

# Grundgeweben, Kreislauforgane, lymphatisches Gewebe, Thymus

Eine sehr kompakte Übersicht

*Prof. Dr. Pál Röhlich*

2. 05. 2018

# Epithelgewebe

**Eine kompakte Schicht aus einzelnen Epithelzellen, mit Zellkopplungsstrukturen eng verbunden. Fast keine Interzellulärsubstanz.**

**1. Deckepithel.** Von einer oder mehreren Zellschichten bestehende zusammenhängende Schicht von Zellen an freien Oberflächen des Körpers. (einschichtige Plattenepithelien, iso- und hochprismatische Epithelien, mehrschichtige Plattenepithelien, Urothel). Benennung der mehrschichtigen Epithelien nach den obersten Zelltypen.

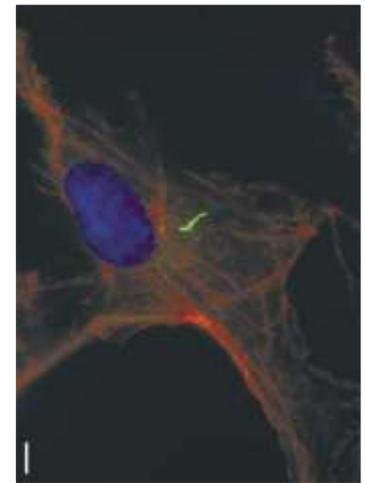
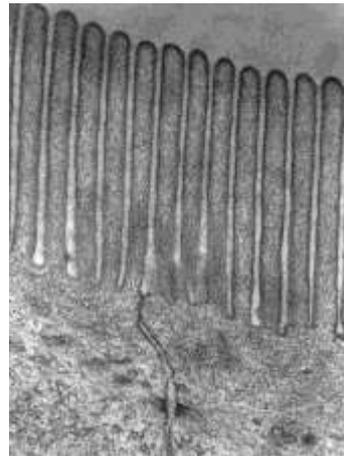
## Spezialisierungen der apikalen Oberfläche:

**Verhornung:** In mehrschichtigen Epithelien können die obersten Schichten durch Apoptose absterben, in ihnen sind die Intermediärfilamente (Keratin) quervernetzt (Hornmaterial). Hornschuppen, Nägel, Haare. Funktion: mechanischer Schutz.

