



Konsultacje Biologia komórki. Histologia
17 stycznia 2022

TKANKA ŁĄCZNA WŁAŚCIWA **cz.III**

dr Agnieszka Miąsko-Kłubowicz

ZAKŁAD HISTOLOGII I EMBRIOLOGII UMB



Ministerstwo
Edukacji i Nauki



DOFINANSOWANO ZE ŚRODKÓW BUDŻETU PAŃSTWA
PROGRAM SPOŁECZNA ODPOWIEDZIALNOŚĆ NAUKI
- POPULARYZACJA NAUKI I PROMOCJA SPORTU MINISTRA EDUKACJI I NAUKI
Biologia i Chemia po akademicku
DOFINANSOWANIE
40 000 zł
CAŁKOWITA WARTOŚĆ
45 000 zł

Tkanka łączna

- spajać różne typy innych tkanek
- zapewniać podporę narządom
- ochraniać wrażliwe części organizmu
- pośredniczy w wymianie subst.odżywczych i metabolitów między tkankami a ukł. krążenia

Pochodzi z mezenchymy

- *duża ilość substancji międzykomórkowej*
- *różne typy komórki*

KOMÓRKI TKANKI ŁĄCZNEJ

Fibroblasty i fibrocyty

Makrofagi

Komórki tuczne

Komórki plazmatyczne

Komórki tłuszczowe

Chondroblasty i chondrocyty

Osteoblasty i osteocyty

Osteoklasty

Perycyty

Komórki napływowe z krwi

SUBSTANCJA MIĘDZYKOMÓRKOWA

▪ ISTOTA PODSTAWOWA

PROTEOGLIKANY (GAGi + białka)

GLIKOPROTEINY (białka niekolagenowe)

np: fibronektyna, lamina

▪ WŁÓKNA

KOLOGENOWE

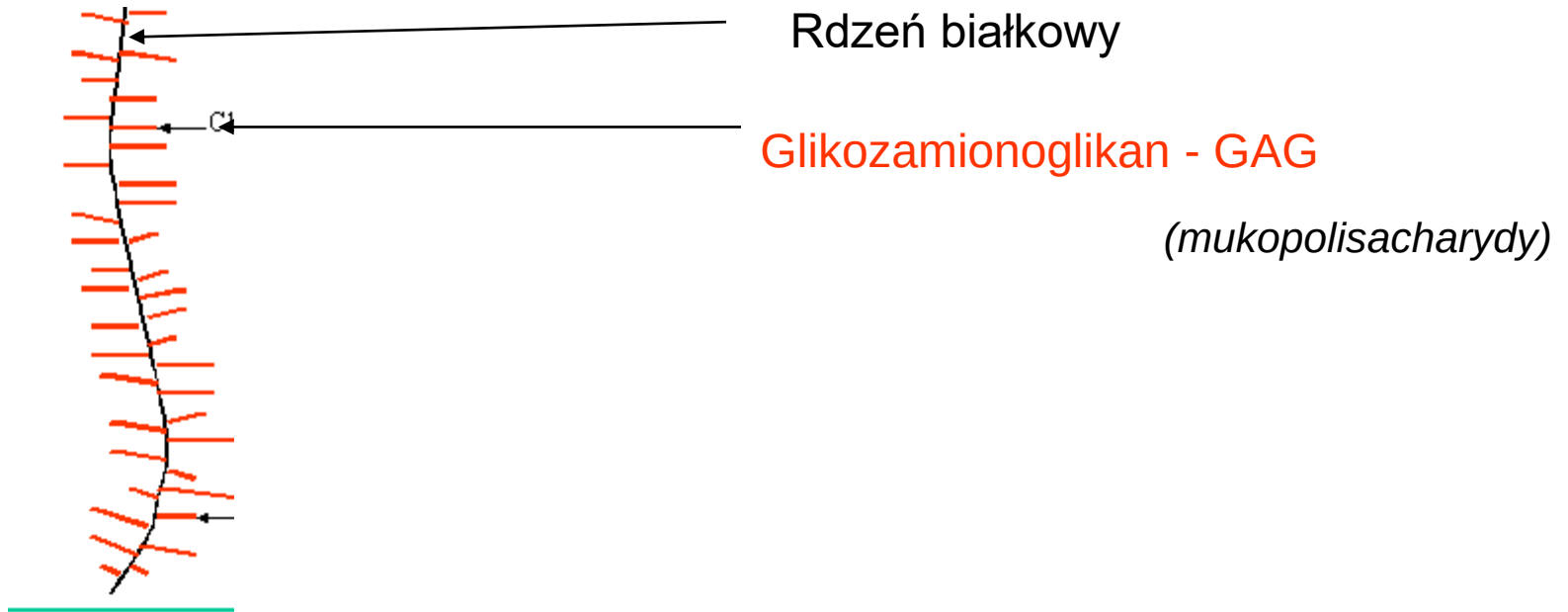
SPRĘŻYSTE

SIATECZKOWE

▪ PŁYN TKANKOWY

ISTOTA PODSTAWOWA

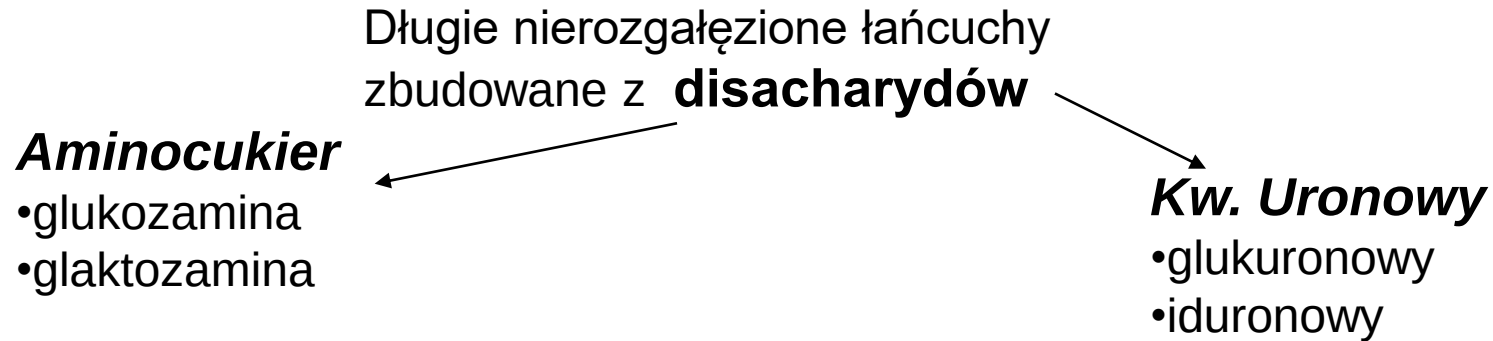
PROTEOGLIKANY – białka zawierające jeden lub więcej kowalencyjnie połączonych łańcuchów glikozoaminoglikanów



- wiążą się, między innymi, z fibronektyną i lamininą
- pełnią rolę receptorów
- biorą udział w adhezji komórkowej oraz oddziaływaniach międzykomórkowych
- oddziałując z kolagenem i elastyną utrzymują właściwą strukturę tkanki łącznej
- zmiany jakościowe i ilościowe tych makrocząsteczek w macierzy mogą prowadzić do aktywacji niektórych onkogenów (genów nowotworów).

ISTOTA PODSTAWOWA

GAG - glikozaminoglikan



7 rodzajów GAG:

1. **Siarczan -4-chondroityny** — kw.glukorowy i 4-siarczan acetylogalaktozaminy
2. **Siarczan -6-chondroityny**- kw.glukorowy i 6-siarczan acetylogalaktozaminy

utrzymuje właściwą strukturę, sprężystość i wytrzymałość tkanki chrzęstnej.
Rozwój zmian zwyrodnieniowych u osób starszych związany jest ze zmniejszaniem się jego zawartości w chrząstce.

7 rodzajów GAG:

3. Siarczan dermatanu - kw. idurowy i 4-siarczan acetylogalaktozaminy

Obecny jest w rogówce oka (zapewniając jej przezroczystość)
oraz w twardówce (gdzie odpowiedzialny jest za utrzymanie właściwego kształtu gałek ocznych)

4. Siarczan hapanu - kw. glukuronowy i acetyloglukozoaminy, uczestniczy w oddziaływaniach między komórkami, odpowiada za sprężystość bony plazmatycznej a także przejmuje funkcje receptorową (a więc bierze udział w przenoszeniu informacji). Organizmy takie jak wirus Dengue, wirusy herpes (HSV 1), sporozycy malarii czy dwoinki rzeżączki wykorzystują siarczan hapanu obecny na powierzchni komórek jako receptor podczas wiązania się do komórek gospodarza

5. Siarczan heparyny — kw. glukuronowy glukozoaminy Występuje głównie w ziarnistościach komórek tłuszczowych, wątrobie, mięśniach, płucach, sercu, nerkach oraz śledzionie, a także w skórze i krwi

6. Siarczan karatanu — galaktoza i 6-siarczan acetylogalaktozaminy

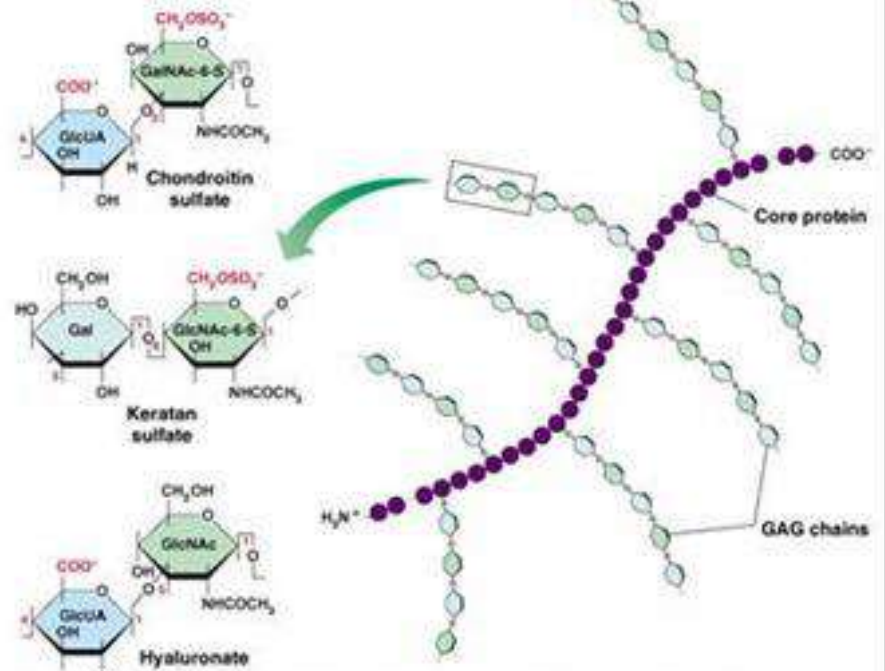
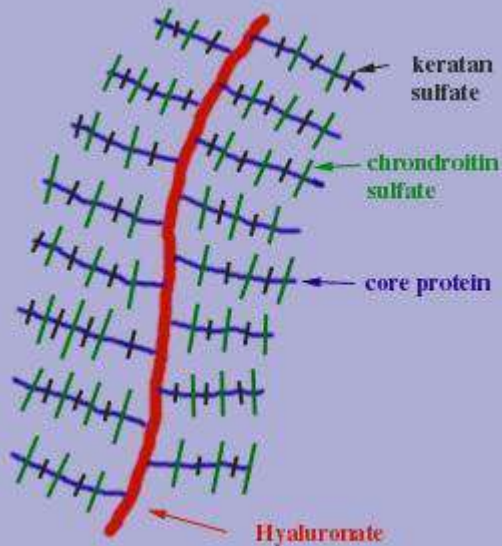
Rozmieszczenie: rogówka, chrząstka, krążek międzykręgowy. Typy:

typ I — N-acetyloglukozoamina łączy się wiązaniem N-glikozydowym z resztą asparaginy, występuje pomiędzy
włóknami kolagenowymi nadaje przezroczystość rogówce oka

typ II — N-acetyloglukozoamina tworzy wiązanie O-glikozydowe z resztą seryny lub treoniny. Występuje w tkance łącznej

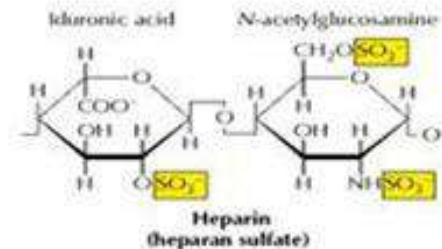
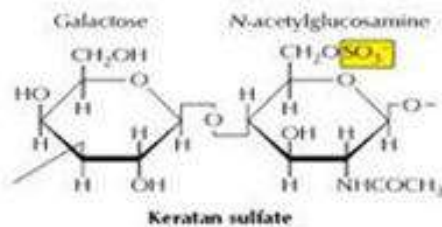
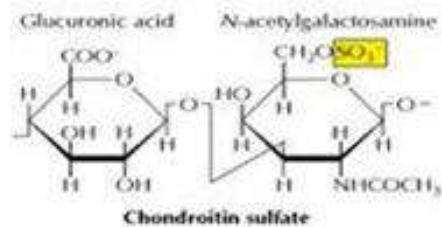
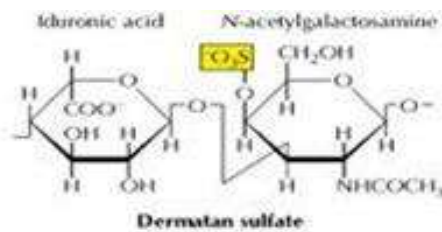
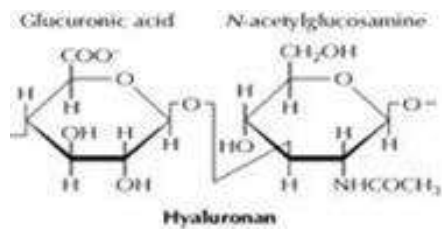
7. Kwas hialurowy — kw. glukuronowy i acetyloglukozamina

Proteoglycan from Cartilage



(a) Repeating units of several common GAGs

(b) Structure of a proteoglycan

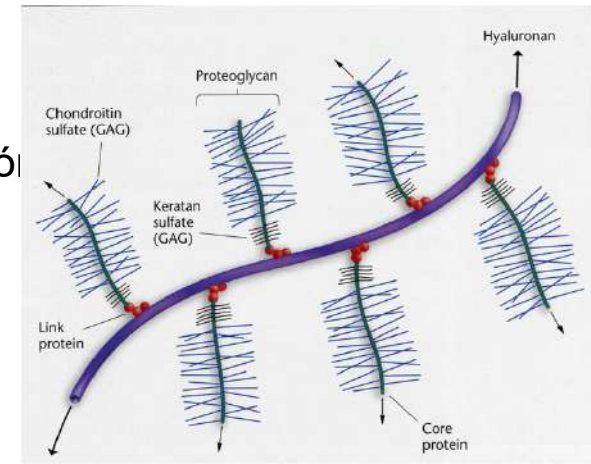


- Kw hialuronowy** nie posiada gr SO_4 i nie tworzy kompleksów z białkami, występuje jako długie łańcuchy do których przyłączają się agregaty proteoglikanów
- hialuronowy poprzez wiązanie i zatrzymywanie wody w przestrzeniach międzykomórkowych
 - zwiększa odporność tkanek na stres mechaniczny.
 - Zapewnia również tkance sprężystość i wytrzymałość.
 - Substancje zawierające kwas hialuronowy charakteryzują się wysoką lepkością, co utrudnia przenikanie przez nie czynników patogennych (np. bakterii), dzięki czemu tkani chronione są przed infekcją.
 - Z tego względu jego niedobór może prowadzić do podatności na infekcje bakteryjne, stany zapalne stawów oraz mechaniczne uszkodzenia tkanek

Pozostałe GAGi

- posiadają grupę siarczanową, nadającą cząsteczkom silny ładunek ujemny, a także przyczyniającą się do wiązania przez nie jonów sodu i wody (co nadaje tkance prężność i zapobiega deformacjom na skutek działania sił ściskających)

