **Phagozytose:** Aufnahme ganzer Zellen oder Krankheitserreger durch Phagozytose („fressen“) (zuvor Ausbildung von Pseudopodien an der Zelloberfläche zum „Einfangen“) – dieses **Phagosom** verschmilzt mit einem Lysosom zum **Phagolysosom**
- **Autophagie:** Aufnahme zelleigener Organellen/Zellkomponenten in ein **Autophagosom**, das mit einem Lysosom zum **Autolysosom** verschmilzt (physiologisch)

Vorkommen: alle Zellen (excl. Erys) – hochentwickelt in Zellen, die viel Endozytose machen (Nierenepithel, Darmepithel, Leberzellen, Makrophagen o. neutrophile Granulozyten als professionelle Fresszellen)
Schwere Erkrankungen durch genetisch bedingte lysosomale Defekte

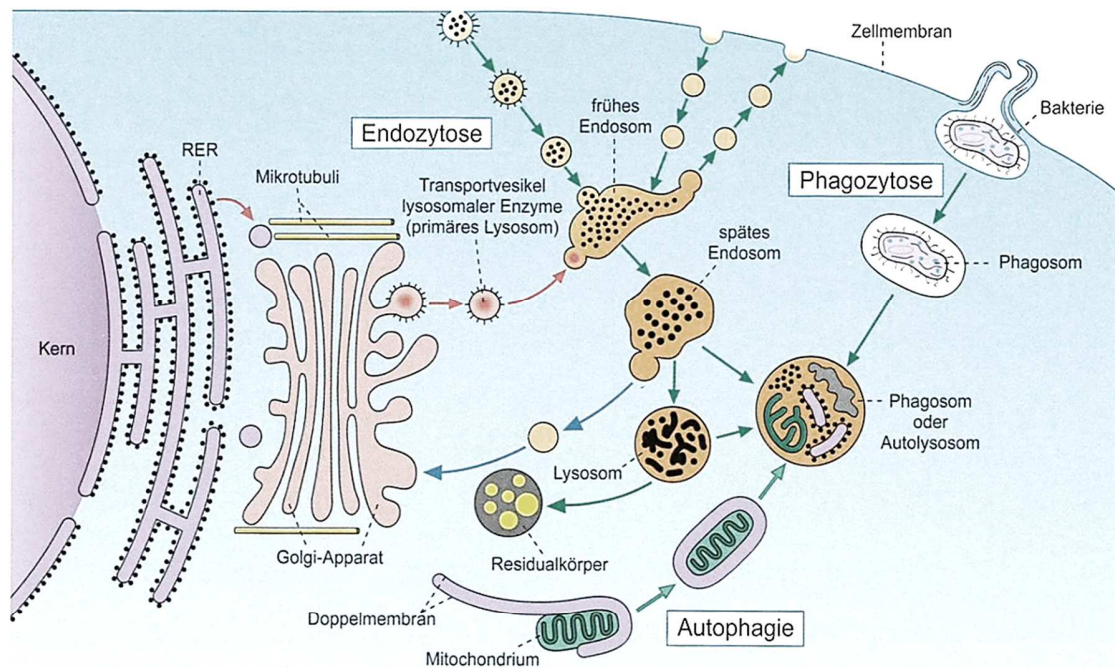


■ Abb. 1.17. Die Funktionen der Lysosomen. Nach der Biogenese der primären Lysosomen kann deren Inhalt sezerniert werden (z.B. bei Osteoklasten). Wenn primäre Lysosomen mit Hetero- oder Autophagosomen fusionieren, dann können innerhalb der entstehenden sekundären Lysosomen die Inhaltsstoffe der Phagosomen abgebaut werden. Unverdauliches Material befindet sich in den Residualkörpern (■ Abb. 1.21), deren Inhalt ebenfalls sezerniert werden kann. (Aus Junqueira et al. 1998)

Junqueira
Carnero 2005

Proteasom

Komplex aus Proteasen im Zytosol zum Abbau v.a. zelleigener Proteine



Pinozytose, Phagozytose, Autophagie. Makromoleküle werden durch **Pinozytose**, eine verbreitete Form der Endozytose, aus dem Extrazellulärraum aufgenommen. Die entstehenden Bläschen verschmelzen mit den frühen Endosomen (> Kap. 2.4.4) und diese wiederum mit Transportvesikeln aus dem Golgi-Apparat, die lysosomale Enzyme (saure Hydrolasen) enthalten. Dadurch entstehen graduell späte Endosomen. In ihnen bauen die lysosomalen Enzyme die Makromoleküle ab, die späten Endosomen werden so zu Lysosomen. Aus den frühen Endosomen können sich Vesikel abknospen, die zur Zellmembran zurückwandern (> Kap. 2.4.4). Bakterien, Zellfragmente und Fremdkörper werden von Makrophagen und Granulozyten mithilfe von Pseudopodien in die Zelle aufgenommen (**Phagozytose**, rechte Bildhälfte); intrazellulär entsteht ein Phagosom. Dies nimmt lysosomale Enzyme auf oder verschmilzt mit Endo- oder Lysosomen und entwickelt sich mit fortschreitendem Abbau der Partikel zu einem Phagolysosom. Der Abbau überalterter, überflüssiger oder geschädigter Zellorganellen (**Autophagie**, unten im Bild) beginnt mit der Umhüllung des Organells durch eigentümliche Doppelmembranen (s.a. > Kap. 2.4.4). Mit diesem Komplex, dem Autophagosom, verschmelzen Lysosomen. Mit fortschreitendem Abbau der eingeschlossenen Organellen entstehen Autolysosomen. (Aus [R252])

Welsch 2014

Endozytose – Transzytose - Exozytose – Membranshuttle

Endozytose

Aufnahme von Material aus dem Extrazellulärraum ins Zellinnere über eine Einbuchtung und anschließende Abschnürung von Teilen der Zellmembran, d.h. Bildung eines Vesikels oder einer Vakuole, deren Wandung von der Plasmamembran stammt und die so internalisiert wird.

Endozytose ist als **Phagozytose** („Fressen“ s.o. - Aufnahme größerer Partikel, ganzer Zellen oder Bakterien über die Bildung von Pseudopodien – s.o.) und **Makropinozytose** („Trinken“ - Aufnahme größerer Mengen gelöster Stoffe, Flüssigkeit – auch für Viren) möglich oder als **Pinozytose** (Aufnahme kleinerer Mengen Flüssigkeit über kleine Vesikel).

Endozytose kann Rezeptor-vermittelt sein (dann umgibt ein Stachelsaum-artiger spezieller Mantel aus dem Protein Clathrin den internalisierten Zellmembranabschnitt) oder Clathrin-unabhängig ablaufen.

Transzytose

Durch Endozytose aufgenommenes Makromolekül wird durch die Zelle geschleust (nicht abgebaut) und am entgegengesetzten Zellpol durch Exozytose wieder freigesetzt.

Exozytose

Abgabe von in Vesikeln abgepackten (hydrophilen, d.h. nicht Membran-durchlässigen) Substanzen aus der Zelle in den Extrazellulärraum. Durch die Integration der Vesikelmembran in die Zellmembran wird der Vesikelinhalt freigesetzt.

Membranshuttle – Membranrezirkulation

Zellen mit intensiver Endozytose (z. B. Fresszellen) oder Exozytose (Drüsenzellen) sind auf kompensatorische Membran-Rezirkulationsmechanismen angewiesen.

Endo- und Exozytose dient nicht nur der Aufnahme und Abgabe von Stoffen, sondern auch dem (raschen) funktionellen Umbau der Zellmembran in Anpassung an geänderte Erfordernisse (Einbau oder Entfernung von Rezeptoren, Kanälen, Pumpen etc.)

