

# Tkiva in organi

---

Tkivo je skupek istovrstnih diferenciranih celic, ki so med seboj povezane preko medceličnih stikov in zunajceličnega matriksa.

Poznamo štiri osnovne tipe tkiv:

1. Epitelijsko (krovno) tkivo
2. Vezivno tkivo
3. Mišično tkivo
4. Živčno tkivo

Tkiva se razvijejo iz (tkivnih) **izvornih oz. matičnih celic**.

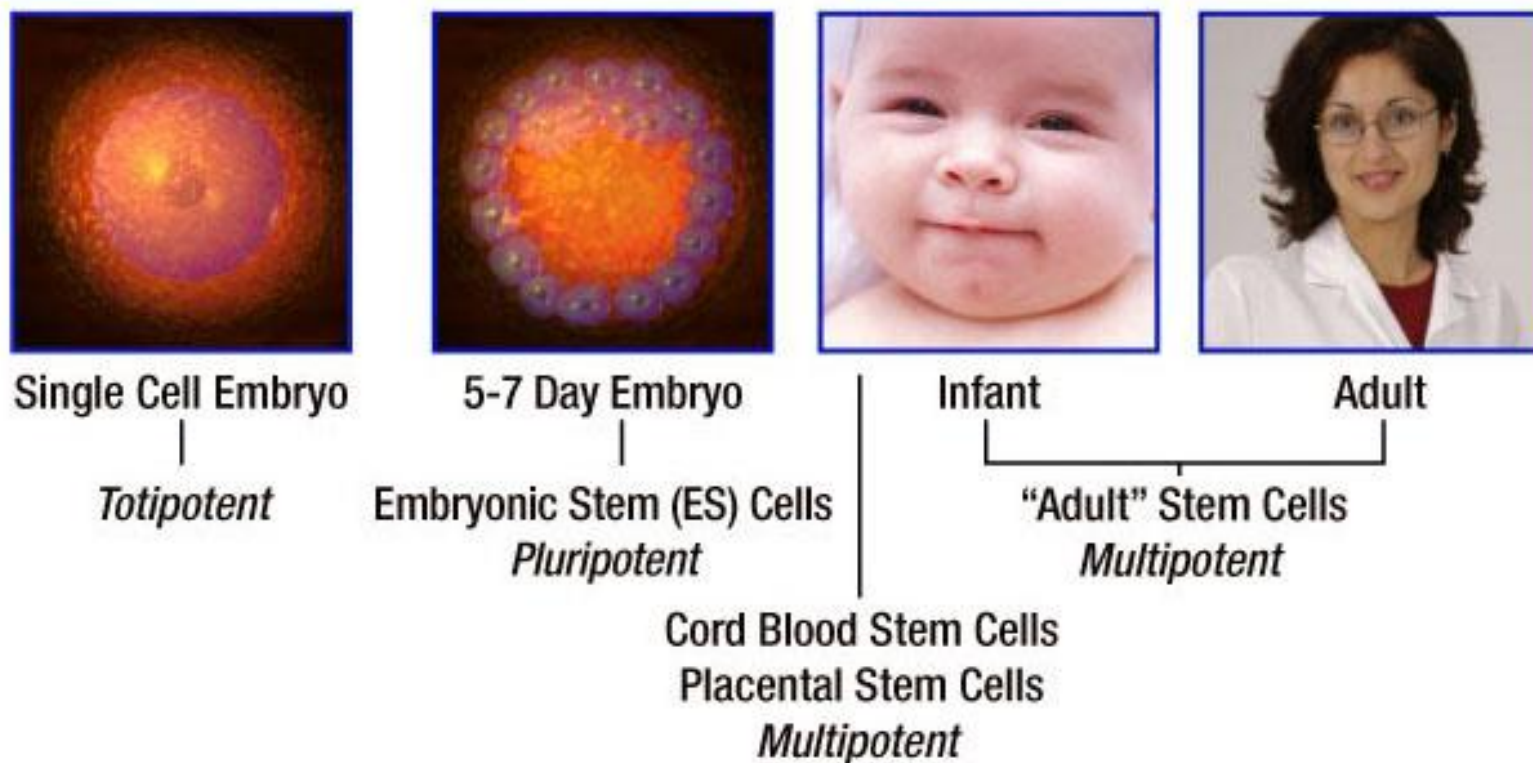
Organi so funkcionalne enote telesa sestavljene iz specializiranih tkiv.

Lahko vsebujejo eno ali več vrst tkiv.

Lahko so tubularni (votli) ali kompaktni.

# Izvorne celice

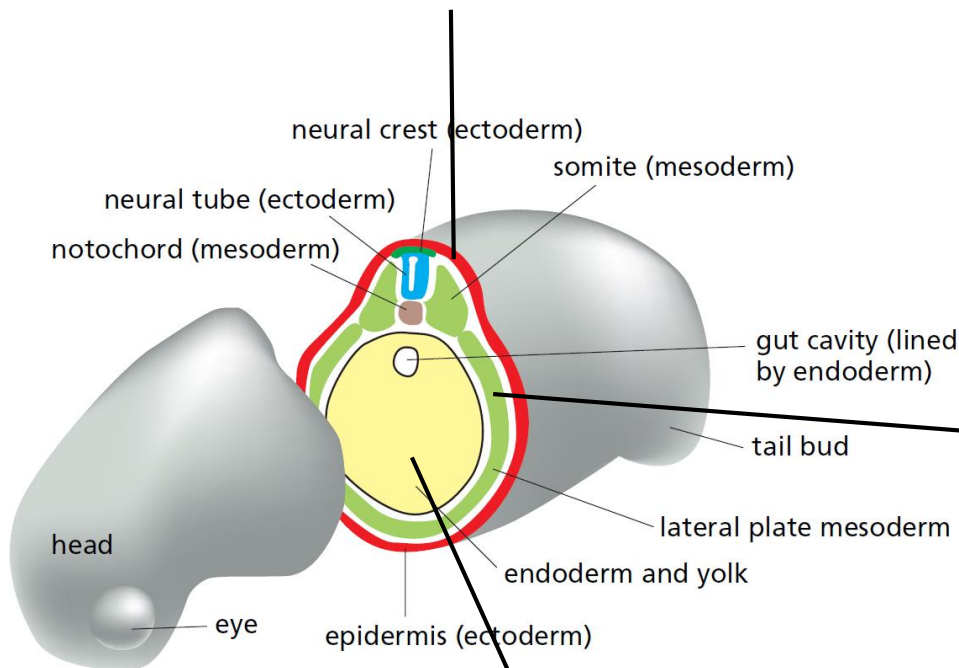
Celice v telesu razdelimo glede na to, iz katerega zarodnega sloja izvirajo.



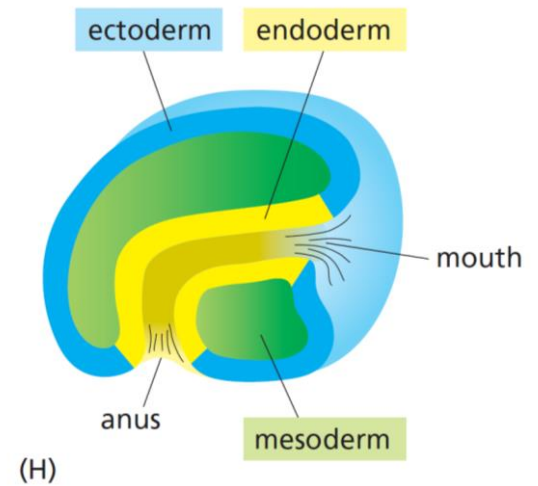
# Izvorne celice

Celice v telesu razdelimo glede na to, iz katerega zarodnega sloja izvirajo.

**ektoderm** – živčno tkivo, epiteliji kože, čutil, dojke



**endoderm** – epiteliji prebavnega trakta



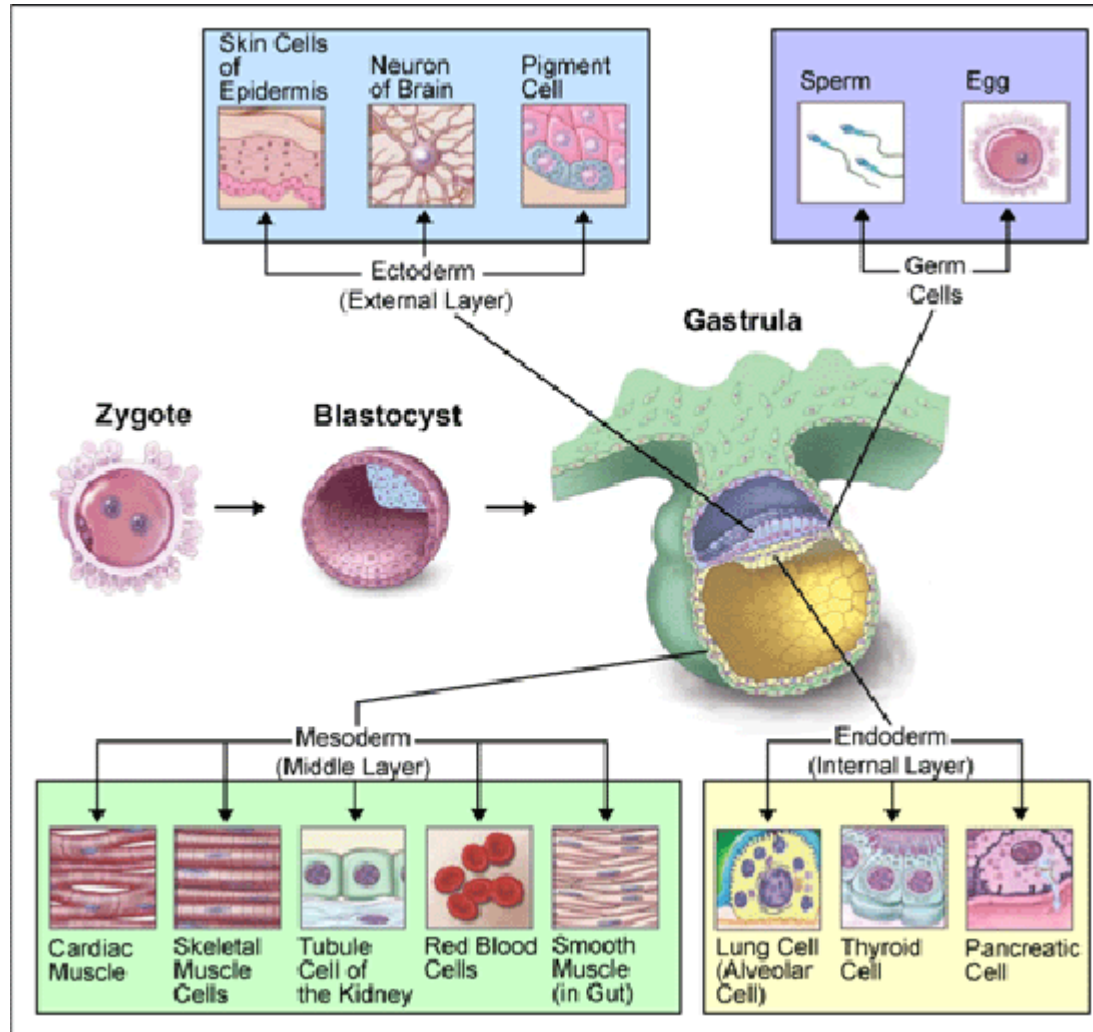
Alberts. Molecular Biology of the Cell. 7th Ed. Fig. 22-3

**mezoderm** – mišično tkivo, vezivno tkivo, epitelij ledvic

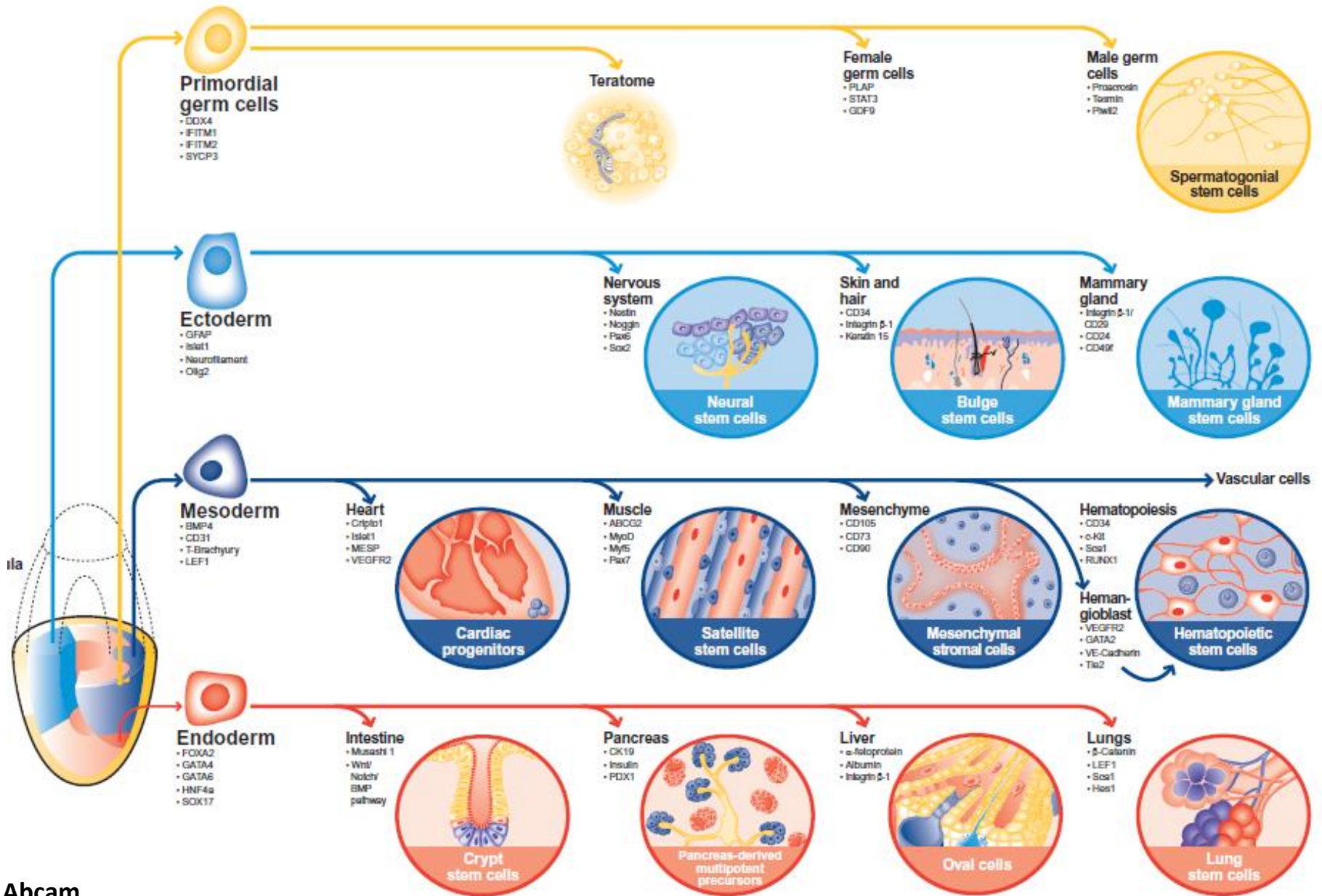
Alberts. Molecular Biology of the Cell. 7th Ed. Fig. 22-3

# Izvorne celice

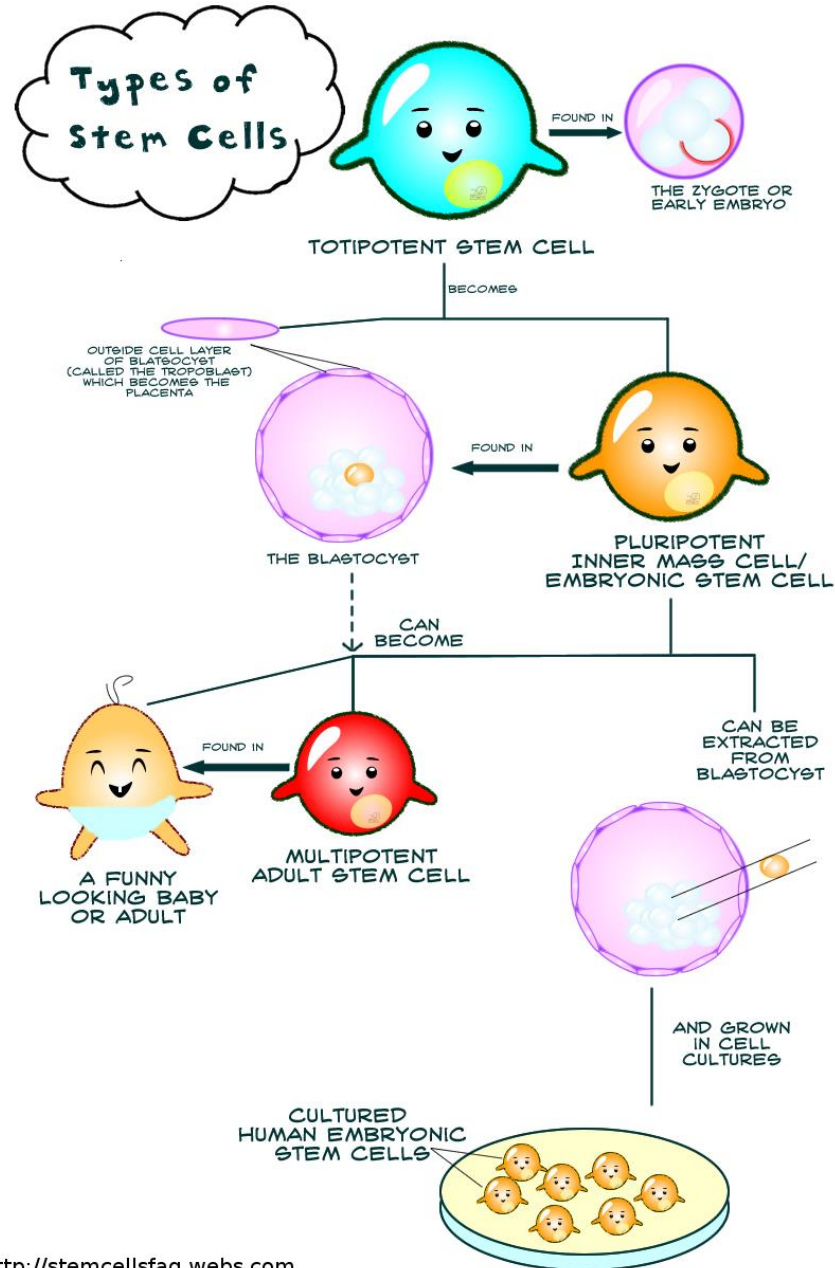
Celice v telesu razdelimo glede na to, iz katerega zarodnega sloja izvirajo.



# Izvorne celice



# Izvorne celice



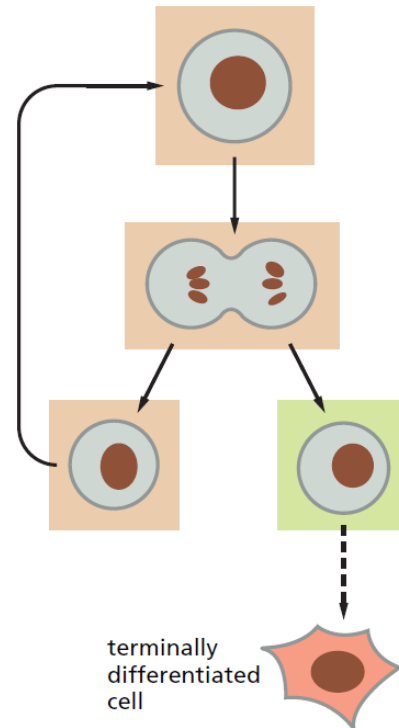
# Izvirne celice

Izvirne celice so na zgodnji stopnji diferenciacije in se lahko neomejeno delijo. Njihov naloga je, da s svojo delitvijo obnavljajo celice v tkivih. Delitev izvornih celic je asimetrična.

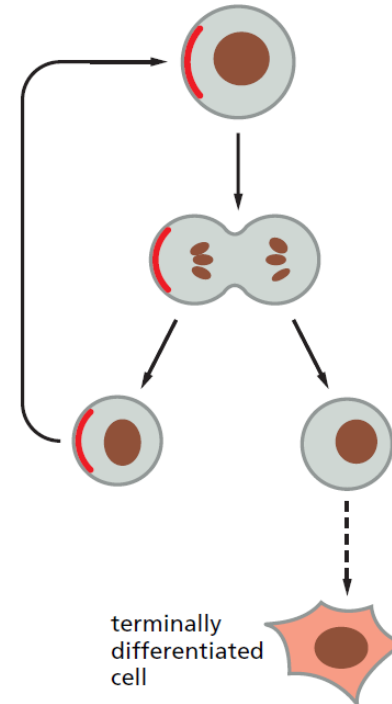
## Okoljsko pogojena asimetrija

Določajo jo okoljski parametri – število izvornih celic se lahko glede na potrebe okolja zmanjša ali poveča.

environmental asymmetry



divisional asymmetry



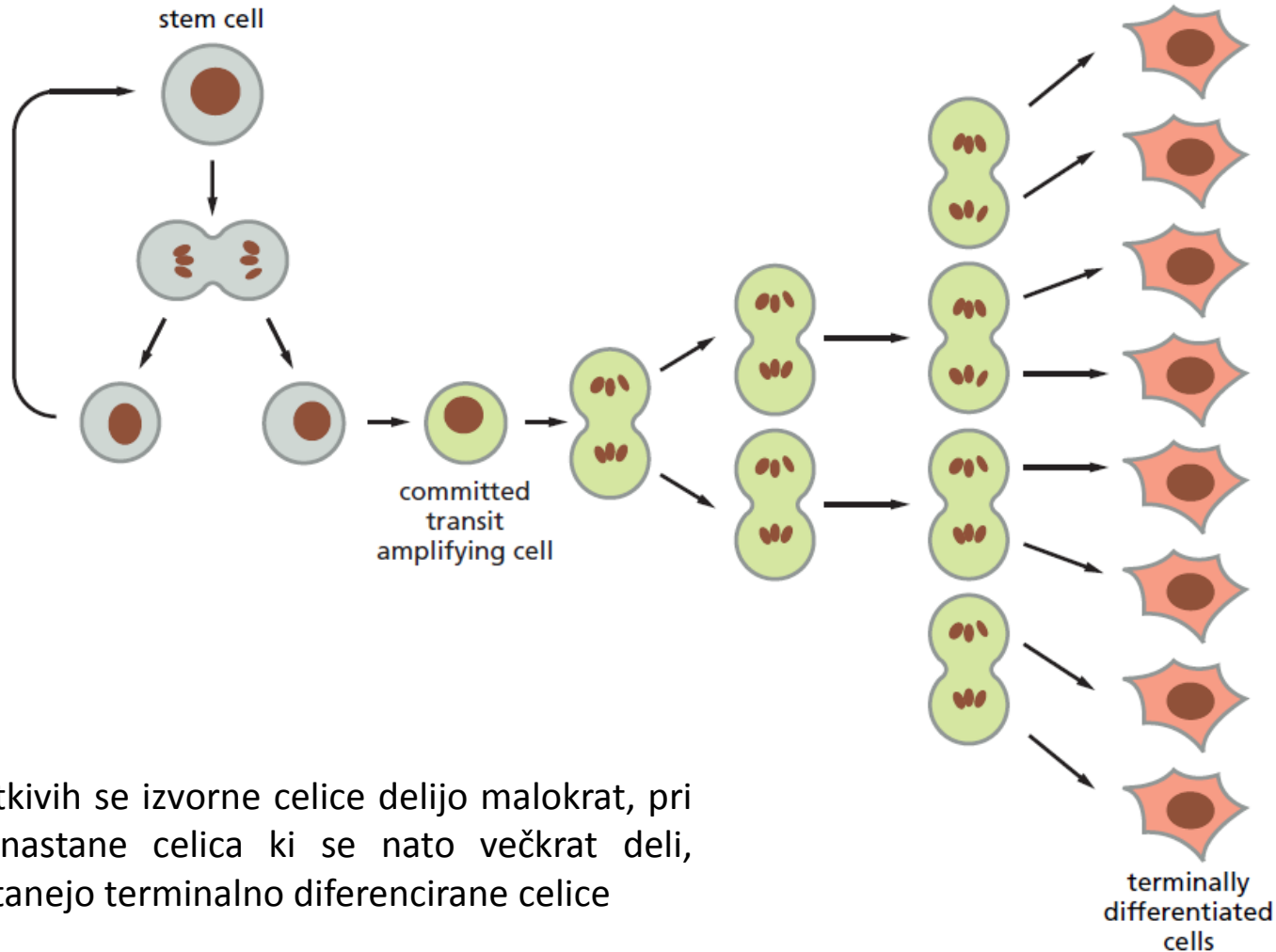
## Delitvena asimetrija

Interna asimetrija delitve

Število izvornih celic ostaja konstantno

# Izvorne celice

Izvorne celice so na zgodnji stopnji diferenciacije in se lahko neomejeno delijo. Njihov naloga je, da s svojo delitvijo obnavljajo celice v tkivih. Delitev izvornih celic je asimetrična.



V številnih tkivih se izvorne celice delijo malokrat, pri delitvi pa nastane celica ki se nato večkrat deli, preden nastanejo terminalno diferencirane celice



# Izvorne celice

---

Hitrost obnavljanja populacij celic se med tkivi razlikuje.