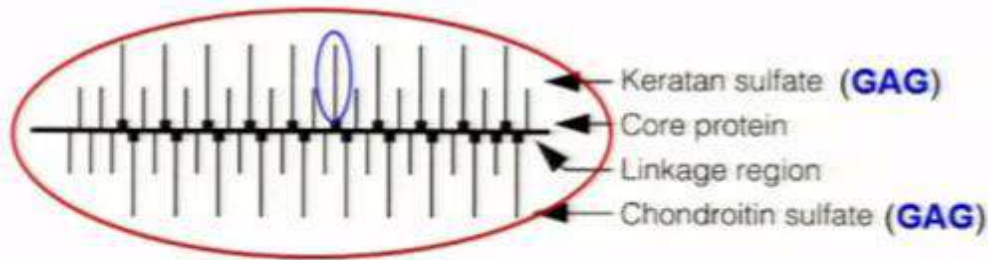
- łączą się również z białkami tworząc proteoglikany (olbrzymie cząsteczki zdolne do wiązania w substancji pozakomórkowej)



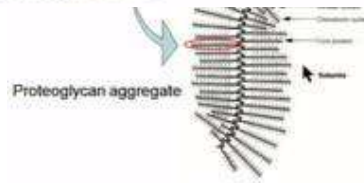
Istota podstawowa

GAG vs. Proteoglycan

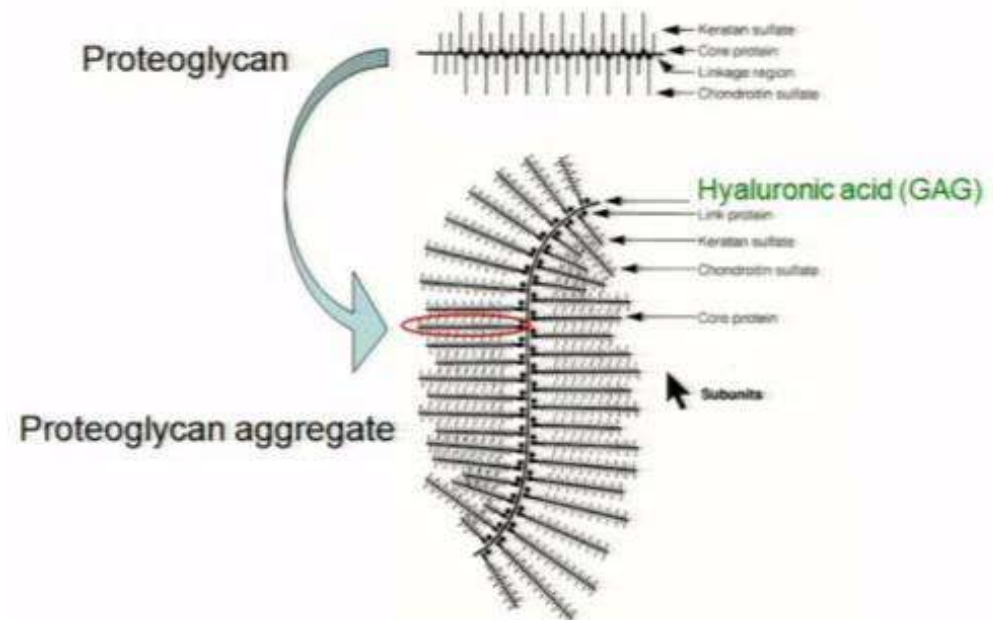
Core Protein + GAG(s) = Proteoglycan



A Proteoglycan



Proteoglycan vs. Proteoglycan Aggregate



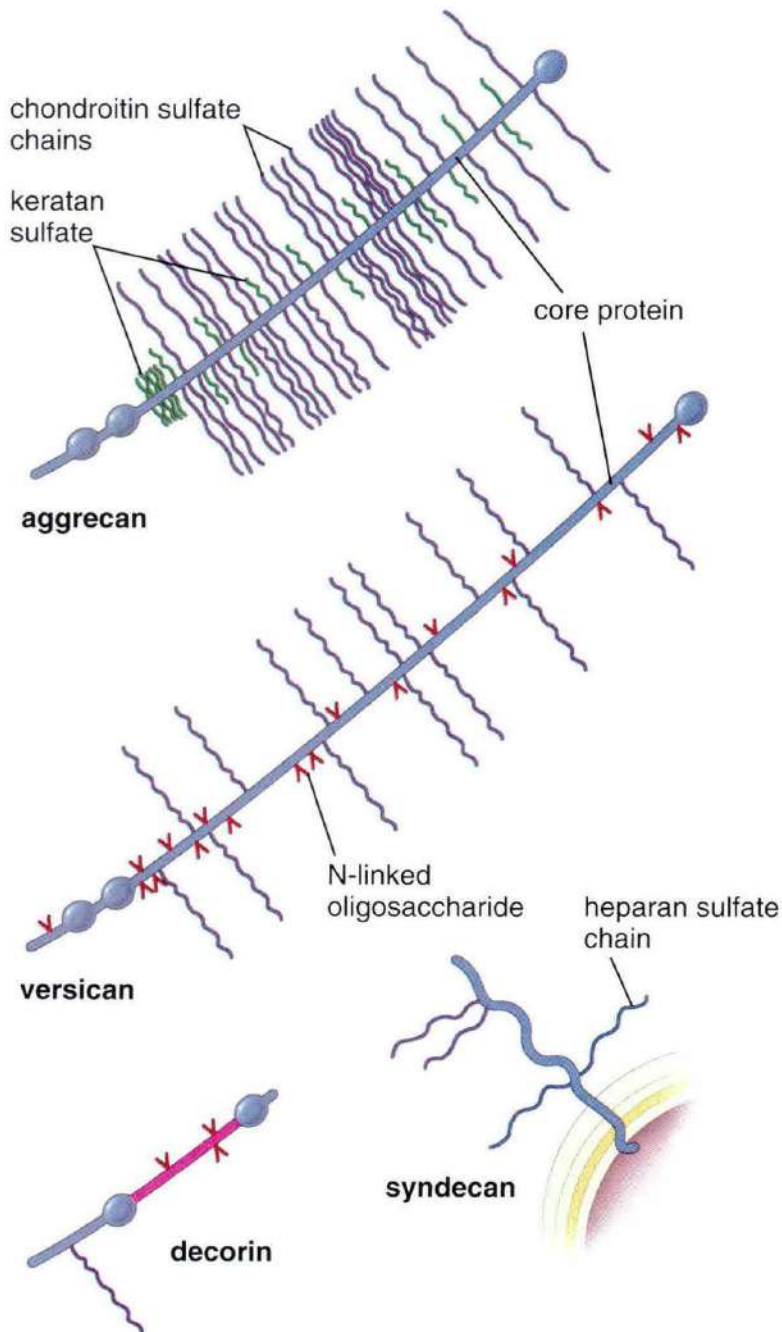
Skład GAGów w proteoglikanach jest różny

Agrekan – w chrząstce

Betaglikan – na pow.kom. i w s.międzykom

Dekoryna – powszechna w tk. łącznej

Syndekan – transbłonowy skl.łączy
makrocząsteczki ist.podstawowej z
filamentami aktynowymi



Inne:

Agryna

Serglicyna

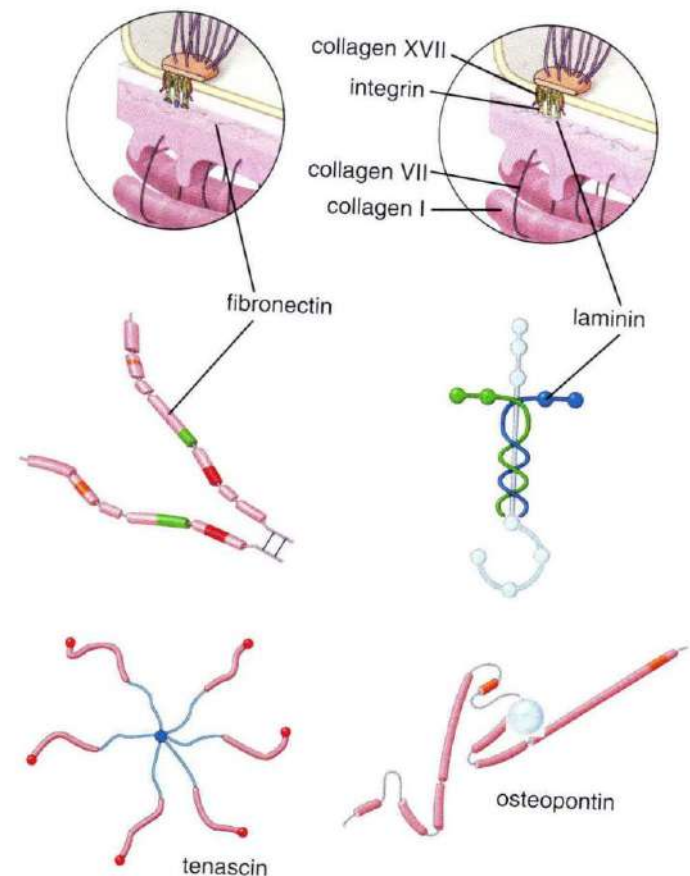
Wersanian

Istota podstawowa

GLIKOPROTEINY - łańcuchy białkowe (duże)
połączone zrozgałęzionymi oligosacharydami (małe)

- tw. włókna - fibrylina, fibronektyna
- nie tw. włókien – laminina, entaktyna, tenascyna, osteopontyna

- Przyleganie kom. do podłoża
- Kierowanie ruchem kom.



GLIKOPROTEINY

fibronektyna — wielofunkcyjna glikoproteina, która w macierzy pozakomórkowej może pełnić rolę nie tylko strukturalną, ale także regulującą oddziaływanie na osi komórka-macierz (interakcja z integrynami). Działając w parze z receptorem integrynowym (białkami błon komórkowych, biorącymi udział w procesach adhezji komórka-macierz lub komórka-komórka) doprowadza do przekazywania sygnałów ze środowiska zewnętrznego do wnętrza komórki, regulując tym samym organizację cytoszkieletu. Receptor integrynowy VLA-5 łączy ją z białkami cytoszkieletu talina i winkulina, które z kolei oddziałują z włóknami aktyny. Każdy z łańcuchów fibronektyny zbudowany jest z powtarzających się motywów aminokwasowych (typu I, II i III), które są rozmieszczone nieregularnie i tworzą strukturę mozaikową białka. Białko to potrafi zmienić swoją strukturę przestrzenną w zależności od warunków środowiska i potrzeb organizmu.

Fibronektyna występuje w 3 głównych formach:

- jako białko łączące się z powierzchnią komórek - co umożliwia adhezję komórek do substancji pozakomórkowej
- jako krążące białko osocza
- jako nierozpuszczalne włókienka wchodzące w skład substancji pozakomórkowej

GLIKOPROTEINY

- **fibrylina** — glikoproteina, główny składnik pozakomórkowych
 - mikrofibryli wchodzących w skład włókien sprężystych (łącząc się z elastyną).
 - Mikrofibryle występują w płucach, skórze, ścianie naczyń krwionośnych,
 - w substancji pozakomórkowej kłębuszków naczyniowych ciałek nerkowych
 - i we włóknach wieszadłowych soczewki. Mutacje genów kodujących fibrylinę-1
 - powodują wystąpienie zespołu Marfana (gen, którego mutacje są odpowiedzialne
 - za występowanie typowych dla tego zespołu objawów został zlokalizowany
 - na chromosomie 15). Przyczyną zespołu Marfana jest uwarunkowane genetycznie
 - uszkodzenie włókien sprężystych i zaburzenie w tworzeniu kolagenu
 - oraz substancji podstawowej tkanki łącznej. Osobom z tym zespołem grozi
 - między innymi zwichnięcie soczewki oka (gdyż fibrylina występuje w
 - włóknach więzadłowych) i pęknięcie głównej tętnicy
 - (niezdolność do odzyskania pierwotnej średnicy po rozciągnięciu powoduje
 - jej osłabienie).
- **elastyna** — wytwarzane przez fibroblasty hydrofobowe (odpychające wodę)
 - białko stanowiące główny składnik włókien sprężystych.
 - Za pomocą wiązań poprzecznych organizuje się we włókna lub błony
 - (pomiędzy cząsteczkami elastyny tworzą się kowalencyjne wiązania).
 - Elastyna składa się z 750 reszt aminokwasowych, z których znaczną zawartość
 - stanowią prolina (13%) oraz glicyna (34%), a nie ma w ogóle hydroksylizyny.
 - Elastyna nadaje tkankom sprężystość i pozwala na odzyskanie pierwotnej postaci.
 - W stanie rozluźnienia tworzy nieregularną spiralę, która jest podatna na rozciąganie

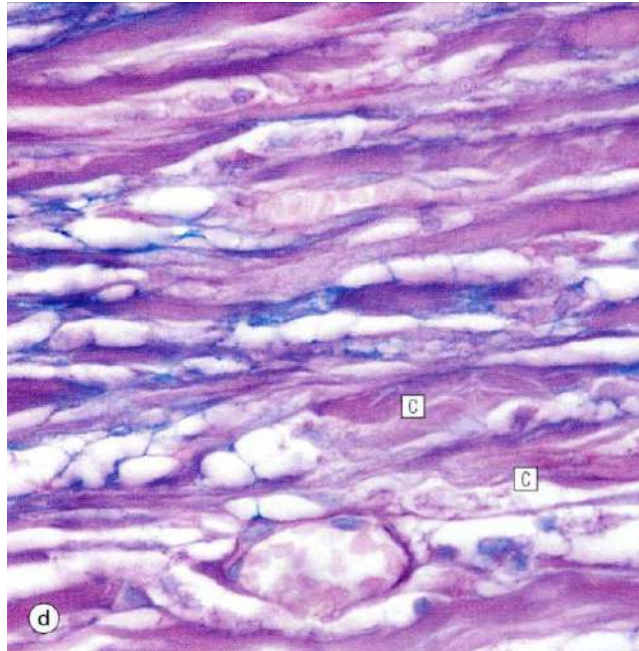
GLIKOPROTEINY

białka niewłókniste — łączące się z receptorami na powierzchni komórek.

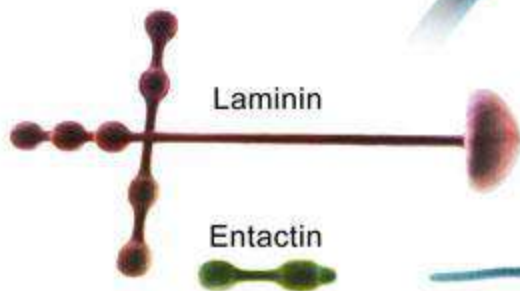
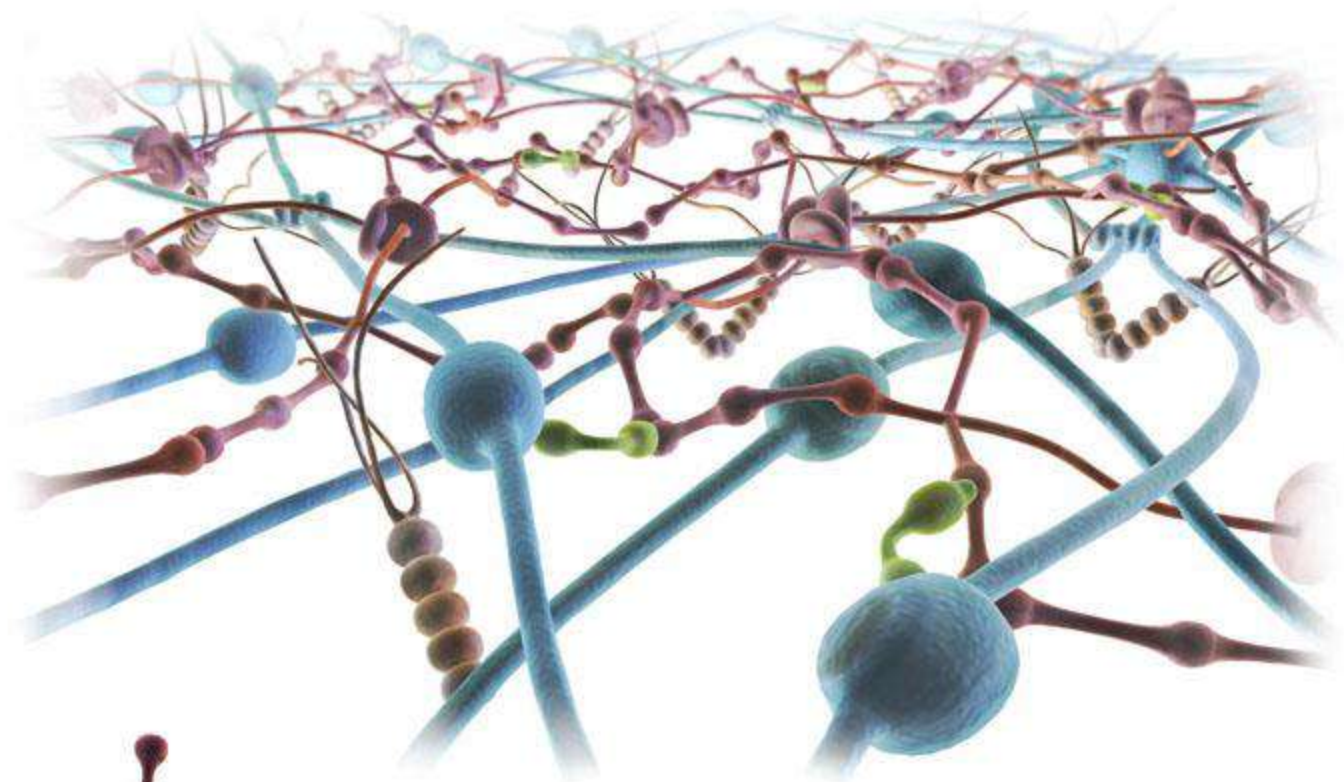
laminina — usiarczanowana glikoproteina wytwarzana przez większość komórek nabłonka i śródbłonka; główna pozakomórkowa cząsteczka łącząca komórki i substancje pozakomórkową; jej cząsteczki mają kształt krzyży.