Melanosomen

in Pigmentzellen **Melanozyten** der Haut, Haarfollikel und pigmentierten Zellen des Auges (Iris, Ziliarkörper, Retina)

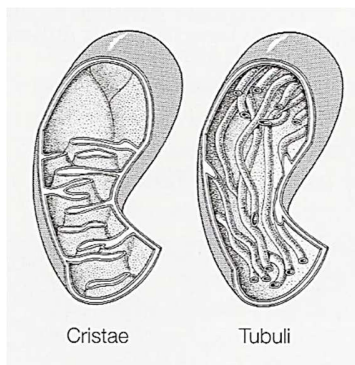
Ovoide Organellen (ca. 1 μm) mit schwarz-braunem Pigment zur Absorption schädlichen UV-Lichts
Stammen aus Neuralleiste

Mitochondrien

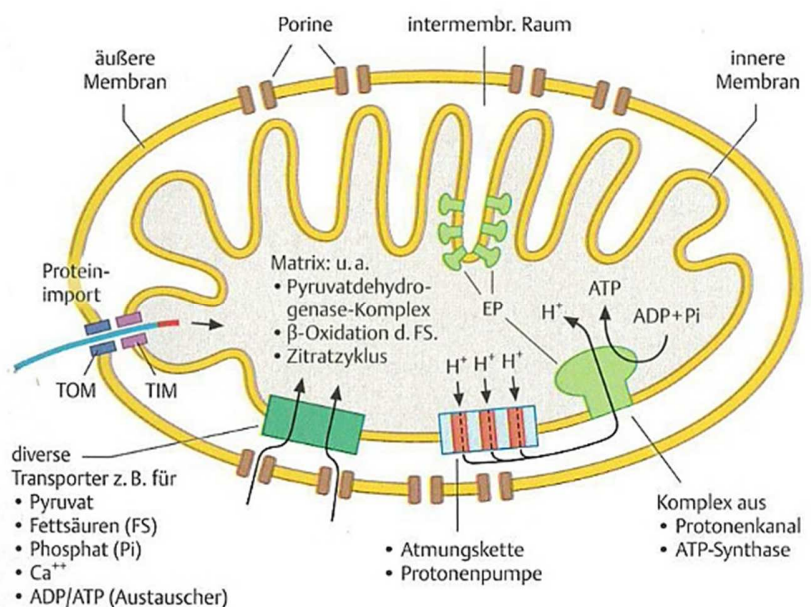
In allen Zellen (excl. Erys) – besonders zahlreich in Zellen mit hohem ATP-Bedarf (z.B. Herz- und quergestreifte Muskulatur, Nierentubuli, Neurone)

Schlauchförmige Organellen mit hoher Dynamik (mitochondriales Netz): bewegen sich, teilen sich, verschmelzen, Vermehrung mit steigendem ATP-Bedarf

- Durch 2 Biomembranen kompartimentiertes Organell als „Kraftwerk“ der Zelle für Zellatmung/Energiegewinnung (ca. 40kg ATP pro Tag)
- Semi-autonome Zellorganelle mit eigener mtDNA und Ribosomen



Benninghoff
Drenckhahn
2003



Lüllmann-
Rauch 2015

Endosymbiontentheorie: prokaryontische Zellen wurden während der Evolution von Eukaryonten durch Endozytose aufgenommen

- Aufbau:
 - *Außenmembran* glatt
 - *Intermembranöser Raum:* Protonengradient gegenüber Matrix, Cytochrom C
 - *Innenmembran* proteinreichste Biomembran des Körpers!
 - invaginiert als Falten (Crista-Typ: weit überwiegend)
 - oder Röhren (Tubulus-Typ: in Steroidhormon-produzierenden Zellen)
 - Sitz der Atmungskette und der ATP-Synthase
 - *Matrix* im Inneren: Sitz der Enzyme des Fettsäureabbaus (β -Oxidation), Citratzyklus
- Funktionen: ATP-Bildung; an Apoptose beteiligt (Cytochrom C); Ca-Speicher
Braunes Fettgewebe bei Winterschläfern und Neonaten sehr mitochondrienreich: bildet kein ATP, stattdessen Wärme
- Mitochondrien werden ausschließlich maternal vererbt

Peroxisomen

Rundliche enzymreiche Organellen (ca. 1 μm), die (in Ergänzung zu Mitochondrien) Fettsäuren oxidativ abbauen. Das dabei entstehende toxische Wasserstoffperoxid wird durch das Peroxisomen-typische Enzym Katalase zu Wasser und Sauerstoff umgewandelt.

Lipidtropfen

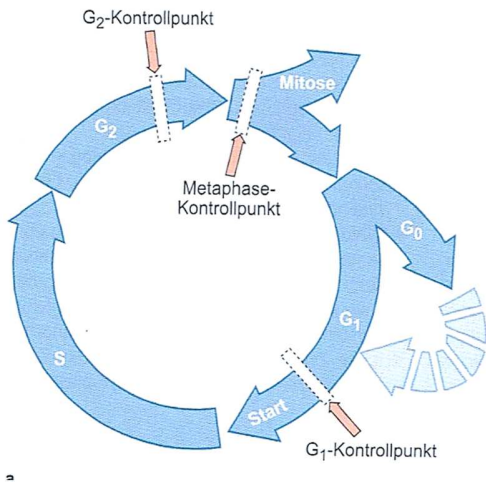
Zelleinschlüsse mit einer lediglich unilamellären Phospholipidhülle (also keiner typischen Biomembran) als intrazelluläre Speicher von Neutralfetten und Cholesterinester
in Adipozyten bis 100 μ groß
Lipidtropfen bilden sich am rER – freigesetzte Fettsäuren werden in Mitochondrien abgebaut
In Paraffinschnitten ist das Fett herausgelöst

Glykogenpartikel

ubiquitäre nicht membranumgrenzte Zelleinschlüsse aus Glukose-Polymeren
ultrastrukturell als solitäre α - oder rosettenförmige β -Partikel
im Lichtmikroskop nur mit Spezialfärbungen darstellbar (z.B. PAS – Periodsäure-Schiff: Rotfärbung)
Reichlich in Hepatozyten als rasch für den gesamten Körper mobilisierbare Speicherform und für den Eigenbedarf in z.B. Herz- und Skelettmuskelzellen und in den oberen Schichten mehrschichtiger Plattenepithelien

VII Zellzyklus

Zellzyklus proliferierender Zellen: alle Ereignisse, die zwischen dem Ende einer und dem Ende der nächsten Zellteilung liegen



G1- + S- + G2-Phase = Interphase (lang: bei rasch proliferierenden Zellen 12-24 h – sonst Tage bis Wochen)
 “G”= gap = Lücke: Fehlerprüfung des genetischen Materials + ggfs. Reparatur
 an Kontrollpunkten kann der Zyklus angehalten werden, Reparaturen erfolgen oder die Zelle wird durch Apoptose beseitigt (physiol. Selbstmordprogramm)
 S = Synthesephase DNA – Histone – Regulationsproteine
G0-Phase: Zellzyklus wird durch Differenzierung oder Apoptose verlassen, bei differenzierten Zellen Wiedereintritt möglich oder terminale Differenzierung (permanente Zellen, z.B. Nervenzellen)
M-Phase = Mitosephase (kurz: ca. 1 h)

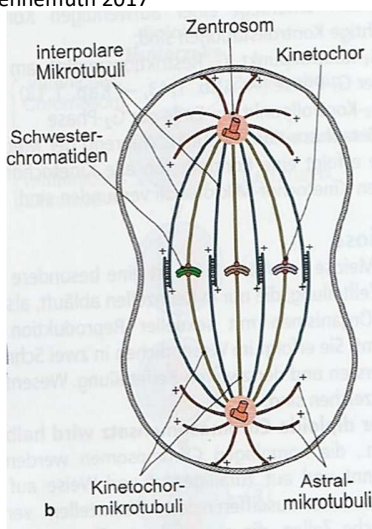
Wennemuth 2017

Grundlage für Wachstum + Zellerneuerung **Proliferation** = Vermehrung von Zellen
 bei somatischen Zellen (alle Nicht-Keimzellen), aber auch diploiden Keimzellen (Spermatogonien, Oogonien)
 kürzeste Phase des Zellzyklus (M-Phase) (1 h bei sich rasch teilenden Zellen)

Mitose

6 Abschnitte: Prophase, Prometaphase, Metaphase, Anaphase, Telophase und Zytokinese
 (Phasen 1-5 *Karyokinese*, d.h. „eigentliche“ Mitose, *Zytokinese* abschließende Teilung der Zelle)
 Metaphase dauert am längsten (ca. 15-20 Min), Anaphase = kürzeste Phase (wenige Min).