V osnovi lahko tkiva glede na hitrost obnavljanja ločimo v 3 skupine:

1. labilna/stalno obnavljajoča se tkiva – nastajanje novih celic kompenzira izgubo celic

primeri: koža, kostni mozeg

2. stabilna tkiva – celice se počasi obnavljajo, a se ob ustreznih stimulih lahko delijo

primeri: vezivno tkivo, jetra, epiteliji žlez

3. statična/permanentna tkiva – celice se ne delijo in obnavljajo

primeri: srčna mišica, živčevje

# Tkiva in organi

---

Tkivo je skupek istovrstnih diferenciranih celic, ki so med seboj povezane preko medceličnih stikov in zunajceličnega matriksa.

**Poznamo štiri osnovne tipe tkiv:**

**1. Epitelijsko (krovno) tkivo**

**2. Vezivno tkivo**

**3. Mišično tkivo**

**4. Živčno tkivo**

Tkiva se razvijajo iz (tkivnih) izvornih celic.

Organi so funkcionalne enote telesa sestavljene iz specializiranih tkiv.

Lahko vsebujejo eno ali več vrst tkiv.

Lahko so tubularni (votli) ali kompaktni.

# Vezivno tkivo

---

Vrste vezivnih tkiv:

- Dermis
- Srčna ovojnica
- Kite in ligamenti (vezi)
- Srčne zaklopke
- Maščobno tkivo
- Hrustanec
- Kost
- Kri (krvne celice in tkiva, ki jih proizvajajo, vnetne celice)

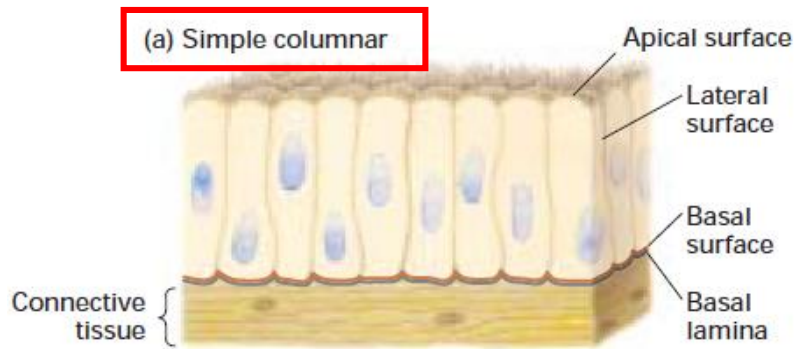
# Epitelijsko tkivo

Epiteliji pokrivajo vse telesne površine (zunanje in notranje).

Epitelijske celice so polarizirane. Pod bazalno plastjo celic leži bazalna lamina.

Štirje osnovni tipi epitelijev:

želodec, tanko črevo



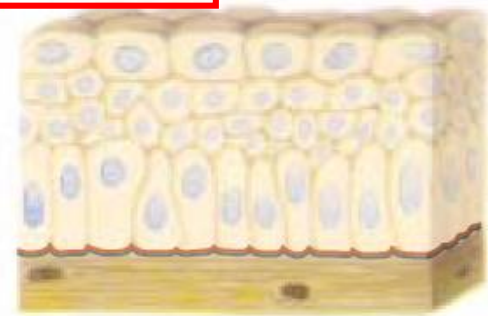
(b) Simple squamous



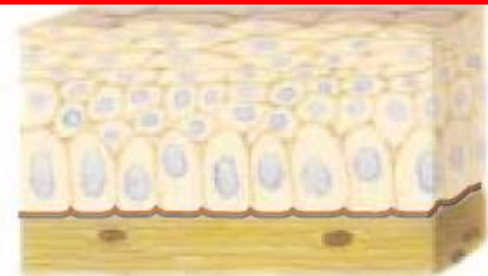
endotelij

mehur (raztegljivi epiteliji)

(c) Transitional



(d) Stratified squamous (nonkeratinized)



ustna votlina

# Veživno tkivo - fibroblasti

Osnovni tip celic veživnega tkiva so fibroblasti (izvirajo iz mezenhimskih izvornih celic) oz. hematopoetske izvorne celice pri krvnih celicah.

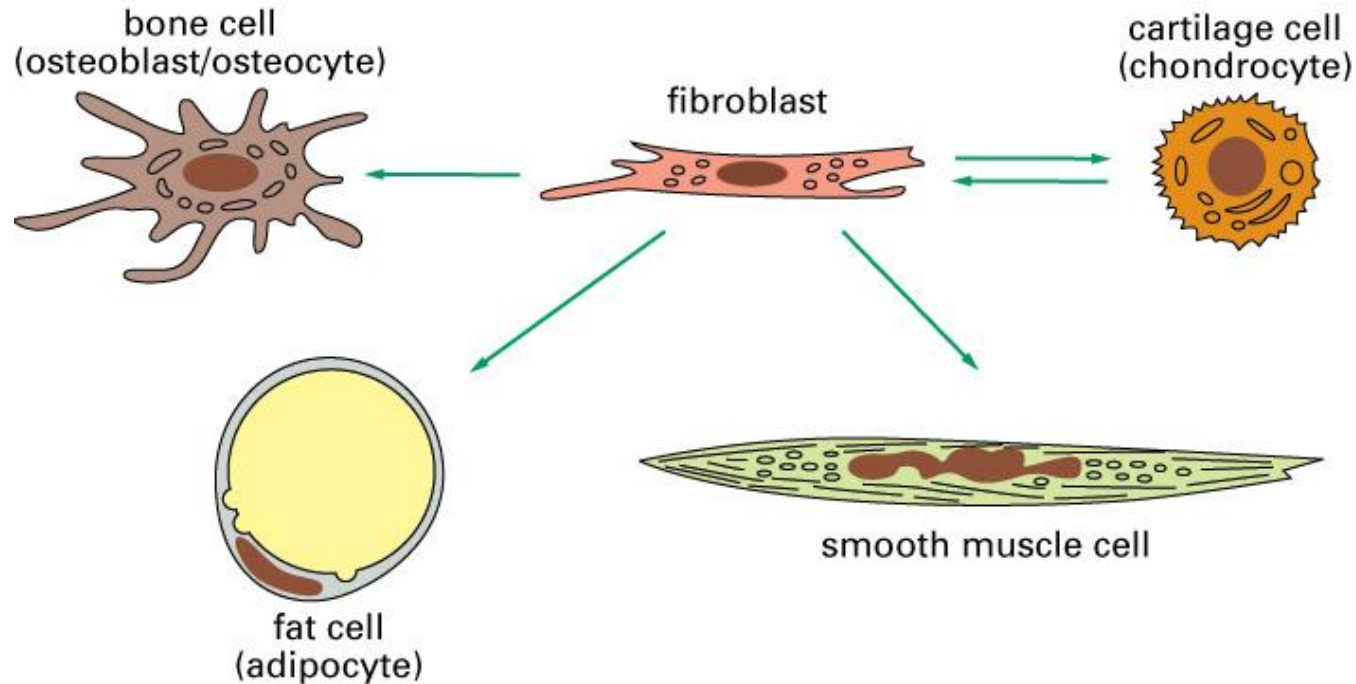


Figure 22–45. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

Diferenciacijo fibroblastov regulira zunajcelični matriks, ki je v stiku s fibroblasti.

Diferencirane celice nato izločajo komponente ECM, ki ojačajo fenotip.

# Vežavno tkivo – hematopoetske celice

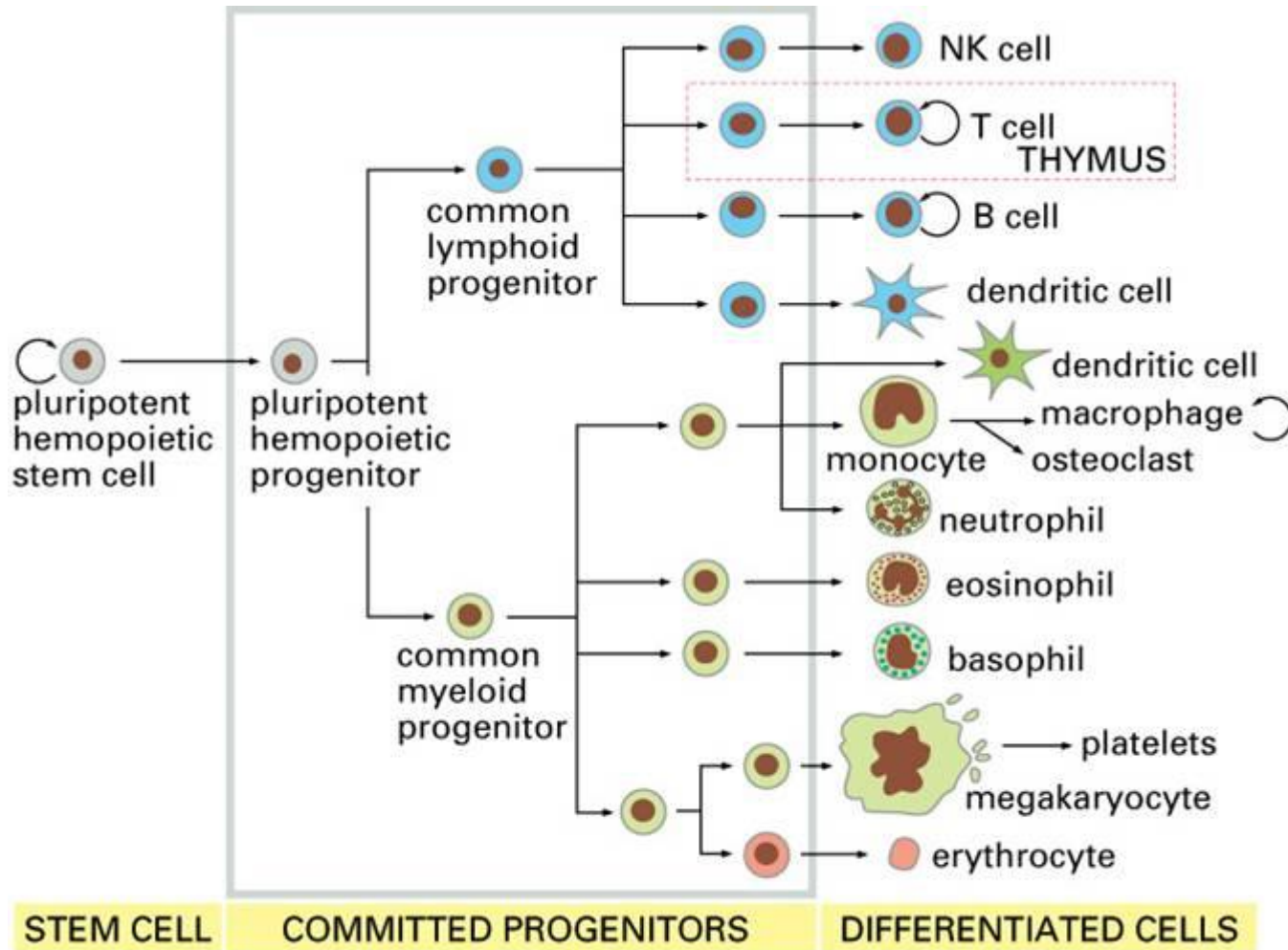
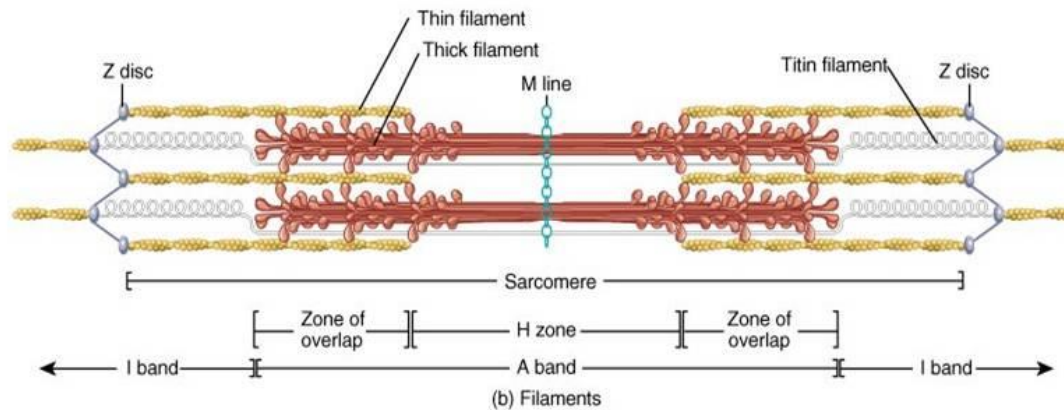
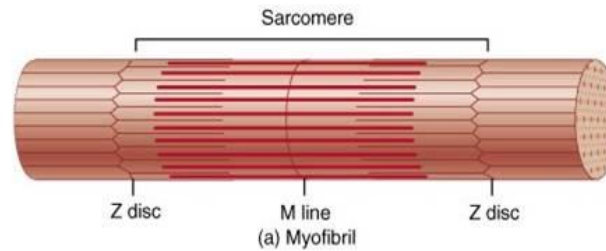
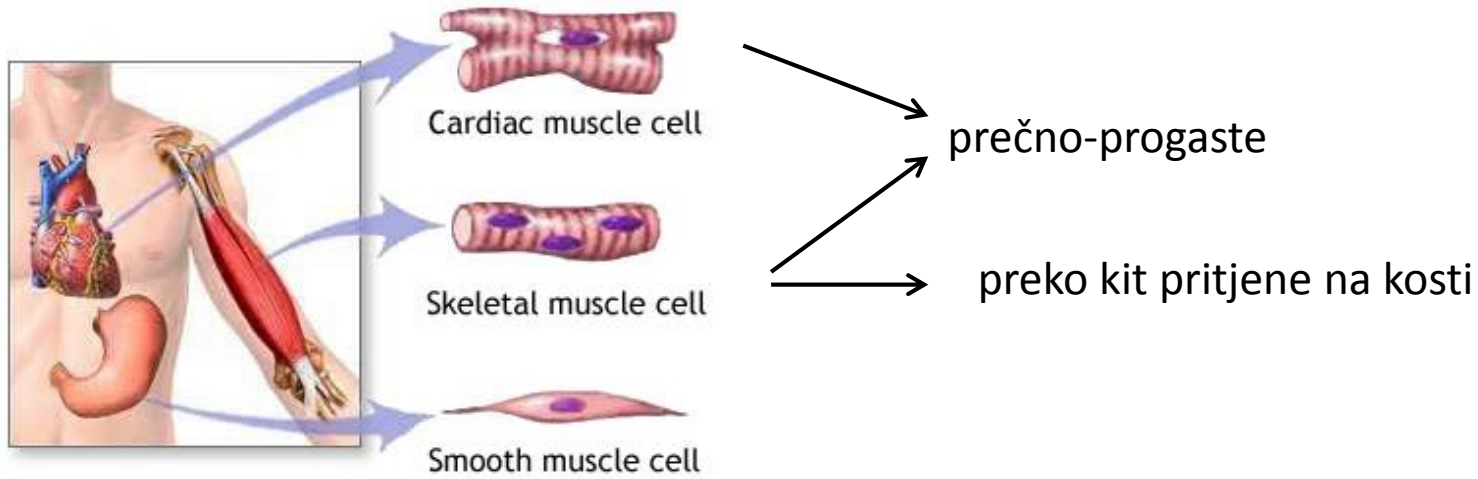
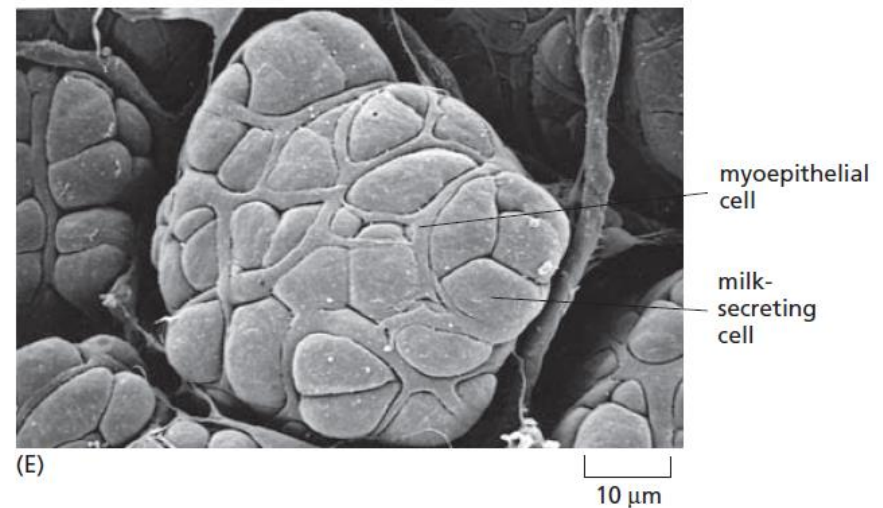
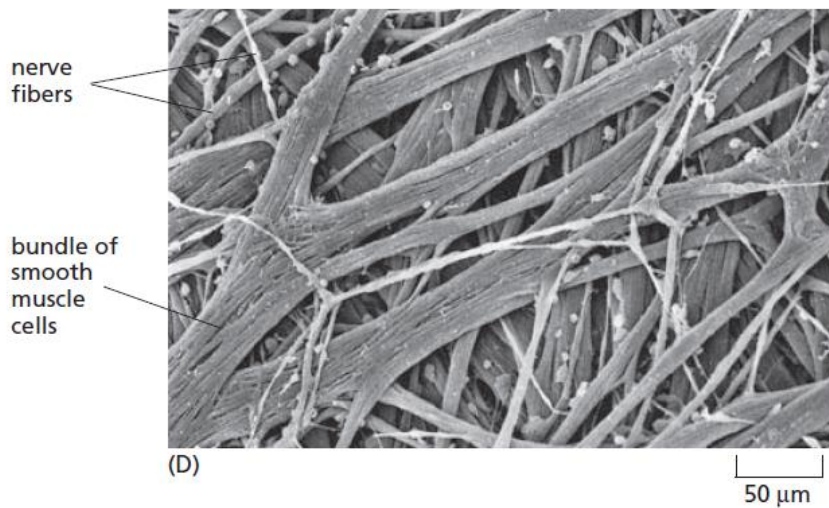
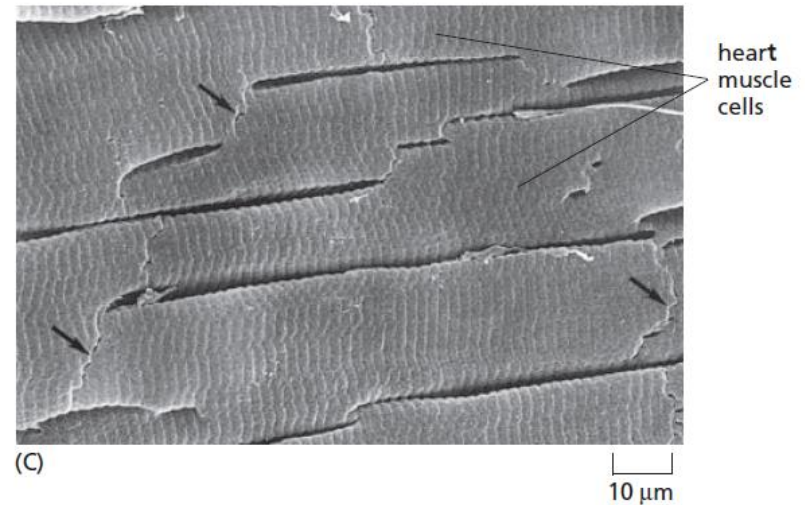
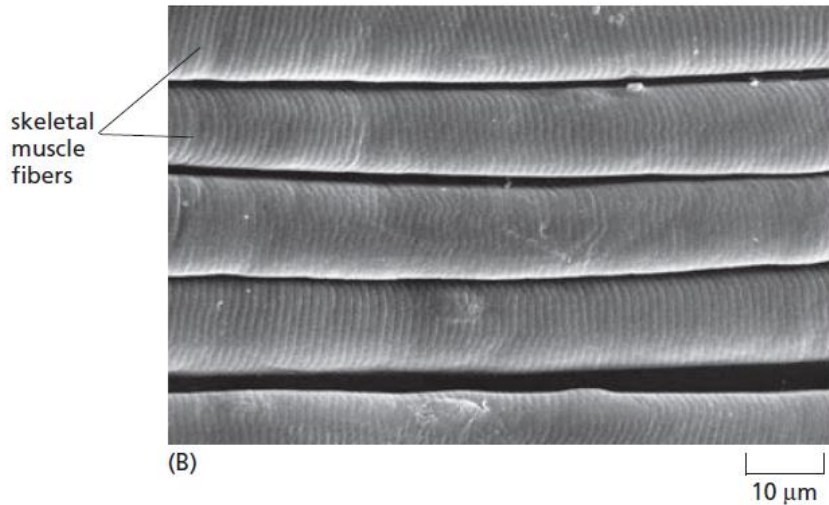


Figure 22–35. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

# Mišično tkivo



# Mišično tkivo



Posebna oblika mišičnih celic so **mioepitelijske celice** – so epitelijskega izvora in proizvajajo miozin. Nahajajo se v bazalnem sloju epitelijev nekaterih žlez (mlečnih, znojnih, solznih, ustnih). Aktivirajo in intenzivno delijo se npr. ob poškodbah tkiva.



# Živčno tkivo

Živčno tkivo se nahaja v živčevju. Je specializirano za prenos električnih impulzov in izločanje neurotransmiterjev.

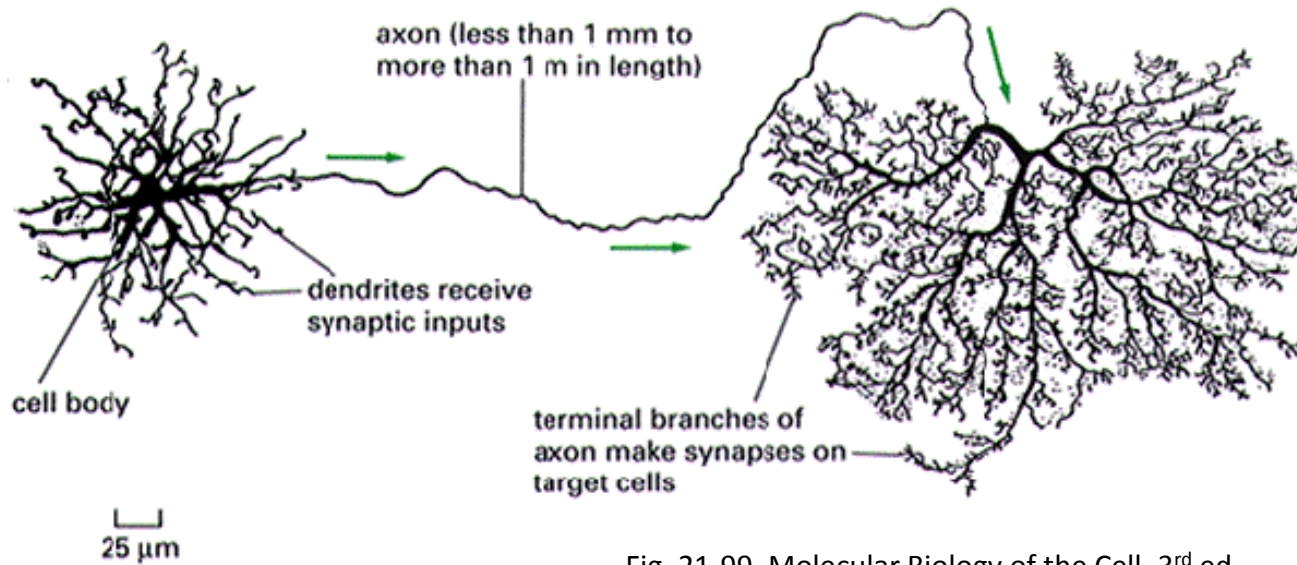


Fig. 21-99, *Molecular Biology of the Cell*, 3<sup>rd</sup> ed., Alberts et al., Garland Publishing, 1994.

# Koža

Suha membrana z zaščitno vlogo. Epitelijske celice imenujemo **keratinociti**.