entaktyna (*nidogen*) — usiarczanowana glikoproteina, składnik wszystkich błon podstawnych; fizjologicznie jest łącznikiem pomiędzy integrynami błony komórkowej i kolagenem typu IV (który stanowi blaszkę gęstą błony podstawnej) oraz lamininą.

tenascyna — pozakomórkowa glikoproteina biorąca udział w adhezji komórek



Tkanka łączna zbita nieregularna – małe ilości istoty podstawowej
-tu wybarwione na niebiesko GAGi



Laminin

Entactin



Perlecan

Type IV collagen



Włókna kolagenowe

INTRACELLULAR EVENTS

1 Uptake of amino acids (proline, lysine, etc.) by endocytosis

2 Formation of mRNA

3 Synthesis of α chains with registration peptides by ribosomes

4 Hydroxylation of proline and lysine residues (vitamin C required) and cleavage of signal sequence of rER

5 Glycosylation of specific hydroxyllysyl residues in rER

6 Formation of procollagen triple helix molecules in rER and movement into transfer vesicle

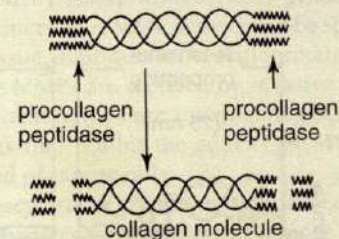
7 Packaging of procollagen by Golgi into secretory vesicles

8 Movement of vesicles to plasma membrane, assisted by microfilaments and microtubules

9 Exocytosis of procollagen

EXTRACELLULAR EVENTS

10 Cleavage of registered, nonhelical ends of procollagen to form collagen molecule



11 Polymerization of collagen molecule into collagen fibril (in coves initially)

RER

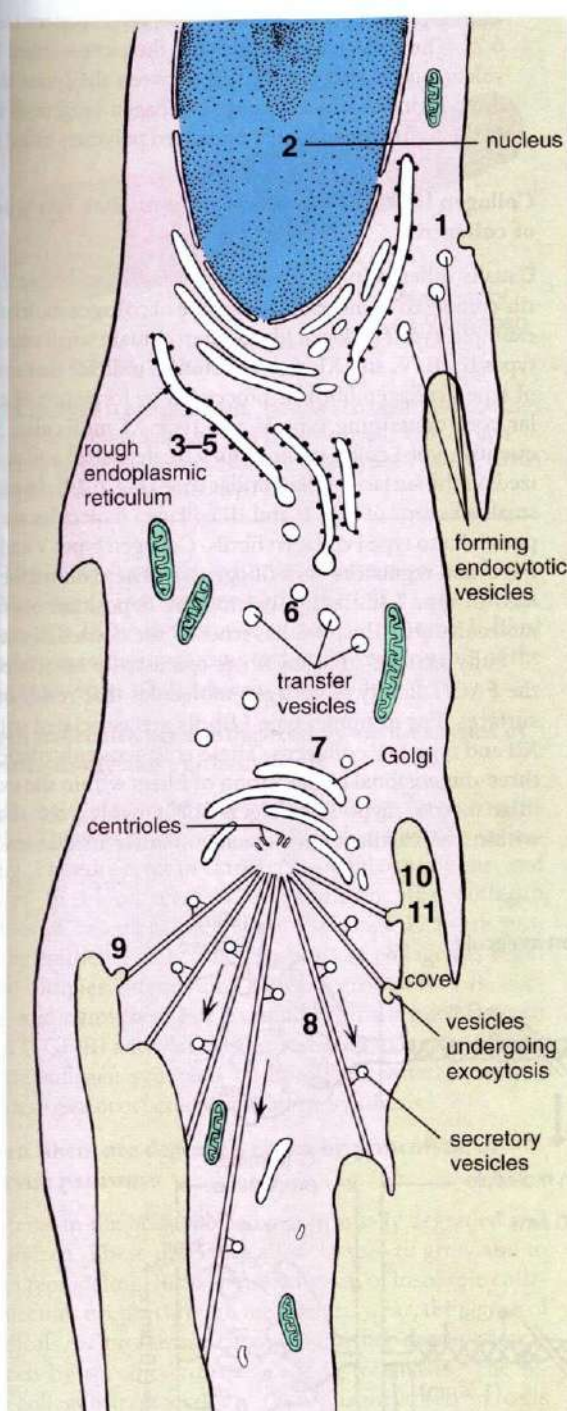
- synteza **prekolagenu** ,
- hydroksylacja lizyny i proliny (wit.C, Fe^{2+} , O_2)
- glikolizacja hydrosylizyny
- tw.potrójnej helisy prokolagenu

Ap.Golgiego

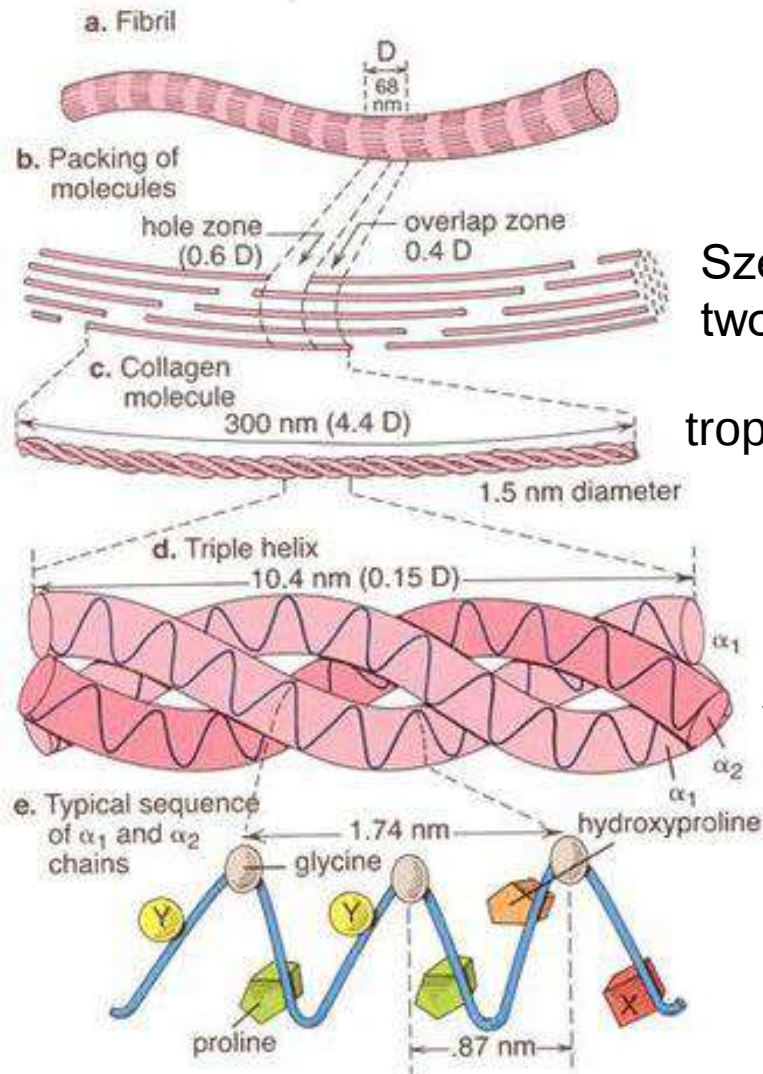
- modyfikacja i segregacja cz.prokolagenu do p.wydz.

Subs.międzykom

- tw.tropokolagenu 300nm
- agregacja tropokolagenu –
- włókienka kolagenu



Włókna kolagenowe



Szeregowo ułożone cz.tropokolagenu tworzące włókienko kolagenowe

tropokolagen

- glicyna, prolina, hydoksyprolina- 55% am
- wit. C -niedobory zablokowanie syntezy kolagenu
→ szkorbut

PODSTAWOWA FUNKCJA

Zapewnia wytrzymałość mechaniczną, czyli
Twardość
Sztywność
sprężystość

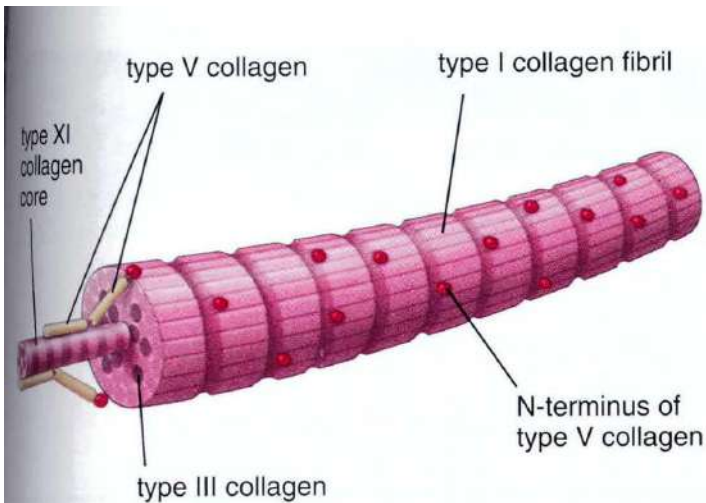


FIGURE 6.10. Type I collagen fibril. The type I collagen fibril contains small amounts of other collagen types such as types II, III, V, and XI. Note that the core of the fibril contains collagen types V and XI, which help initiate the assembly of the type I fibril.

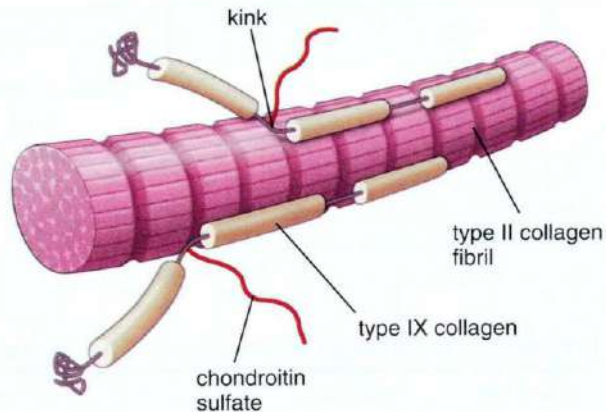
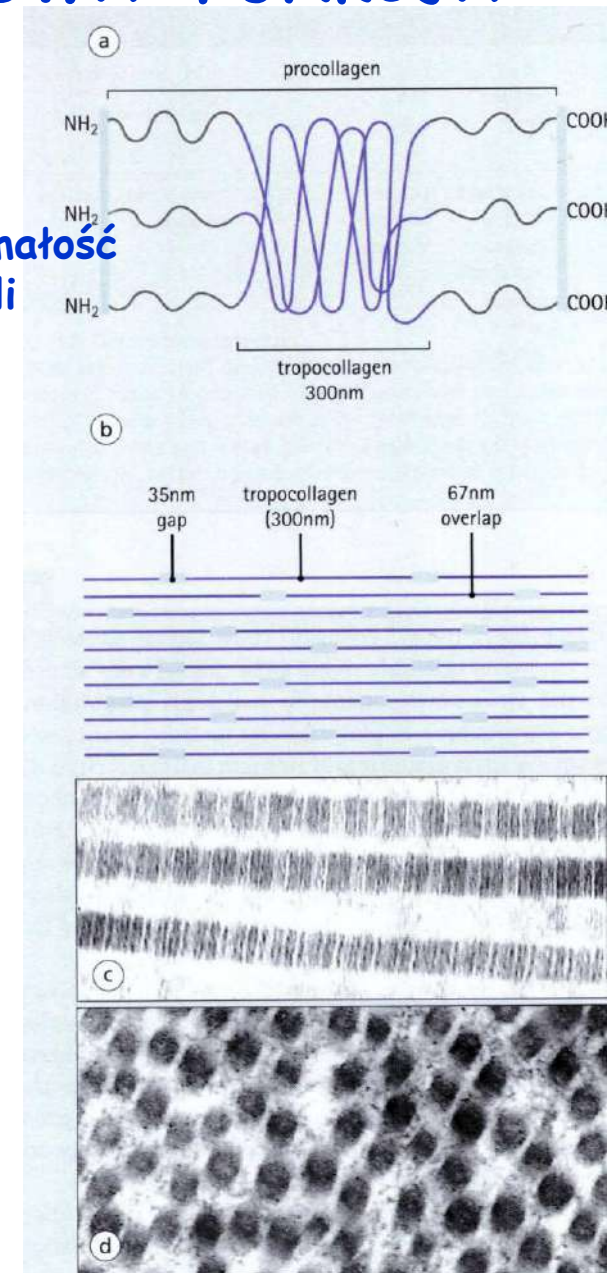
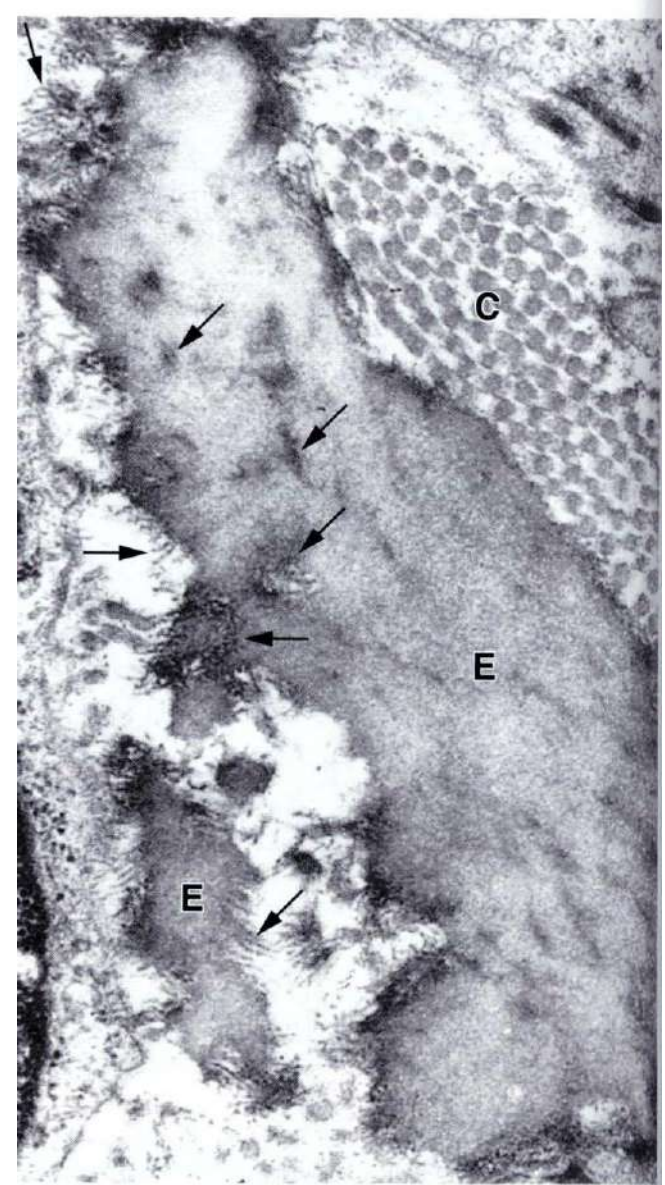
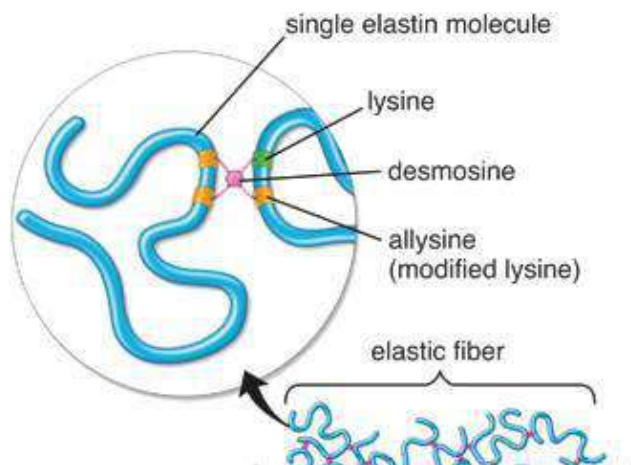
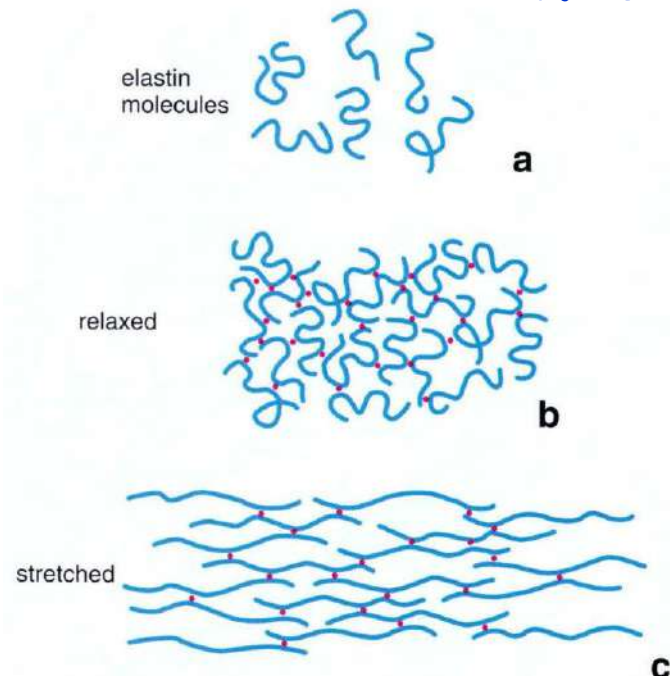
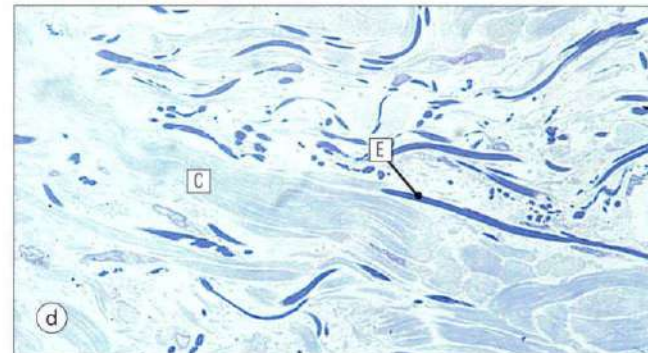
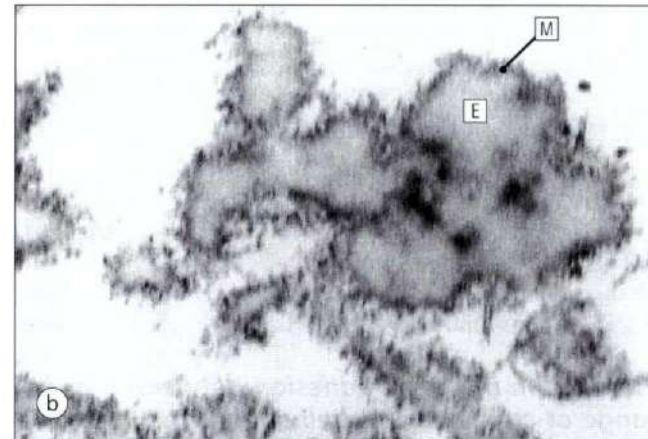
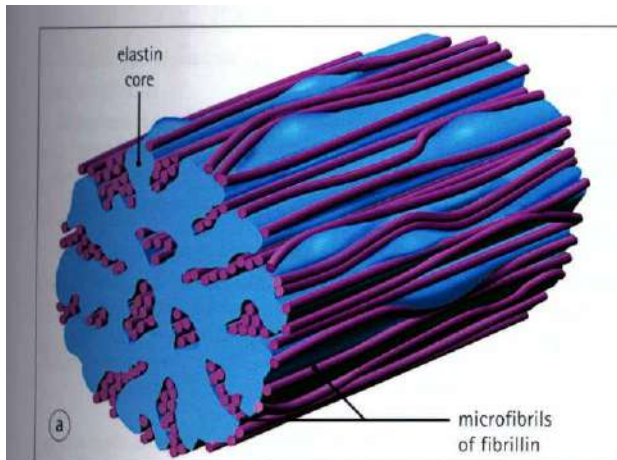


