

Histologie

K. Spaniel-Borowski

H. Hilbig

F. Keller

K. Punkt

W. Schmidt

K. Welt

1 EINLEITUNG

Zytologie ist die Lehre von der Zelle, deren Strukturen im Fach Biologie / Zellbiologie besprochen werden.

Histologie ist die **Lehre von den Geweben. Gewebe sind Zellverbände mit meist gleichartig differenzierten Zellen und mit gleicher Funktion.** Bei einem Gewebe werden die spezifischen Zellverbände und die Beschaffenheit des **Interzellularraums** beschrieben. Die Zellen eines Gewebes sind durch unterschiedliche **Interzellularkontakte** verbunden. An Orten mechanischer Belastung oder dort, wo Stoffwechselbarrieren aufgebaut werden, entwickeln sich **Desmosomen** (Macula adhaerens und Zonula adhaerens), **Zonulae occludentes** („tight junctions“) und **Haftkomplexe** aus Desmosomen und Zonulae occludentes. Zum raschen Informationsaustausch zwischen eng benachbarten Zellen bilden sich **Nexus** („gap junctions“) oder **Synapsen**. Art und Zusammensetzung der Interzellularkontakte sind typisch für eine bestimmte Gewebeart.

Entsprechend einer traditionellen Übereinkunft unterscheidet man vier unterschiedliche Gewebe.

- Das **Epithelgewebe** besteht aus dicht aneinander liegenden Epithelzellen von flacher, kubischer oder zylindrischer Form. Der Interzellularraum ist zum **Interzellularspalt** reduziert, der als eine etwa 20 nm breite „Strasse“ für den Flüssigkeitstransport von Molekülen zu betrachten ist. Das Epithelgewebe bedeckt die äußeren (z.B. Haut) und inneren (z.B. Darm) Oberflächen des Körpers.
- Dem **Binde- und Stützgewebe** (Supportgewebe) ist ein weitmaschiger Verband von Zellen (z. B. Fibrozyten, Fibroblasten, Adipozyten, Chondrozyten, Osteozyten ...) gemeinsam, deren gut entwickelte Interzellularräume mit **Interzellularsubstanz** gefüllt sind. Ihre Zusammensetzung in lichtmikroskopisch sichtbare und unsichtbare Strukturen ist von der jeweiligen Funktion bestimmt. Zum Bindegewebe zählt das **Fettgewebe** und zum Stützgewebe das **Knorpel- und Knochengewebe**. Das Binde- und Stützgewebe stabilisiert den Körperbau.
- Das **Muskelgewebe** besteht aus parallel oder netzförmig angeordneten Muskelzellen bzw. -fasern, getrennt von mit Bindegewebe ausgefüllten Interzellularräumen. Das Muskelgewebe ist für die Kontraktilität zuständig.
- Das **Nervengewebe** besitzt hochdifferenzierte Nervenzellen, deren Zellmembran leicht depolarisierbar ist. Damit steht das Nervengewebe im Dienst der Aufnahme, Verarbeitung und Weiterleitung von Reizen. Interzellularkontakte im Nervensystem sind **chemische Synapsen**, bei denen die Reizübertragung durch Botenstoffe (Transmitter) erfolgt. **Elektrische Synapsen** tragen an den Kontaktstellen „gap junctions“ und die Reizübertragung ist an den direkten Ionenfluß gebunden.

Jedes der verschiedenen Epithelgewebe wird von Bindegewebe durch eine gemeinsam gebildete **Basalmembran** getrennt. Sie besteht auf ultrastruktureller Ebene aus drei Komponenten: (a) der elektronendurchlässigen **Lamina rara**; (b) der mäßig elektronendichten **Lamina densa**, die Proteoglykane (Heparansulfat), Glykoproteine (Laminin) und den Kollagentyp IV enthält; die Lamina densa kann wie bei einem Sandwich von zwei Laminae rarae begrenzt werden; (c) der **Lamina fibroreticularis** mit retikulären Fasern und Kollagenfibrillen zur Verankerung mit der Lamina densa und rara.