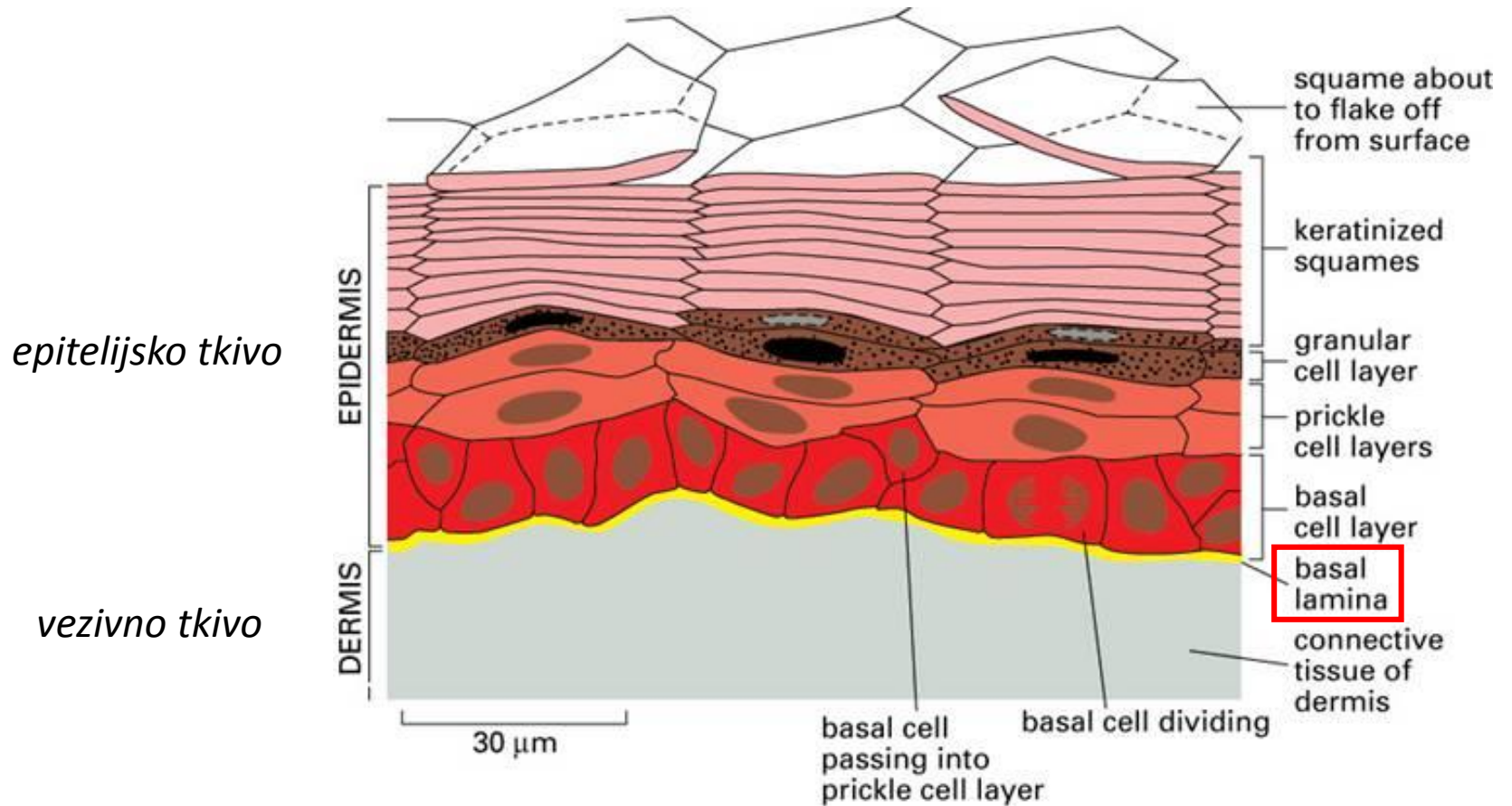
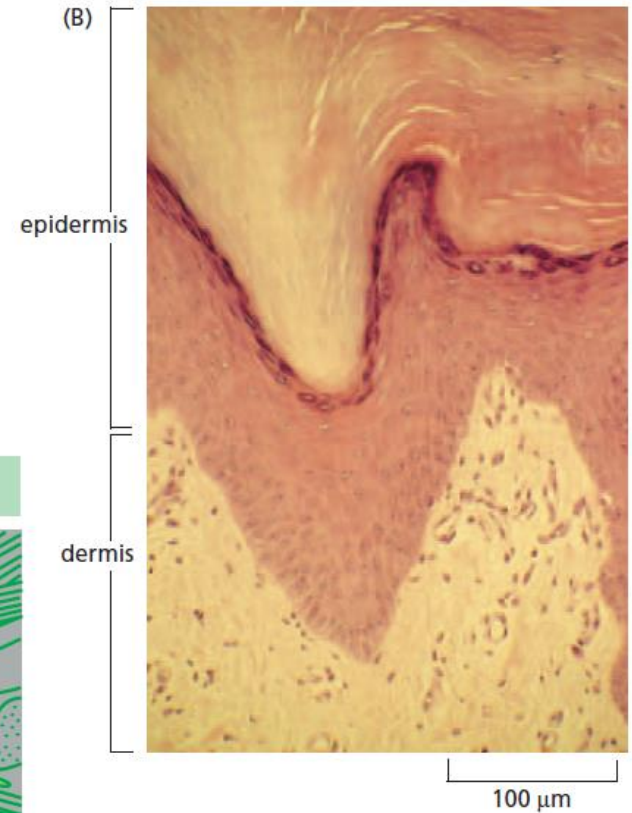
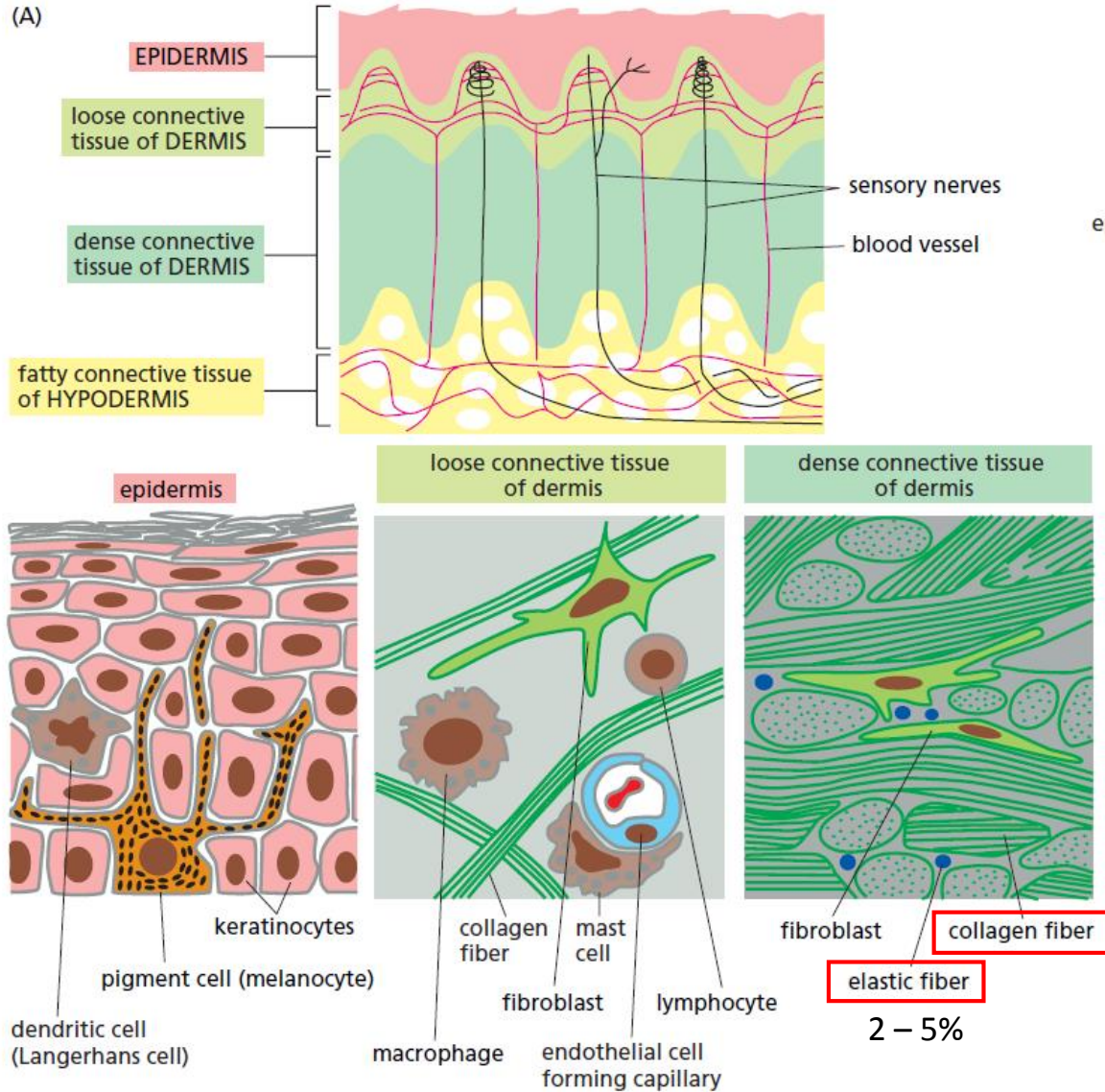


Figure 22-2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

# Koža

Suha membrana z zaščitno vlogo. Epitelijske celice imenujemo **keratinociti**.



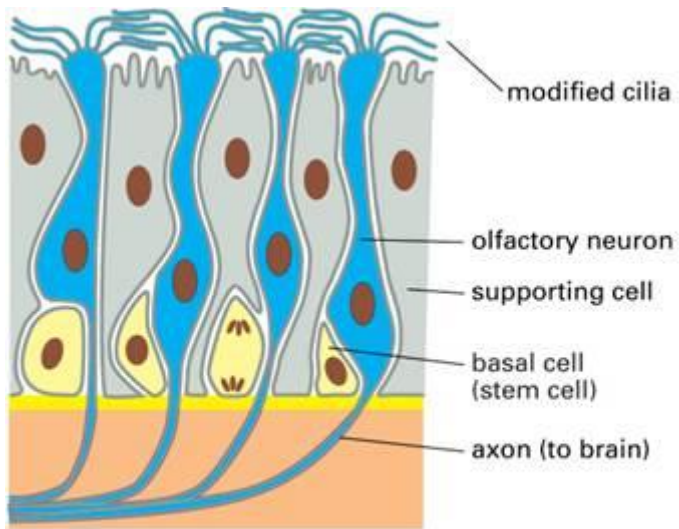
tipa I in III v razmerju 2.5:1

v koži so tudi dermatan-sulfatni PG in hialuronan (50% telesnega HA)

# Senzorni epiteliji

Epiteliji čutil so oživčeni s senzoričnimi nevroni (zaznavanje vonja, okusa, vida)

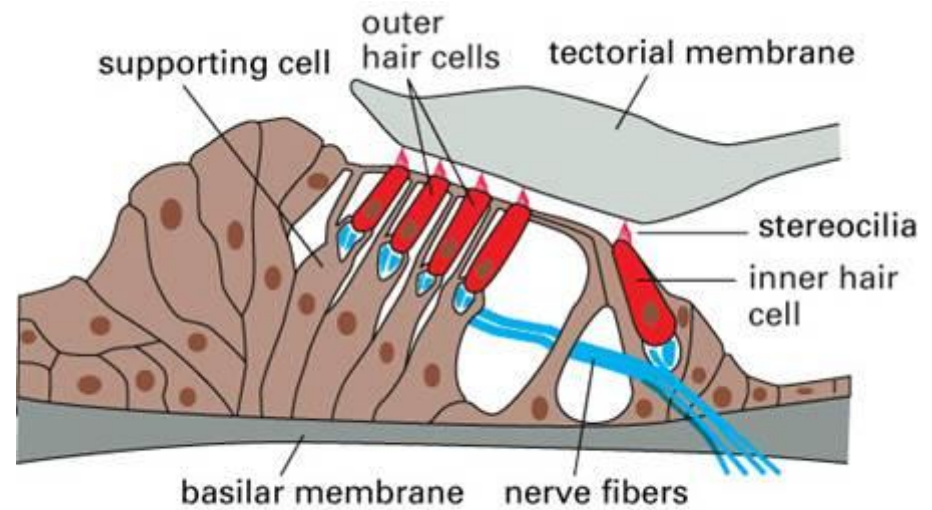
vohalni epitelij



(A)

Figure 22–10 part 1 of 2. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

slušni epitelij

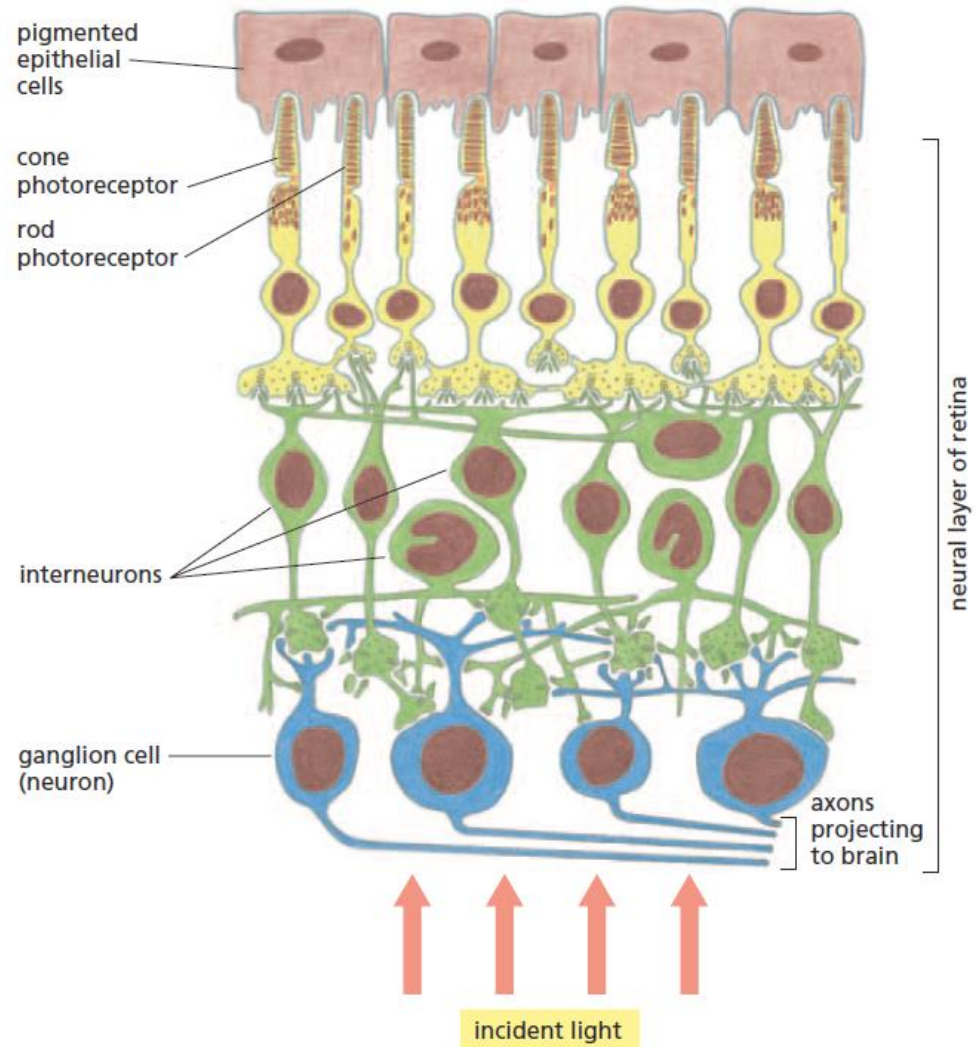


(A)

# Senzorni epiteliji

Epiteliji čutil so oživčeni s senzoričnimi nevroni (zaznavanje vonja, okusa, vida)

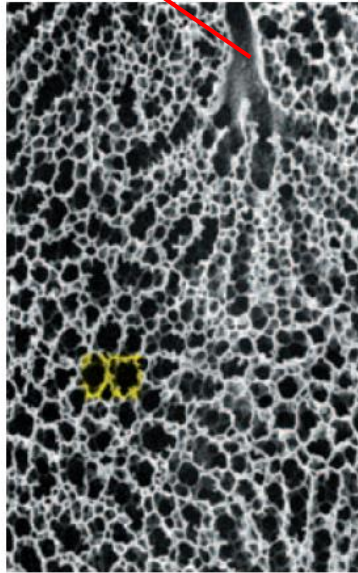
mrežnica



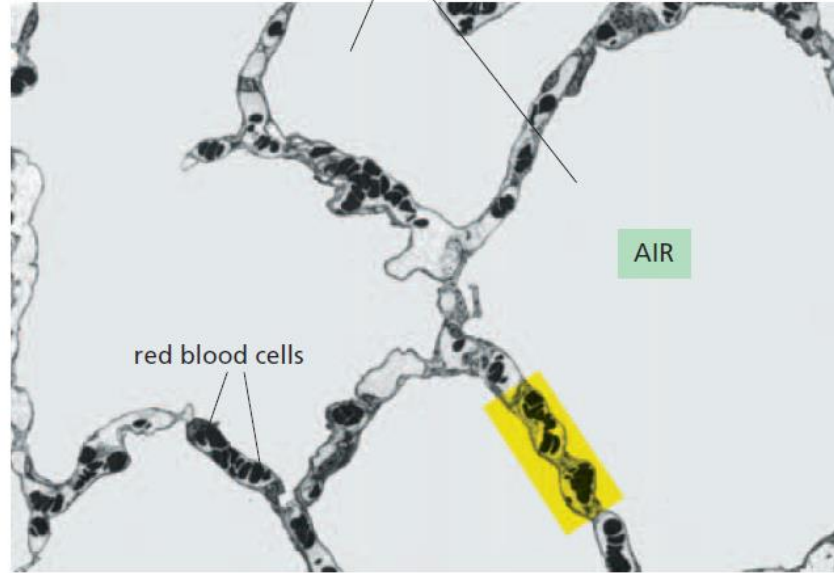
# Pljuča

bronhiola

SEM pljuč

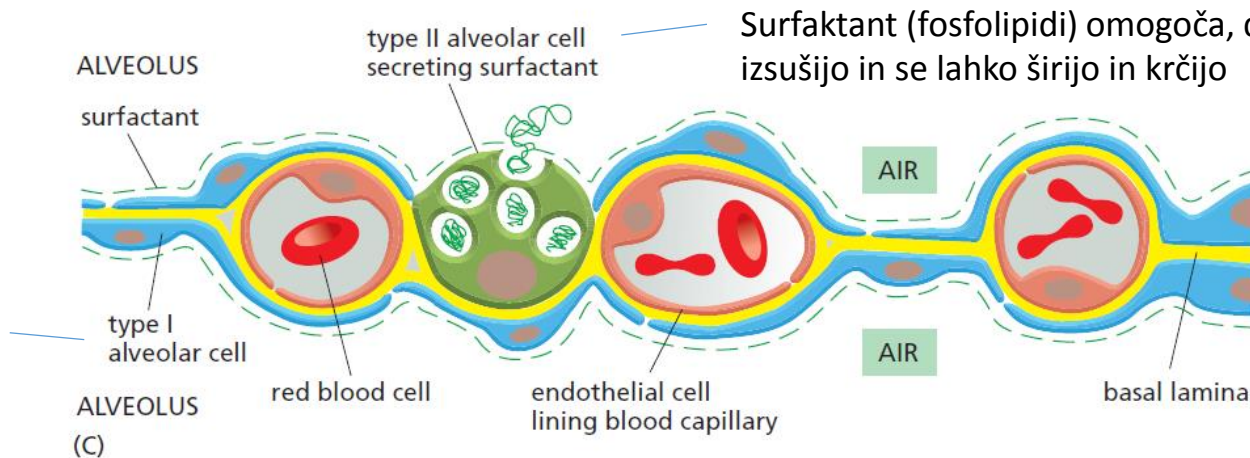


(A) 1 mm



(B) 100 μm

ploščate, omogočajo izmenjavo plinov



stena alveole

# Pljuča

Večje zračne poti (bronhiji, bronhiole) s prekrите s plastjo dihalnega epitelija.

Gre za primer **mukozne membrane** oz. sluznice (vlažene z lastnimi izločki).

Vloga dihalnega epitelija je, da iz zraka odstranjuje nečistoče.

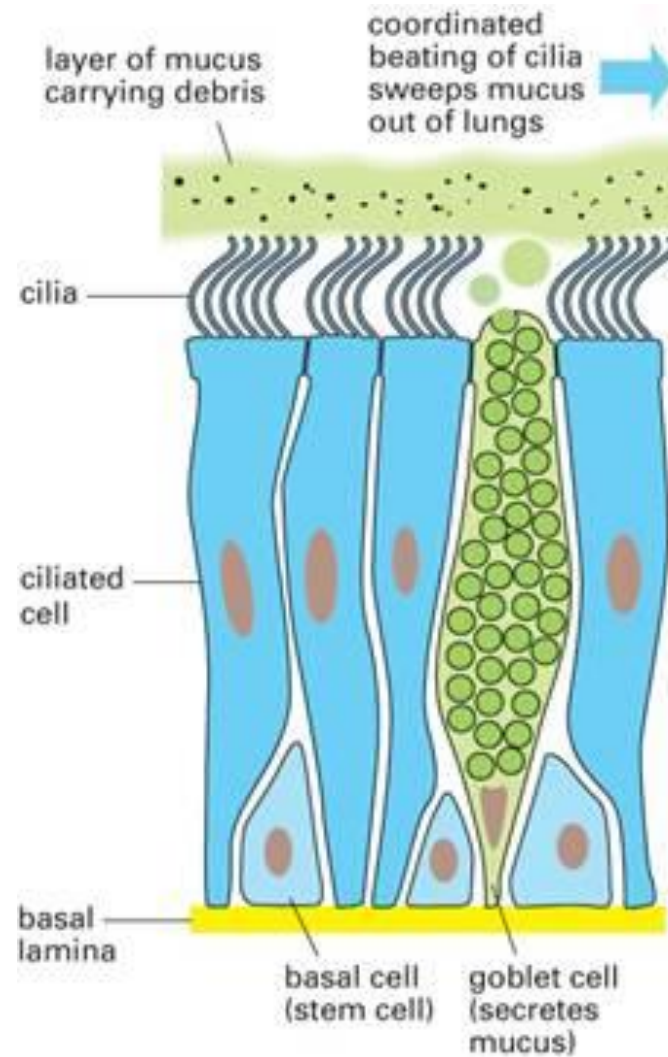
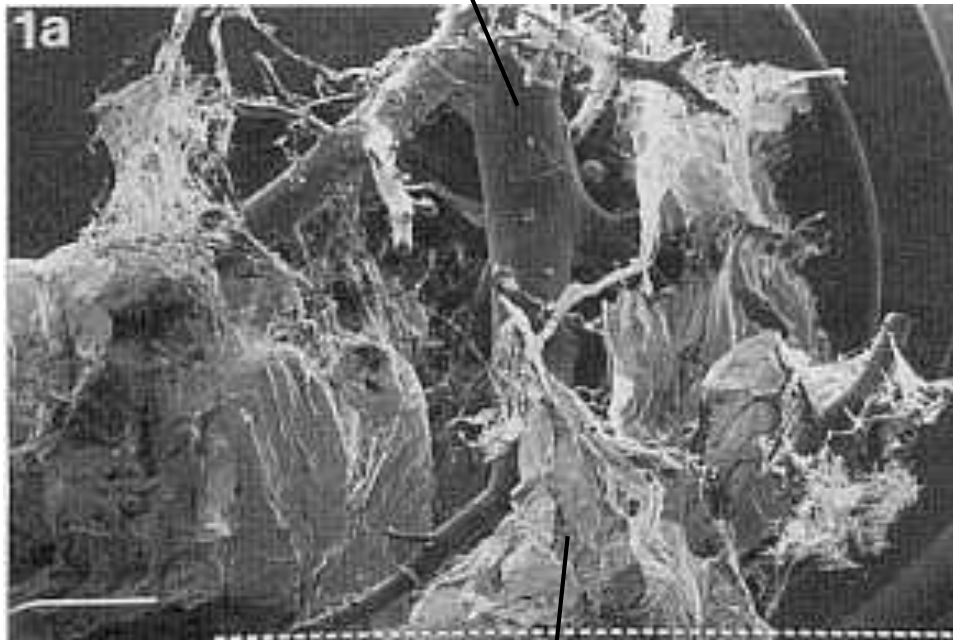


Figure 22-18. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.

# Pljuča

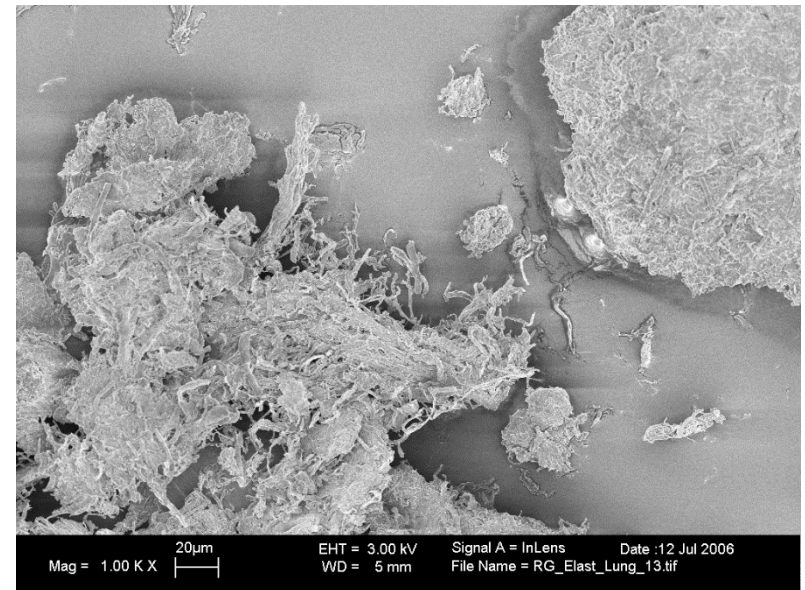
Pomembni sestavini pljučnega tkiva sta kolagen (10-15% suhe teže) in elastin (5-10% suhe teže). Zlasti elastin je pomemben za razteznost pljuč. Razteznost elastina doseže vrednosti do 100%.

arterija

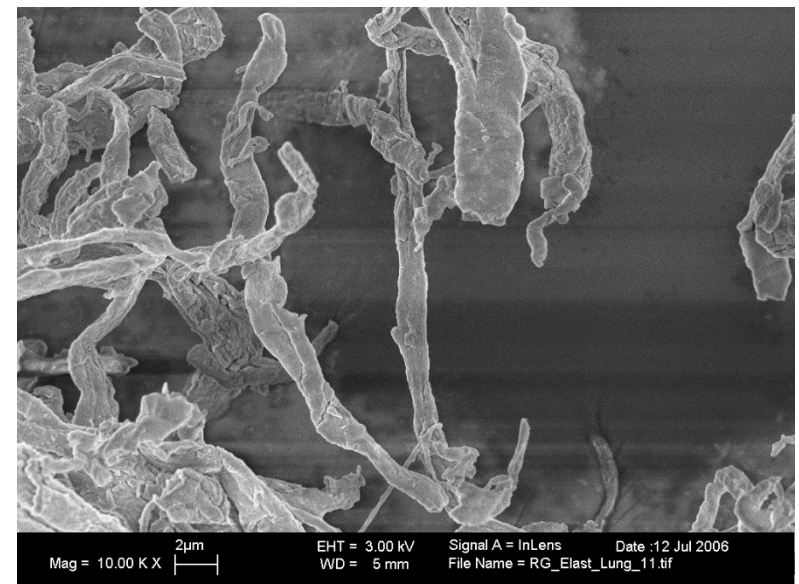


Song. *Yonsei Med J.* 1994

elastin



SEM pljučnega elastina





# Žile

Epitelijskim celicam žil rečemo endotelijske.