FIGURE 6.11. Type II collagen fibril. This diagram illustrates the interaction between type II collagen fibrils and type IX collagen molecules in the cartilaginous matrix. Collagen type IX provides the link between the collagen fibrils and glycosaminoglycan (GAG) molecules, which stabilizes the network of cartilage fibers.

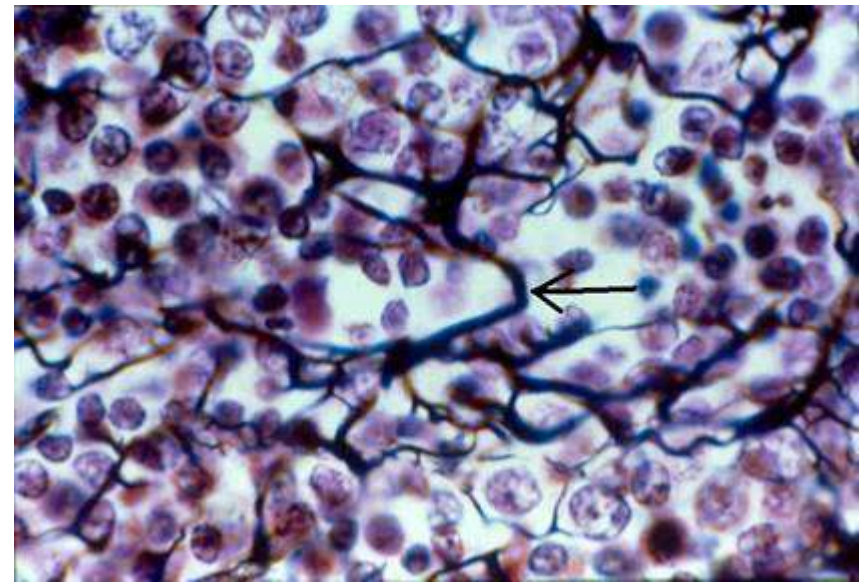
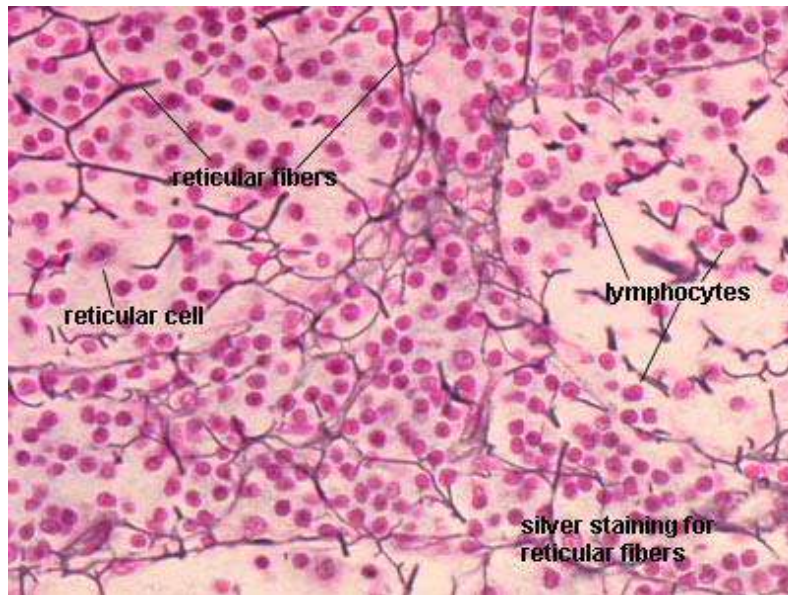


Włókna sprężyste

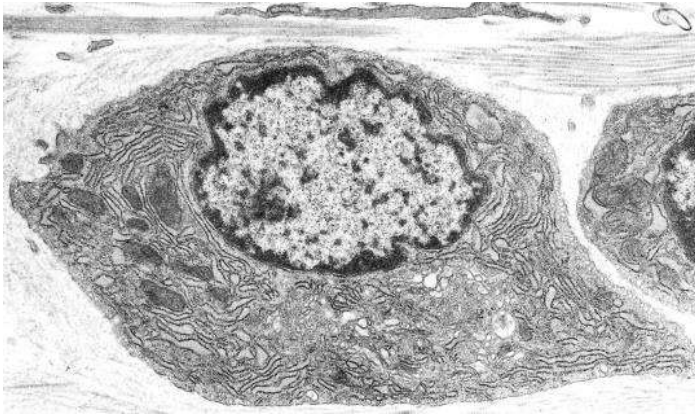




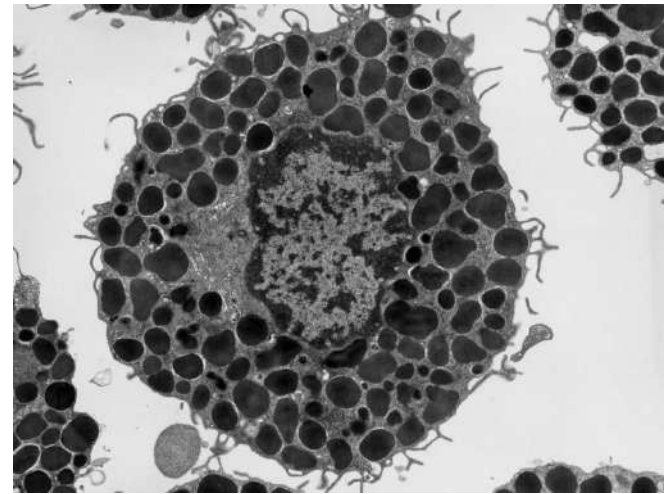
WŁÓKNA SIATECZKOWE



Fibroblast

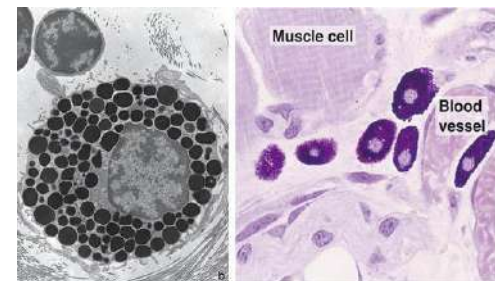
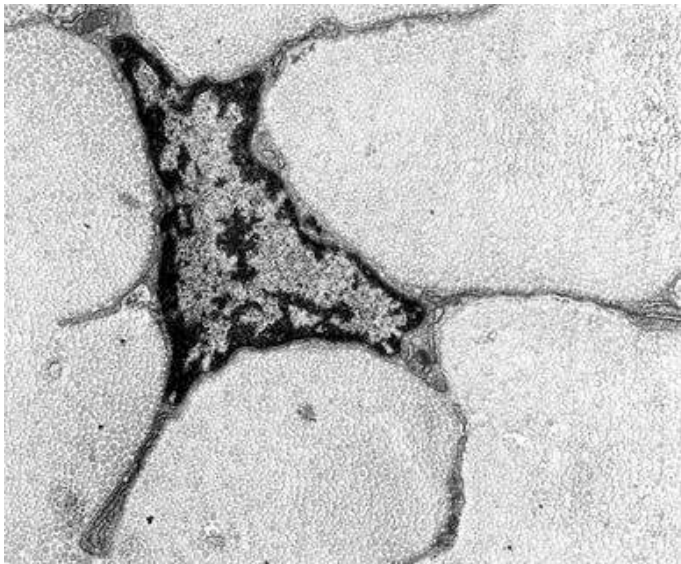


Kom.tuczna

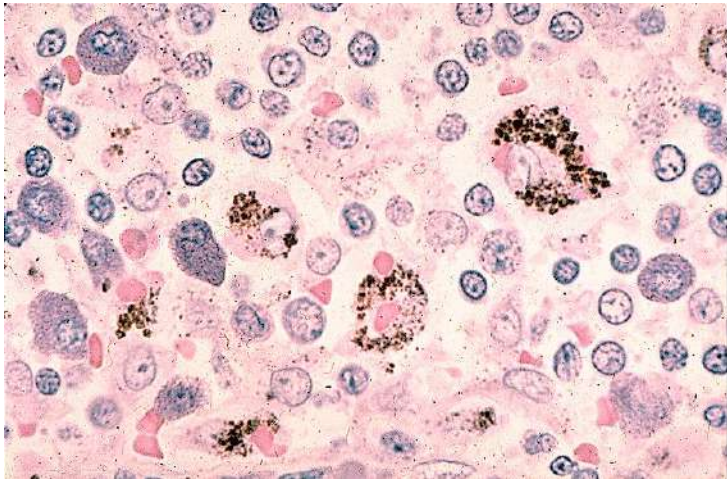
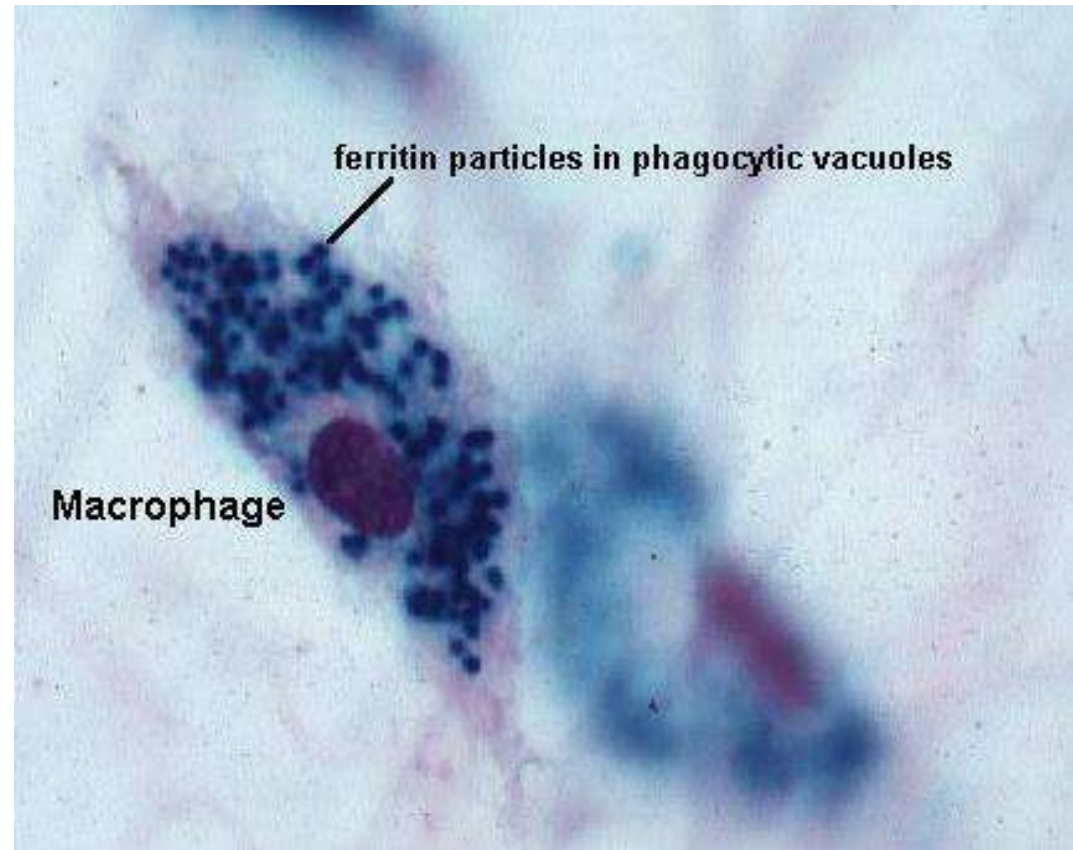