Unter einer **Basallamina** (um 100 nm Dicke) versteht man die Komponenten der Lamina rara und densa **ohne** Lamina fibroreticularis. Basallaminae finden sich um Fettzellen, Muskelzellen, SCHWANN-Zellen als Grenze zum Bindegewebe. Wenn zwei Basallaminae zwischen zwei Epithellagen (Lungenalveolen, Nierenglomerulus) entwickelt werden, verschmelzen beide Laminae zu einer dicken Basallamina (um 200 nm Dicke). Die Basallamina wird von den Zellen des jeweiligen Gewebeverbandes gebildet, die Lamina fibroreticularis dagegen von Bindegewebszellen.

2 EPITHELGEWEBE

Epithelgewebe besteht aus geschlossenen Zellverbänden ohne lichtmikroskopisch erkennbare Interzellulärsubstanz. Epithelgewebe kann von allen drei Keimblättern abstammen. Es bildet die äußeren und inneren Oberflächen des Körpers (Oberhaut und Schleimhaut). In Struktur und Aufbau spiegeln sich die vielfältigen Funktionen des Epithelgewebes wider:

- ♦ **Protektion** (Schutz) gegen physikalische, chemische, bakterielle Einflüsse
- ♦ **Vermittlung des Stoffaustausches** mit der Umwelt durch Abgabe biologisch wichtiger Stoffe (**Sekretion**) z.B. von Hormonen, Enzymen, Elektrolyten durch Drüsen oder Ausscheidung von Endprodukten des Stoffwechsels und Fremdstoffen (**Exkretion**) z.B. von Harn durch die Niere sowie **Absorption** oder **Resorption** (Aufnahme) von Ionen und Biomolekülen aus dem Nahrungsbrei z.B. durch den Dünndarm
- ♦ **Rezeption** (Empfang) äußerer Reize z.B. durch das Neuroepithel
- ♦ **Kontraktibilität** der Myoepithelzellen bei exokrinen Drüsen als Hilfe für den Stofftransport bzw. bei der Sekretabgabe

Man unterscheidet:

- ♦ **Oberflächen- oder Deckepithel,**
- ♦ **Drüsenepithel** mit dem **Myoepithel** als Sonderform
- ♦ **Neuroepithel (Sinnesepithel).**

Im Histologiekurs werden Beispiele zum **Oberflächen-** und **Drüsenepithel** sowie im Zusammenhang mit letzterem auch zum **Myoepithel** behandelt. Myoepithelzellen stammen vom Ektoderm ab und sind deshalb nur in ektodermalen Drüsen (Schweißdrüsen, Milchdrüse, Kopfspeicheldrüsen, Tränendrüse) zu finden. Die verschiedenen **Neuroepithelarten** und die **endokrinen Drüsen** sind Gegenstand des mikroskopisch-anatomischen Kurses (s. Skript Mikroskopische Anatomie).

2.1 – 2.9 OBERFLÄCHENEPITHEL

Das Oberflächenepithel ist polar angeordnet. Die apikale Seite entspricht der inneren oder äußeren Oberfläche. Die basale Seite grenzt über eine **Basalmembran** an Bindegewebe (s. 3.0.). Die Basalmembran zwischen Epithel und Bindegewebe gehört zur **extrazellulären Matrix**. Sie dient der Verankerung beider Gewebe miteinander und wird von beiden Gewebsarten gemeinsam gebildet. Das Oberflächenepithel ist blutgefäßfrei. Der **Stofftransport** verläuft inter- oder transzellulär.

Als Verknüpfung zwischen den Epithelzellen findet man elektronenmikroskopisch alle Arten von **Interzellularkontakten** (Junktionen) wie **Zonula occludens** („**tight junction**“ als Zellverbindung zum Aufbau einer dichten Barriere), **Nexus** („**gap junction**“ als kommunizierender Interzellularkontakt), **Desmosom als Haftverbindung** zwischen benachbarten Zellen bzw. als **Hemidesmosom** mit Verankerung an der Basalmembran. Desmosomen werden unterteilt in **Macula adhaerens** (Punkt-desmosom, auch **Punctum adhaerens**), **Zonula adhaerens** (Gürtel-desmosom), **Fascia adhaerens** (Streifendesmosom).