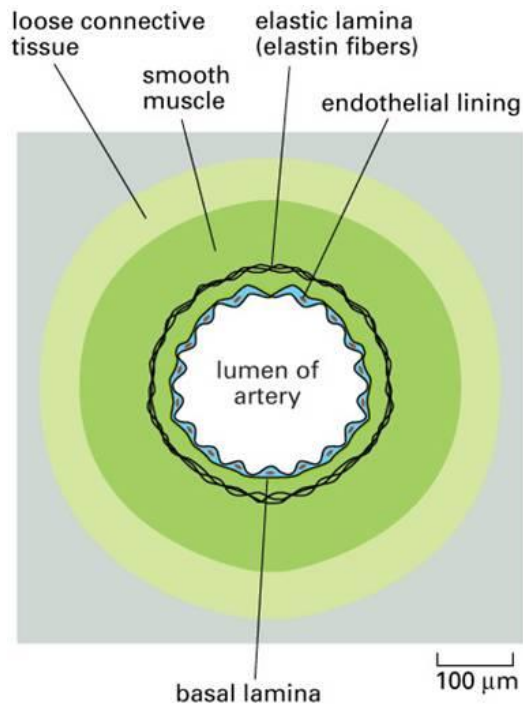
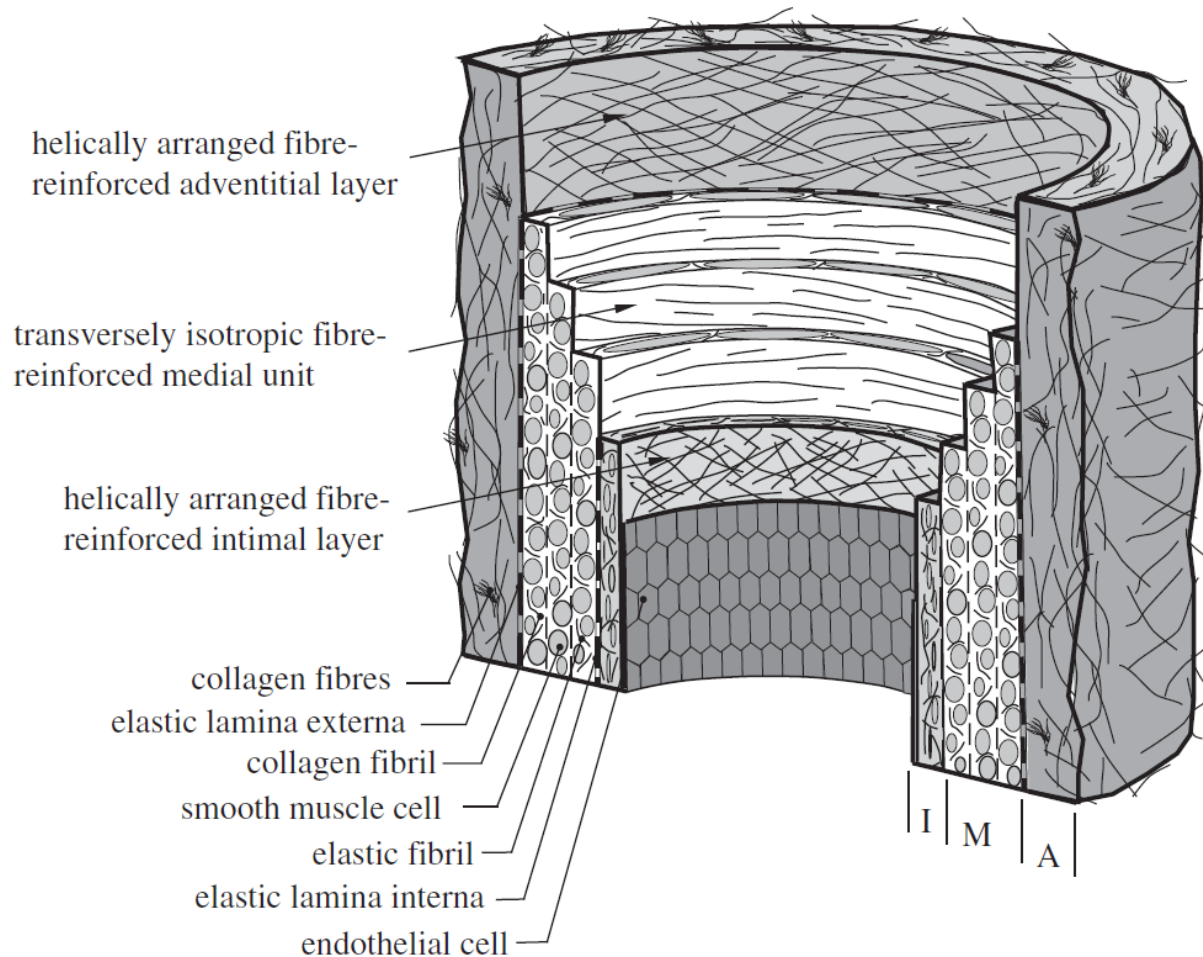


Figure 22–22. Molecular Biology of the Cell, 4th Edition.



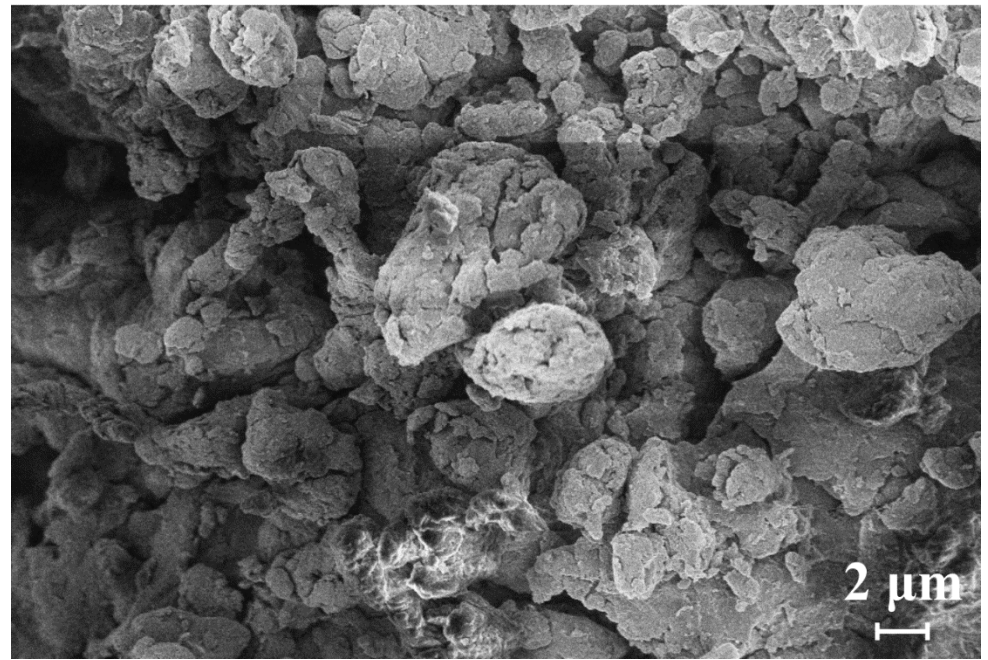
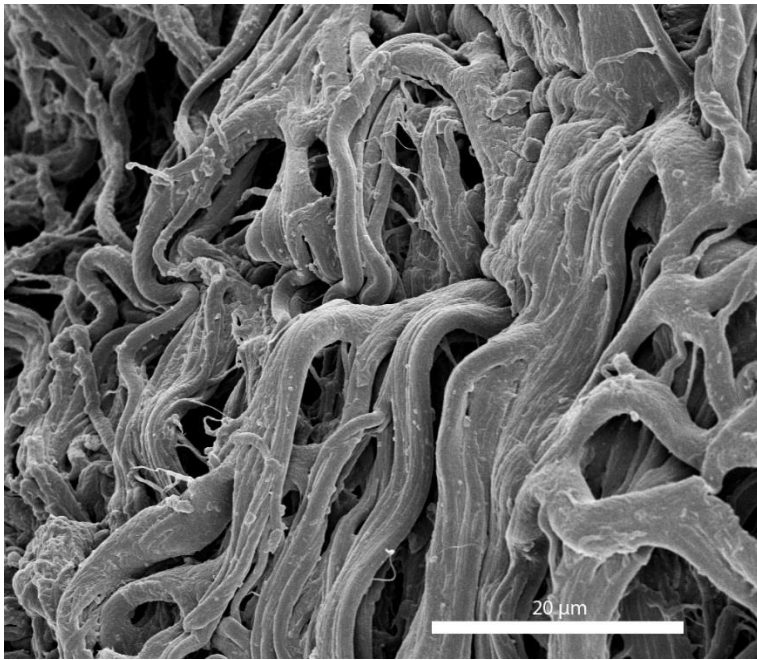
**I**ntima – endotelij + bazalna lamina

**M**edia – gladke mišične celice + kolagen + več elastičnih lamin

**A**dventitia – rahlo vezivno tkivo s kolagenskimi vlakni

# Žile

Elastin predstavlja cca. 50% suhe teže arterij.



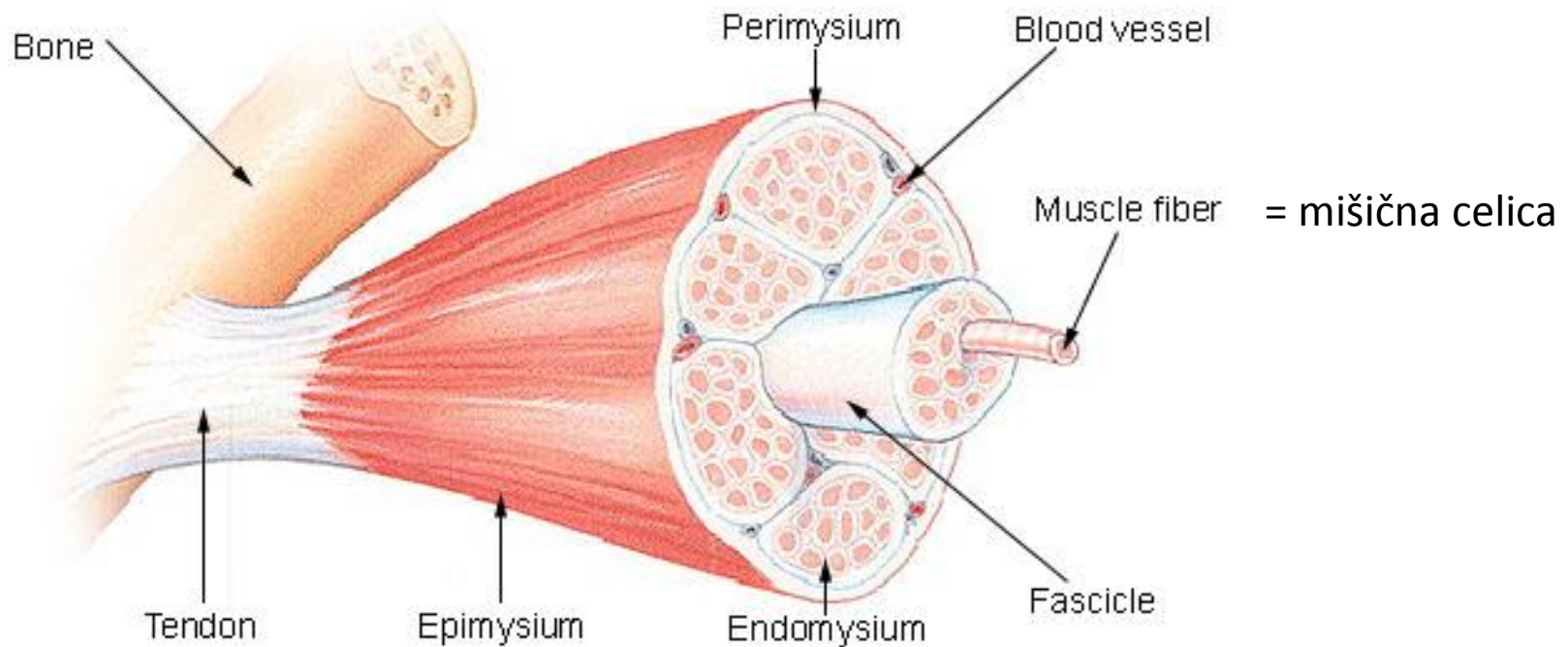
<http://www.pharmtech.uni-halle.de/deutsch/ag-biopharm/elastin-forschung.htm>

Novinec et al. 2007. J Biol Chem.

# Skeletna mišica

Skeletna mišica je organ, sestavljen iz mišičnega tkiva, vezivnega tkiva in živčnega tkiva.

## Structure of a Skeletal Muscle



Endomizij, perimizij in epimizij – vezivno tkivo brez regularne strukture

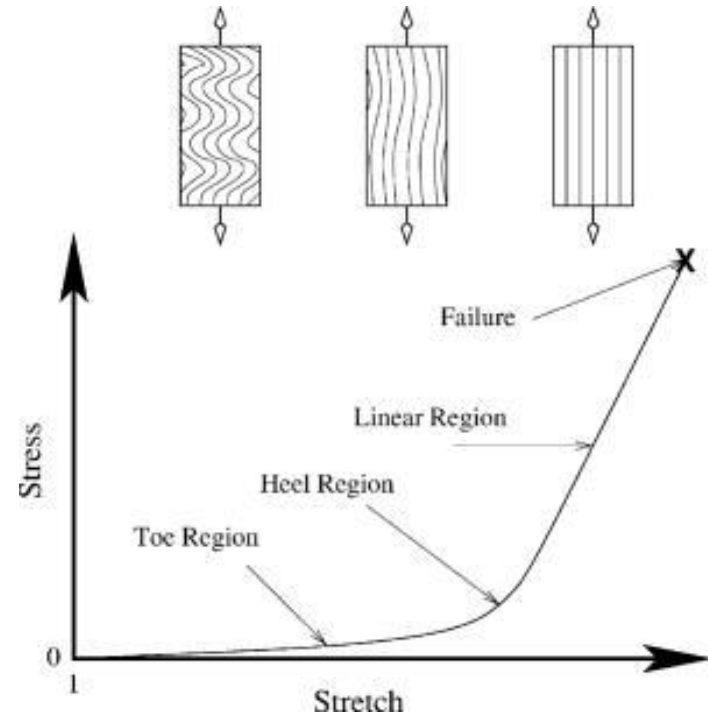
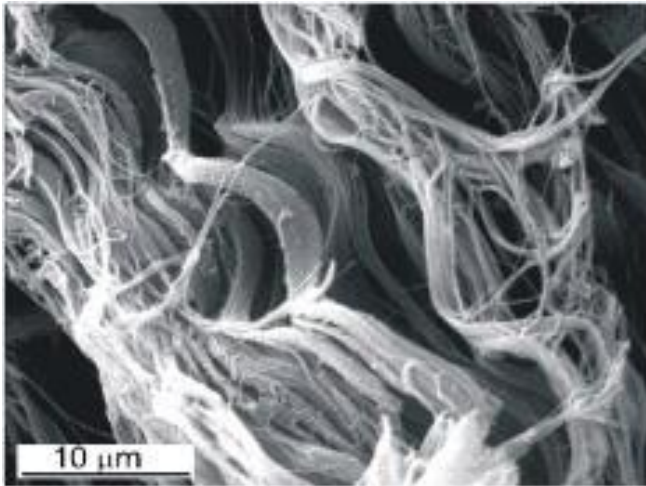
**Endomizij** obdaja vsako mišično celico posebej – vsebuje bazalno lamino

**Perimizij** obdaja snop 10 do 100 mišičnih celic – bogat s kolagenom tipov I in III (skupno 95% suhe teže)

**Epimizij** obdaja celotno mišico.

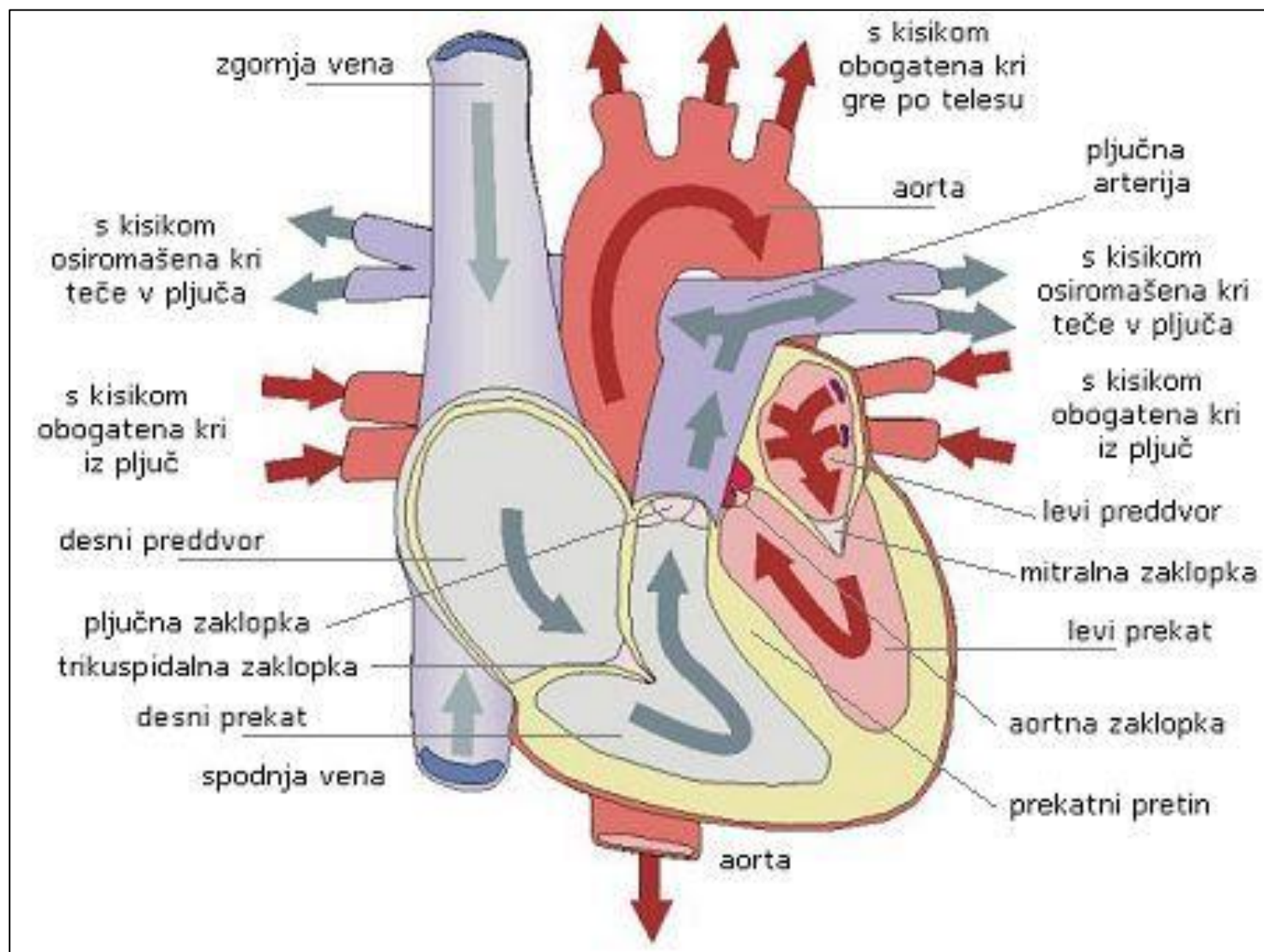
# Skeletna mišica

Skeletna mišica je organ, sestavljen iz mišičnega tkiva, vezivnega tkiva in živčnega tkiva.

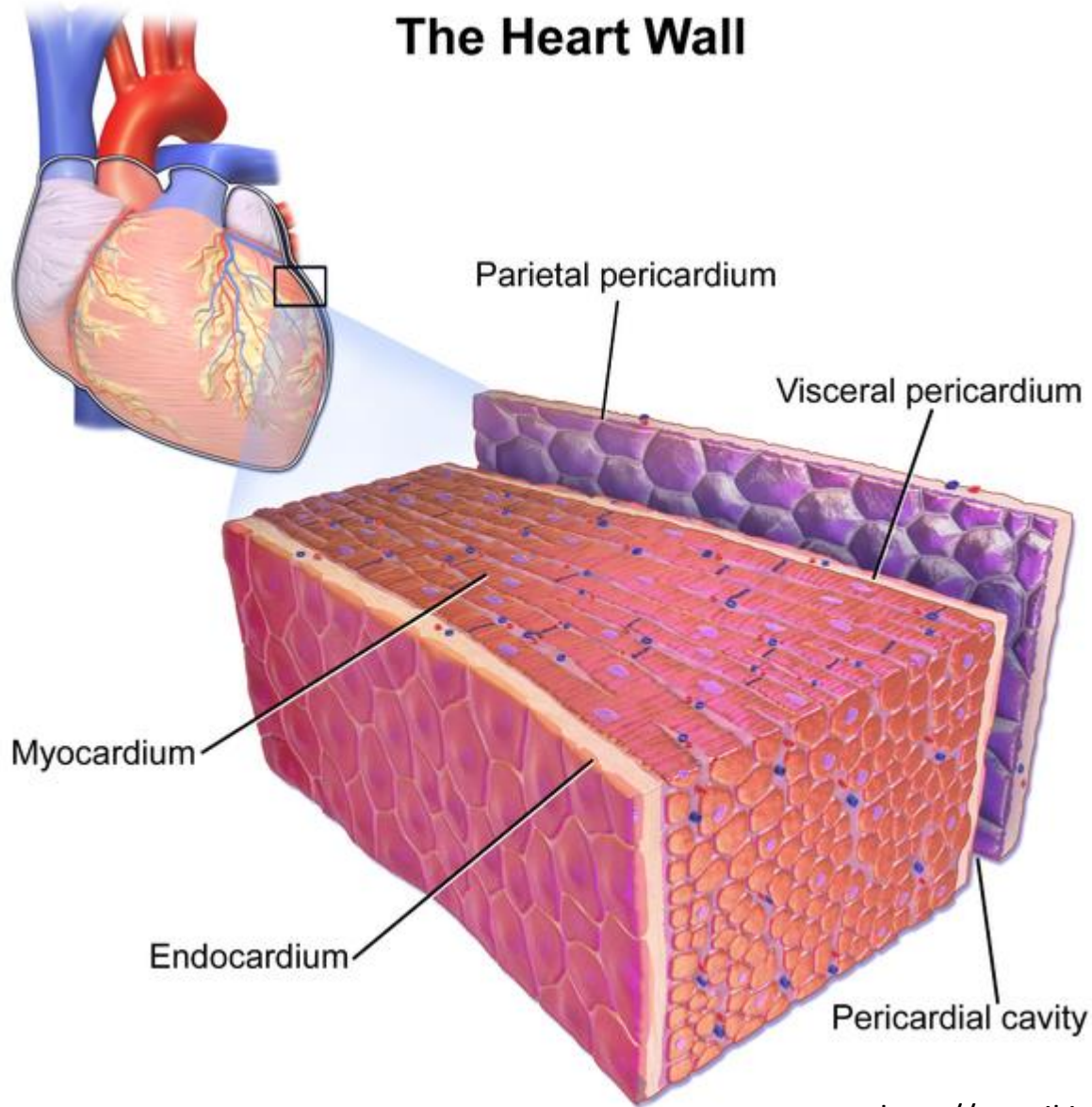


Kolagenska vlakna so v mirujočem perimiziju (fasciklu) organizirana tako, da so upognjena v obliki vijačne vzmeti, kar omogoča razteznost (elastičnost) strukture.