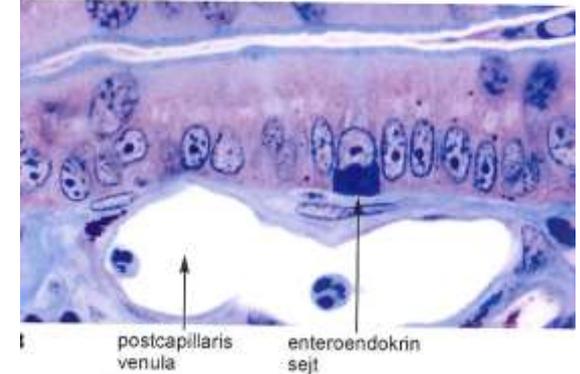
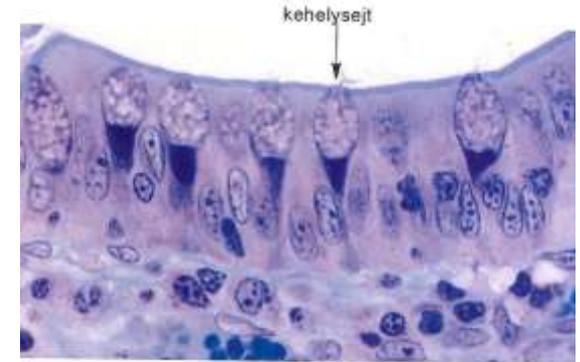
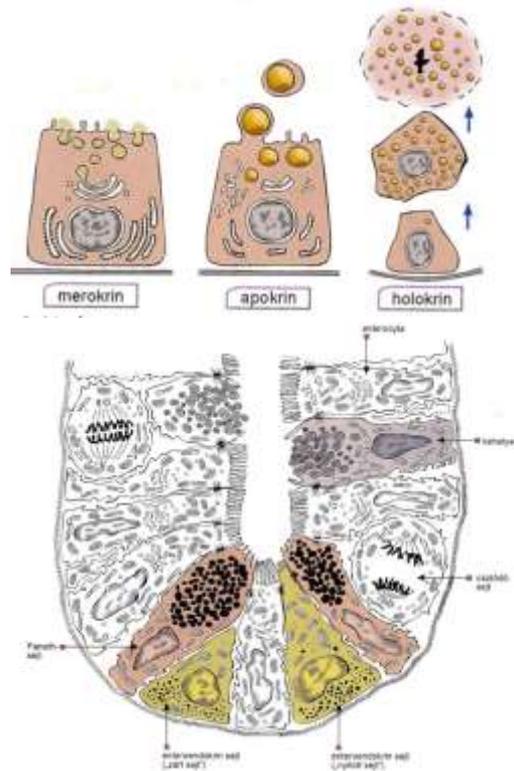
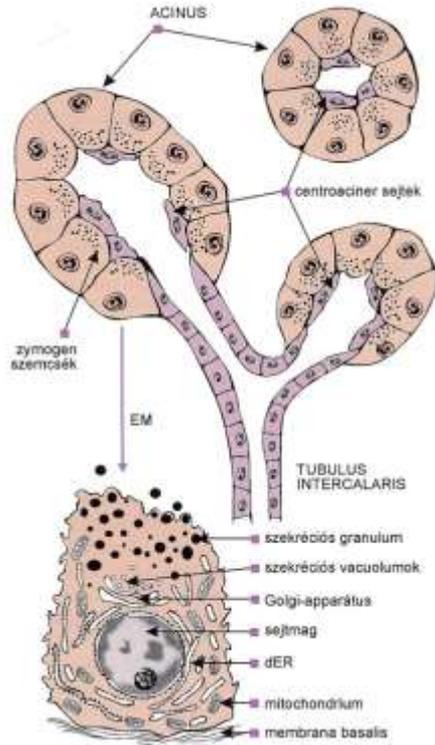
**Bürstensaum:** dicht gepacktes System aus Mikrovilli an der apikalen Oberfläche der Epithelzellen. Funktion: starke Oberflächenvergrößerung (20x) in Dunndarmepithelien und proximalen Nierentubuli.

**Kinocilien:** Saum aus Kinocilien an der apikalen Oberfläche. Die Zilien schlagen in der gleichen Richtung. Funktion: Flüssigkeitsströmung, Transport von mukösen Schichten (in Luftwegen und Eileiter).

**Sensorische Zilien:** nicht bewegliche Zilien, keine Dyneinmoleküle und zentrale Mikrotubuli. Ein Zilium pro Zelle. Funktion: „



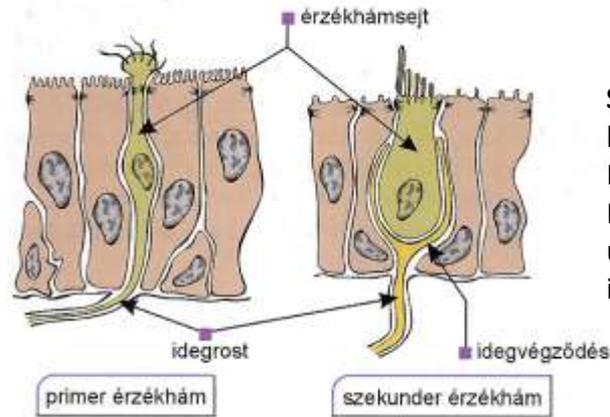
**2. Drüsenepithel. A. Exokrine Drüsen:** Das Sekret wird (meistens mit Hilfe eines Ausführungsganges) an eine freie Oberfläche geleitet. Drüsenendkammer als sekretorischer Teil. Merokrine, apokrine, holokrine Sekretion. Sekretorisches Deckepithel, einzellige und endoepitheliale Drüsenzellen. Muköse und seröse Drüsen. Myoepithelzellen (kontraktile Zellen von epithelialen Ursprung, Funktion: Auspressen des Sekretes).