Für die Einteilung des Epithels benutzt man folgende Kriterien (Tab. 2 - 1)

- ◆ Anordnung der Zellen in Schichtung oder Reihung:
ein- oder mehrschichtig, mehrreihig
- ◆ **Form der Zellen in der oberen Lage:**
platt, kubisch oder zylindrisch
- ◆ **Differenzierungen an der apikalen Zellseite** von kubischem oder zylindrischem Epithel wie **Kinozilien, Stereozilien, Mikrovilli** bzw. Differenzierung im apikalen Zellbereich beim Übergangsepithel als **Crusta** bzw. Plasmahaube der Deckzellen.

Tabelle 2-1: Einteilung der Oberflächenepithelien

Epithelarten	Beispiele
Plattenepithel	
<ul style="list-style-type: none"> • einschichtig • mehrschichtig unverhornt <ul style="list-style-type: none"> - ohne Papillenbildung - mit Papillenbildung • mehrschichtig verhornt <ul style="list-style-type: none"> - mit Papillenbildung 	<p>Mesenterium +, Alveolen der Lungen, parietales Blatt der BOWMAN-Kapsel des Nierenkörperchens</p> <p>Cornea + Oesophagus +</p> <p>Haut, z.B. Fingerbeere +</p>
Kubisches Epithel - isoprismatisches Epithel	
<ul style="list-style-type: none"> • einschichtig • mehrschichtig 	<p>Nierentubuli, Schilddrüsenfollikel + kleine Ausführungsgänge exokriner Drüsen +, Granulosazellepithel</p>
Zylinderepithel - hochprismatisches Epithel	
<ul style="list-style-type: none"> • einschichtig <ul style="list-style-type: none"> - mit Bürstensaum • zweireihig, mit Stereozilien • zwei- und mehrreihig 	<p>Darmtrakt z.B. Jejunum +, Gallenblase Nebenhodengang + große Ausführungsgänge exokriner Drüsen +</p>
Flimmerepithel	
<ul style="list-style-type: none"> • einschichtig • mehrreihig, mit Becherzellen 	<p>Tuba uterina Atemwege, z.B. Trachea +</p>
Übergangsepithel - Urothel	
<ul style="list-style-type: none"> • mehrschichtig 	<p>Harnwege, z.B. Harnblase +, Ureter</p>

Anmerkung: Beispiele des Skriptes Histologie sind mit + gekennzeichnet, die des Skriptes Mikroskopische Anatomie sind nicht markiert.

Man unterscheidet die **Schichtigkeit** (Zellen liegen in einer Schicht oder in mehreren Schichten übereinander) von der **Reihigkeit** (alle Zellen gehen von der Basalmembran aus, aber nicht alle reichen bis zur Epitheloberfläche; ihre Kerne liegen daher aus Platzgründen in verschiedenen Ebenen). Einschichtiges Epithel ist zugleich einreihig. Da die Zellgrenzen im histologischen Präparat meist nicht erkennbar sind, wird die **Zellform** (platt, kubisch oder zylindrisch) oft anhand der Kernform beurteilt. Die Epithelarten sehen sehr unterschiedlich aus, bedingt durch verschiedene Funktionen. Die jeweilige Epithelart stellt folglich ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel zum Erkennen von Organen und deren Kompartimente dar.

Hinweis

Das **Deckgläschen** muß bei **jedem Präparat** stets **oben** liegen, da sonst für die starke Vergrößerung die Ebene des Präparats unscharf bleibt. Bei unvorsichtigem Einschwenken des Objektivs und dem Versuch des Fokussierens der Ebene kann das Präparat zerstört werden.