Resting mast cell

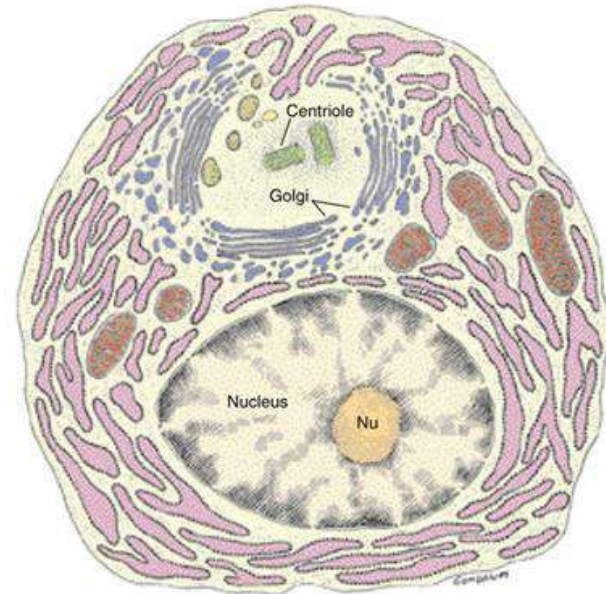
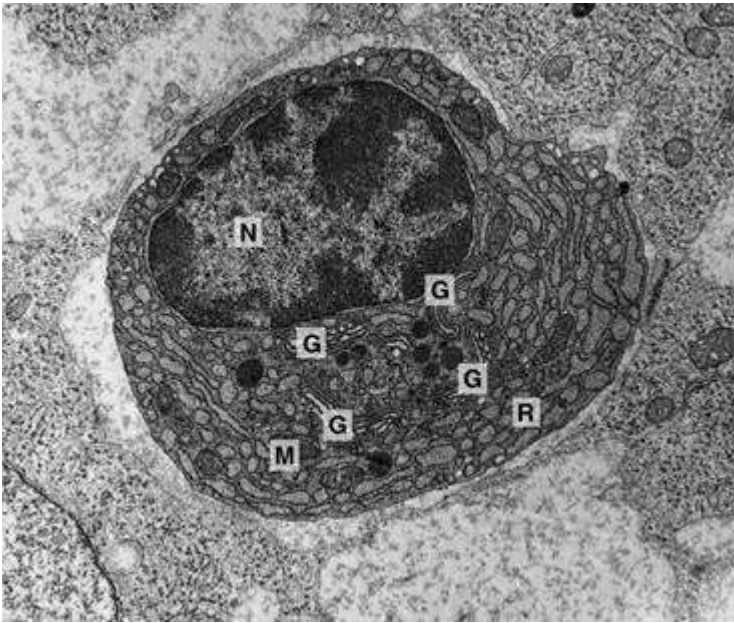
Activated mast cell



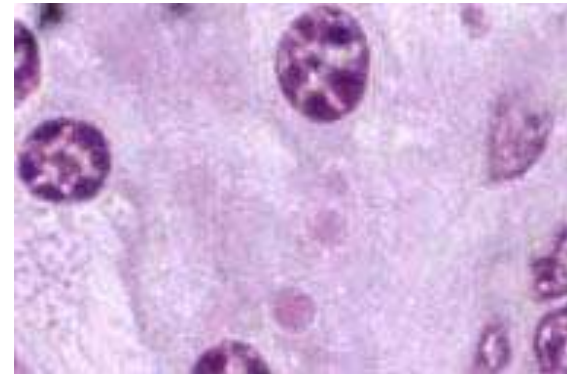
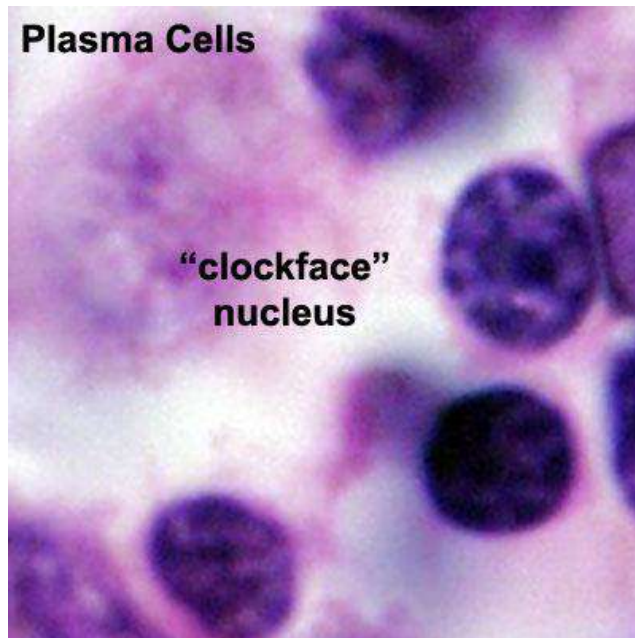
Makrofagi



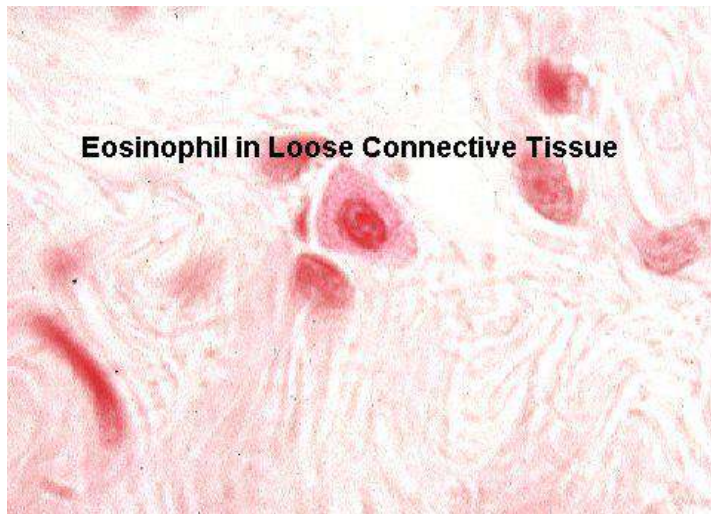
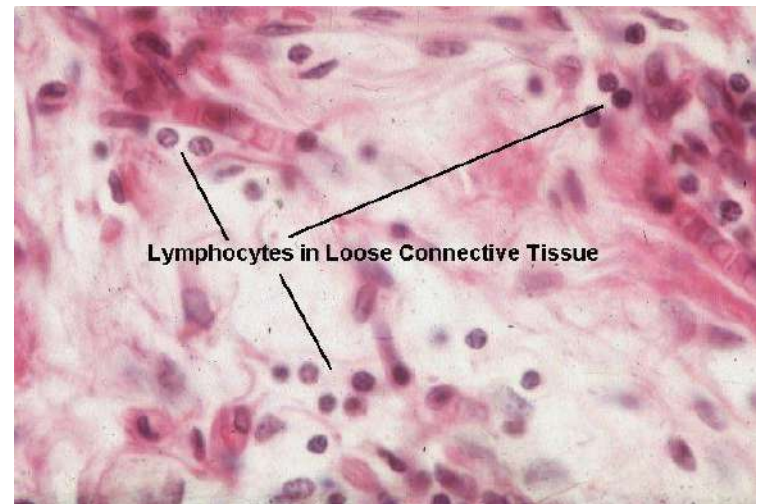
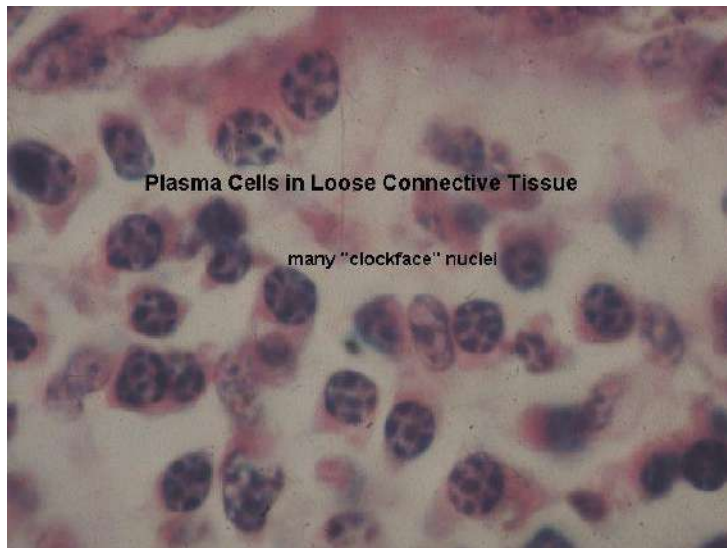
Komórki plazmatyczne

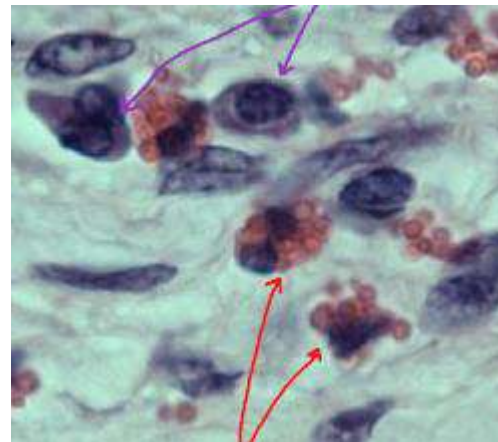
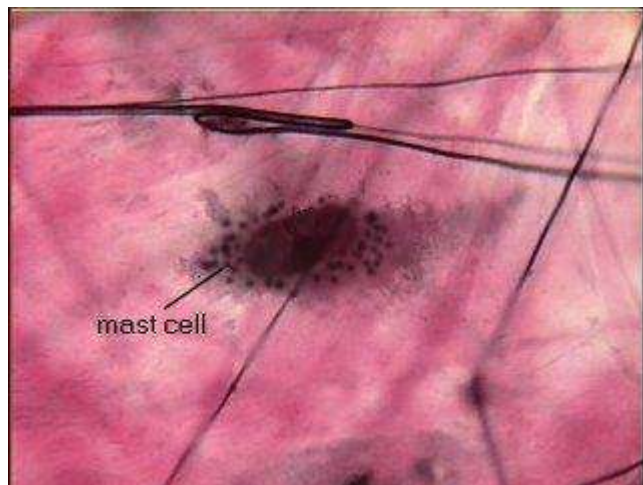
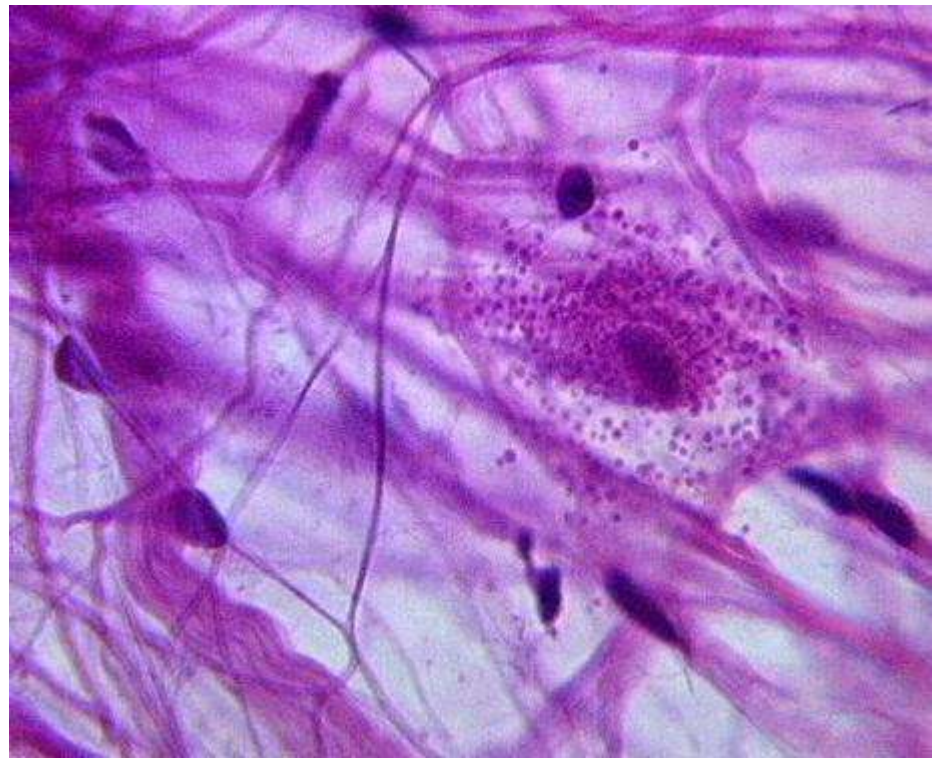
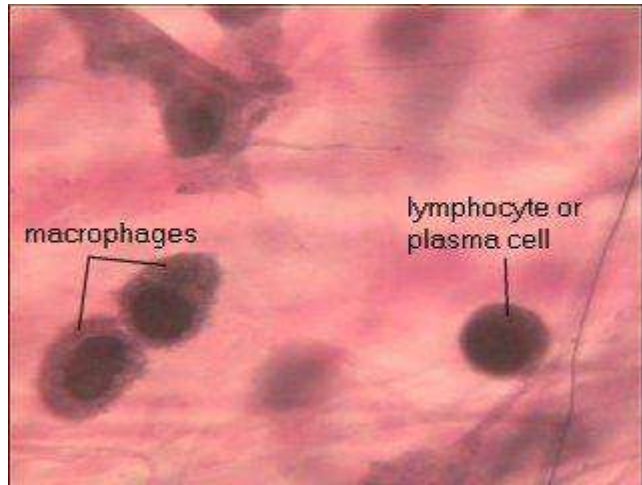