**B. Endokrine Drüsen:** Das Sekret wird in Richtung Bindegewebe und Blutkapillaren freigesetzt. Mit dem Blutstrom erreichen die Sekretmoleküle die weitesten Zielmoleküle im Organismus. Reiche Blutversorgung der endokrinen Drüsen! Die Epithelzellen sind in Trabekeln bzw, Azini angeordnet. Einzelne endokrine Zellen in mukosalen Epithelien.

### 3. Sensorisches Epithel. Für Aufnahme von Reizen.

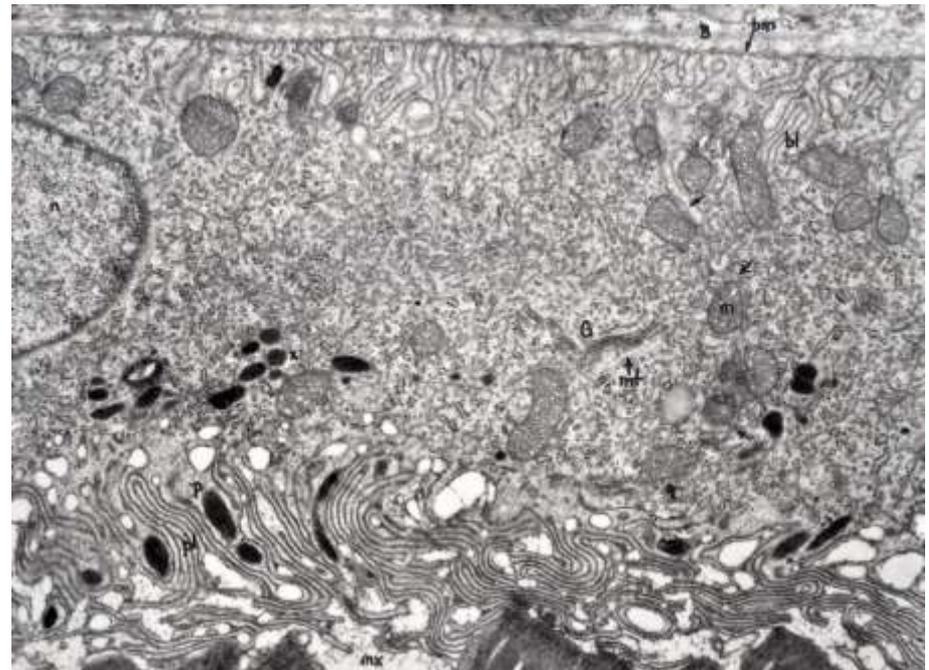
**Primäres Sinnesepithel:** Der basale Teil der Epithelzelle ist in ein Axon umgewandelt, mit synapse am Ende.  
Beispiel: Riechepithelzelle.



**Sekundäres Sinnesepithel:** Die Zelle bleibt in der Epithelschicht, die Erregung wird an die perizelluläre Endigung eines folgenden Neurons übergeben. Beispiel: Haarzellen im inneren Ohr.

### 4. Pigmentepithel.

Pigmentgranulen im Epithel. Beispiel: Retina.



# Stützgeweben

Die Zellen sind entfernt von einander durch eine Interzellulärsubstanz sezerniert von den Zellen (**extrazelluläre Matrix, ECM**).

Funktionen: bestimmt von den Eigenschaften des ECMs, in erster Reihe mechanisch.