Wennemuth 2017



Mitoseapparat

Prophase. Vor Eintritt in die Prophase hat Mutterzelle ($2n2C$) im letzten Abschnitt der Interphase des Zellzyklus Chromosomensatz verdoppelt ($2n4C$). Die identischen Schwesterchromatiden sind eng am Zentromer verbunden und *kondensieren*. Der aus zwei Schwesterzentrosomen (mit jeweils einem Zentriolenpaar - durch Verdopplung des Zentriolenpaares der Mutterzelle vor Eintritt in die Mitose entstanden) und Mikrotubuli bestehende **Spindelapparat** bildet sich. Auflösung Kernhülle beginnt.

Prometaphase. Nach *Zerfall der Kernhülle* befestigen sich Mikrotubuli der Spindel am sog. *Kinetochor* des Zentrosoms einer jeden Schwesterchromatide.

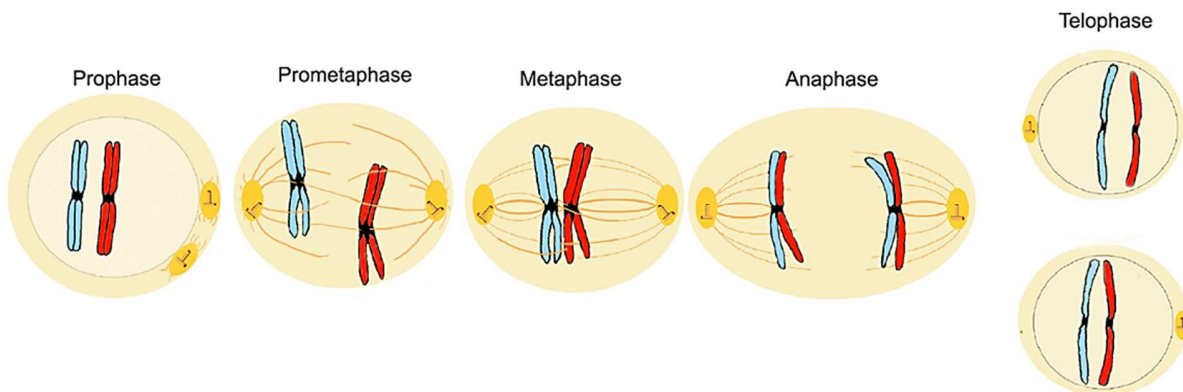
Metaphase. Kinetochor-Mikrotubuli ordnen alle Chromosomen auf einer Ebene in der *Metaphasenplatte* an und ziehen sie zu Zentrosomen an den sich gegenüberliegenden Zellpolen

Anaphase. Schwesterchromatiden *trennen sich* vollständig. Durch Verkürzung der Kinetochor-Mikrotubuli werden sie zu den entgegengesetzten Spindelpolen gezogen. Am Ende liegt hier je ein vollständiger und identischer Chromosomensatz

Telophase. *Mitosespindel zerfällt*, es bilden sich *zwei Kernhüllen* um die nun eigenständigen Chromosomen als Schwesterchromatidsatz, die *dekondensieren*

Zytokinese vollständige Teilung des Zytoplasmas samt Organellen

Ergebnis Mitose einer diploiden Mutterzelle: **2 genetisch identische Tochterzellen**



zur besseren Übersicht ist nur ein Chromosomenpaar dargestellt

Polyploide Zellen

mit einem ganzzahligen Vielfachen der normalen Chromosomenzahl entstehen durch:

Endomitose

„unvollständige Mitose“: Kernteilung und Zytokinese bleiben aus, d.h. Zellen haben 1 Kern
z.B. Megakaryozyt und Deckzellen des Urothels

Azytokinetische Mitose

durch ausbleibende Zytokinese entstehen **Plasmodien**, d.h. Zellen haben mehr als 1 Kern
z.B. Leberzellen, Herzmuskelzellen

Fusion

ursprünglich getrennte Zellen verschmelzen zu mehr- oder vielkernigen **Synzytien**

Skelettmuskelzellen (mehrere Hundert Kerne), Osteoklasten (5-10) und Synzytiotrophoblastzellen der Plazenta

Meiose

Bedeutung

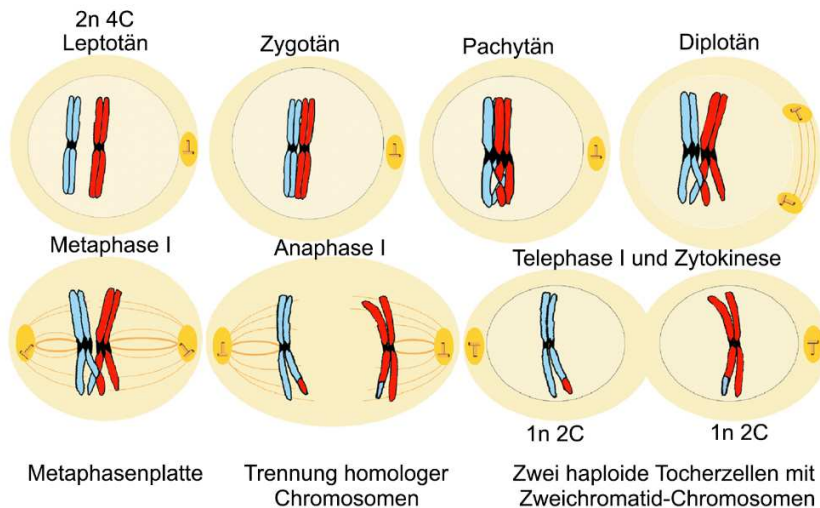
somatische (=“Körper“-Zellen) mit doppelten, diploiden Chromosomensatz ($2n + XY$)

reife Keimzellen (Spermien, befruchtungsfähige Eizellen) dürfen nur den einfachen, haploiden Satz Chromosomen besitzen - Keimzellen, Gameten, durchlaufen daher im Zuge ihrer Reifung im Gegensatz zu somatischen Zellen abschließend die **Reifeteilung, Reduktionsteilung = Meiose** zur

- **Halbierung des diploiden Chromosomensatzes** zu einem haploiden
- **genetischen Rekombination:** Väterliche und mütterliche homologe Chromosomen werden *zufällig* auf die neu entstehenden Tochterzellen verteilt und Chromosomenabschnitte durch *Crossing over* ausgetauscht

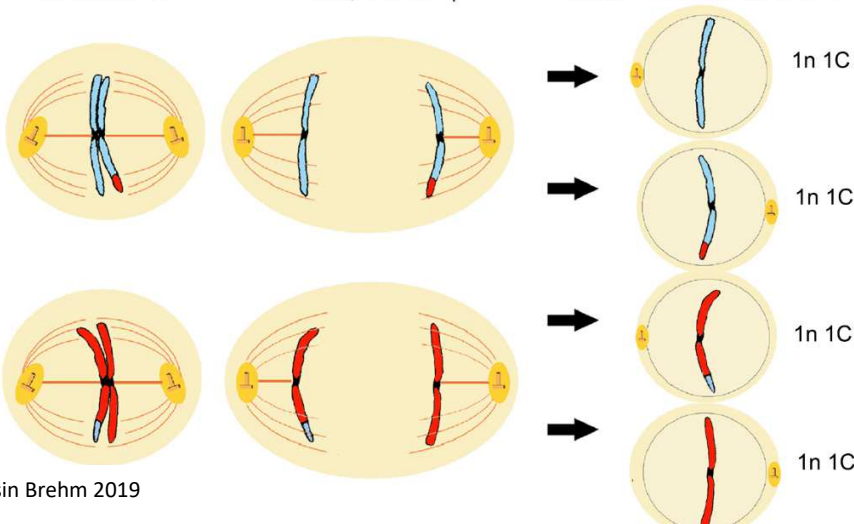
Meiose I Trennung der homologen Chromosomen

Prophase I Paarung der homologen replizierten Chromosomen (Tetraden)
Austausch homologer Segmente durch Crossing-over



Meiose II Trennung der Schwesterchromatiden

Prophase II Metaphase II Anaphase II Telophase II und Zytokinese



Kressin Brehm 2019

Vier genetisch differente rekombinierte haploide Keimzellen

Ablauf

Meiose besteht aus 2 unmittelbar aufeinanderfolgenden Teilungen:

- **1. Reifeteilung** zur Reduktion des diploiden Chromosomensatzes auf einen haploiden + Crossing over = Austausch von DNA-Abschnitten zwischen homologen (väterlichen und mütterlichen) Chromosomenpaaren

Prophase der 1. Reifeteilung braucht sehr lange: als Minimum mehrere Wochen bei der Spermatogenese – u.U. mehrere Jahrzehnte bei der Oogenese