Plasma Cells

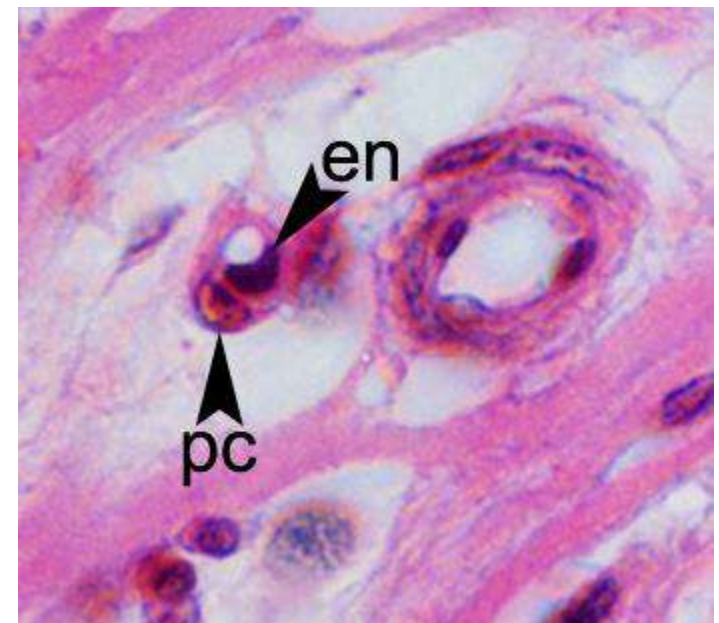
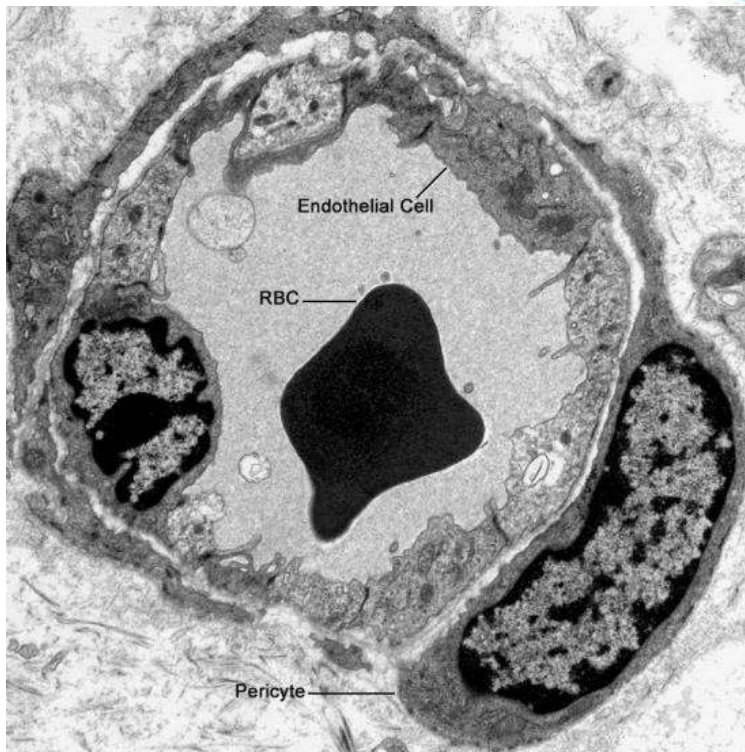
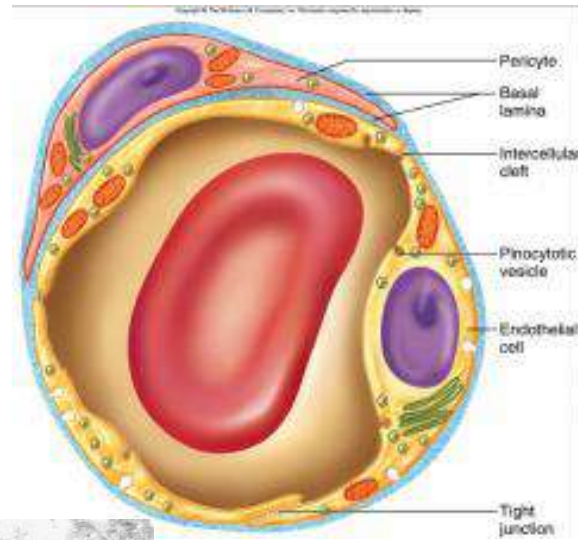
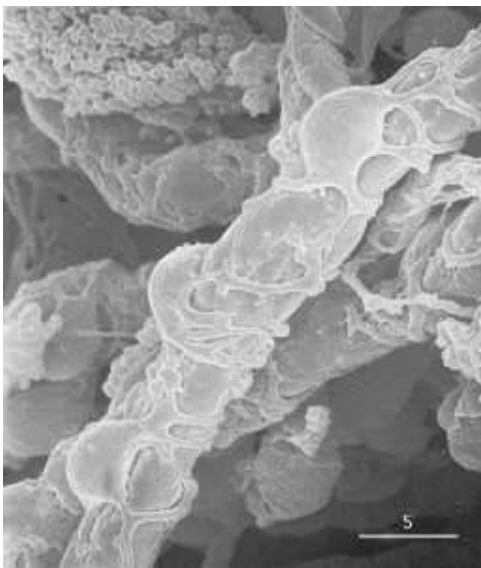


KOMÓRKI NAPŁYWOWE Z KRWI

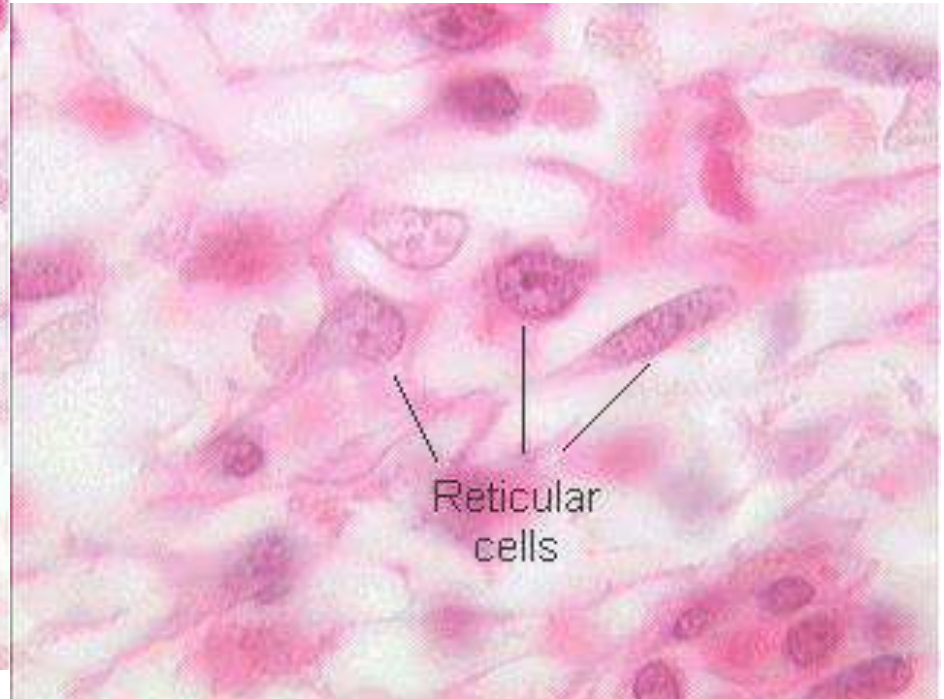
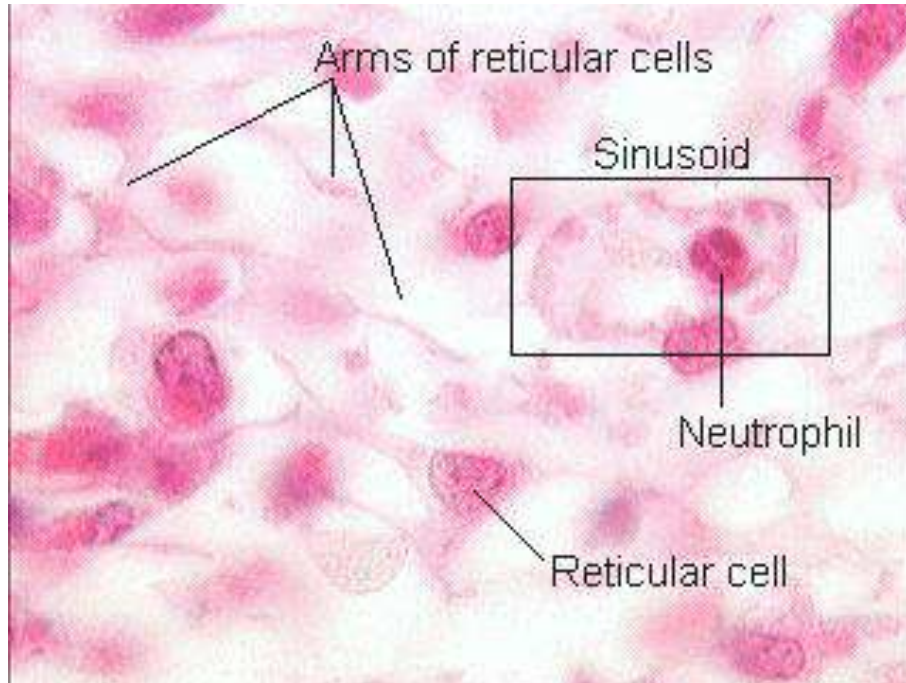


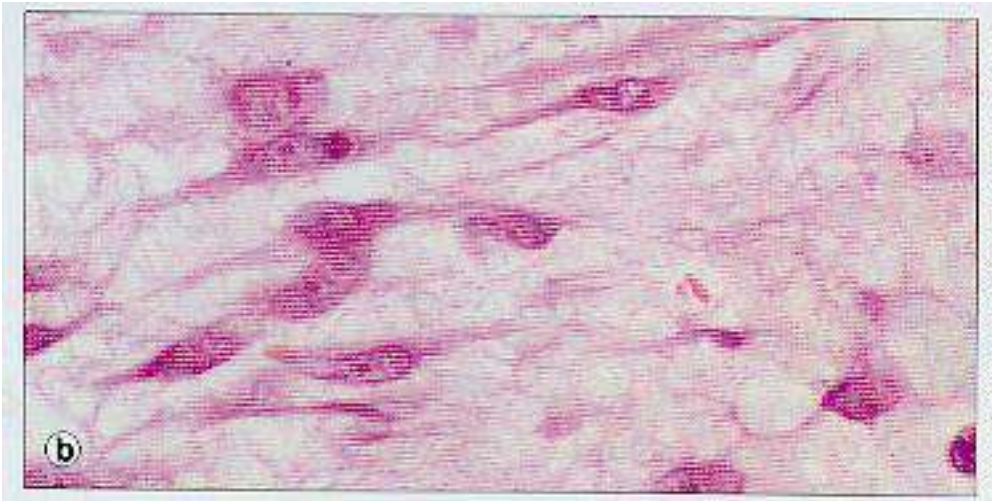


Peryctyt

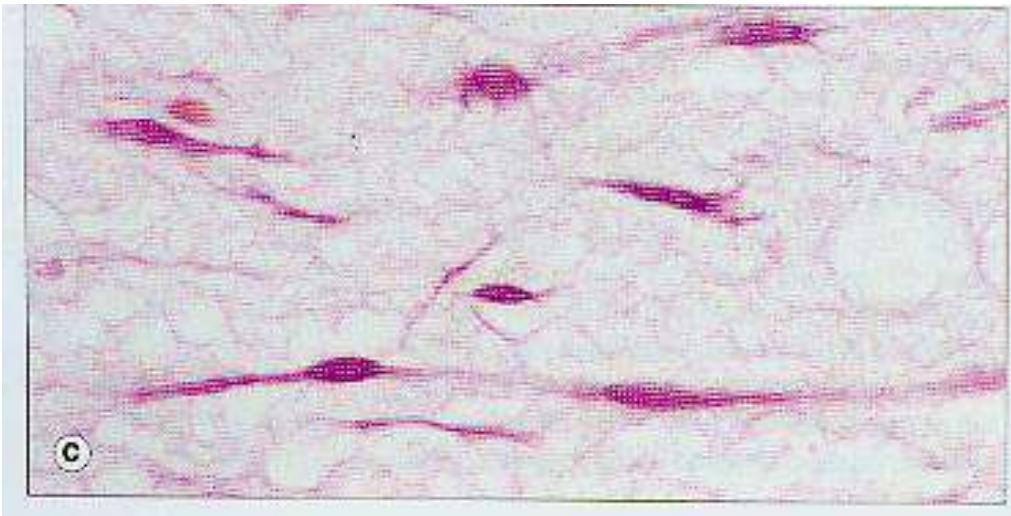


Komórki siateczki





FIBROBLASTY



FIBROCYTY

W oparciu o
ilość, układ, obfitości i typ (rodzaj)
komórek, włókien, istoty podstawowej
tkanka łączna dzieli się na:

• GALARETOWATA

- Niedojrzała
- Dojrzała

• WŁAŚCIWA

- luźną
- zbitą
 - * nieregularna
 - * regularną
 - ^ klejodajna
 - ^ sprężysta

• TŁUSZCZOWA

- żółta
- brunatna

• SIATECZKOWA

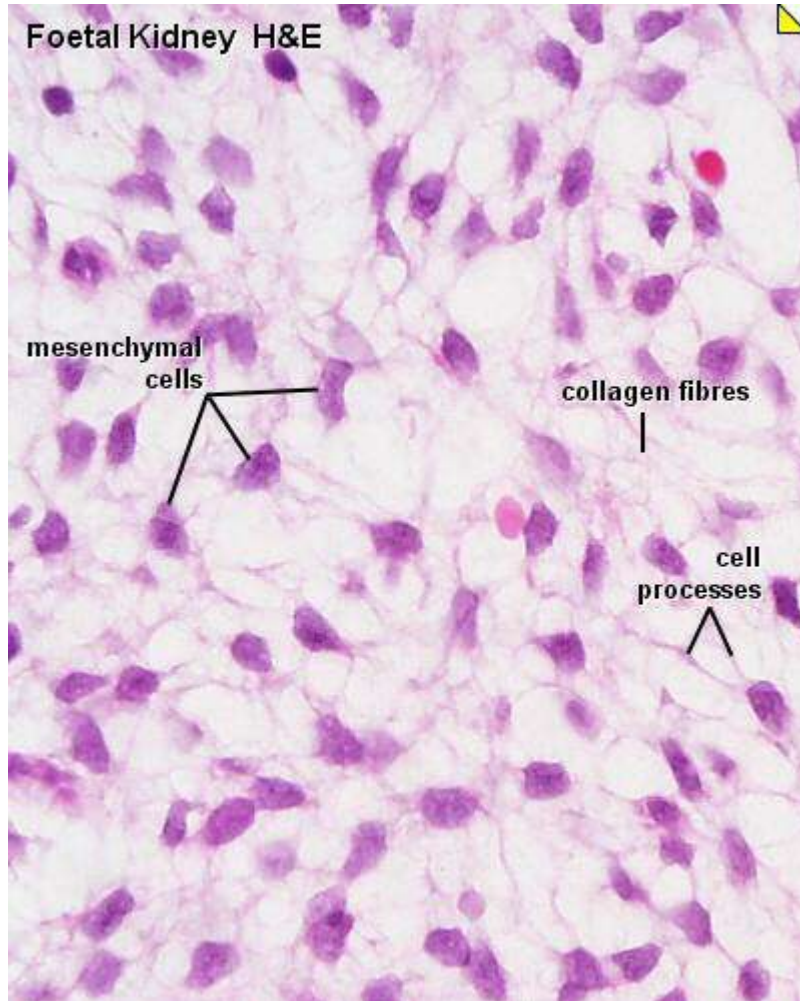
• PODPOROWA

- chrzęstna
 - * szklista
 - * sprężysta
 - * włóknista
- kostna
 - * grubowłóknista
 - * drobnowłóknista (blaszkowata)
 - ^ zbita
 - ^ gąbczasta