2.1 Einschichtiges Plattenepithel MESENTERIUM (Gekröse), Kaninchen, Silberimprägnation nach GOMORI, Kasten-Nr. 01, Abb. 2 - 1

Einschichtiges Plattenepithel mesodermaler Herkunft wird auch als **Mesothel** bezeichnet. Es kommt in den serösen Häuten wie Peritoneum (Bauchfell), Pleura (Brustfell) und Perikard (Herzbeutel) vor. Hier wird ein **Häutchenpräparat** des Mesenteriums (Gekröse) betrachtet. Das Mesenterium heftet Dünndarmabschnitte (Jejunum und Ileum) als flächenhaftes Aufhängeband an die dorsale Bauchwand an. Bei kleinen Versuchstieren wie hier beim Kaninchen ist das Mesenterium dünn wie ein Häutchen, so daß es wie ein histologisches Schnittpräparat im durchfallenden Licht untersucht werden kann.

Makroskopische Betrachtung

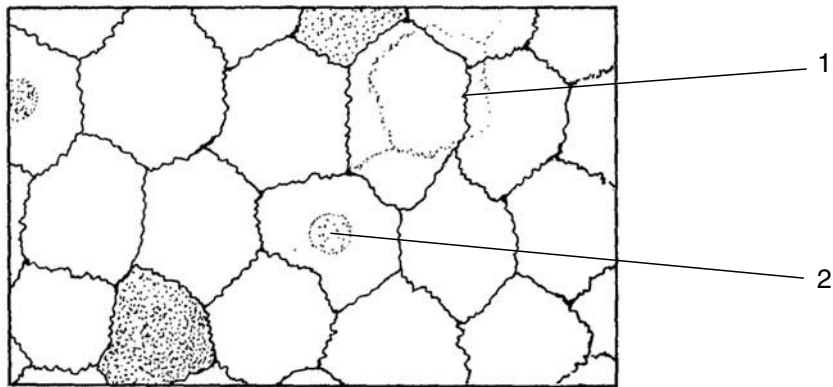
Das bräunlich aussehende Präparat hat vier künstliche Schnittränder.

Mittlere und starke Vergrößerung (Abb. 2 – 1 a)

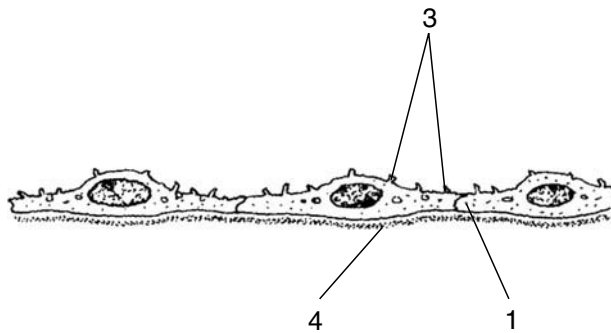
Man sieht von oben auf die apikale Seite des Mesothels und erkennt die Umrisse polygonaler Zellen, die teils dunkel, teils hell gefärbt sind. Durch die Silberimprägnation (Versilberung) treten die Zellgrenzen als dunkelbraune Linien deutlich hervor. Sie erscheinen infolge der Verzahnung (Interdigitation) der lateralen Zellmembranen verbreitert.

Hinweis

Durch weitgehendes Schließen der Aperturblende und „Spielen“ am Feintrieb des Mikroskops können unversilbert gebliebene Zellkerne beobachtet werden ebenso wie Kapillaren und Zellkerne im subepithelialen Bindegewebe. **Man muß die „richtige“ Präparatebene durch Fokussieren einstellen.**



a) Aufsicht - Lichtmikroskopie



b) Seitenansicht - Elektronenmikroskopie

Abb. 2-1: Mesenterium, einschichtiges Plattenepithel

- 1 Zellgrenze , lateral
- 2 Zellkern
- 3 Mikrovilli
- 4 Basalmembran

Anmerkung (Abb. 2 – 1 b)

Die Einschichtigkeit des Mesothels ist nur in der Seitenansicht eines histologischen Präparates zu beobachten, wie hier am Mesenterium. Das gibt die nebenstehende elektronen-mikroskopische Skizze wieder. Die apikale Zellseite trägt einzelne Mikrovilli, die basale Seite sitzt der Basalmembran auf. Die Oberflächenvergrößerung durch die Mikrovilli und das einschichtige Epithel garantieren die gute Resorptions- und Sekretionsfähigkeit des Mesothels.