## Bindegewebe

### 1. Bindegewebszellen

#### A.) Fixe (nicht wandernde) Zellen

Fibrocyt, Fibroblast  
Fettzelle  
(Melanocyt)

#### B.) Mobile (freie) Zellen

Macrophag  
Mastzelle  
Lymphocyt  
Plasmazelle,  
neutrophiler Granulocyt  
eosinophiler Granulocyt

### 2. Interzellulärsubstanz (extracelluläre Matrix, ECM)

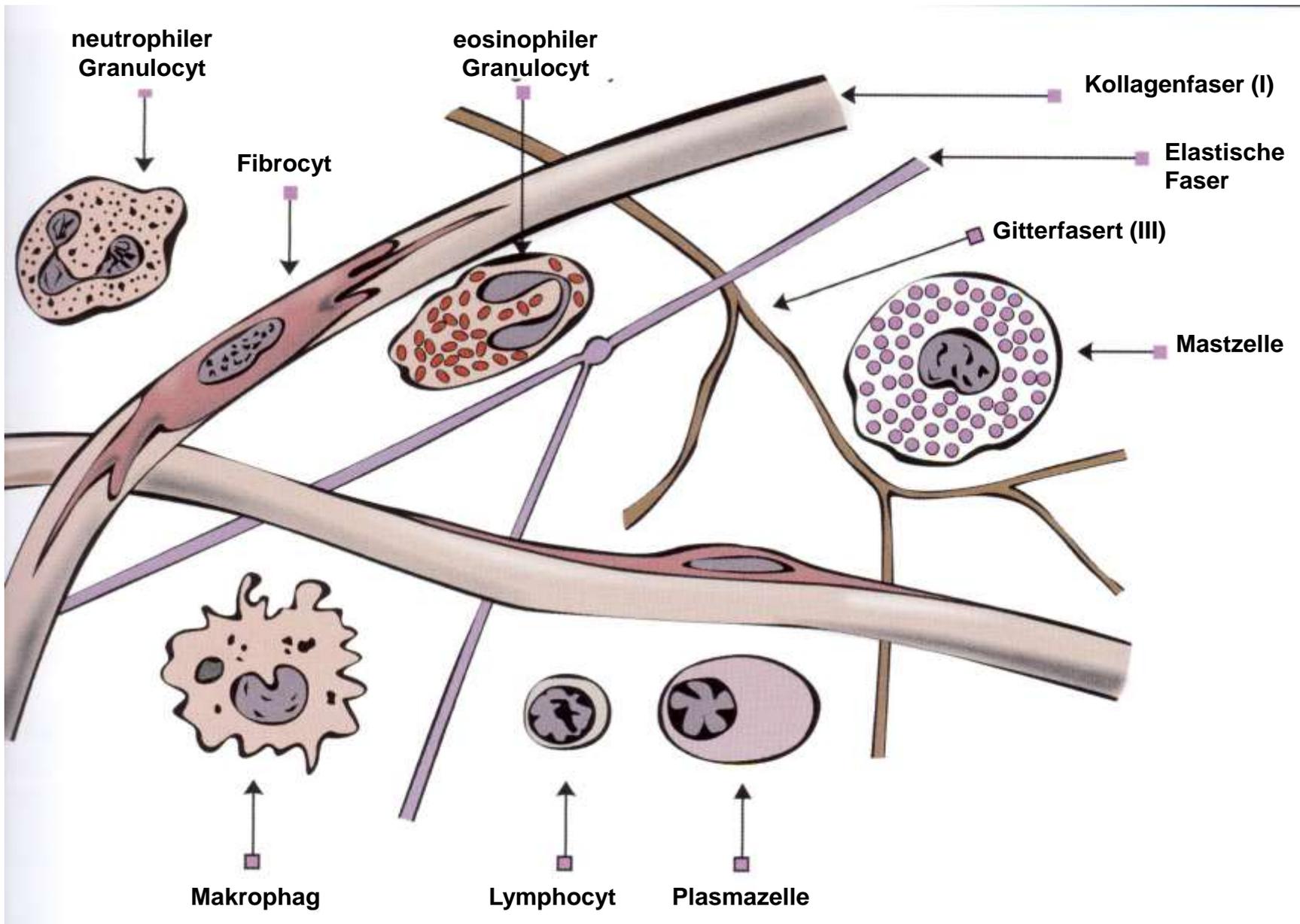
#### A.) Bindegewebsfasern

Kollagenfasern  
Gitterfasern  
elastische Fasern  
fibrillin Fasern

#### B.) Amorphe Grundsubstanz

Glükosaminoglikane (GAG)  
Proteoglikane (PG)  
Adhäsionsglykoproteine

# Aufbau des Bindegewebes (schematisch)



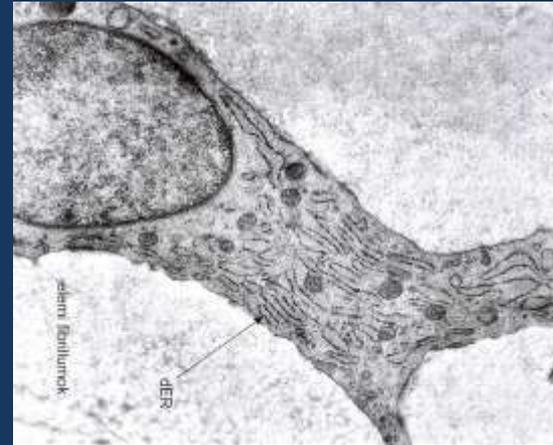
# Fibrocyt, Fibroblast, Reticulumzelle

**Fibroblast.** Synthetisiert die Substanz der Fasern und die amorphe Grundsubstanz. Kommt häufig bei der Entwicklung oder bei Regeneration des Bindegewebes vor.

**Fibrocyt.** Inaktive faserbildende Zelle. Verbreitet sich an den Kollagenfasern. Wenige Zellorganellen, Aktin-Mikrofilament-Bündeln (kontraktil) im Zytoplasma (stress fibers).

**Myofibroblast.