- **2. Reifeteilung:** Zufällige Verteilung der elterlichen Chromosomen auf die Tochterzellen

ähnelt einer Mitose mit dem Unterschied, dass nur ein haploider Chromosomensatz beteiligt ist

Ergebnis aus 1 diploiden Keimzelle entstehen **4** unterschiedlich genetisch rekombinierte haploide Tochterzellen

Erste Reifeteilung

Vor Eintritt in Meiose repliziert diploide Keimzelle die DNA: Chromosomen haben zwei Chromatiden

Prophase I. längster und kompliziertester Abschnitt mit 5 Stadien:

Leptotän Chromosomen kondensieren zu dünnen Fäden im Kern - DNA-Doppelstrangbrüche entstehen als Voraussetzung für später folgende Rekombination

Zygotän homologe väterliche + mütterliche Chromosomen legen sich in Gen-zu-Gen-Paarung aneinander (*Synapsis*)

Pachytän Zweichromatid-Chromosomen bilden kräftige viersträngige *Tetraden*, Doppelstrangbrüche werden repariert + währenddessen erfolgt *Crossing over* = Rekombination der Gene

Diplotän gepaarten mütterlichen und väterlichen Chromosomen lösen sich voneinander – bleiben aber an Chiasmata, den Crossing over-Stellen, noch miteinander verbunden (Eizelle geht in eine u.U. jahrzehntelange Ruhephase über = **Dictyotän**)

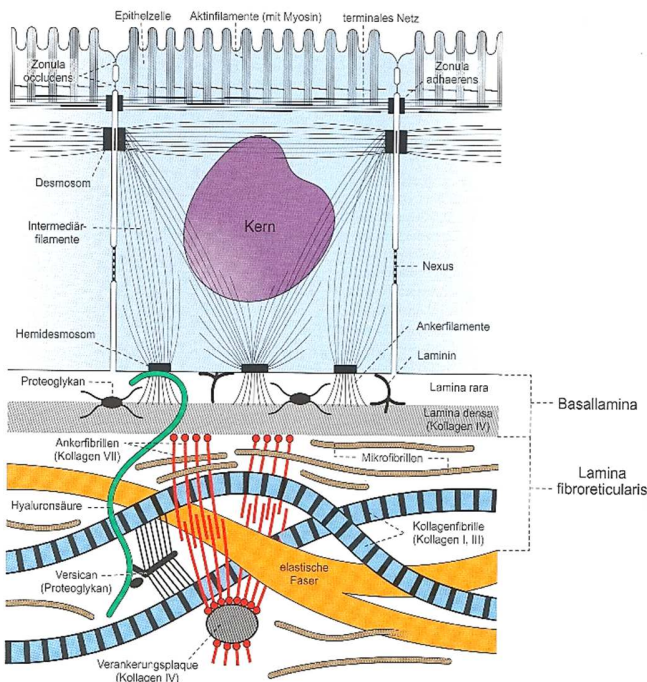
Diakinese Kernhülle verschwindet - Spindelapparat beginnt sich zu bilden

Prometaphase I und **Metaphase I**: vollständige Teilungsspindel bildet sich – Anordnung der homologen Chromosomenpaare in der Äquatorialebene. Mikrotubuli derselben Spindelhälfte heften sich an Kinetochore beider Schwesterchromatiden eines Chromosoms. **Anaphase I** homologe Chromosomen werden zu entgegengesetzten Polen gezogen - Schwesterchromatiden sind noch zusammen. **Telophase I + Zytokinese I** rasche (unvollständige) Zytoplasmateilung als Ende der 1. Reifeteilung = **Reduktionsteilung mit genetischer Neukombination**

Zweite Reifeteilung

= Äquationsteilung: ähnlich Mitose, aber im Unterschied zur Mitose werden *ohne* vorangehende identische Reduplikation der DNA die Prophase II, Metaphase II, Anaphase II und die Telophase II durchlaufen - Schwesterchromatiden werden auf die Tochterzellen verteilt (= Chromosomen). Nach der Zytokinese II entstehen 4 haploide Zellen ($1n1C$), die genetisch sowohl voneinander als auch von der Mutterzelle verschieden sind!

Basalmembran BM



Welsch 2014

zellfreier „Teppich“ aus Extrazellulärmatrix an der Basis aller Epithelzellen. Umhüllt auch Fettzellen, glatte Muskelzellen und periphere Nerven

- aus Kollagenen, Glykoproteinen v.a. Laminine & Proteoglykanen
- 50-300 nm dünn – im LM ist BM z.T. als homogene Struktur sichtbar (besonders dick an Linse und Cornea)
- verbindet Epithelzellen mit subepitheliale Bindegewebe

besteht aus

1. Basallamina BL

von Epithelzellen gebildet, i.d.R. nur im EM sichtbar mit *Lamina rara* (lucida) + *Lamina densa*

und

2. Lamina fibroreticularis (Übergang ins subepitheliale Bindegewebe, fehlt an einigen Epithelien)

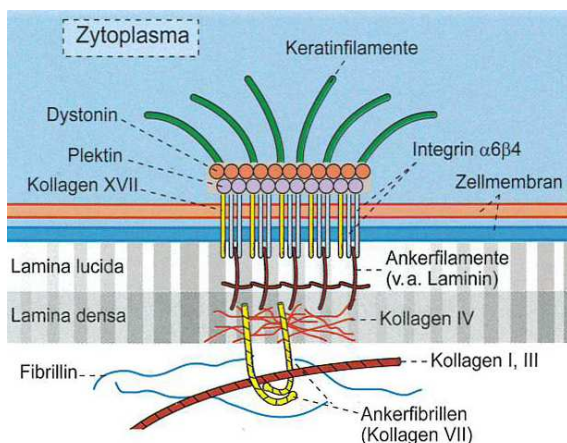
Funktion

Voraussetzung für Epithelpolarisierung apikal – basal

mechanische Anheftungs- und Barrierestruktur zwischen Epithel und subepitheliale Bindegewebe, Filtereigenschaften, Einfluss auf Zellfunktionen, Zellproliferation, -differenzierung, -migration

Kapillaren des Bindegewebes durchbrechen physiologischerweise nicht die Basallamina (mit wenigen Ausnahmen z.B. im Gelbkörper)

Aber: während Embryonalentwicklung und Metastasierung von Tumorzellen Durchbrechen der BM



Welsch 2018

Hemidesmosom (Keratinfilament-Verankerung)

und

Fokalkontakt (Aktinfilament-Verankerung)

als Zell-Matrix Adhäsionkontakt (s.o. + Abb. S.13)

Allgemeine Histologie

Epithelgewebe - Binde- und Stützgewebe - Muskelgewebe - Nervengewebe

Epithelgewebe

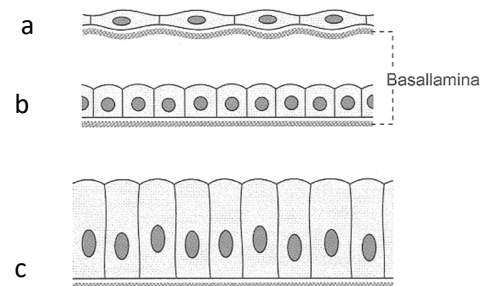
Kennzeichen aller typischen Epithelien:

- geschlossener Verband eng beieinander liegender Zellen an inneren und äußeren Oberflächen
- durch Zellkontakte miteinander verbunden (mechan. Zusammenhalt, Barrierefunktion, Kommunikation)
- polar organisiert: apikaler – basaler Pol (basolaterale Domäne) (Apex zur Oberfläche –Basis zur Unterlage)
- Zytokeratine als Intermediärfilamente
- bilden Basallamina als Verbindung zum subepithelialen Bindegewebe
- frei von Blutgefäßen

Epithelzellen stellen in Organen i.d.R. das typische *Parenchym* (im Gegensatz zum *Stroma* oder *Interstitium* aus „dazwischengelegtem“ Bindegewebe)

nach überwiegender Funktion und Lokalisation Einteilung in

- ❖ Oberflächenepithelien
- ❖ Drüsenepithelien
- ❖ Sinnesepithelien



Oberflächenepithelien (Deckepithelien)