2.2 Einschichtiges isoprismatisches Epithel GLANDULA THYREOIDEA (Schilddrüse), HE, Kasten-Nr. 85, Abb. 2 - 2

Das Funktionselement der Schilddrüse, einer endokrinen Drüse, ist der Follikel, ein von **einschichtigem Epithel unterschiedlicher Höhe** begrenztes Bläschen. Die Epithelzellen synthetisieren die Schilddrüsenhormone. Diese werden im Kolloid (homogene, gelatineartige Substanz) gespeichert und nach Bedarf resorbiert.

Makroskopische Betrachtung und Übersichtsvergrößerung

Das rötlich erscheinende Präparat hat vier künstliche Schnittränder. Es sind viele Follikel zu erkennen. Man suche einen der angeschnittenen Schilddrüsenfollikel auf.

Mittlere und starke Vergrößerung (Abb. 2 – 2)

Bei der vorliegenden HE-Färbung wird das Zytoplasma rot gefärbt, die Kerne dagegen blau. Das einschichtige Follikel­epithel ist gut zu sehen. Seine Höhe kann platt, kubisch oder zylindrisch sein. Dies hängt vom Funktionszustand d.h. der Sekretionsphase, Speicher- oder Resorptionsphase ab. Runde Zellkerne charakterisieren das kubische Epithel. Es sitzt einer dünnen, in der HE-Färbung nicht sichtbaren Basalmembran auf. Das Kolloid im Lumen der Follikel enthält hauptsächlich Thyroglobulin als Depotform der Schilddrüsenhormone Thyroxin, Trijodthyronin. Das Kolloid repräsentiert die Speicherphase der Hormone. Es ist rosafarben (eosinophil) und schrumpft bei der Präparatherstellung (Artefakt). Deswegen entsteht an der apikalen (oberen) Epithelseite stellenweise ein „weißer Saum“. „Randvakuolen“ sind keine Artefakte und werden als Resorptionsvakuolen der Resorptionsphase zugeordnet.

Hinweis:

Interfollikuläre, sogenannte C-Zellen, bilden das Hormon Kalzitinin. C-Zellen können auch im Follikel­epithel vorkommen.

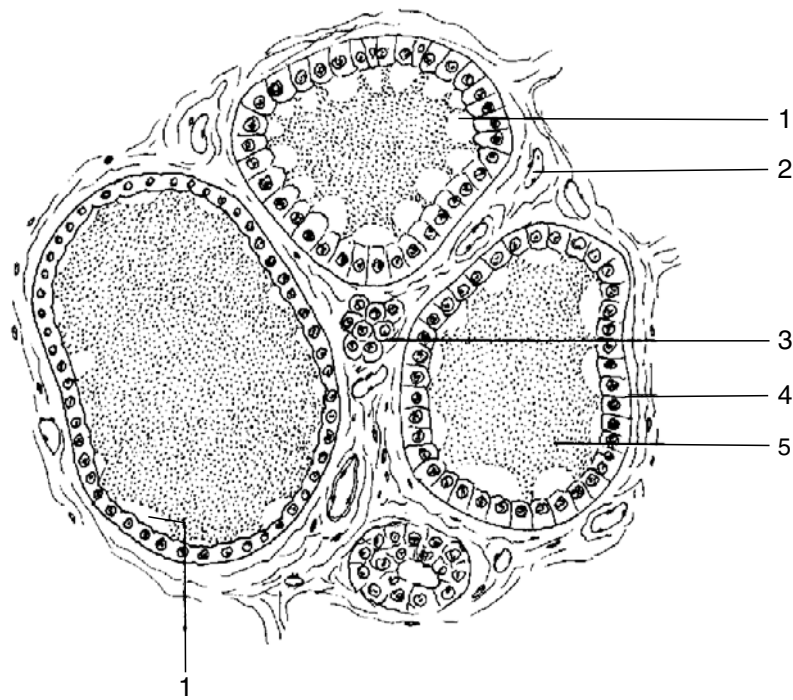


Abb. 2-2: Glandula thyreoidea, einschichtiges isoprismatisches Epithel

- 1 Resorptionsvakuole
- 2 Kapillare
- 3 Interfollikuläre C-Zellen
- 4 Follikelepithel
- 5 Kolloid