** Übergang zwischen Fibroblast und glatte Muskelzelle. Kontraktile Bündel aus Aktin und Myosin im Zytoplasma. Kommt in der Wundheilung und an Kanälchen des Hodens und Nebenhodens vor.

**Reticulumzelle.** Spezieller Fibrozyt des reticulären Bindegewebes. Ihre Fortsätze umhüllen die Gitterfasern.



# Macrophag

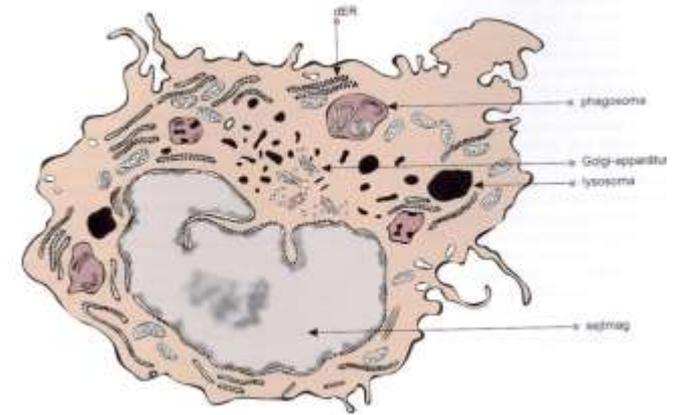
Für Phagozytose spezialisierte, wandernde Zelle.

**LM:** Runde Zelle mit irregulären Fortsätzen, bohnenförmigem Zellkern, Granulen im Zytoplasma. **EM:** Phagosomen, Lysosomen, raues ER, labyrinthige Zelloberfläche.

Glied des **mononucleären Phagocytensystems (MPS)**. Abkömmling der aus dem Blut auswandernden Monozyten.

## Funktionen:

- **Nonspezifischer (und spezifischer) Schutz gegen Bakterien oder fremde Substanzen.** Phagozytose und intrazelluläre Verdauung mit lysosomalen Enzymen.
- **Freihalten der bindegewebigen Räume** durch Phagozytose von abgestorbenen Zellen und Debris.
- **Synthese und Sekretion von Wachstumsfaktoren** (IL1, IL6, PDGF, FGF, TGF beta, TNF, GM-CSF, ...)