# Srce



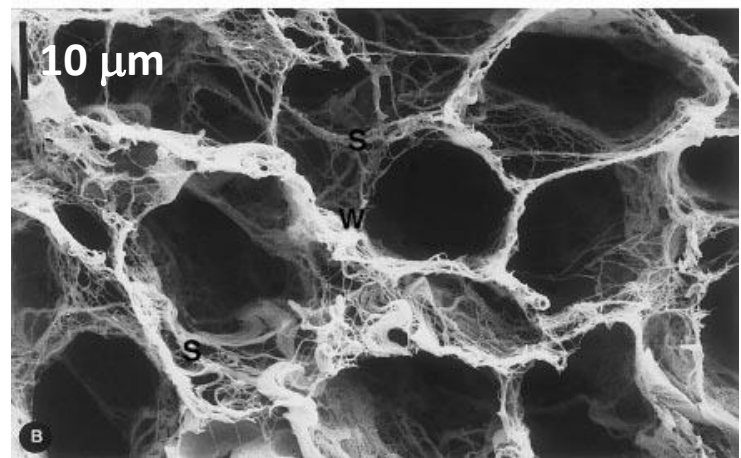
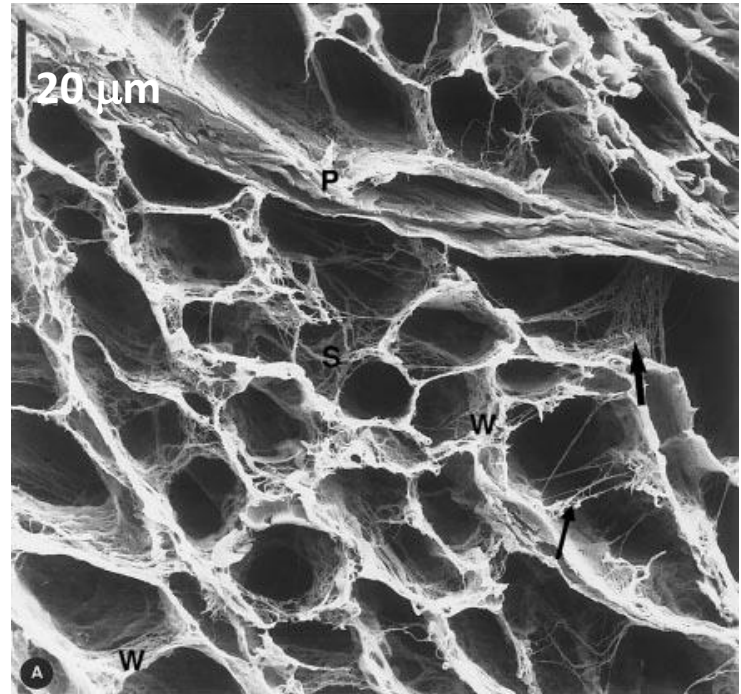
## The Heart Wall



# Srce – miokard

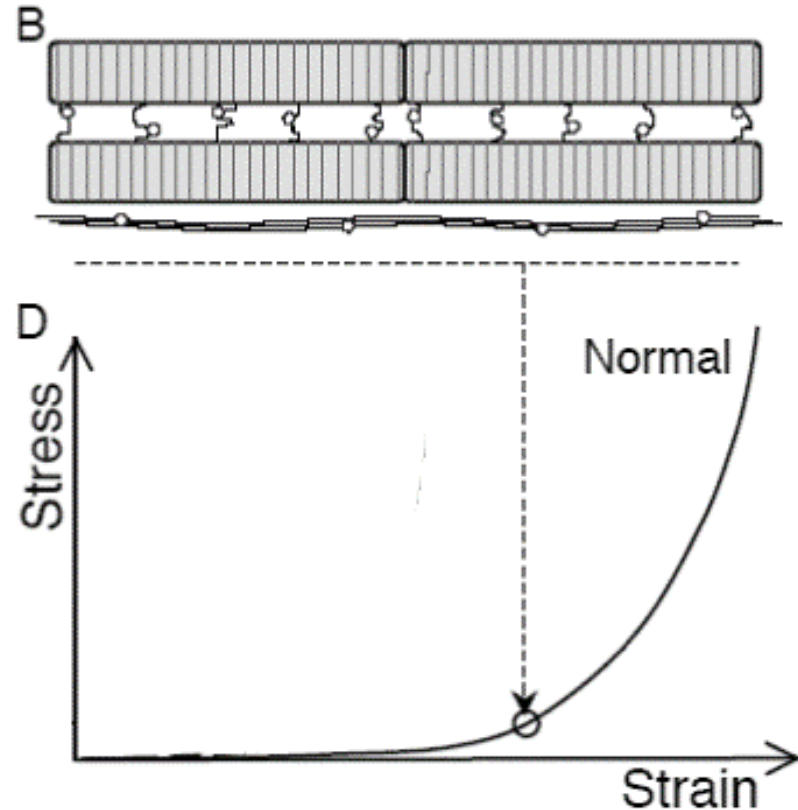
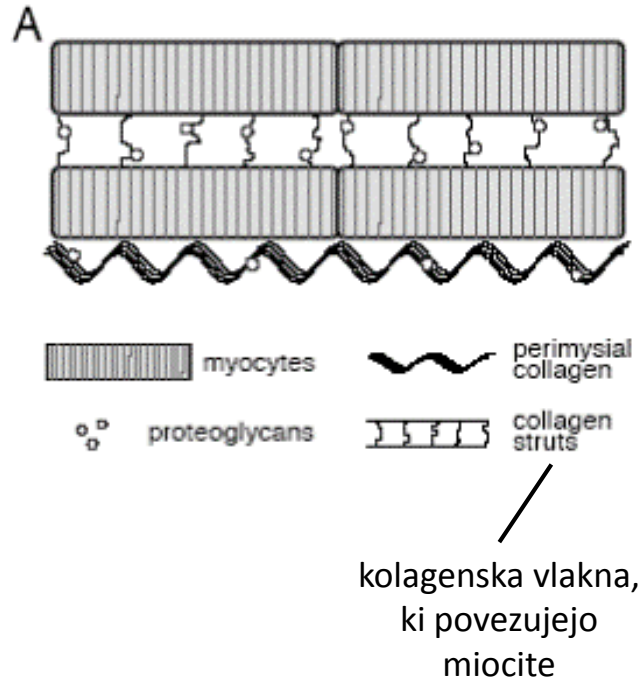
Podobno kot skeletne mišice je organiziran in s kolagenom obdan tudi miokard.

*Desno* – elektronska mikrografija netopne frakcije srčne mišice (kolagen) – fiksacija tkiva v formalinu, nato raztapljanje 4 do 6 dni v 10% NaOH.



# Srce – miokard

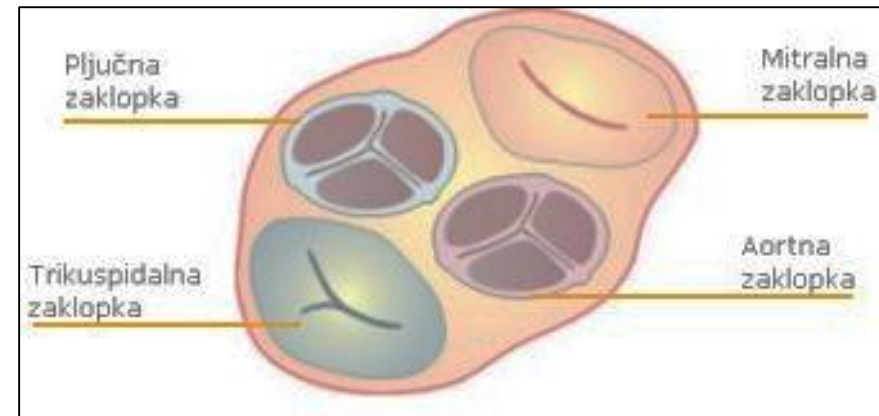
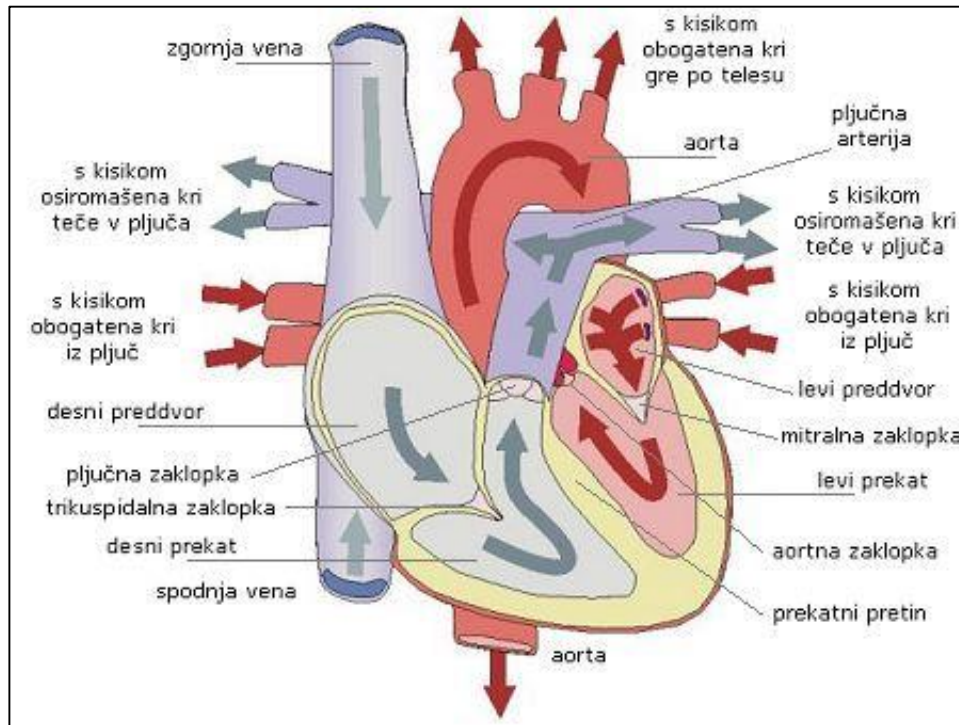
Kolagenska vlakna preprečujejo pretirano raztezanje miocitov.





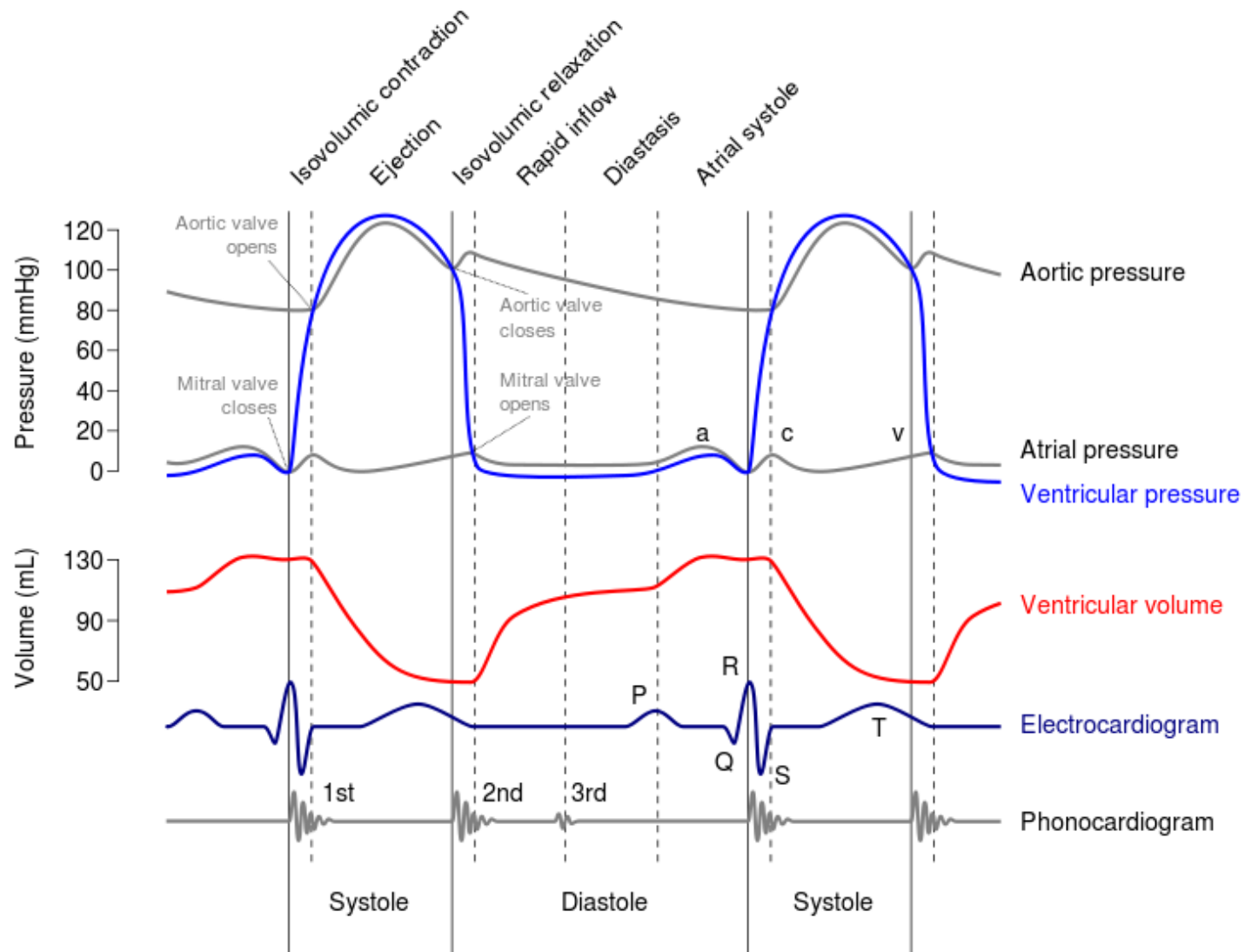
# Srce – srčne zaklopke

Srčne zaklopke regulirajo pretok krvi skozi srce. Zgrajene so iz vezivnega tkiva.



# Srce – srčne zaklopke

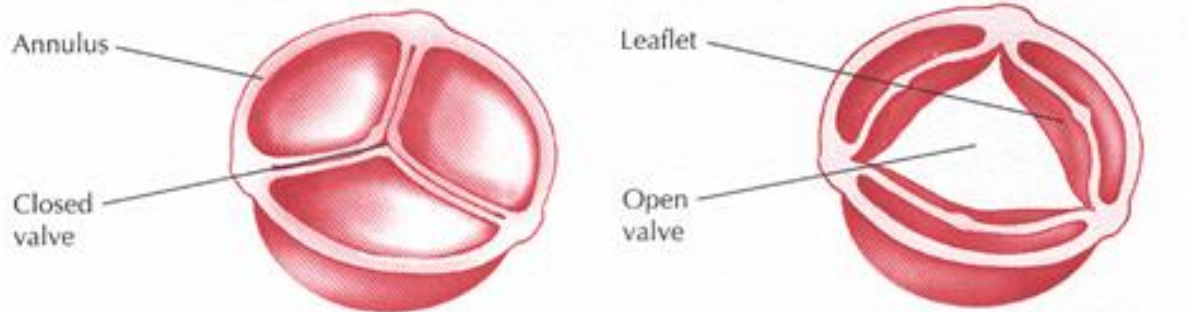
Srčne zaklopke regulirajo pretok krvi skozi srce. Zgrajene so iz vezivnega tkiva.



# Srce – srčne zaklopke

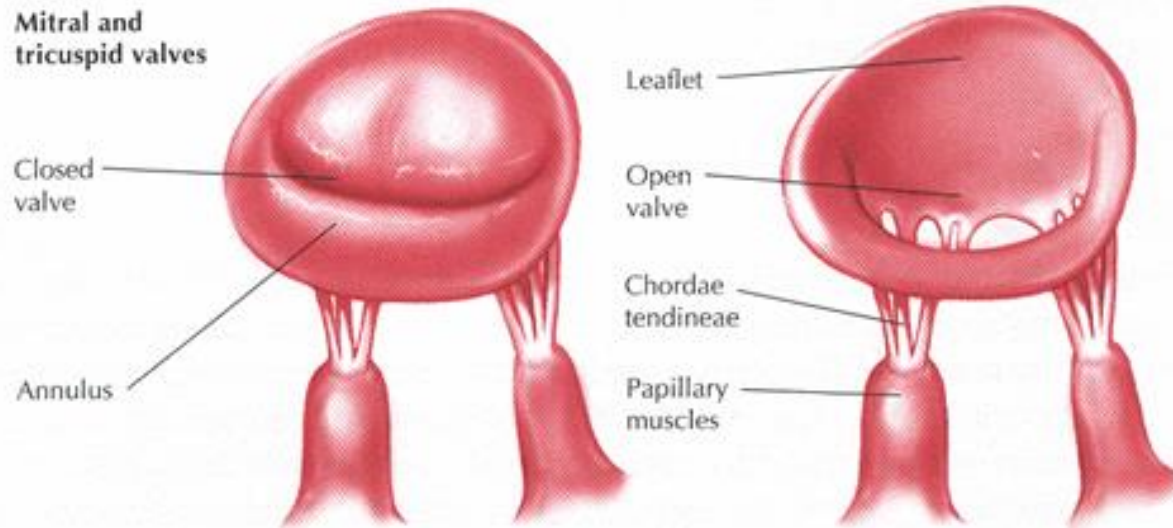
Srčne zaklopke regulirajo pretok krvi skozi srce. Zgrajene so iz vezivnega tkiva.

## aortna in pljučna zaklopka



3 lističi enakih velikosti

## Mitral and tricuspid valves



2 oz. 3 lističi neenakih velikosti, p reko nitk pripeti na papilarne mišice

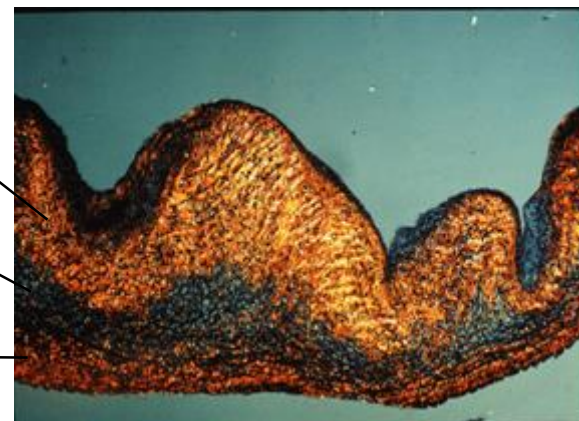
# Srce – srčne zaklopke

Shema sestave in delovanja aortne zaklopke.

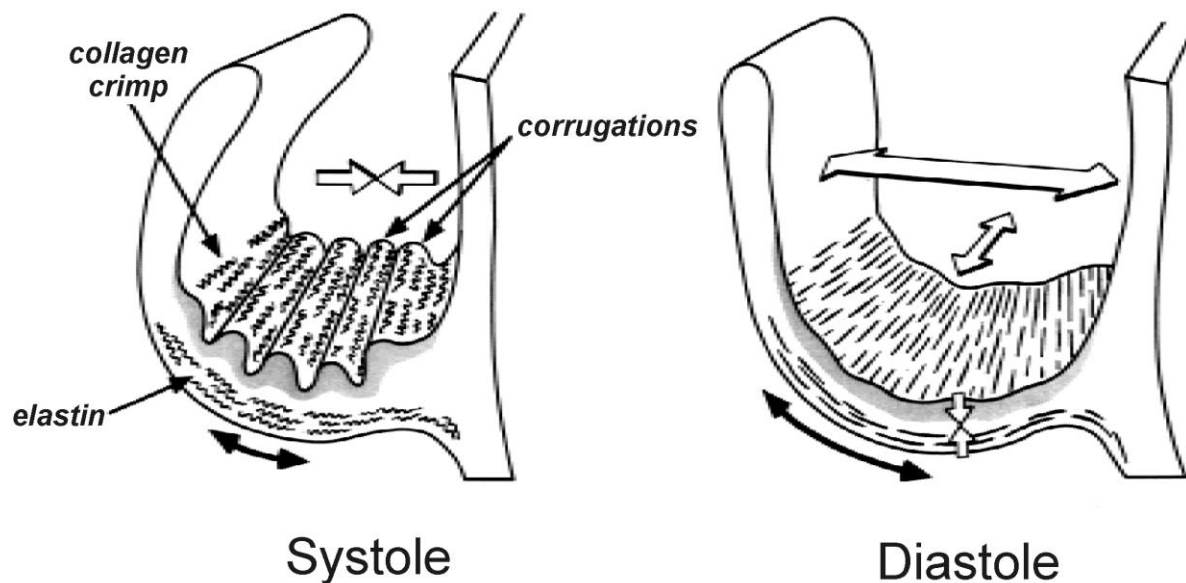
notranji sloj – kolagen (74% tip I, 24% tip III, 2% tip V)

srednji sloj – PG (dekorin, biglikan, verzikan) in hialuronan (hidratacija – v lističih 85-88% vode)

zunanji sloj – elastin

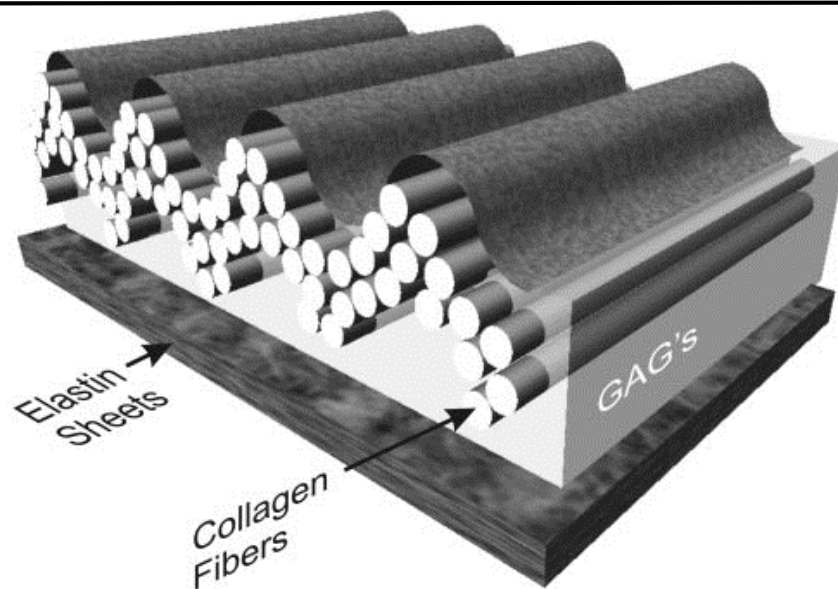


shema odpiranja  
aortne zaklopke

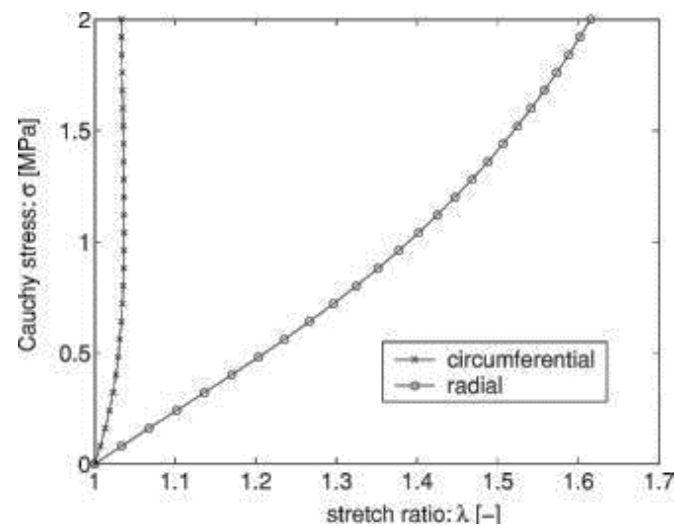
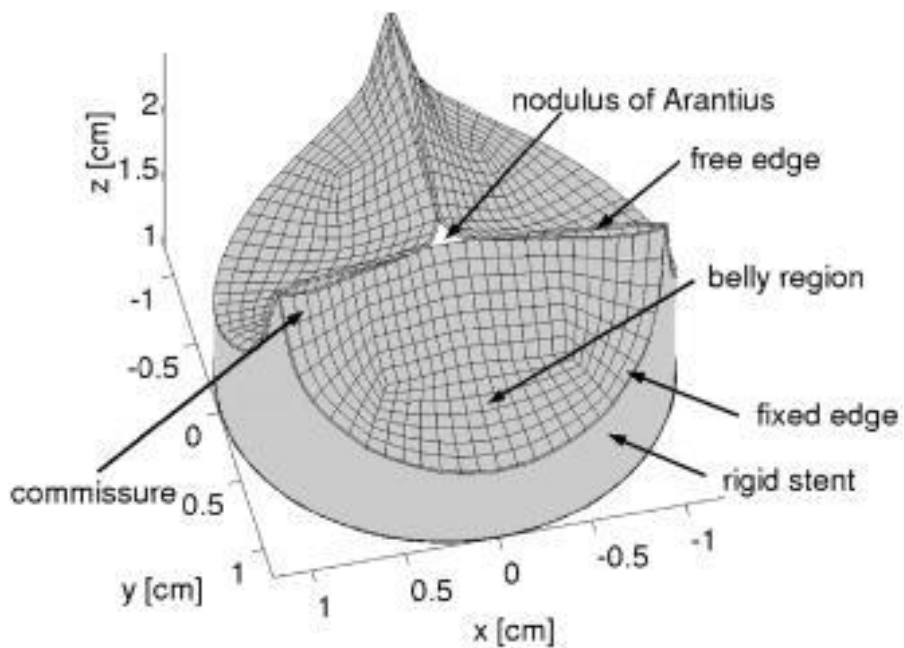