2.3 Einschichtiges Zylinderepithel mit Bürstensaum (Kutikularsaum),
Schlußleistennetz, Becherzellen und PANETH - Körnerzellen
JEJUNUM (Leerdarm), Längsschnitt, HE,
Kasten-Nr. 02, Abb. 2 - 3

Einschichtiges Zylinderepithel mit Bürstensaum und Schlußleistennetz kommt im Magen-Darmtrakt vor. Diese Epithelart wird hier an dem mittleren Abschnitt des Dünndarms, dem Jejunum, untersucht. Die **Oberflächenvergrößerung** erfolgt in **drei** morphologischen Stufen (Abb. 2 - 3 a und b):

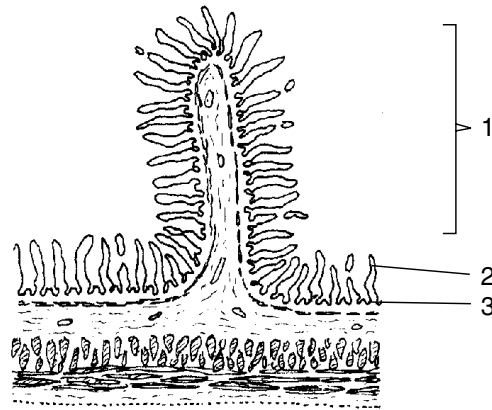
- ◆ Zirkuläre **Schleimhautfalten** (Plicae circulares, KERCKRING - Falten) sind mit bloßem Auge sichtbar und ca. 0,8 cm hoch.
- ◆ **Zotten** (Villi intestinales) imponieren als 1 mm hohe, hier fingerförmige Ausstülpungen und **Krypten** (Glandulae intestinales, LIEBERKÜHN - Krypten) als Einsenkungen. Diese stellen einfache tubulöse Drüsen dar, die etwa 0,3 mm zwischen den Zotten in die Tiefe reichen.
- ◆ Der **Bürstensaum** (Kutikularsaum) aus dichtstehenden Mikrovilli an der Oberfläche der spezifischen Epithelzellen (Enterozyten = Saumzellen) bildet die wirksamste Oberflächenvergrößerung um den Faktor 30.

Makroskopische Betrachtung (Abb. 2 - 3 a)

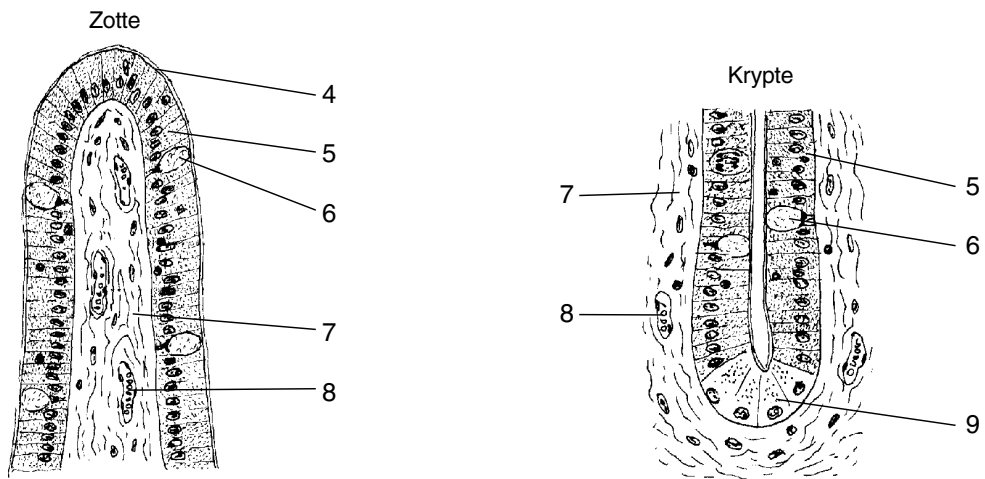
Das Präparat hat an zwei Schmalseiten künstliche Schnittränder. Eine der beiden natürlichen Oberflächen zeigt in der Übersichtsvergrößerung gut erkennbare Falten. Sie weisen eine feine Zähnelung auf, bedingt durch Ausstülpungen, die **Zotten** genannt werden. Zwischen ihnen liegen als Einsenkungen die Glandulae intestinales (**Krypten**). In den meisten Kurspräparaten fehlt das Serosadeckepithel als zweite natürliche Oberfläche. Es gehört zum Peritoneum der Tunica adventitia (s. Skript Mikroskopische Anatomie).