# Mastzelle

Runde oder ovale Zelle mit basophilen Granulen. Wichtigste Komponenten der mit Membran begrenzten Granulen sind: Heparin, basisches Protein und **Histamin**. Weitere Substanzen: SRS-A, ECF-A, Matrix-abbauende Enzyme.

Die Mastzellgranulen enthalten Histamin in hoher Konzentration und sind dadurch der grösste **Speicherort von Histamin** des Organismus.

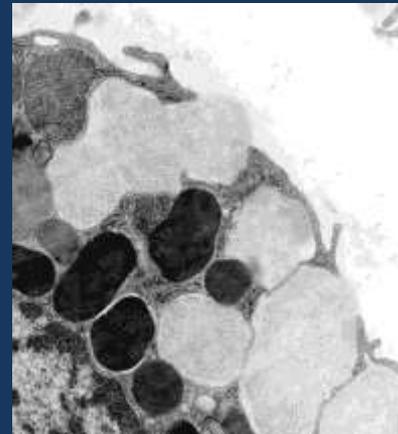
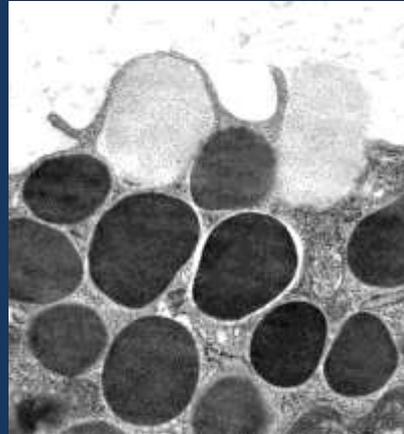
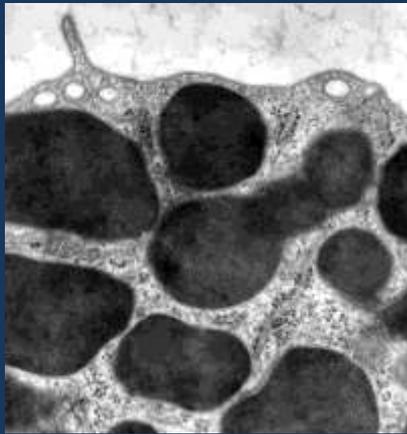
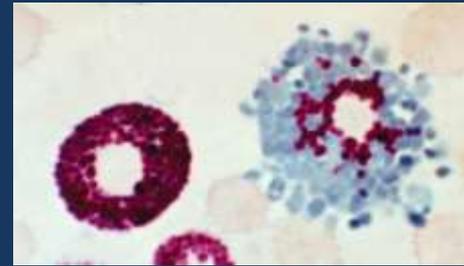


Metakromatische Färbung der Mastzellgranulen.

EM kép

# Degranulation der Mastzelle

An adäquate Reize gibt die Mastzelle den Inhalt ihrer Granulen ab: Degranulation. Am Bild eine ruhende und eine degranulierende Mastzelle. Die degranulierten Granulen sind blau (Alzianblau-Safranin Färbung).



Inhalt der Granulen ist durch eine **sequentielle Exocytose** abgegeben (helle, geschwollene Granulen). EM Bild.