# Srce – srčne zaklopke

Shema poteka kolagenskih vlaken v aortni zaklopki



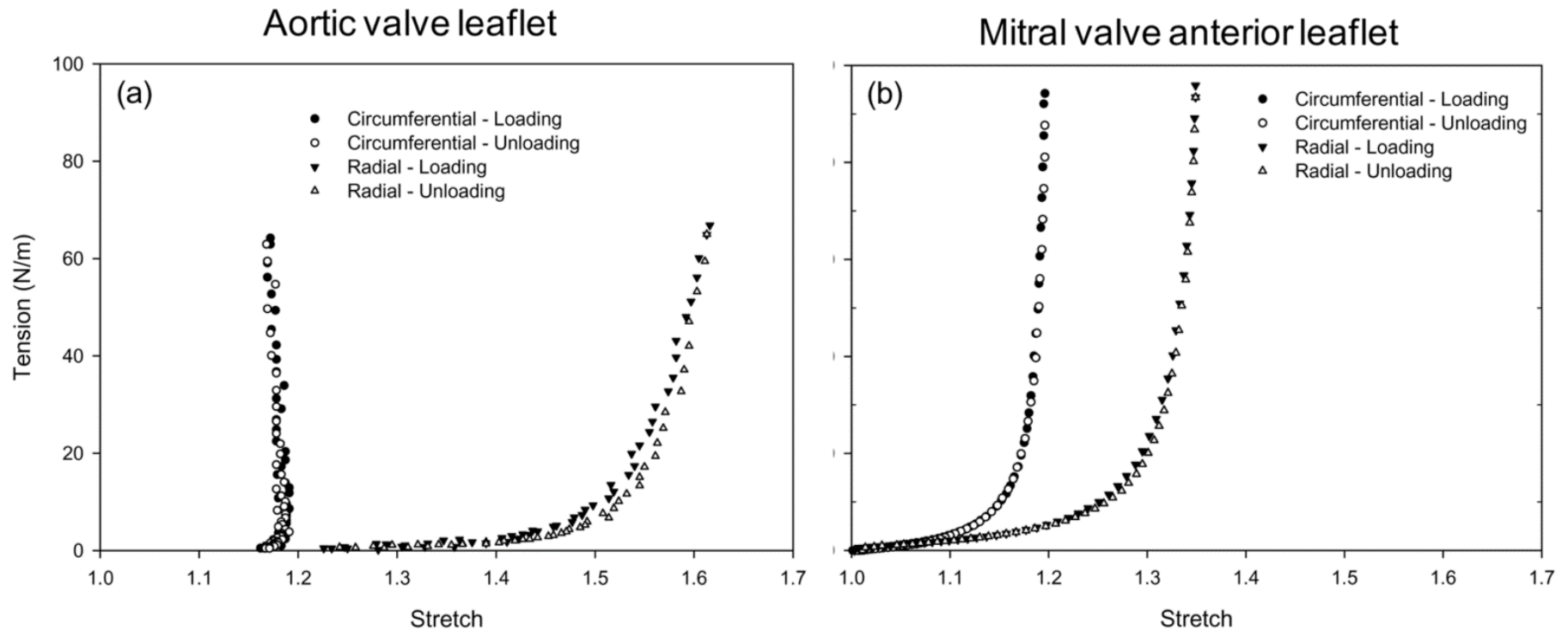
Vesely. 2005. *Circ Res.* 97



Driessen et al. 2004. *J Biomech Eng* 127(2)

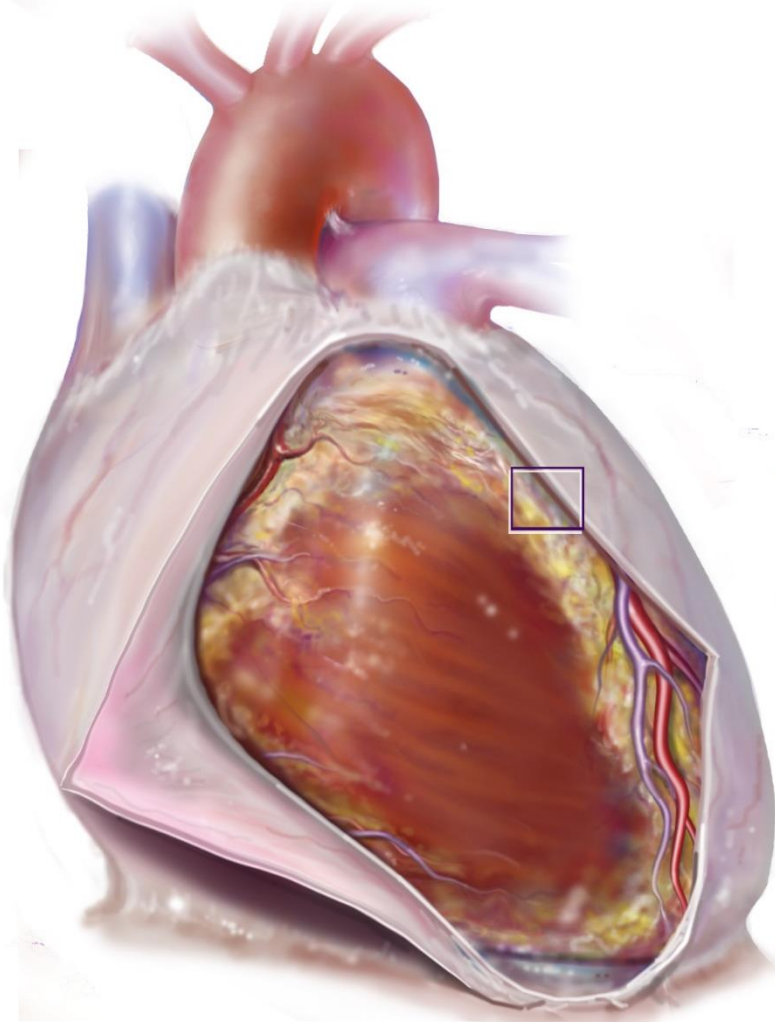
# Srce – srčne zaklopke

Povezava med silo in razteznostjo srčnih zaklopk

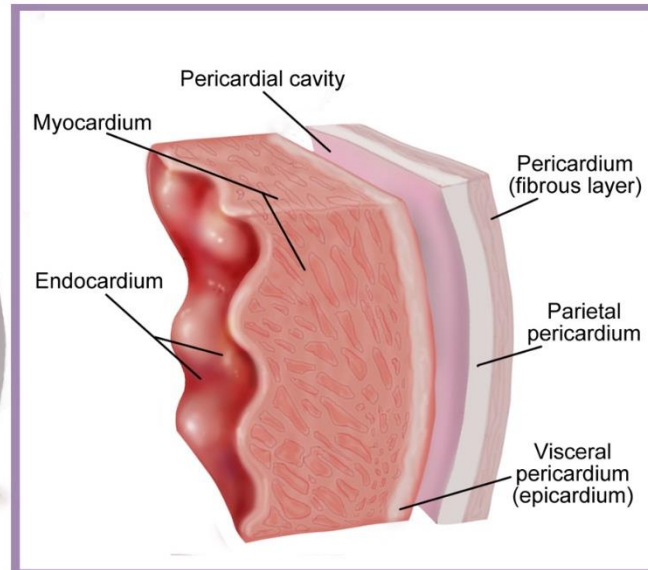


# Vezivno tkivo – osrčnik

Shematski prikaz strukture osrčnika (perikarda):

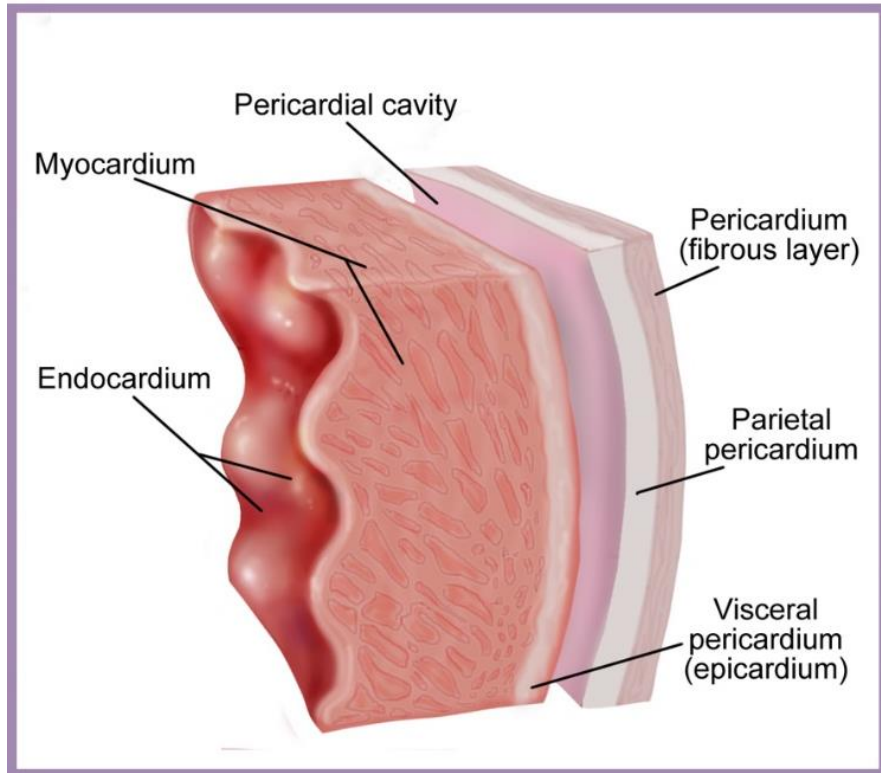


Podobne ovojnice imajo vsi pomembni nitranji organi. Ni esencialna za življenje, vpliva pa na delovanje srca.



# Vezivno tkivo – osrčnik

Shematski prikaz strukture osrčnika (perikarda):



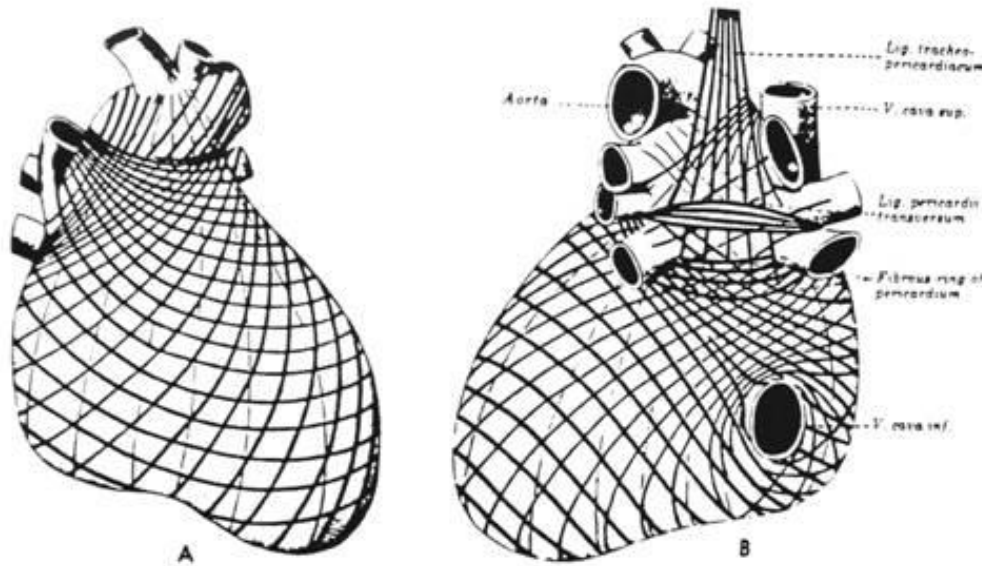
## Funkcije:

1. Zmanjšuje trenje okoli srca – izloča **serozno tekočino** – perikard je **serozna membrana**
2. Zmanjšuje premikanje srca in ukrivljanje velikih žil okoli srca
3. Uravnava polnjenje ventriklov pri diastoli – preprečuje pretirano raztezanje
4. Ščiti srce pred okužbami (bariera).



# Veživno tkivo – osrčnik

Shematski prikaz kolagena v fibrozni plasti perikarda:



**Figure 2.** Schematic drawings to indicate the main orientations of collagenous fibers in the (A) anterior and (B) posterior surface of the pericardium. (From Elias H. and Boyd L.J. J New York Med Coll 2:50, 1960.)<sup>13</sup>

Debelina je obratnosorazmerna z debelino srčne stene. Najdebelejša je nad desnim atrijem, kjer je stena najtanjša.

Poglaviten sloj je 0,5 mm debel fibrilarni sloj, zgrajen iz 3 slojev vlaken kolagena, ki potekajo treh različnih smereh (slika levo) ter vzporedno s kolagenom potekajočih vlaken elastina.

Sestava: kolagen – 70-80% suhe teže (tipa I in III v razmerju od 2:1 do 4,5:1)

elastin – 7-10% suhe teže

# Vezivno tkivo – osrčnik

Shematski prikaz kolagena v fibrozni plasti perikarda:

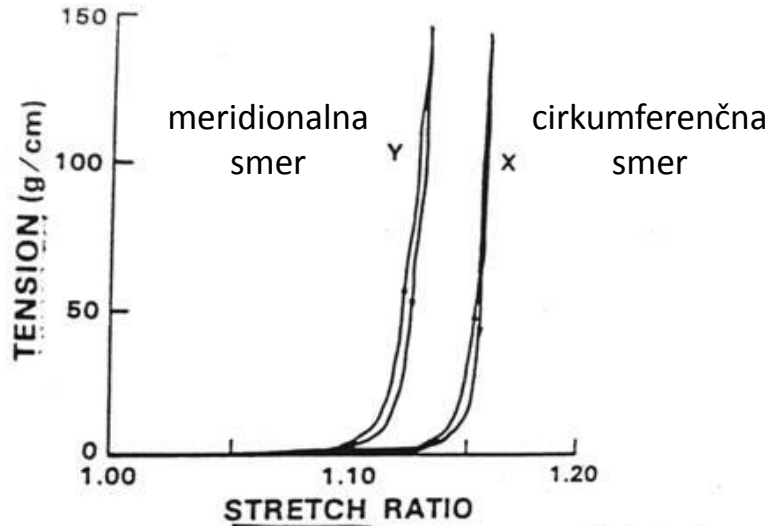


FIG. 1. Representative tension-stretch relations for cyclic isotropic loading of human pericardium. X and Y denote circumferential and meridional directions of heart, respectively. Stretch ratio is defined as ratio of deformed to undeformed length.

Debelina je obratnosorazmerna z debelino srčne stene. Najdebelejša je nad desnim atrijem, kjer je stena najtanjša.

Poglaviten sloj je 0,5 mm debel fibrilarni sloj, zgrajen iz 3 slojev vlaken kolagena, ki potekajo treh različnih smereh (slika levo) ter vzporedno s kolagenom potekajočih vlaken elastina.

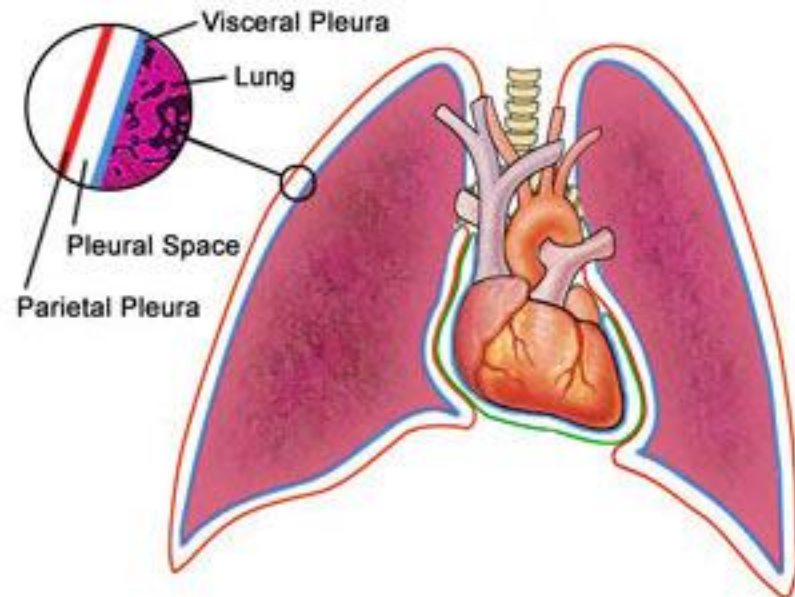
Sestava: kolagen – 70-80% suhe teže (tipa I in III v razmerju od 2:1 do 4,5:1)

elastin – 7-10% suhe teže

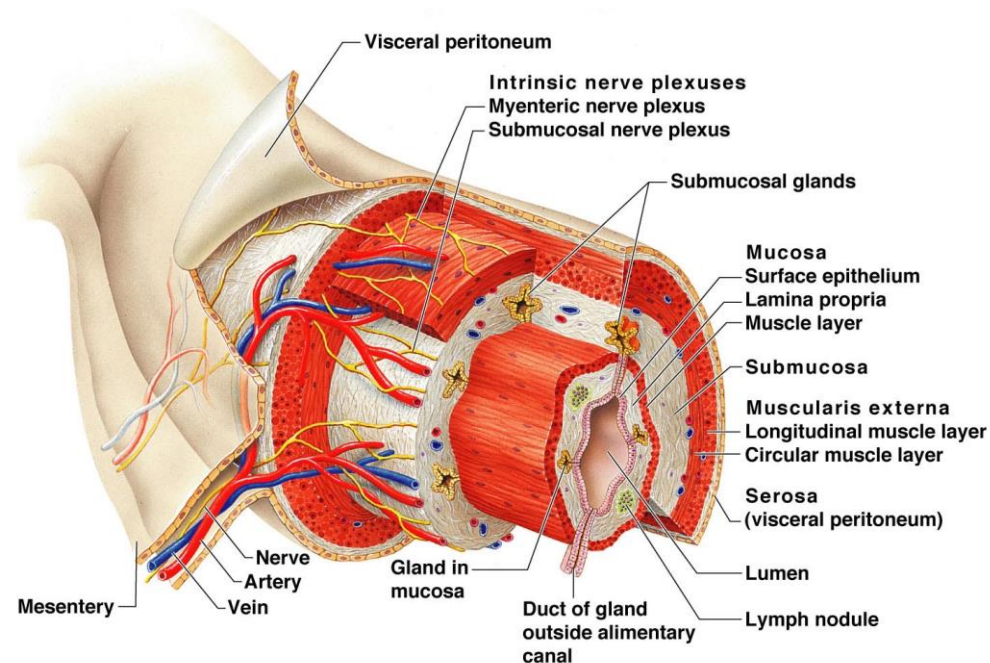
# Vezivno tkivo – popljučnica in potrebušnica

Perikardu podobne ovojnice imajo tudi ostali pomembni notranji organi.

Shematski prikaz strukture popljučnice (pljučne plevre):



Shematski prikaz črevesa obdanega s potrebušnico (peritonejem):

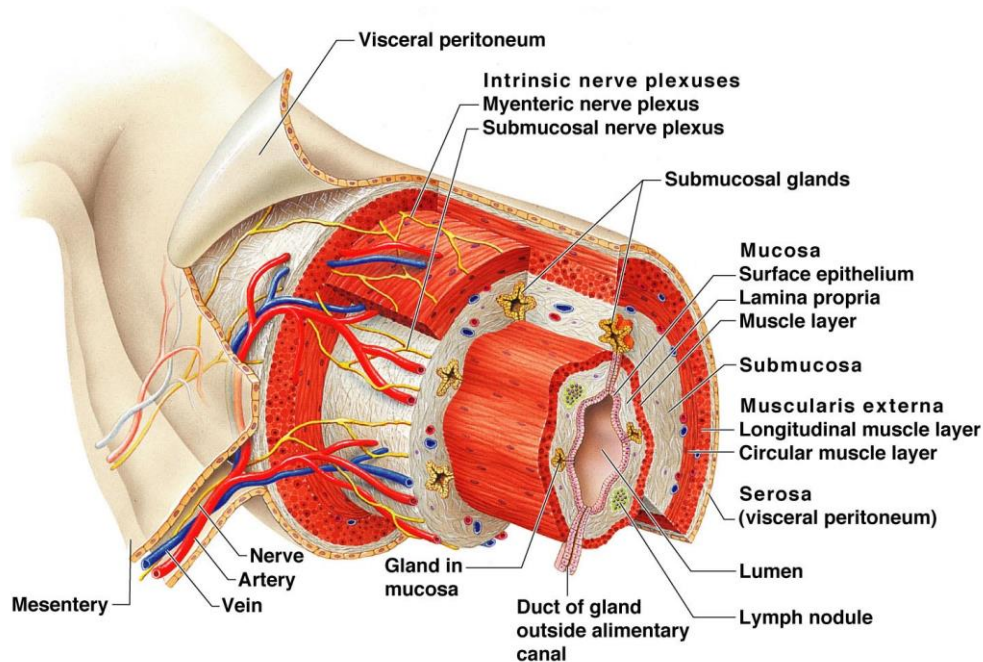


Copyright © 2009 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.

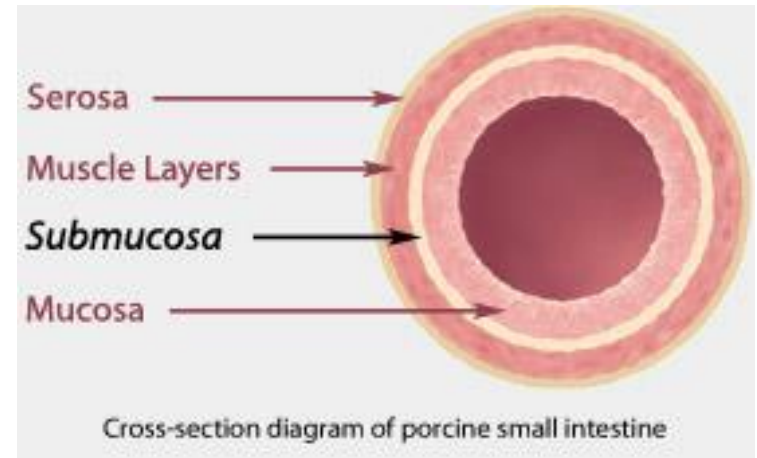
Tudi plevra in peritonej sta serozni membrani.

# Tanko črevo

Tanko črevo je zgrajeno iz izmenjujočih se slojev gladkega mišičnega in vezivnega tkiva. Na zunanji strani je serozna membrana (peritonej), notranji epitelij pa je mukozna membrana.



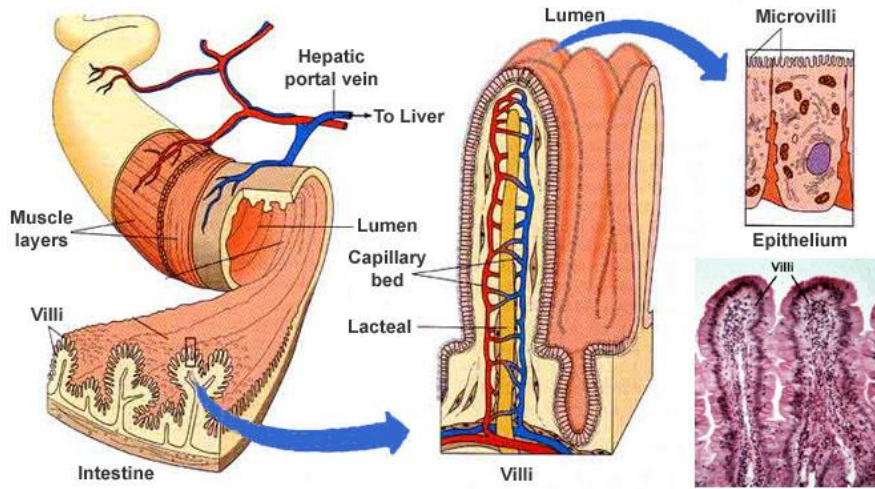
Copyright © 2009 Pearson Education, Inc., publishing as Pearson Benjamin Cummings.



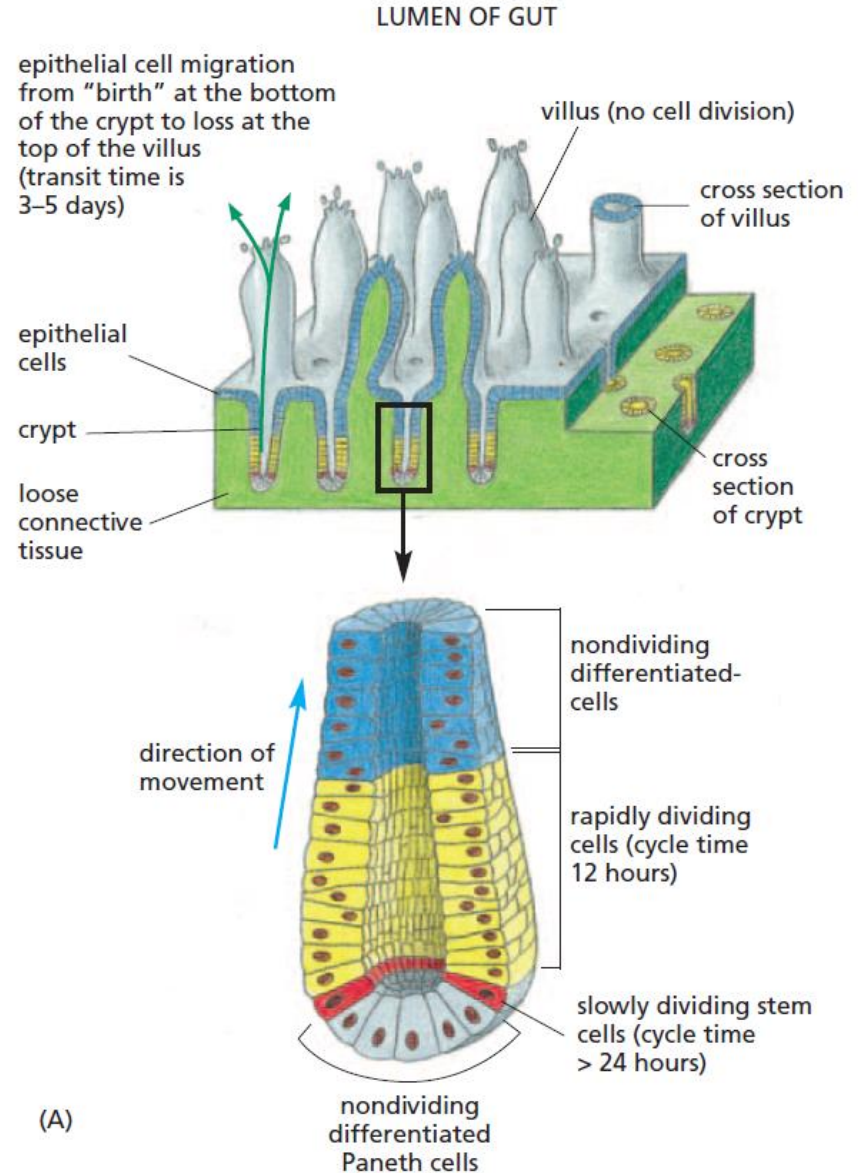
Submukozno tkivo vsebuje kolagene tipov I (cca. 2/3 vseh), III in V. Sestavljajo dva sloja vlaken, orientirana pod kotoma  $-30^\circ$  in  $30^\circ$  glede na vzdolžno os.