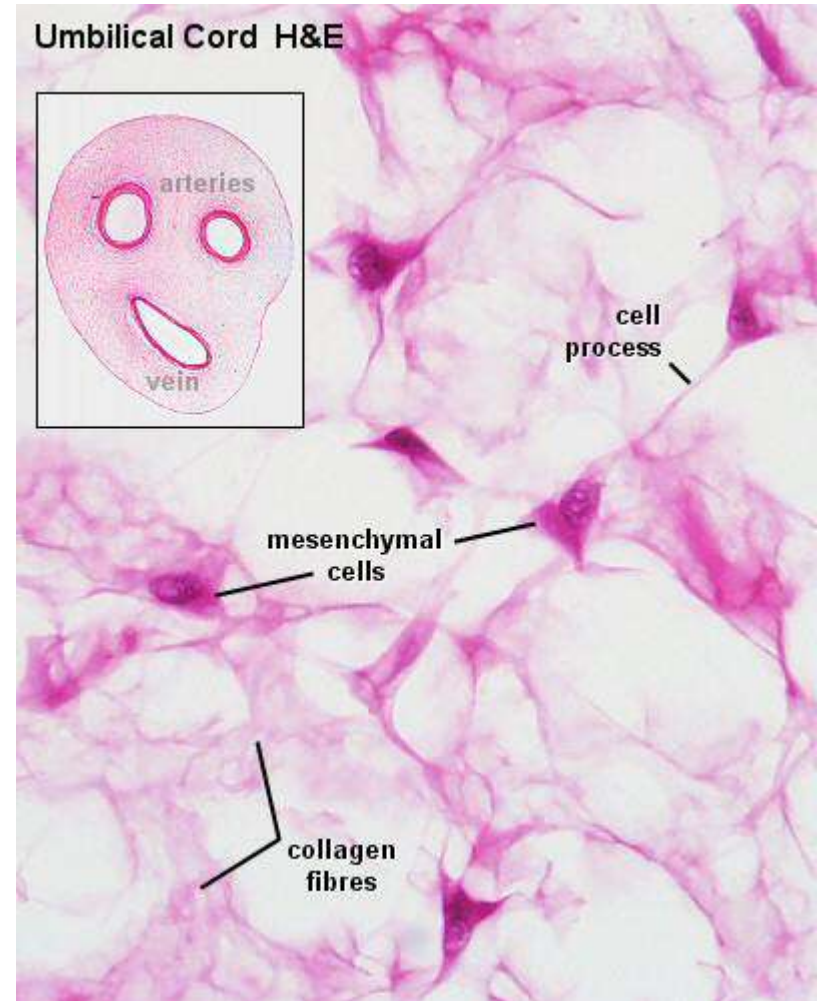
• KREW

GALARETOWATA

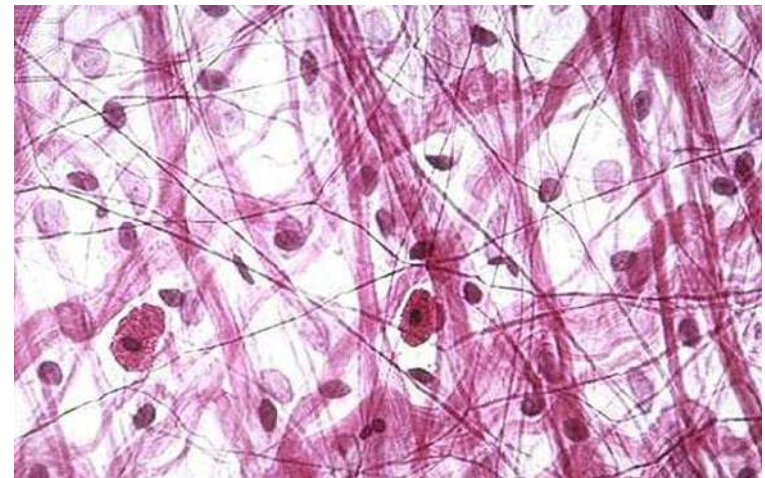
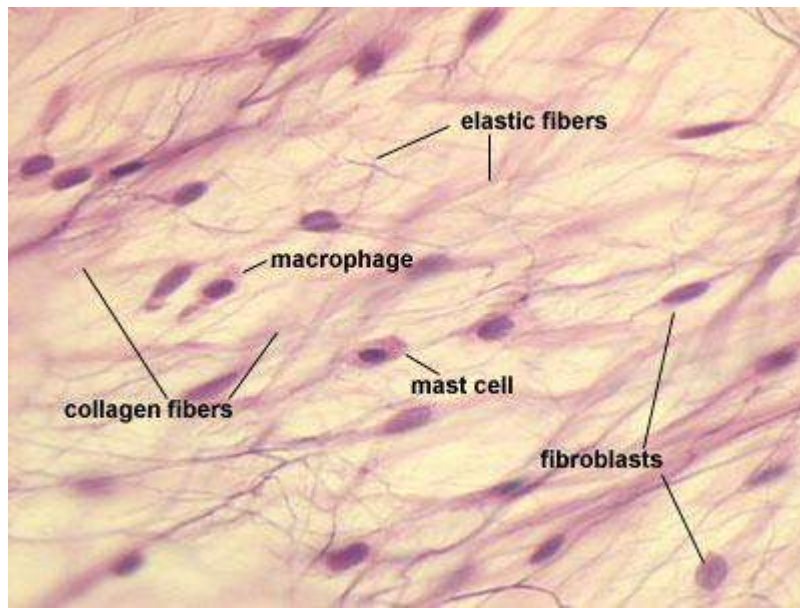
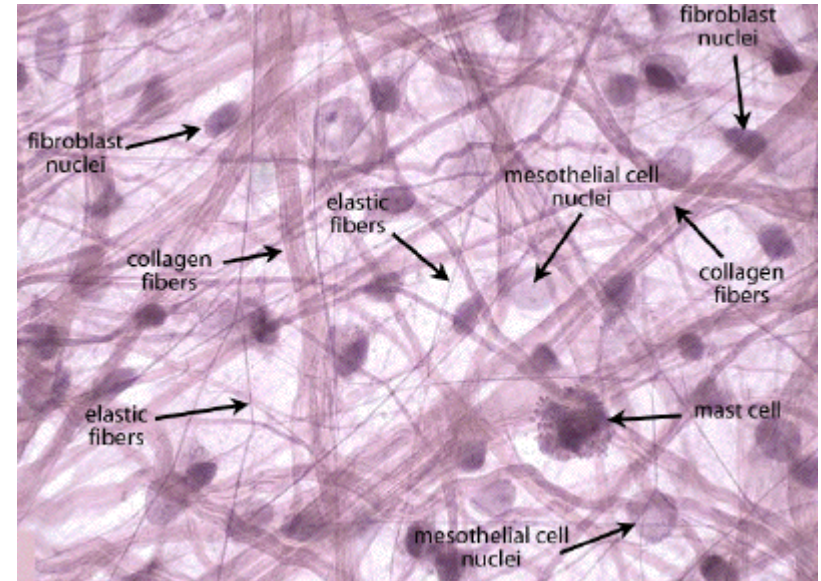
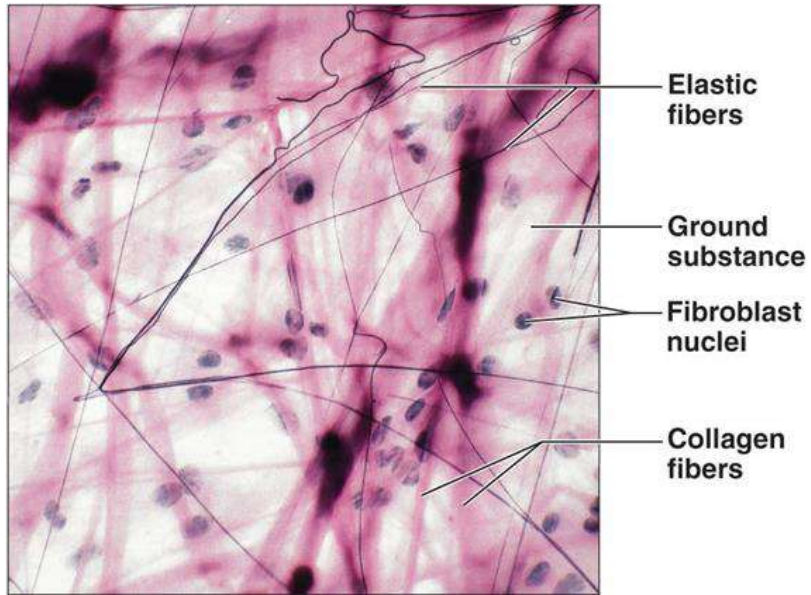
niedojrzała



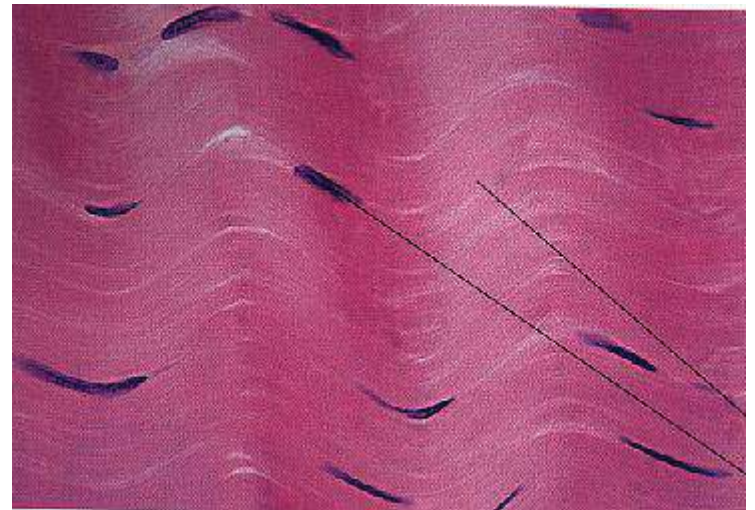
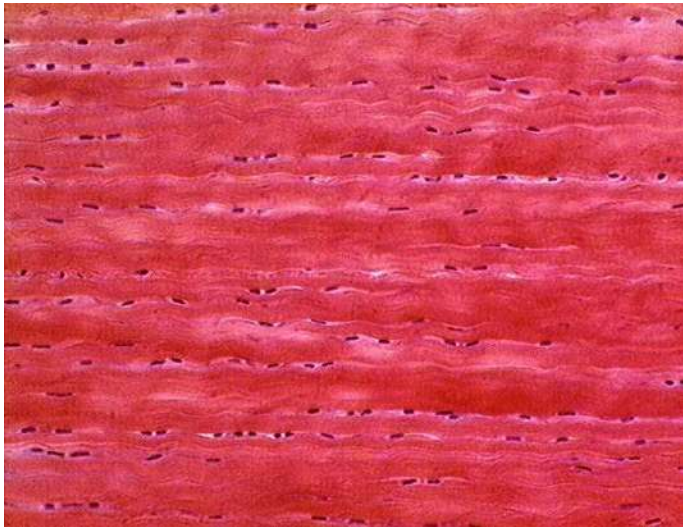
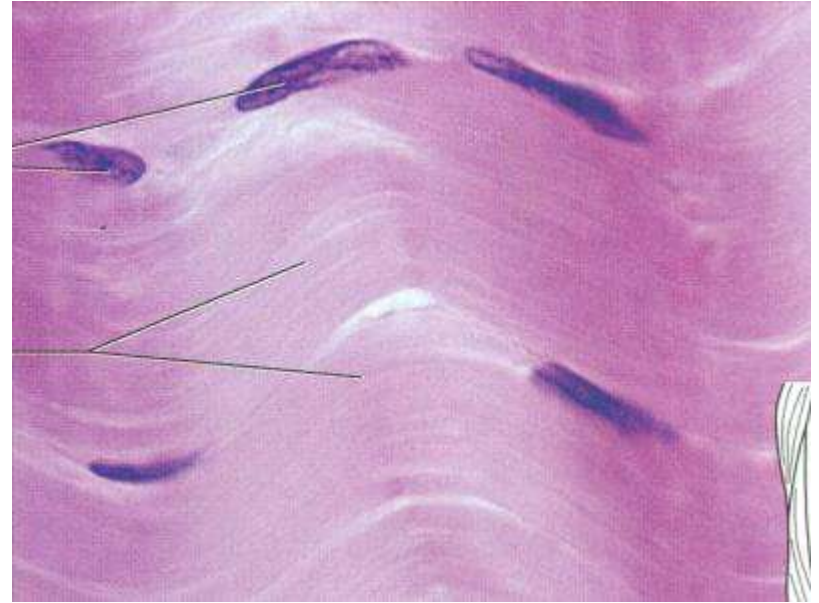
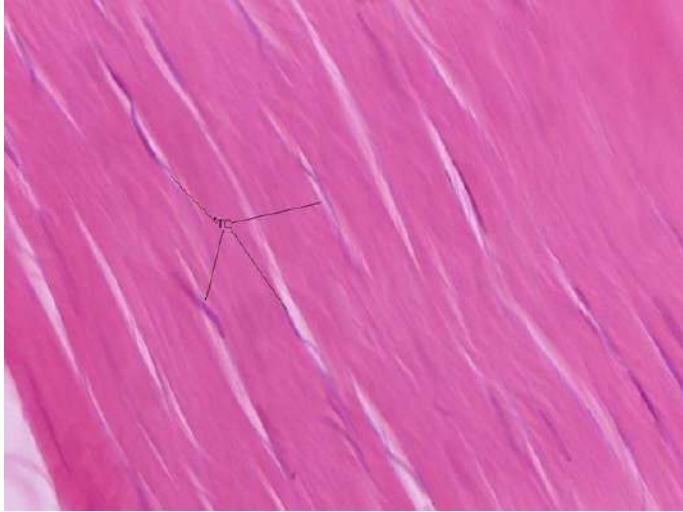
dojrzała