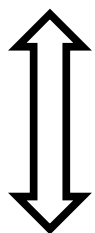
begrenzen äußere + innere Oberflächen

Klassifizierung durch

- **Gestalt der Zellen:** platt (a) oder prismatisch (isoprismatisch b oder hochprismatisch c)
 - **Zahl der Schichten:** einschichtig oder mehrschichtig
- bei mehrschichtigen Epithelien ist die Form der obersten Zellen namensgebend
evtl.: **Oberflächendifferenzierungen** (Kinozilien, Mikrovilli, Stereozilien)

Lüllmann-
Rauch 2015

einschichtiges Epithel : alle Zellen haben Kontakt mit der BL

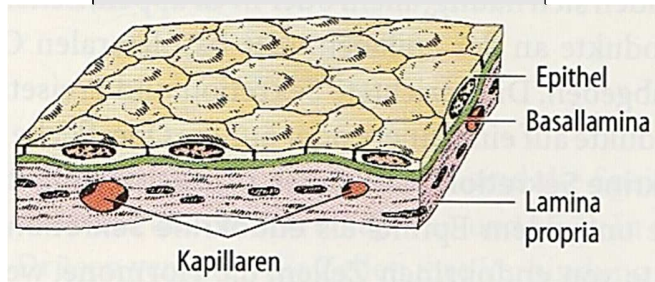


- **Einfaches Epithel (*Epithelium simplex*)**
eine Lage gleich hoher Zellen, deren Kerne weitgehend auf gleicher Höhe liegen
- **Mehrreihiges Epithel (*Epithelium pseudostratificatum*) (mehrstufiges Epithel)**
Zellen erreichen nicht alle die freie Oberfläche und ihre Kerne liegen auf untersch. Höhen, d.h. in mehreren Reihen: es entsteht dadurch der Eindruck einer Mehrschichtigkeit. Alle Zellen haben aber Kontakt mit der BL.

mehrschichtiges Epithel : nur die basalen Zellen haben Kontakt mit der BL

einschichtig

Einschichtiges Plattenepithel



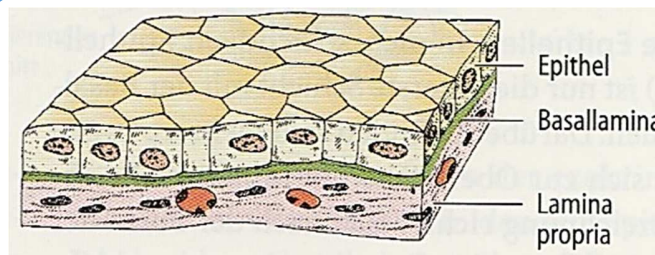
Dünn ausgezogenes Zytoplasma – oft ist nur der Kern im LM sichtbar

z.B. *Epithel der Lungenalveolen, Mesothel der Serosa der Körperhöhlen*

z.T. wird das Endothel der Gefäße hinzugezählt: streng genommen ist das aber kein Epithel, da die Zellen kein Zytokeratin, sondern Vimentin als IF-Protein haben

Junqueira
Carnero 2005

Einschichtiges isoprismatisches (kubisches) Epithel

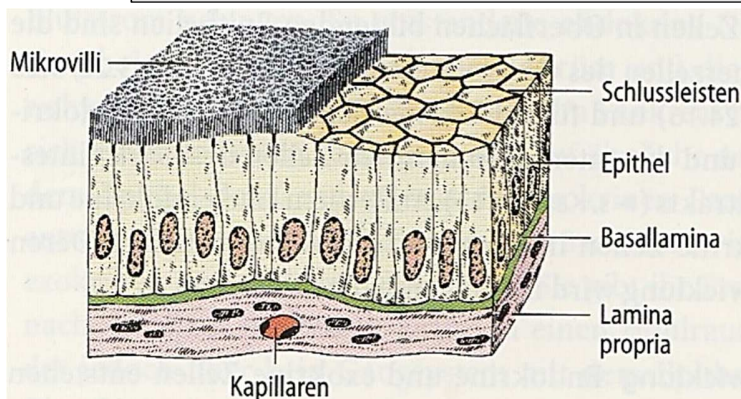


Kubische Zellen – gleich hoch wie breit

z.B. *Schilddrüsenfollikel, kleine Drüsengänge, Nierentubuli*

einfach

Einschichtiges hochprismatisches Epithel = Zylinderepithel



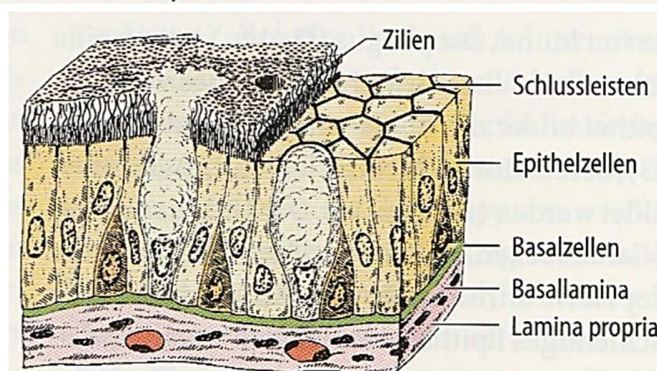
Zellen höher als breit

Auskleidung vieler Hohlorgane z.B. Magen, Darm, Gallenblase

Eileiter, Uterus (mit Kinozilien)

Junqueira
Carnero 2005

mehrreihig



Einige Zellen reichen von der BL bis zur Oberfläche (= Funktionsträger des Epithels)

Andere erreichen nicht die Oberfläche (oft Ersatzzellen (Basalzellen))

z.B. *respiratorisches Epithel (mit Kinozilien), Nebenhodengang, Samenleiter (mit Stereozilien)*

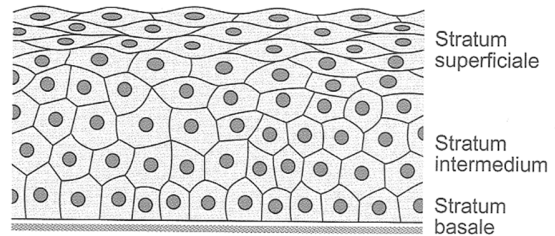
Viele einschichtige Epithelien besitzen an der Oberfläche besondere Differenzierungen in Form von **Mikrovilli** (als dichter Mikrovillibesatz = Bürstensaum am Darmepithel), **Kinozilien** (als dichter Rasen am Flimmerepithel der Atemwege: Flimmerepithelzellen, Eileiter, Uterus) und **Stereozilien** (Nebenhodengang, Samenleiter) und manche intraepitheliale Drüsenzellen (z.B. respiratorisches Epithel, Darmepithel)

mehrschichtig

Plattenepithelien

unverhornt

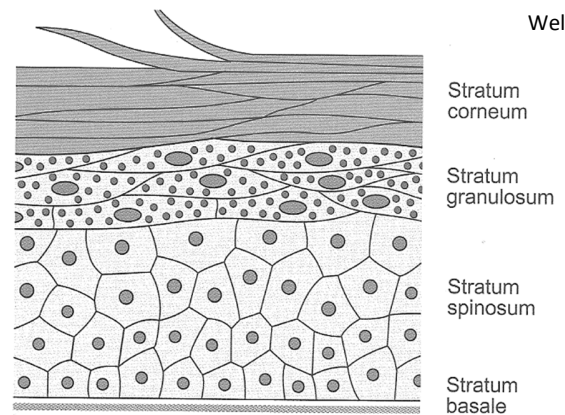
z.B. Mundhöhle, Ösophagus, Vormägen,
Vagina, Hornhaut des Auges



Welsch 2014

verhornt

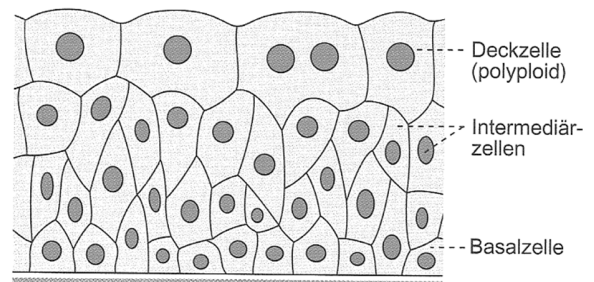
Epidermis



Übergangsepithel Urothel

Epithelhöhe abhängig vom
Dehnungszustand

Harnableitende Wege

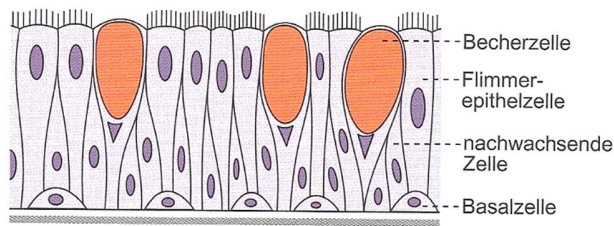


ungedehnter Zustand

Welsch 2014

zum mehrreihigen Epithel:

a. Respiratorisches Epithel = mehrreihig flimmerndes Zylinderepithel mit Becherzellen