# Tanko črevo

Epitelij je naguban v obliko resic (vilusov).

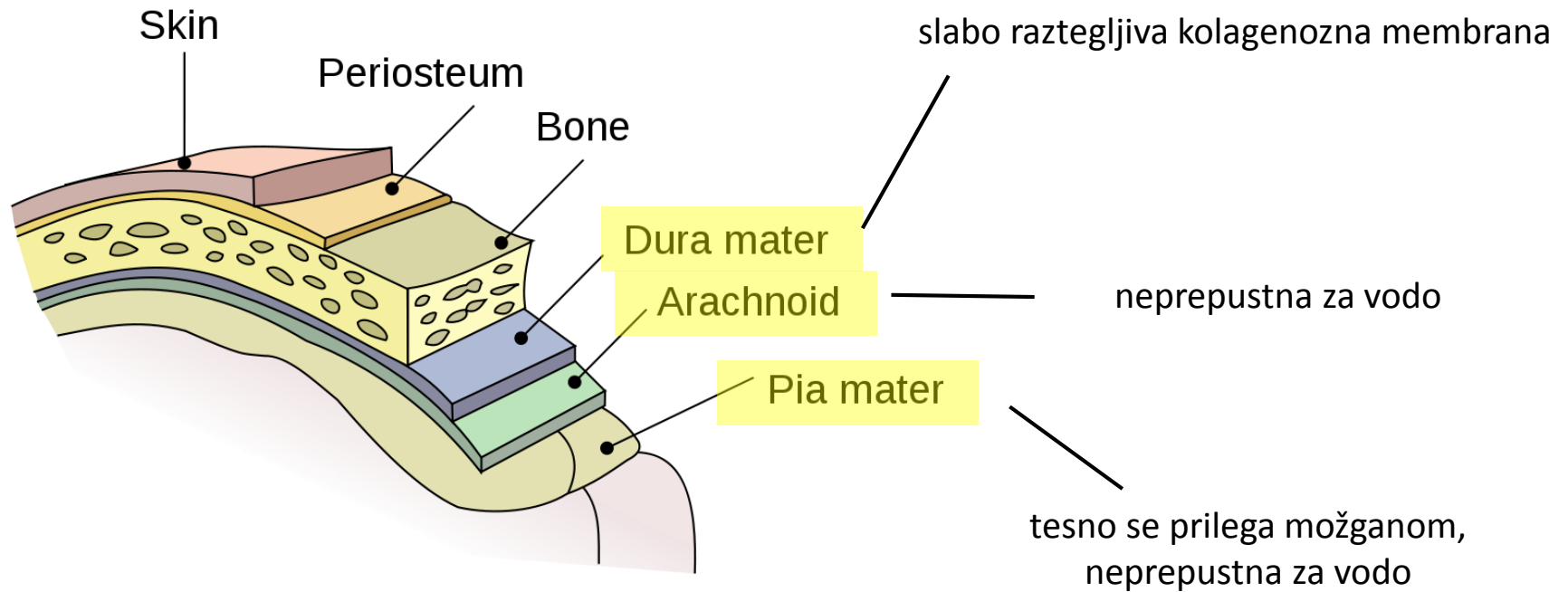


Epitelij tankega črevesa je najhitreje obnavljuje se tkivo v telesu.



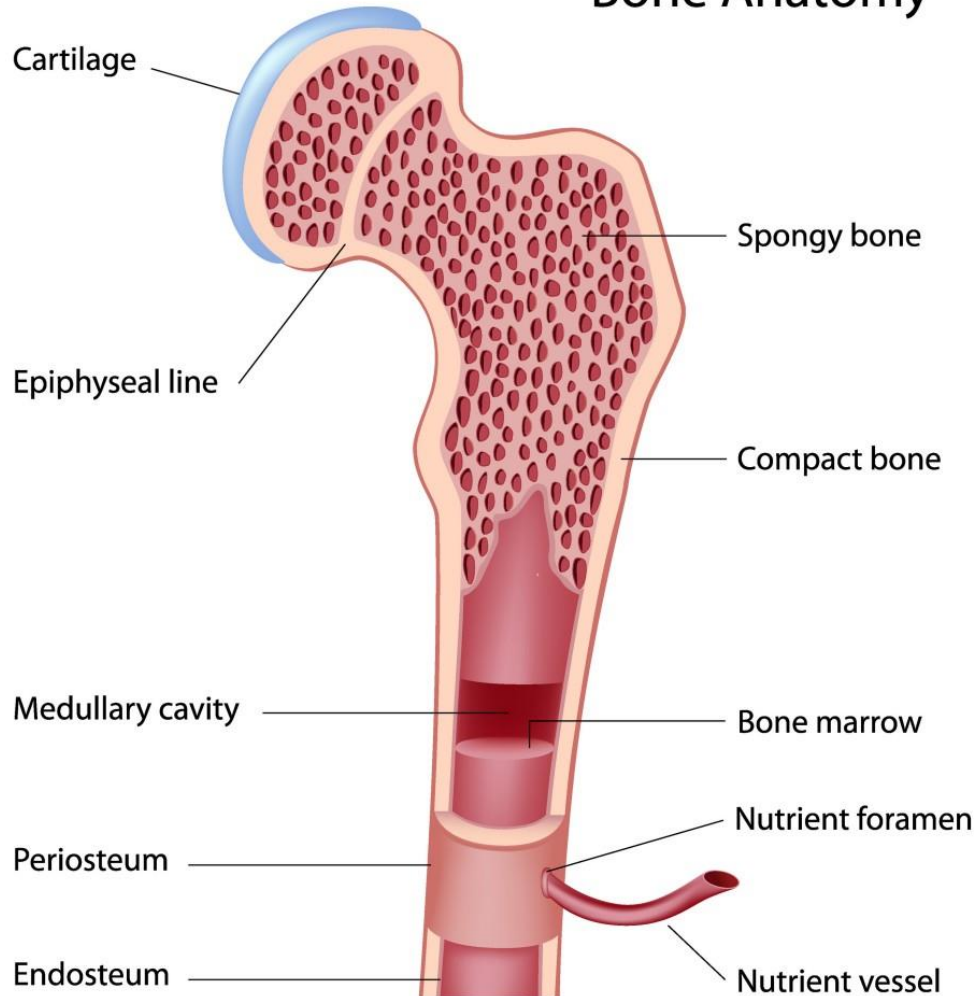
# Možganska ovojnica

Možganska ovojnica (meninga) je trislojna membrana, ki obdaja centralni živčni sistem.



# Kosti

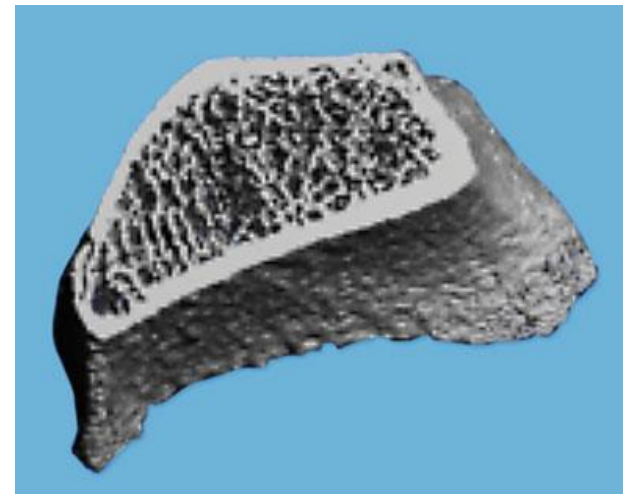
## Bone Anatomy



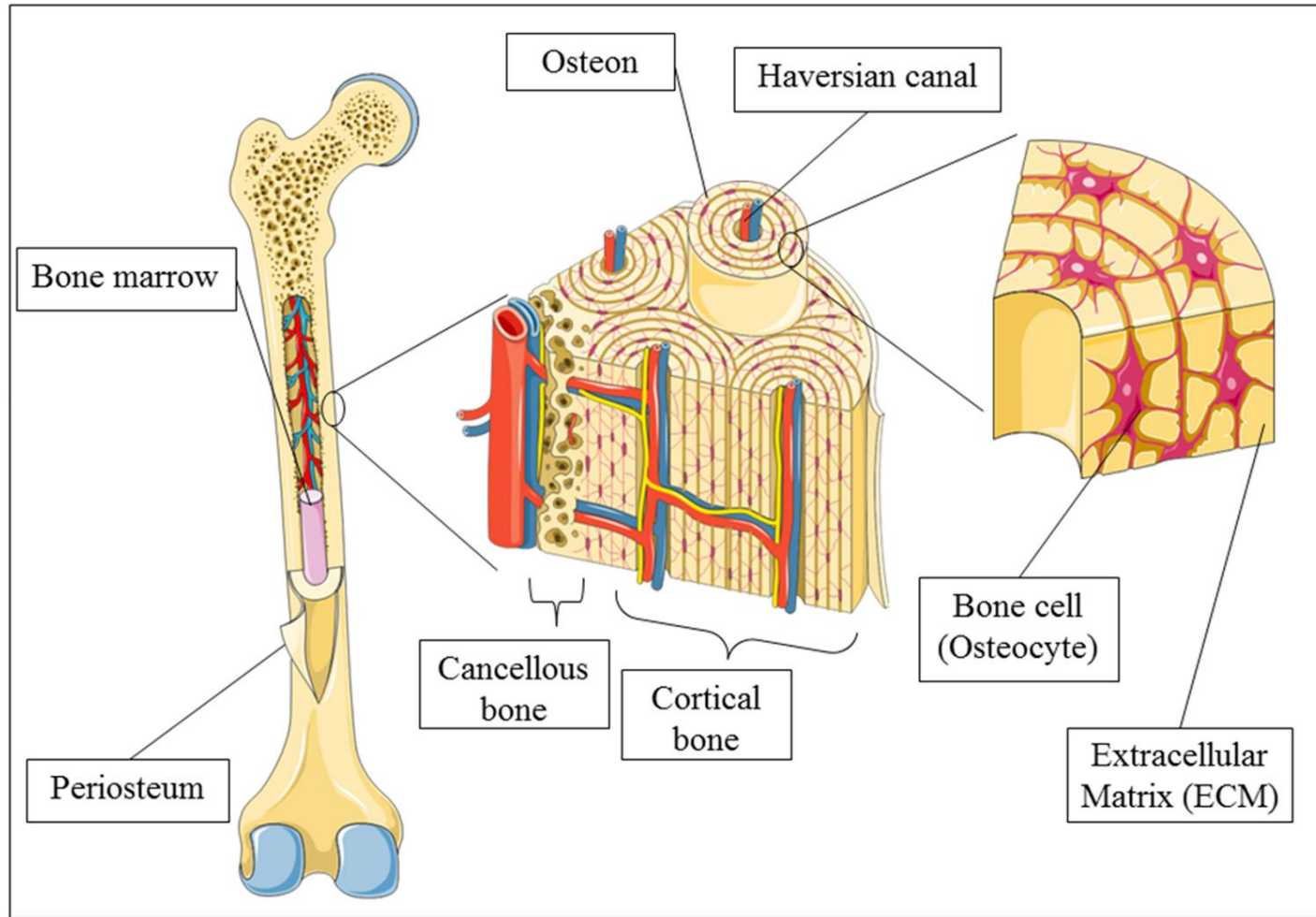
Dve vrsti kostnega tkiva – **kompaktno** in **gobasto** – po sestavi enaki, razlika v mikroarhitekturi.

V dolgih kosteh je v notranjosti medularna (mozgovna) votlina.

Kost obdajata pokostnica (periost, zunaj) in endost (znotraj). Sta iz nestrukturiranega vezivnega tkiva.



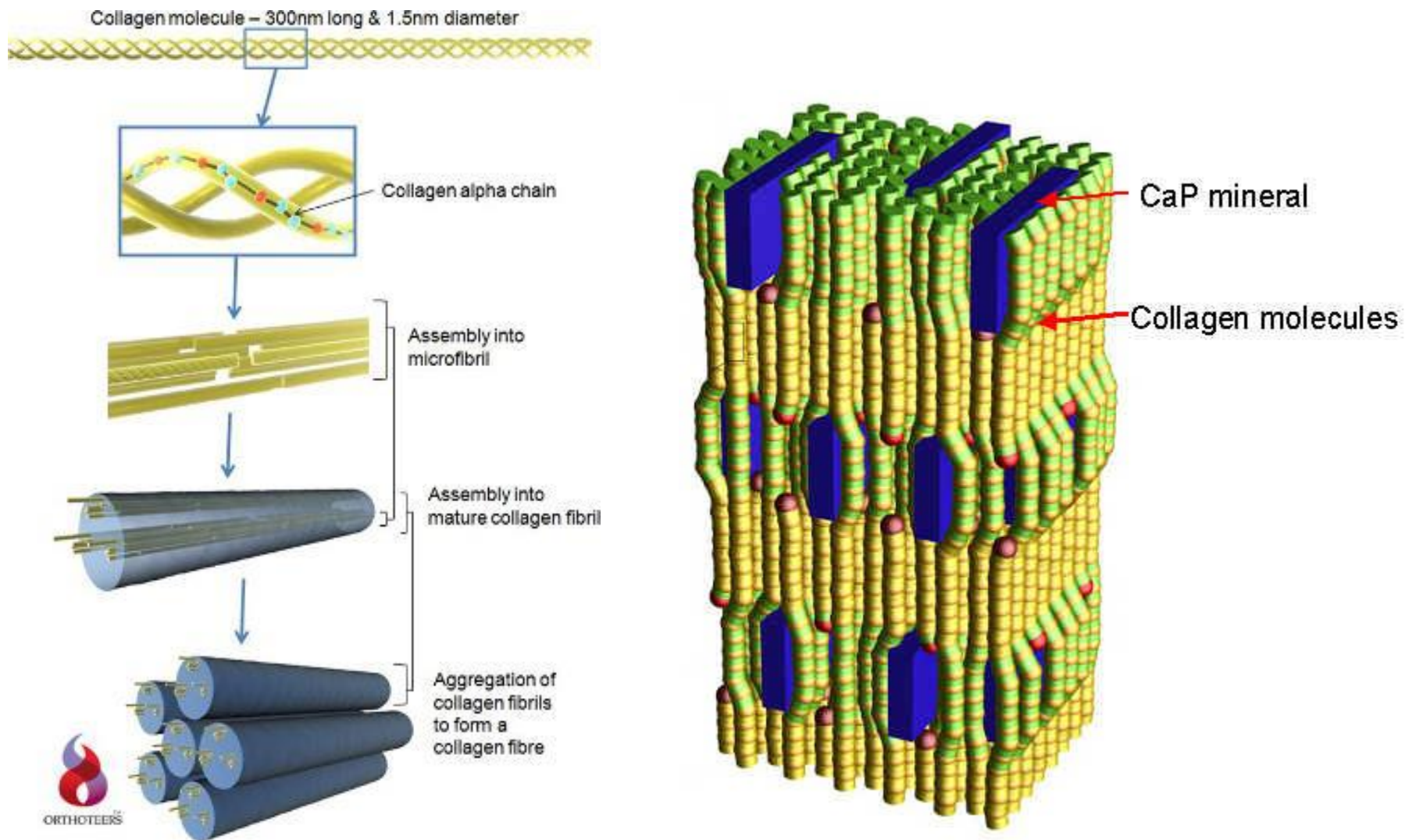
# Kosti

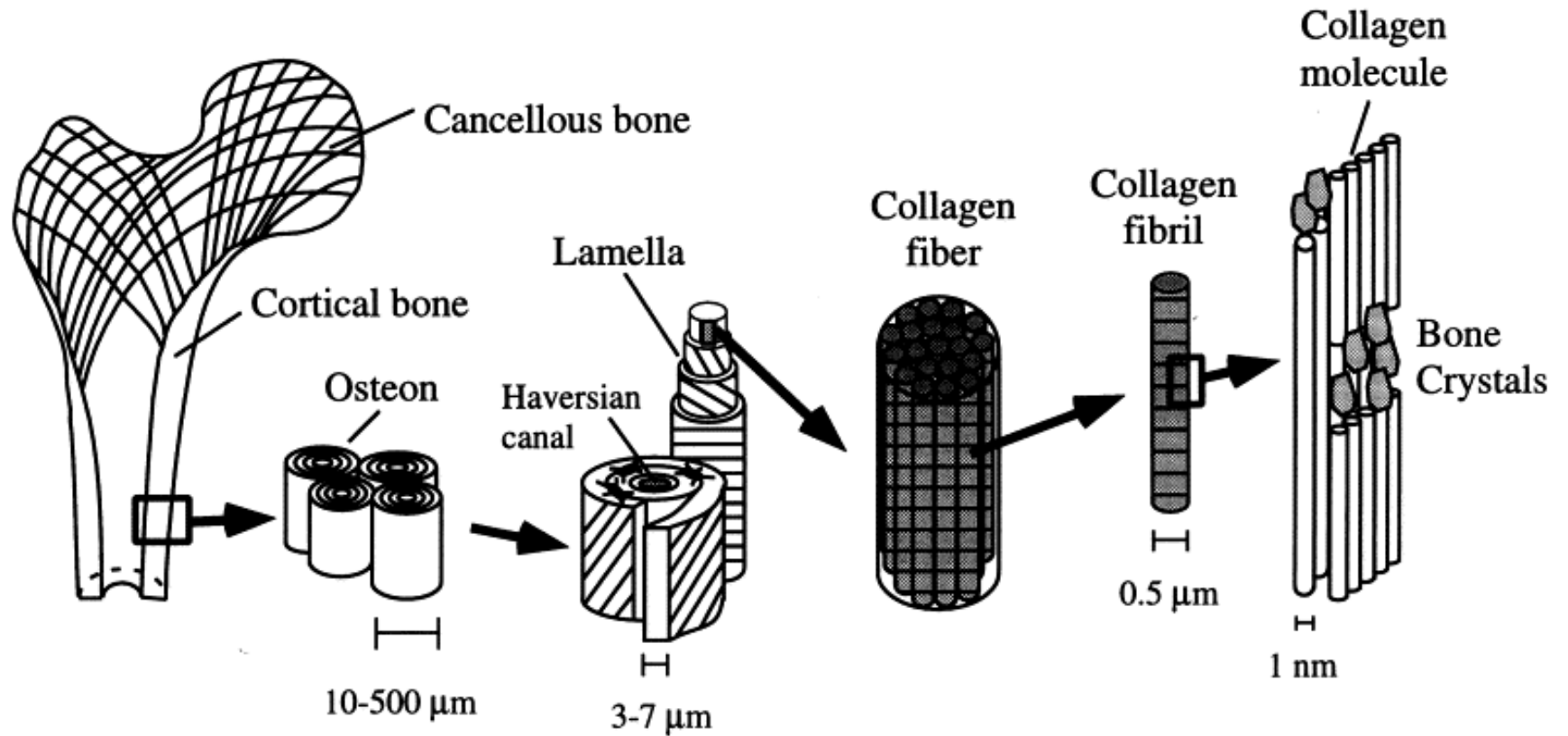




# Kosti

Kostno tkivo vsebuje 10% vode, 30% kolagena in 60% mineralov (hidroksiapatit – Ca-fosfat). Minerali dajejo trdnost, kolagen pa odpornost na mehanske pritiske.





**Microstructure**

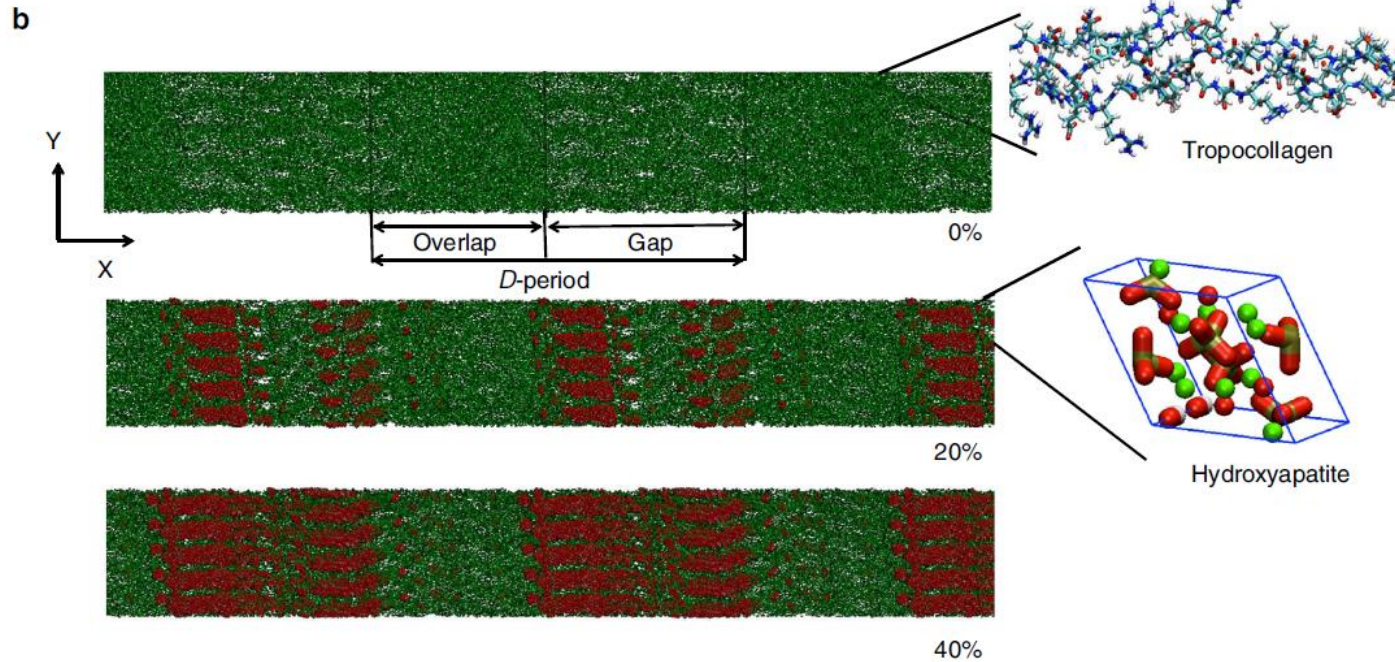
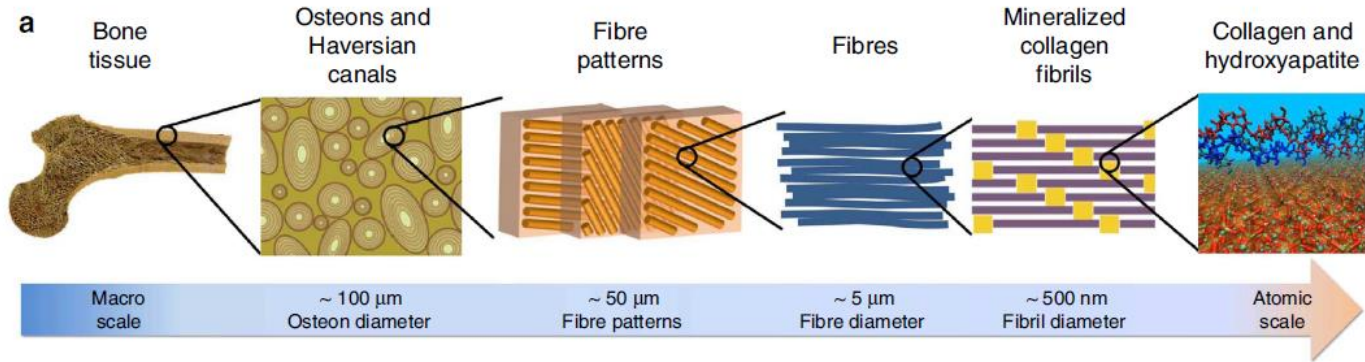
**Nanostructure**

**Macrostructure**

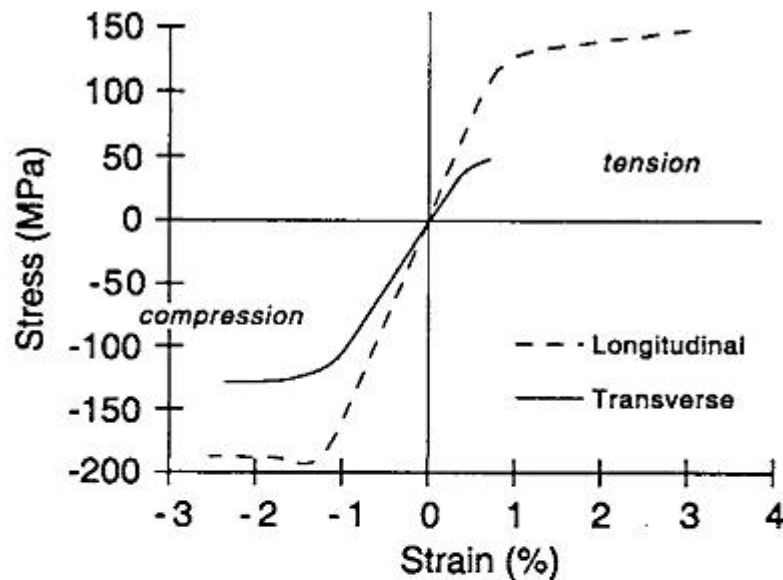
**Sub-microstructure**

**Sub-nanostructure**

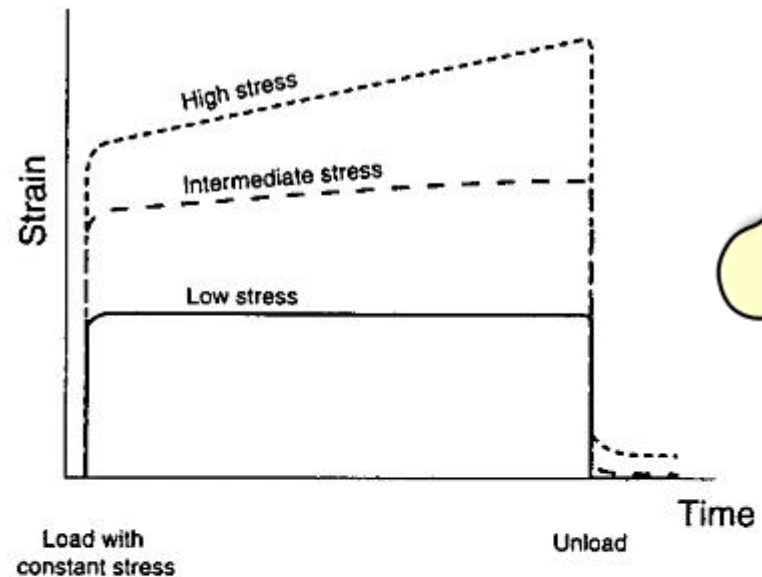
# Kosti



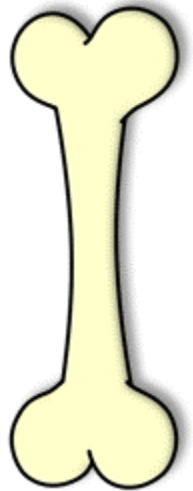
## Mehanske lastnosti kompaktnega kostnega tkiva:



**FIGURE 8.4** Typical stress-strain behavior for human cortical bone. The bone is stiffer in the longitudinal direction, indicative of its elastic anisotropy. It is also stronger in compression than in tension, indicative of its strength asymmetry (modulus is the same in tension and compression). (From Ref. 9.)