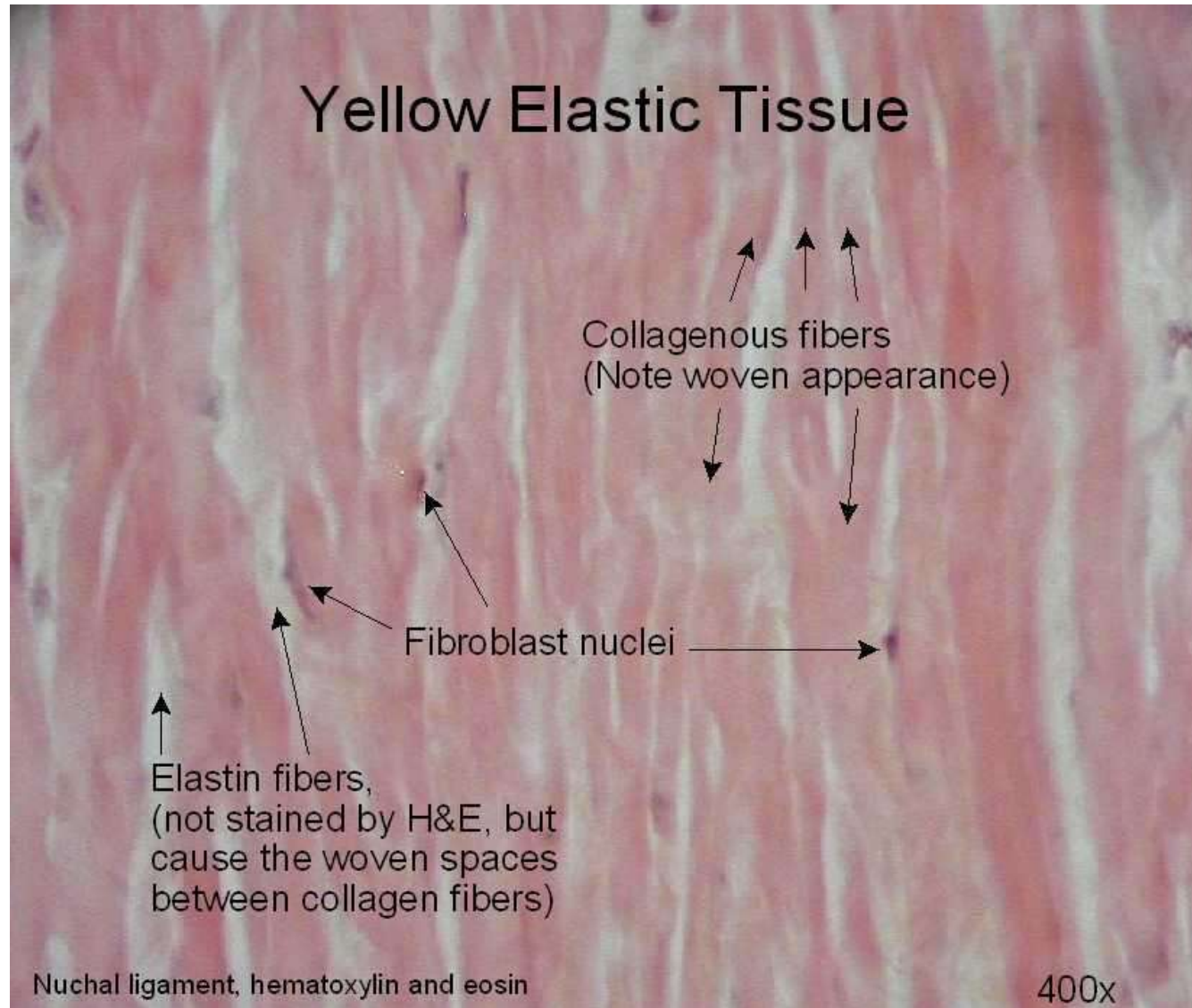
WŁAŚCIWA LUŻNA



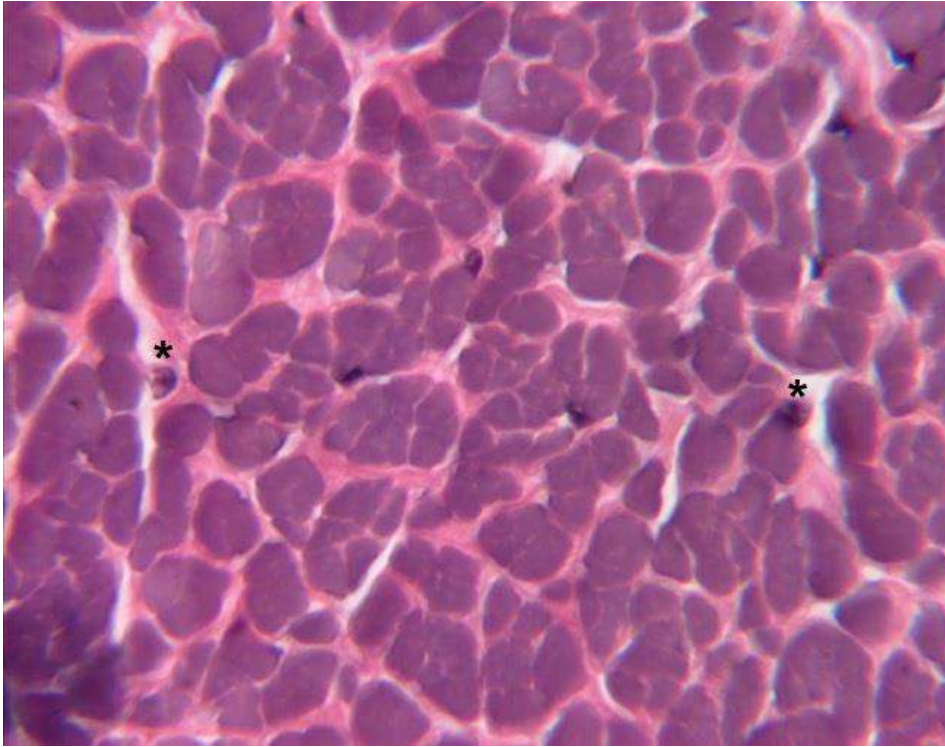
WŁAŚCIWA ZBITA REGULARNA KLEJODAJNA



WŁAŚCIWA ZBITA REGULARNA SPRĘŻYSTA



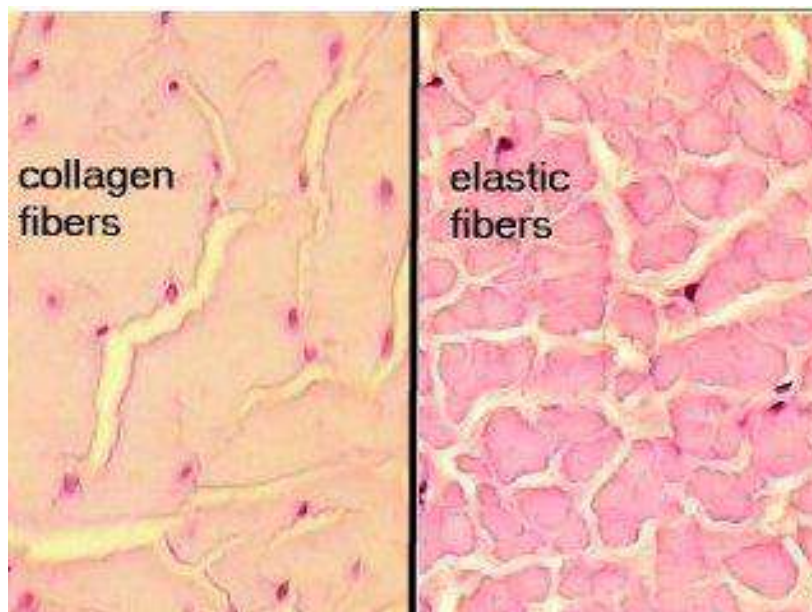
WŁAŚCIWA ZBITA REGULARNA SPRĘŻYSTA



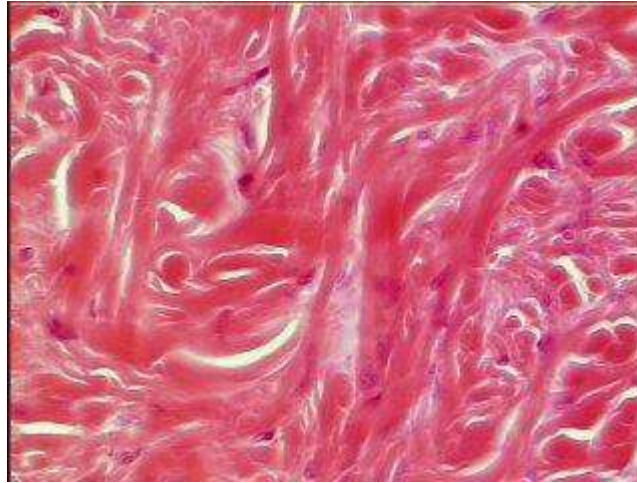
WŁAŚCIWA ZBITA REGULARNA

KLEJODAJNA

SPRĘŻYSTA



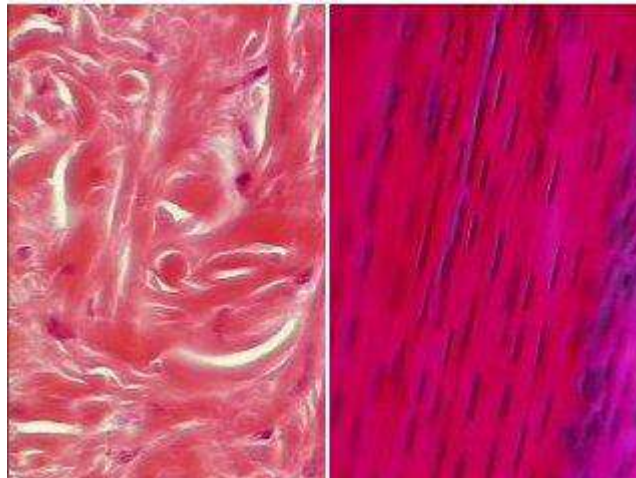
WŁAŚCIWA ZBITA NIEREGULARNA



WŁAŚCIWA ZBITA

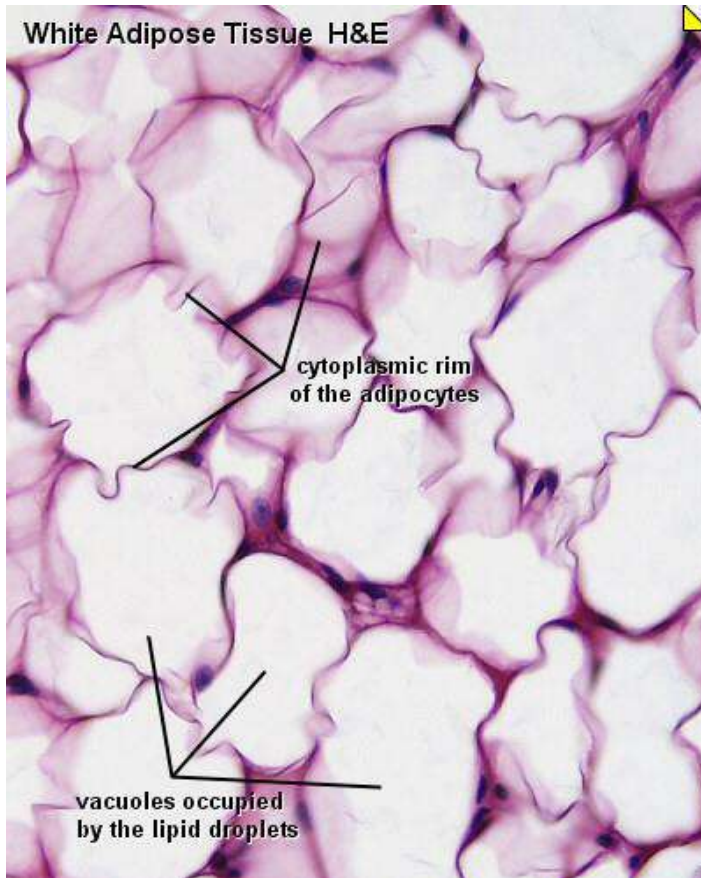
Nieregularna

regularna

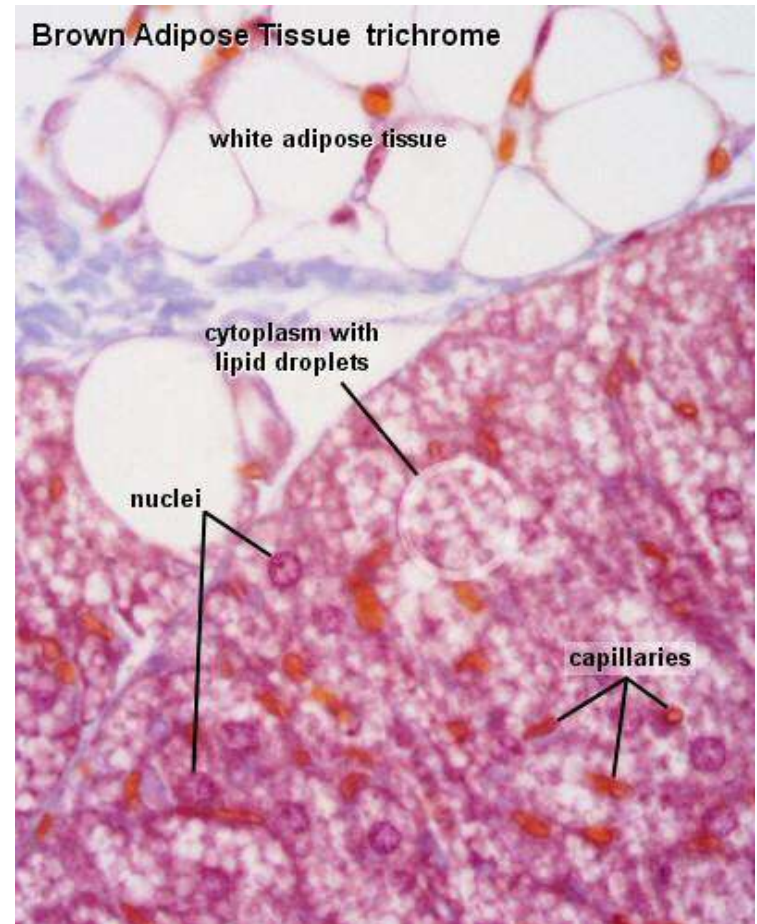


TŁUSZCZOWA

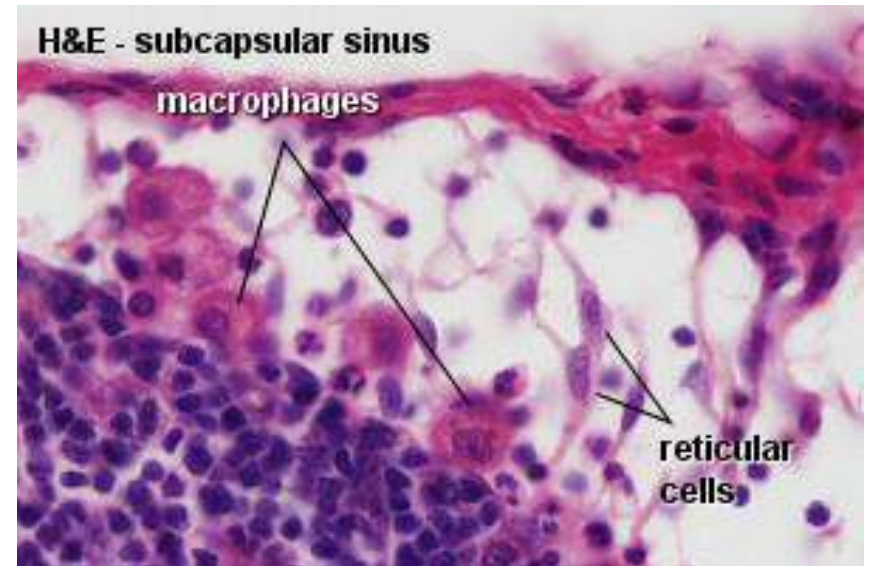
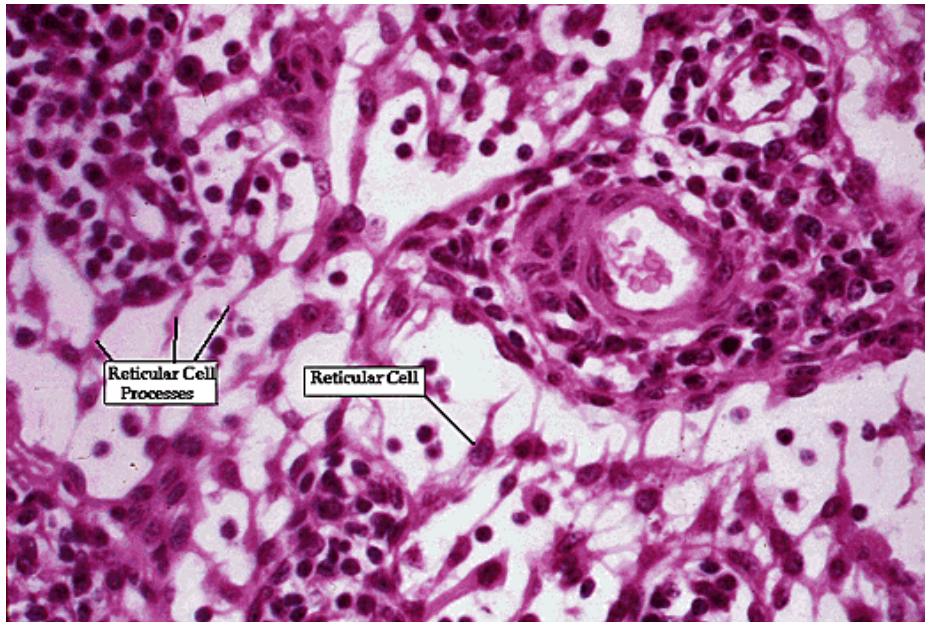
ŻÓŁTA



BRUNATNA



SIATECZKOWA



Zespół Ehlersa i Danlosa należy do chorób tkanki łącznej uwarunkowanych genetycznie.

Przyczyną schorzenia są defekty dotyczące kolagenu i zaburzenia metaboliczne tkanki łącznej. Nieprawidłowości rozwijają się przede wszystkim w obrębie stawów, skóry i ścian naczyń krwionośnych. Istnieje kilka postaci schorzenia, w zależności od rodzaju defektu genetycznego i dominacji objawów klinicznych.

Zespół Marfana jest schorzeniem uwarunkowanym genetycznie, dotyczy nieprawidłowości rozwijających się w obrębie tkanki łącznej.

Choroba obejmuje przede wszystkim zmiany zachodzące w układzie sercowo-naczyniowym, kostnym i w narządzie wzroku.

Zespół Marfana nie jest częstym schorzeniem, większość przypadków związana jest z rodzinnym występowaniem choroby.

Przyczyny pojawienia się nieprawidłowości dotyczą mutacji genetycznej genu odpowiedzialnego za powstanie białka fibryliny 1, najczęściej choroba dziedziczona jest w sposób autosomalny dominujący.

Choroba Goodpasture jest zespołem objawów wywołanych obecnością w organizmie pacjenta przeciwciał skierowanych przeciwko strukturom błony podstawnej własnego organizmu. Dprowadza to do rozwoju zmian w obrębie układu oddechowego (przede wszystkim krwawienia dopęcherzykowego) i układu moczowego (najczęściej powstaje ostre kłębuszkowe zapalenie nerek).

Choroba Goodpasture należy do chorób tkanki łącznej z grupy schorzeń układowych naczyń. Częstość występowania zmian nie jest duża, dotyczy przede wszystkim mężczyzn rasy białej w młodym wieku, ale także osób starszych. Postać ograniczona tylko do nerek częściej pojawia się u kobiet po ukończeniu 50. roku życia.

Zmiany w tkankach i objawy z tym związane, są spowodowane obecnością przeciwciał klasy IgG skierowanych przeciwko strukturze kolagenu typu IV, będącego składnikiem błon podstawnych naczyń włosowatych, występujących w nerkach i płucach.

W części przypadków obecne są również przeciwciała c-ANCA, które dodatkowo pogłębiają proces niszczenia struktur błon podstawnych i nasilają objawy chorobowe.

Twardzina układowa (uogólniona) (*systemic scleroderma*) cechuje się uogólnionym, postępującym stwardnieniem skóry, tkanki podskórnej, mięśni i narządów wewnętrznych. Skóra staje się sucha, wygładzona, błyszcząca, napięta i nie daje się ująć w fałd. Postać zaawansowana twardziny układowej cechuje się napięciem skóry całego ciała, szponowatym zesztynieniem palców dłoni, twarz chorego jest maskowata.

Następuje zanik gruczołów potowych i łojowych.

Włókna kolagenowe rozrastają się i mocno spajają skórę z tkanką podskórną.

Rozległe zmiany włókniste rozwijają się w przewodzie pokarmowym (ścieńczenie śluzówki, zanik mięśniówki), płucach i sercu (zwłóknienie) oraz nerkach (obraz glomerulosclerosis).

W przebiegu choroby zajmowane są kolejne obszary narządów i skóry (szyja, dłonie, klatka piersiowa), obniża się waga ciała i postępuje wyniszczenie całego organizmu.

- **osteogenesis imperfecta** - wada genetyczna
- (najczęściej punktowe mutacje genów kodujących **kolagen typu I**)
- prowadząca do **nieprawidłowego tworzenia kolagenu, który powoduje**
- **nadmierną łamliwość kości.**
- Złamania występują często a zarazem bardzo szybko się zrastają.
- Występuje ogromna giętkość kości, przez co przybierają one kształty łuków