Alle Vergrößerungen (Abb. 2 - 3 b)

Man suche mit mittlerer Vergrößerung eine Zotte auf und beobachte den Verlauf des einschichtigen Zylinderepithels. Zwischen den palisadenartig angeordneten Enterozyten (Saumzellen, mit ovalen Kernen im unteren Bereich der Zelle) sind **Becherzellen** eingestreut. Sie fallen durch ihren hellen Inhalt und ihre Kelchform auf. Die Becherzellen sind als endoepitheliale Drüsen mit Schleimproduktion zu werten. Ihre Anzahl nimmt von den Zotten zu den Krypten zu. Durch "Spielen" am Feintrieb des Mikroskopes bei starker Vergrößerung und fast geschlossener Aperturblende erkennt man die lumenseitige Fläche der Enterozyten in der Seitenansicht als eine Art rötliche Doppellinie. Die äußere Linie entspricht der Schicht dicht stehender Mikrovilli, d.h. dem **Bürstensaum**, die innere Linie ist durch das **Schlußleistennetz** bedingt. Ultrastrukturell besteht dieses aus Zonulae occludentes und Gürteldesmosomen (Zonulae adhaerentes), in die Aktinfilamente einstrahlen.



a) Übersicht - Längsschnitt



b) Zotten- und Kryptenepithel

Abb. 2-3: Jejunum, einschichtiges Zylinderepithel mit Bürstensaum, Schlußeistennetz, Becherzellen und PANETH-Körnerzellen

- 1 Plica circularis (Schleimhautfalte)
- 2 Villus intestinalis (Zotte)
- 3 Glandula intestinalis (LIEBERKÜHN)
- 4 Bürstensaum
- 5 Enterozyt (Saumzelle).....
- 6 Becherzelle
- 7 Lamina propria
- 8 Blutgefäß
- 9 PANETH – Körnerzelle.....

Verfolgt man das Epithel entlang der Zotten bis zum Grund der **Krypten**, befindet man sich im Bereich der einfachen tubulösen Drüsen. Dort sind pyramidenförmige Zellen zu sehen. Sie unterscheiden sich in Form und Farbe von den Saum- und Becherzellen der Krypten und heißen **PANETH-Körnerzellen**. Diese Zellart liegt gruppenweise beisammen und enthält **im apikalen Bereich** des Zytoplasmas rot gefärbte, azidophile **Sekretgranula**. Sie können bei der histologischen Bearbeitung herausgelöst sein. Im basalen Bereich, wo sich der Kern befindet, ist das Zytoplasma stark basophil, d. h. dunkelblau gefärbt, bedingt durch ein gut entwickeltes rauhes endoplasmatisches Retikulum. Das Sekret der PANETH-Körnerzellen ist das Lysozym, mit dem Bakterienwände enzymatisch angedaut werden. Zusätzlich finden sich im Zotten- und Kryptenepithel sogenannte **entero-endokrine, basal gekörnte** Zellen. Sie gehören zum **diffusen neuroendokrinen System**, häufig noch **APUD-System** genannt. Ihr Nachweis bleibt Spezialfärbungen vorbehalten.

Der Schichtenbau der Darmwand entspricht dem des Oesophagus (s. 2.7). Dort ist er in Vorschau auf das Skript Mikroskopische Anatomie beschrieben.