**FIGURE 8.5** Creep response of cortical bone for three different stress levels. When a low stress is applied to the bone, the strain remains constant over time, and there is no permanent deformation after unloading. For stresses just below yield, strains increase with time at a constant rate, and a small permanent deformation exists after unloading. As the magnitude of the stress is increased, the rate of creep increases, and a larger permanent deformation exists after unloading. (From Ref. 108.)



# Kosti

Mehanske lastnosti gobastega kostnega tkiva:

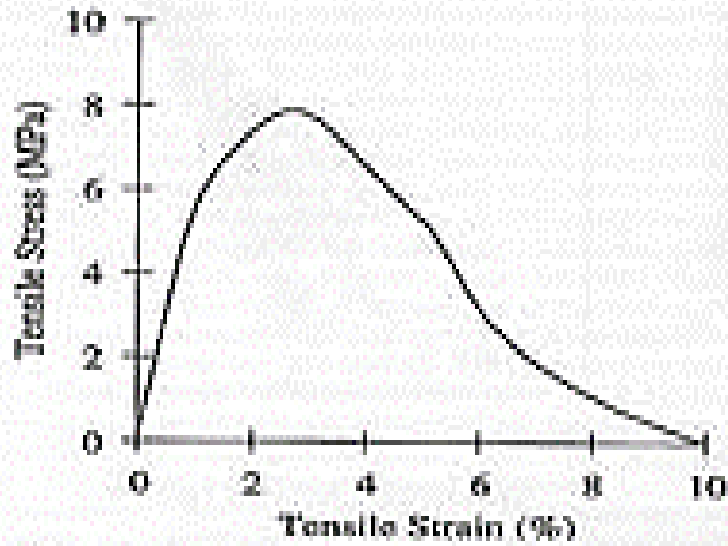


Figure 34

Tensile stress-strain behavior of trabecular bone. Compare this with the compressive behavior shown in Figure 36. (Reproduced with permission from Carter DR, Sivaoli CH, Spangler DJ: Tensile failure of cancellous bone. *Acta Orthop Scand* 1980;55:733-741.)

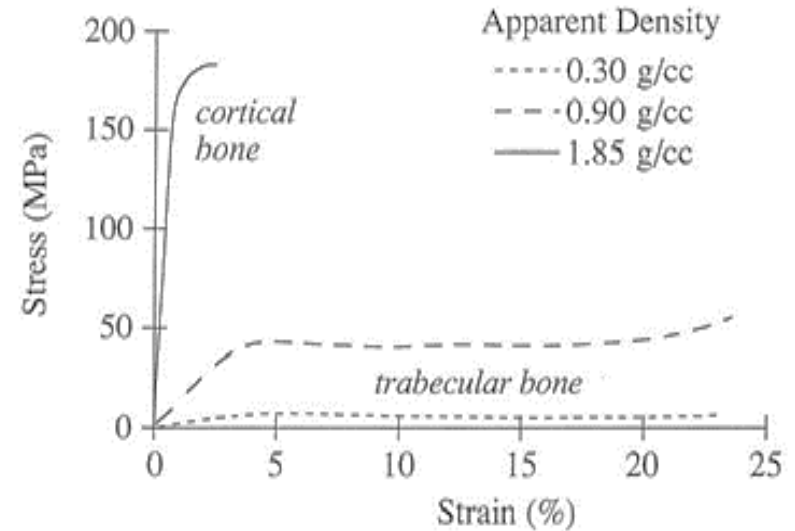


Figure 35

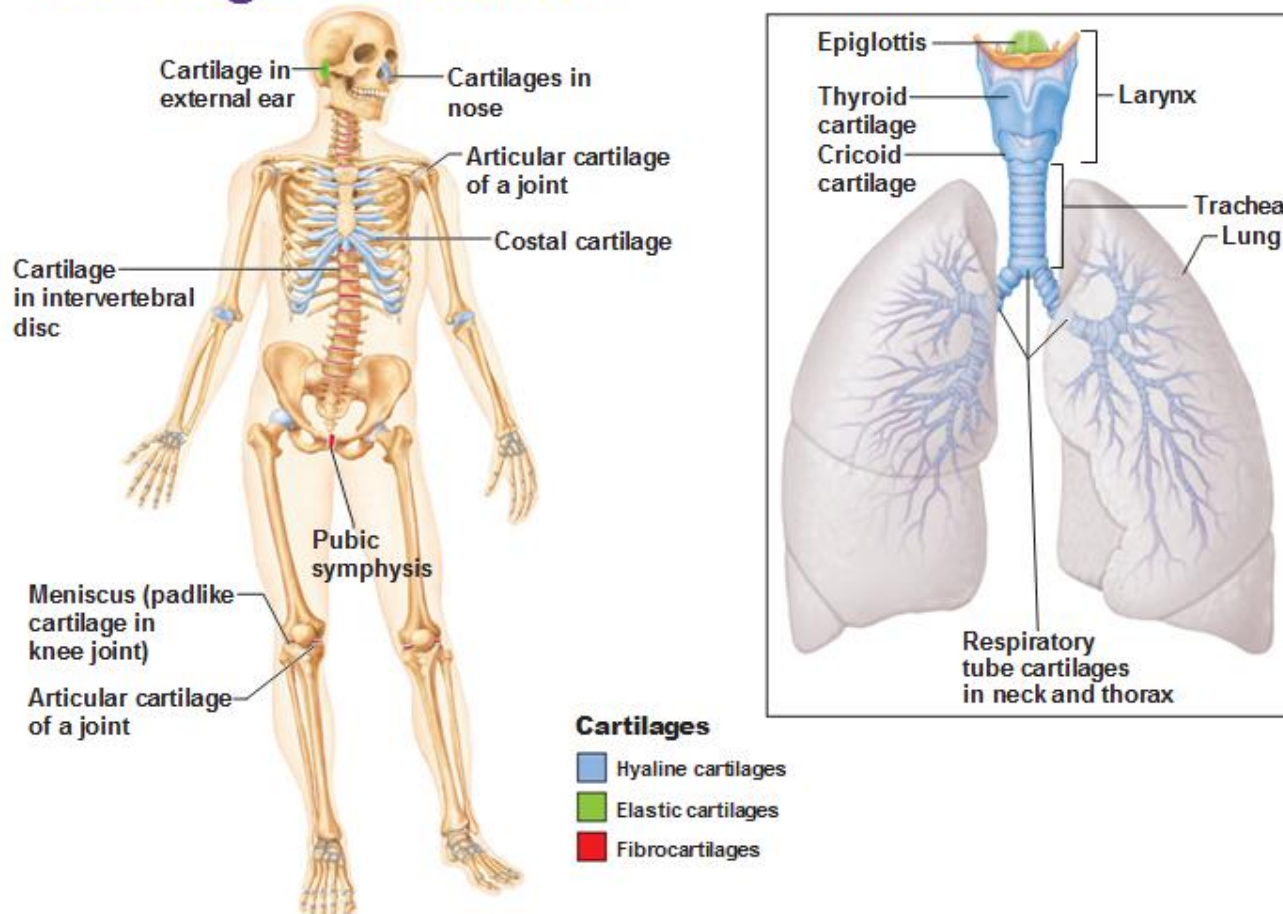
Example of typical compressive stress-strain behaviors of trabecular and cortical bone for different apparent densities. (Reproduced with permission from Keaveny TM, Hayes WC: Mechanical properties of cortical and trabecular bone, in Hall BK (ed): *Bone*. Boca Raton, FL, CRC Press, 1993, vol 7, pp 285-344.)

Gobasto tkivo ima dobre kompresivne lastnosti in slabe natezne.

# Hrustanec

Poznamo tri vrste hrustanca glede na zgradbo (razmerje posameznih komponent) in funkcijo (hialini, elastični in fibrohrustanec). V gibljivih sklepih imamo hialini (beli) hrustanec, ki omogoča drsenje kosti, med negibljivimi kostmi (vretenca) pa fibrohrustanec.

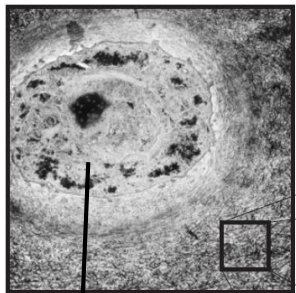
## Cartilage - Locations



# Hrustanec

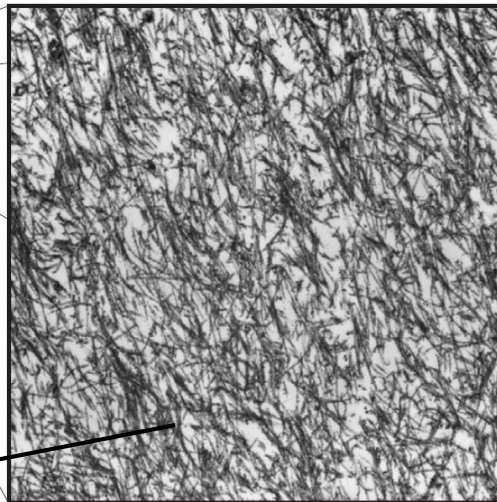
Poglavitne celice hrustanca so hondrociti (in njihove predniške celice hondroblasti). Hrustanec ima viskoelastične lastnosti. Hrustanec je viskoelastičen. Drsenje olajša sinovialna tekočina, ki jo izločajo fibroblasti sinovialne membrane. Hrustanec ni ožiljen. Hondrociti hrano in kisik dobivajo s pasivno difuzijo. Odpadni material iz hrustanca predelujejo sinovialni makrofagi.

Hialini hrustanec je sestavljen iz kolagenov (2/3 suhe teže; zlasti tip II), hialuronana, agrekana in elastina.

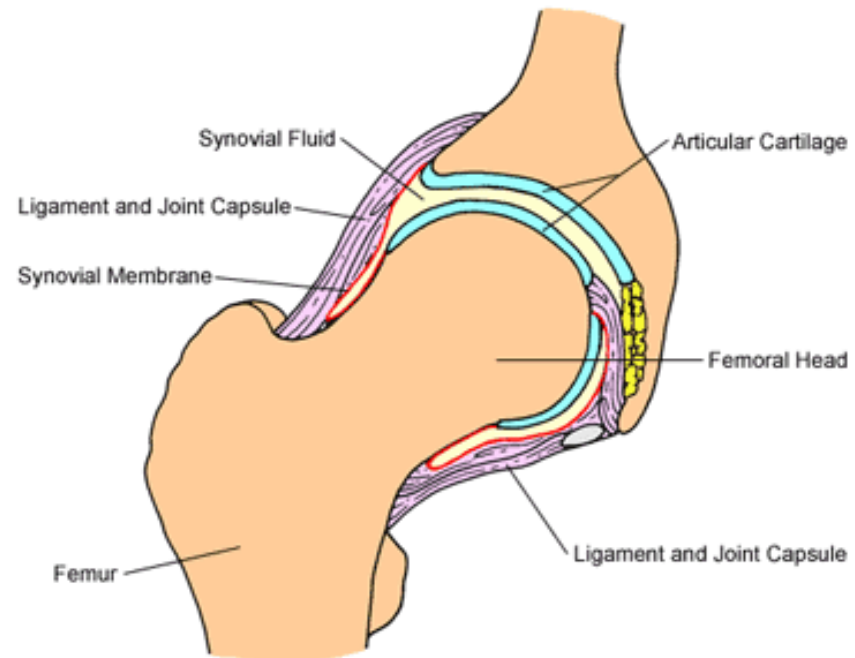


hondrocit

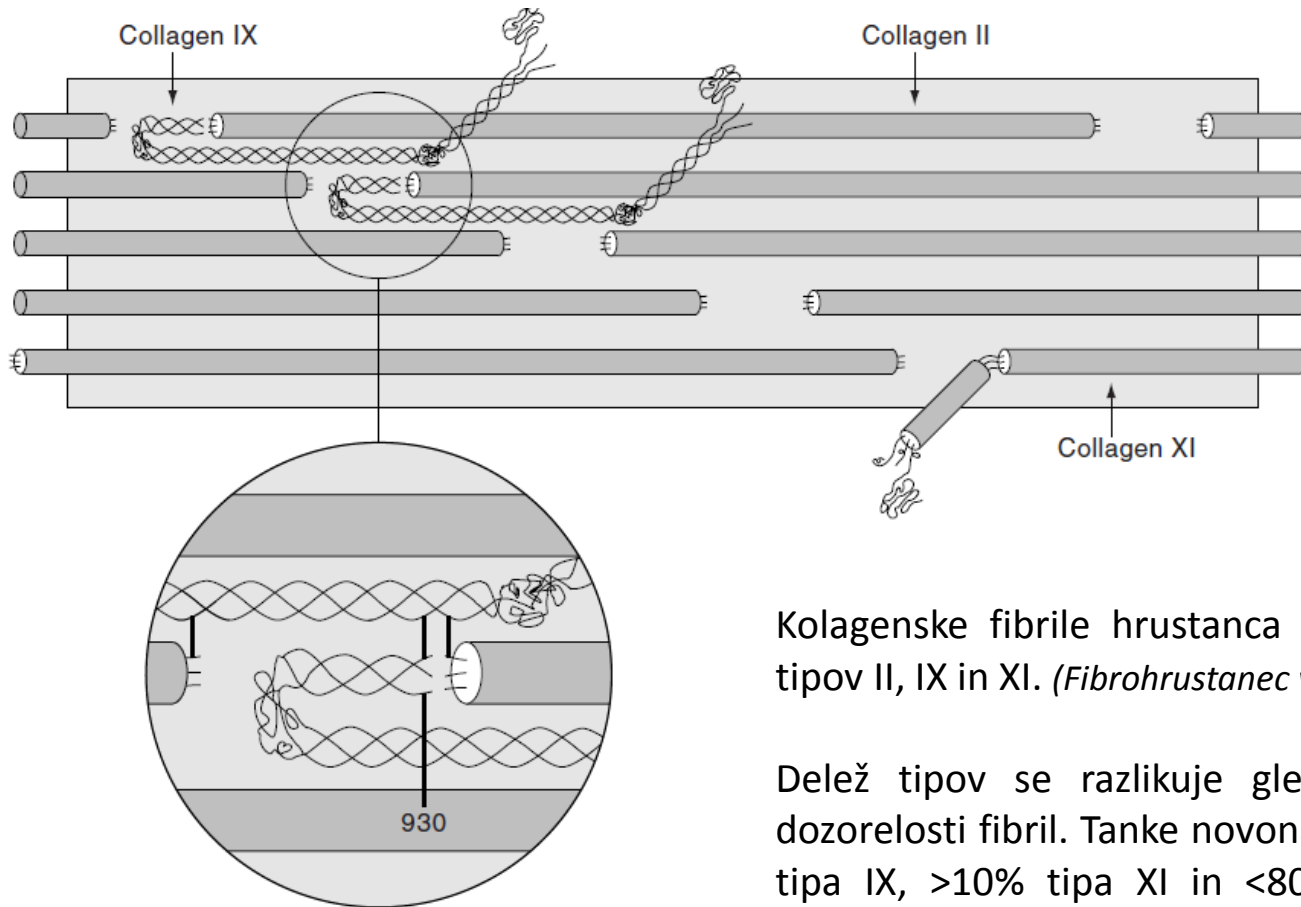
TEM hrustanca



kolagenska vlakna



# Hrustanec



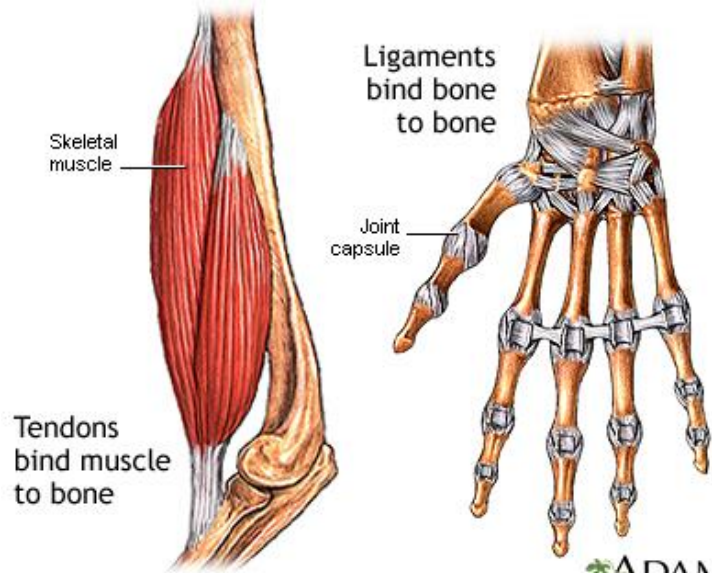
Kolagenske fibrile hrustanca so heteropolimeri kolagena tipov II, IX in XI. (*Fibrohrustanec vsebuje tudi tip I*)

Delež tipov se razlikuje glede na starost oz. stopnjo dozorelosti fibril. Tanke novonastale fibrile vsebujejo >10% tipa IX, >10% tipa XI in <80% tipa II. Debelejše fibrile vsebujejo >90% tipa II, 1% tipa IX in 3% tipa XI.

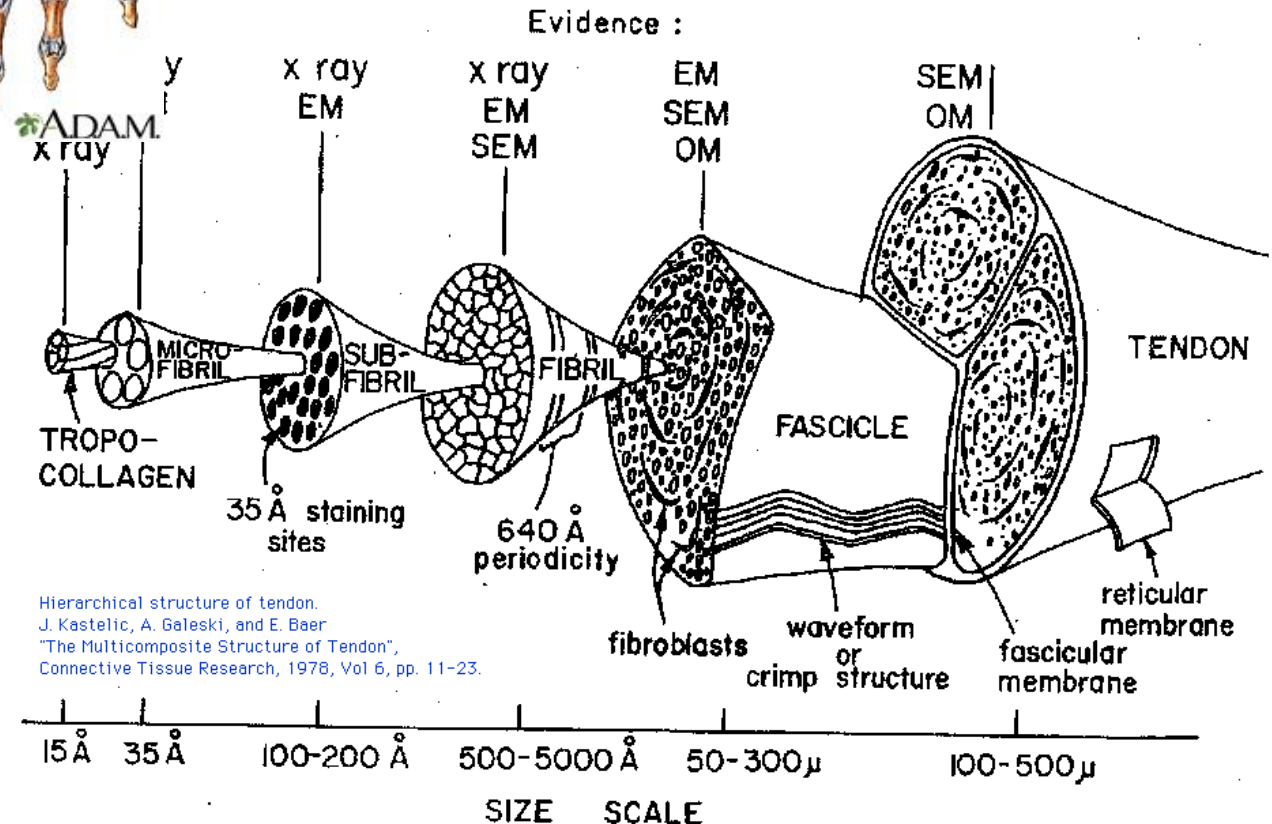
Tip IX se nahaja kovalentno vezan na površino fibril.



# Kite in ligamenti



Kite povezujejo mišice na kosti. So podaljšek perimizija in epimizija. **Ligamenti** povezujejo dve kosti. Oboji vsebujejo malo celic (cca. 20% mase). ECM je sestavljen iz kolagena, variabilnega deleža elastina in malo PG.



# Kite in ligamenti

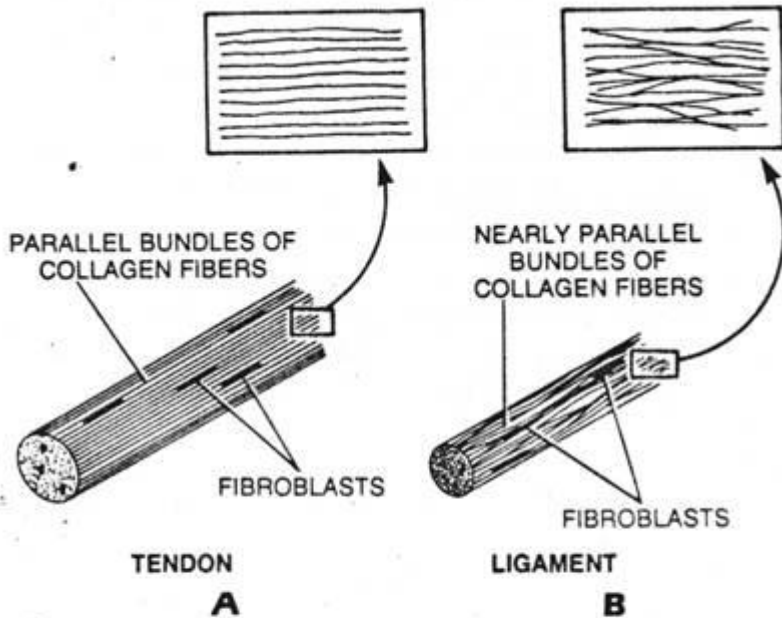


FIG. 3-3  
Schematic diagram of the structural orientation of the fibers of tendon **(A)** and ligament **(B)**; insets show longitudinal sections. In both structures the fibroblasts are elongated along an axis in the direction of function. (Adapted from Snell, 1984.)

Opazne so razlike v organizaciji kolagenskih vlaken v kitah in ligamentih. Kite imajo striktno paralelna kolagenska vlakna, ligamenti pa ne.

Zgornja meja razteznosti obojih je med 10 in 30%. Pod fiziološkimi pogoji so izpostavljeni do največ 1/3 maksimalne obremenitve.

# Kite in ligamenti

Poseben primer ligamentov je **vratni** (nuhalni) **ligament**. Okoli 2/3 suhe teže predstavlja elastin, kolagen pa manj kot 20%.