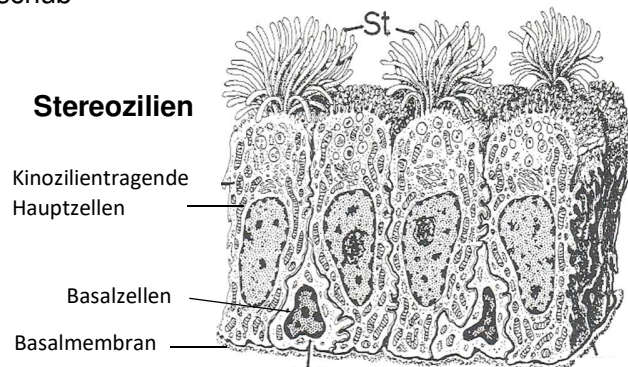


Welsch 2014

Kerne liegen auf unterschiedlichen Höhen

- Flimmerzellen mit oberflächennahen Kernen besitzen Kinozilien und reichen als differenzierte Zellen bis zur Oberfläche
- Mittige Kernreihen gehören zu nachwachsenden Zellen (und zu Becherzellen als intraepitheliale Drüsenzellen)
- Kleine Basalzellen sorgen für Zellnachschub

b. Zweireihiges Zylinderepithel mit Stereozilien (Nebenhodengang, Samenleiter)



Krstic 91

zum mehrschichtigen Epithel:

a. Mehrschichtige prismatische Epithelien: selten (z.B. zweischichtig hochprismatisch in Drüsenausführungsgängen)

Mehrschichtige Plattenepithelien treten bei mechanischer Beanspruchung auf (meist unverhornt im Körperinneren)

Differenzierung der Zellen von basal nach apikal (oberflächenwärts)

Basalzellen dienen der Zellerneuerung, von hier wandern die Zellen unter zunehmender Differenzierung nach oben

b. Mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel

- 1-schichtiges Stratum basale aus zylindrischen Zellen mit hoher Kern-Zytoplasma-Relation und rundlichem heterochromatinreichen Kern (Unreife) und Hemidesmosomen zur BL
- Mehrschichtiges Str. intermedium mit polygonalen Zellen und sich abflachenden Kernen
Reichlich Keratinfilamente, viele Desmosomen (mechanischer Zusammenhalt), viel Glykogen
- Str. superficiale mit abgeflachten Zellen, geschrumpften (aber vorhandenen!) Kernen (Pyknose)
Lipide und tight junctions verschließen den Interzellularraum (Barriere)

c. Mehrschichtig verhorntes Plattenepithel

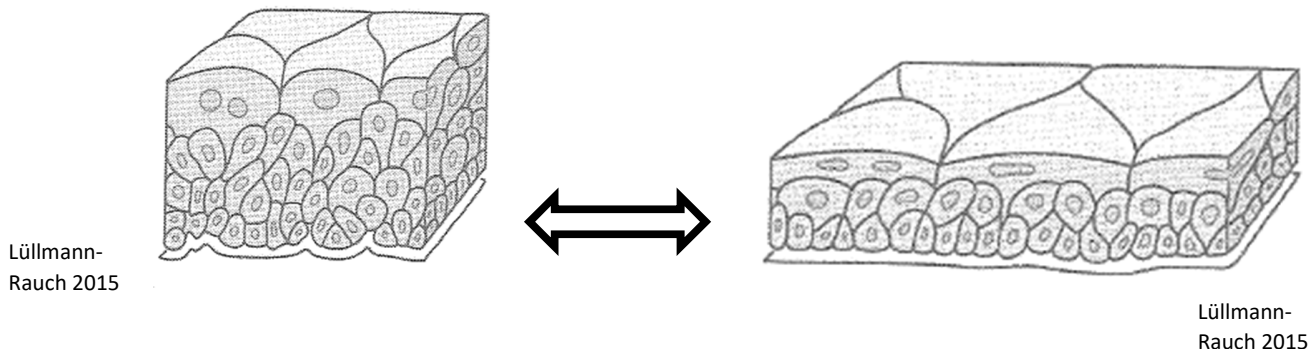
Oberstes Str. corneum aus toten, flachen, kernlosen, verhornten Zellen aufgebaut

→mechanischer Schutz; Schutz vor Austrocknung

Typisches Epithel mechanisch beanspruchter Haut

- Stratum basale: s.o.
- Stratum spinosum mehrlagige „Stachelzellschicht“ – die polygonalen Zellen sind artefiziell geschrumpft, bleiben aber an den zahlreichen Desmosomen (Keratinfilamente !) verbunden, die den erweiterten Interzellularraum überbrücken
Str. basale und (tiefes) Str. spinosum bilden das Str. germinativum (Mitosen)
- Stratum granulosum mehrere Lagen abflachender Zellen mit Keratohyalin granula als Zeichen beginnender Verhornung (körniger Charakter der Zellen – Aggregation von Keratinfilamenten)
Tight junctions bilden Barriere im Interzellularraum
- Str. lucidum nur bei haarloser Haut mit ausgeprägtem Papillarkörper (Leistenhaut)
- Stratum corneum mit abgeflachten kernlosen robusten Korneozyten Hornzellen – Keratinfilamente füllen festvernetzt das Zellinnere aus, Lipide verschließen Interzellularraum

d. Übergangsepithel



- 1 Lage Basalzellen
- mehrere Lagen Intermediärzellen – die Zahl der Lagen reduziert sich bei Füllung und die Zellen flachen ab
- 1 Lage großer Deckzellen („umbrella cells“): können bei Dehnung extrem abflachen und mehrere Intermediärzellen schirmartig überdecken
sie bilden die Permeabilitätsbarriere gegenüber dem Harn (tight junctions + besondere Membranproteine = Uroplakine, die als Vesikel im apikalen Zytoplasma vorliegen und bei Bedarf in die apikale Zellmembran eingebaut werden + dichter apikaler Keratinfilament-Cortex (irreführend auch als „Crusta“ bezeichnet, da sich dieser Zellabschnitt stärker anfärbt))

Abbildungsnachweise

Aumüller: Anatomie Dual Reihe 2010 Thieme

Benninghoff ,Drenckhahn: Anatomie Bd. 1 2003 Urban & Fischer

Junqueira Carnero: Histologie 2005 Springer

Kressin, Brehm: Embryologie der Haustiere Thieme 2019

Krstić: Ultrastruktur der Säugetierzelle 1976 Springer

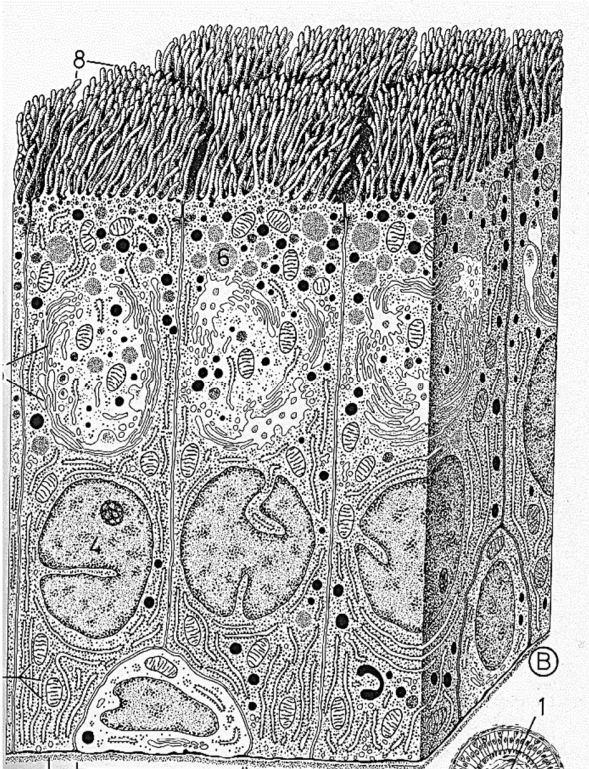
Krstić: Die Gewebe des Menschen und Säugetiere 1978 Springer

Krstić: Human microscopic anatomy 1991 Springer

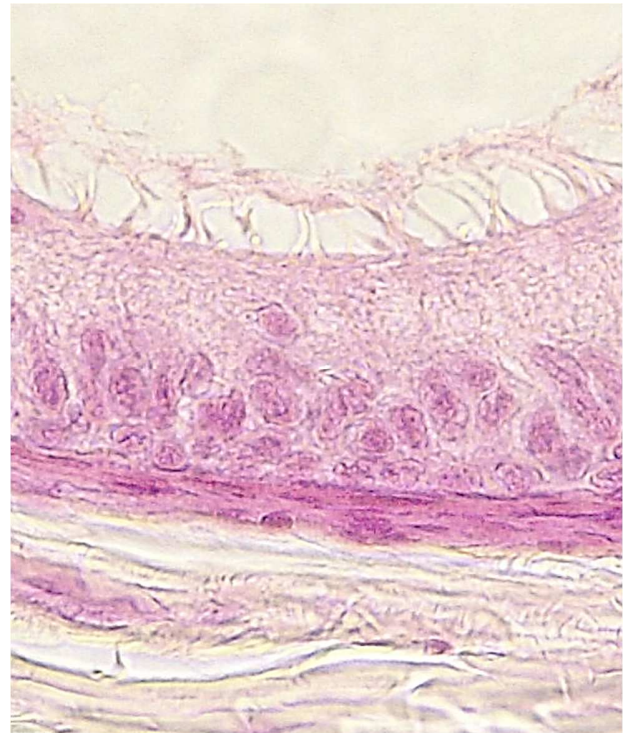
Lüllmann-Rauch, Asan: Taschenlehrbuch Histologie 2019 Thieme

Welsch, Kummer, Deller: Histologie 2018 Urban und Fischer

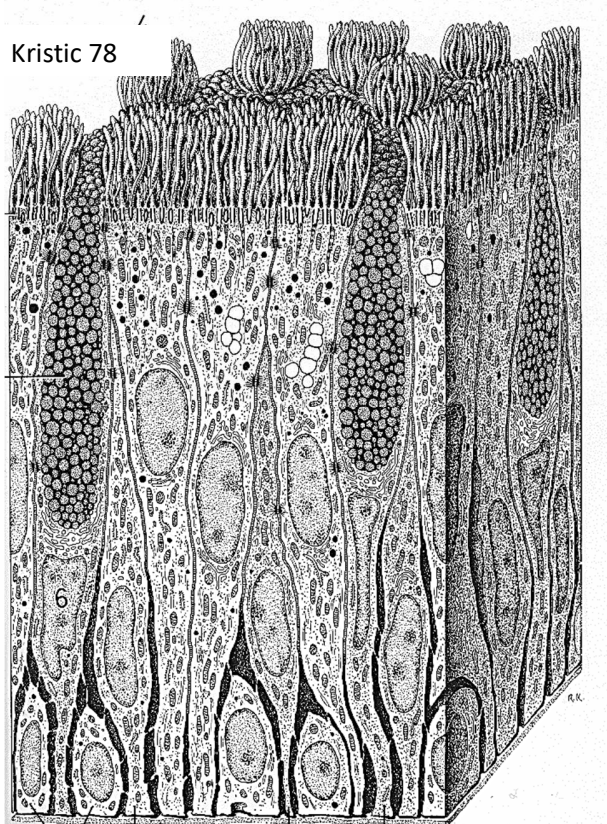
Wennemuth: Taschenbuch Histologie 2017 Elsevier



Zweireihiges Zylinderepithel mit
Stereozilien: Nebenhodengang

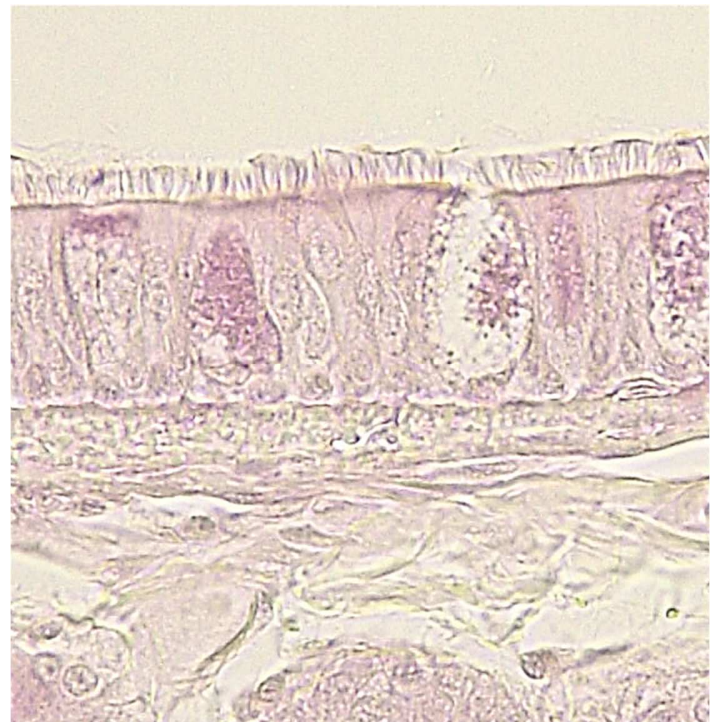


Nebenhoden Katze 55



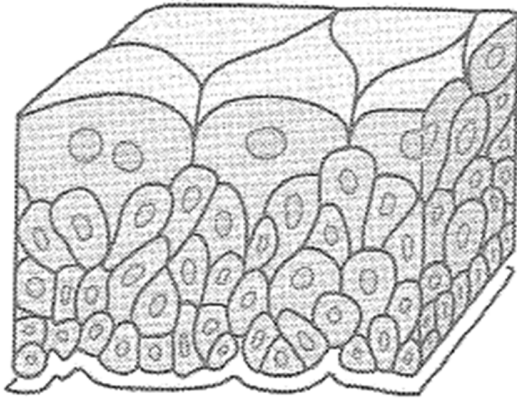
Kristic 78

Mehrreihiges Zylinderepithel mit
Kinozilien + Becherzellen:
respiratorisches Epithel

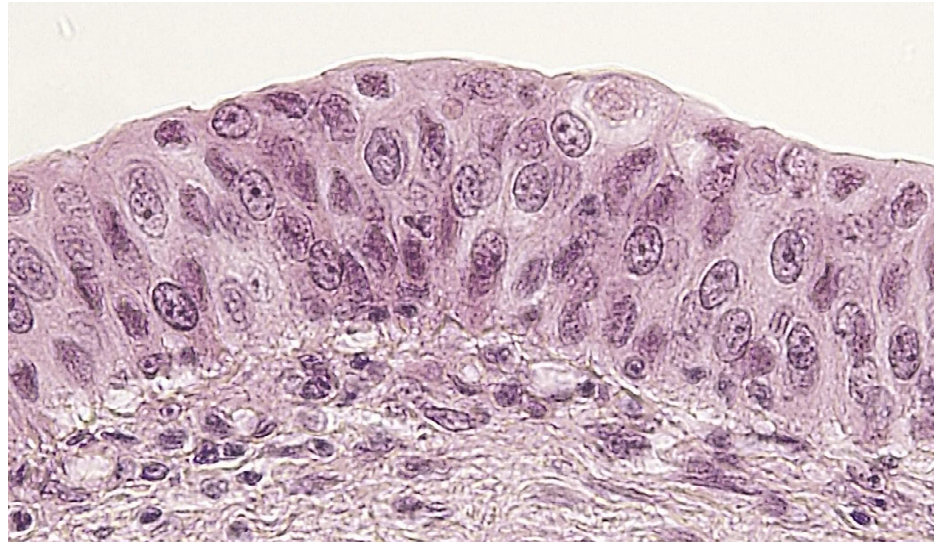


Trachea Katze 54

Lüllmann-
Rauch 2015

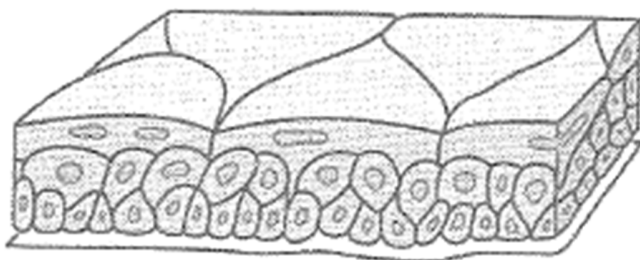


Übergangsepithel Harnblase leer

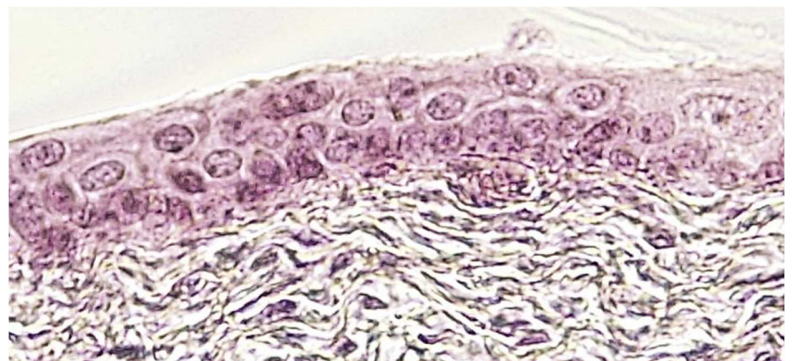


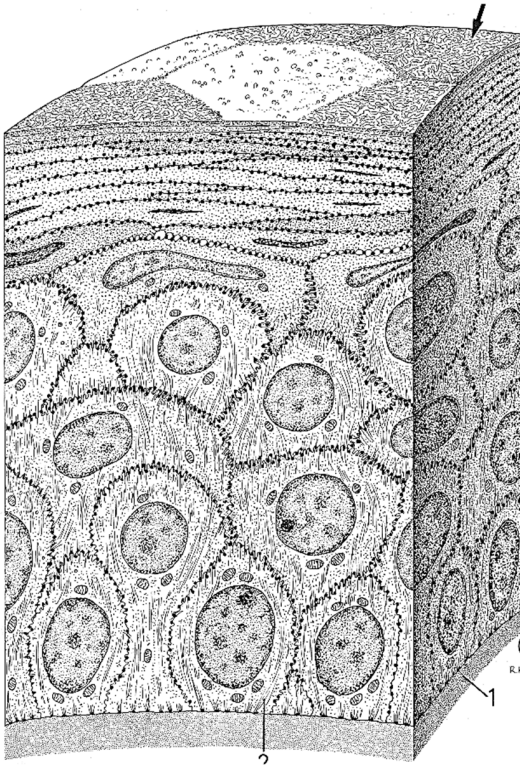
Harnblase Katze 58

Lüllmann-
Rauch 2015

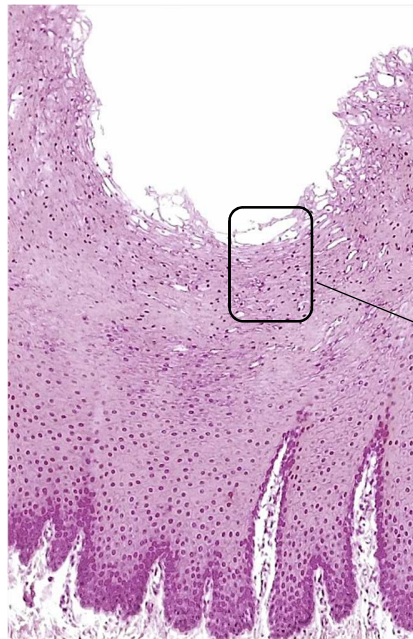


Übergangsepithel Harnblase gefüllt

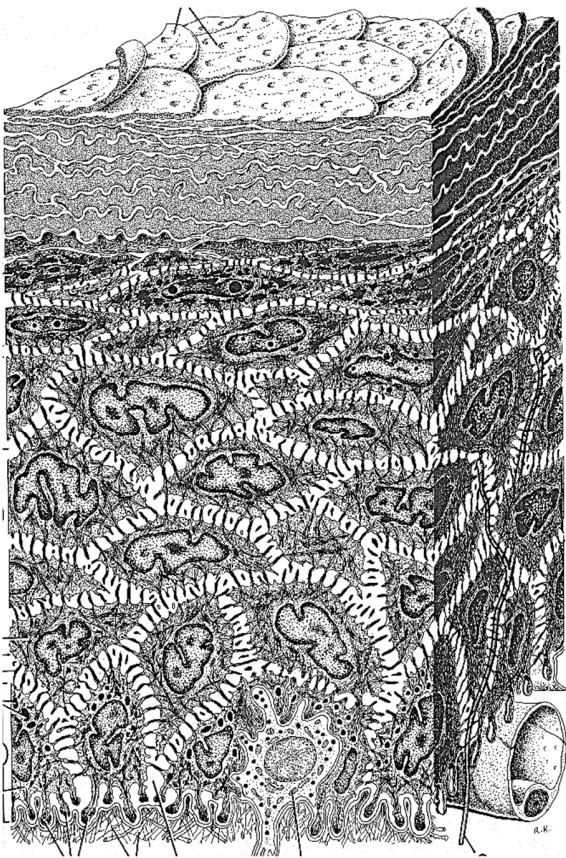
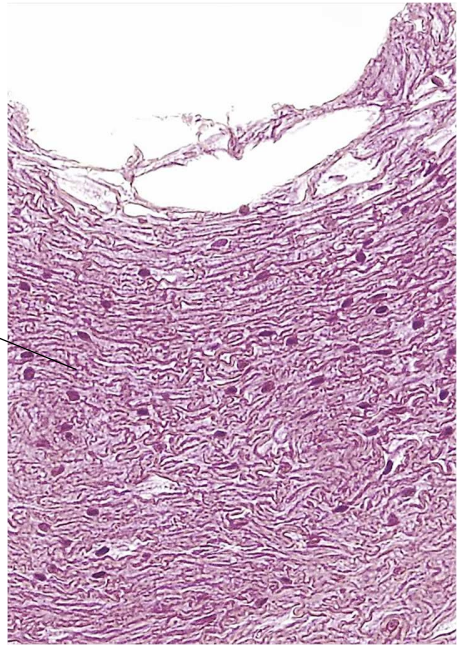




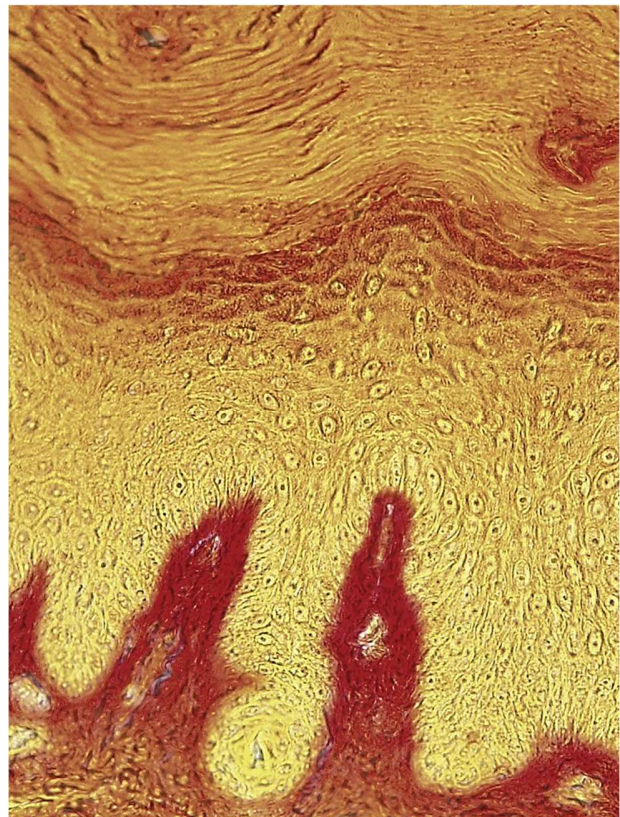
Mehrschichtig unverhorntes Plattenepithel
Kistic 78



Ösophagus Schwein 56



Mehrschichtig verhorntes Plattenepithel
(Felderhaut des Menschen)



Sohlenballen Katze 60
Van Gieson (Zytoplasma gelb – Kerne schwarz -
Kollagenfasern rot)