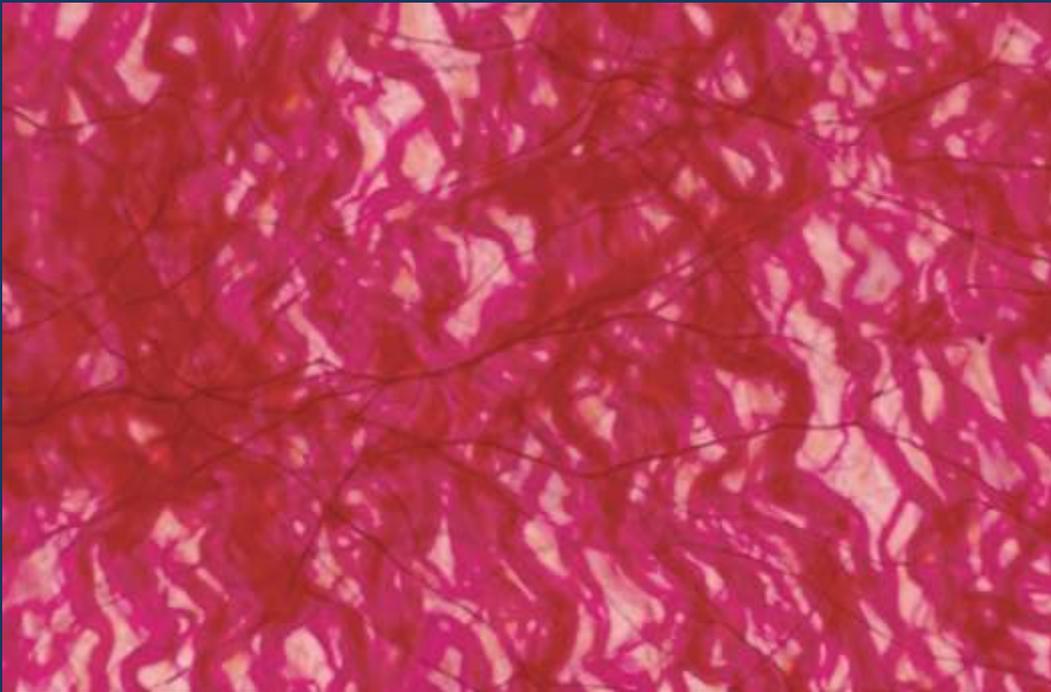
## Degranulation einer sensitisierten Mastzelle

1. IgE-Rezeptoren in der Plasmamembran.
2. Das Immunsystem bildet Antikörper von Ige-Typ gegen den eingedrungenen Antigen (Allergen).
3. Die Ige Moleküle binden sich an die IgE-Rezeptoren in der Plasmamembran (sensitierte Mastzelle).
4. Bei Neuerscheinung des Antigens ist es an die (gegen ihn gebildeten) IgE Moleküle gebunden.
5. Durch einen Signalübertragungsweg wird die Exocytose der Granulen ausgelöst (Degranulation).
6. Von den exocytierten Granulen wird Histamin freigesetzt, (Wirkung von Histamin ans Endothel der Blutgefäße, an glatte Muskelzellen, .... „allergische Reaktion“ (Heuschnupfen, Bronchialasthma, Hautreaktionen, usw.)

Degranulation kann auch an nicht-allergischen Wegen ausgelöst werden, zB. Mit Bienengift.

# I. Bindegewebsfasern

1. Kollagenfaser
2. Gitterfaser
3. Elastische Faser



Kollagen- und elastische Fasern  
(Häutchenpräparat)

## 1. Kollagenfasern

Die häufigste Faserart im Bindegewebe.

Welliger Ablauf, verschiedene Faserdicken (2-20  $\mu\text{m}$ ), lösbar in Laugen und Säuren (Leim).

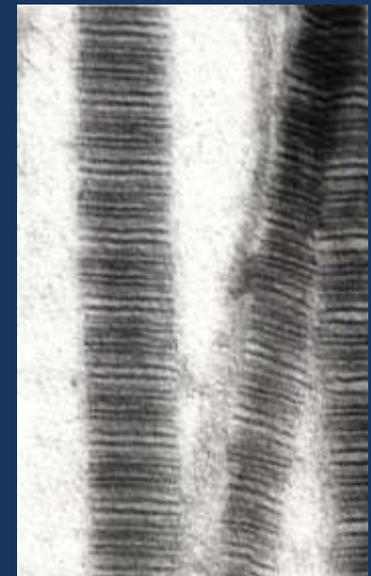
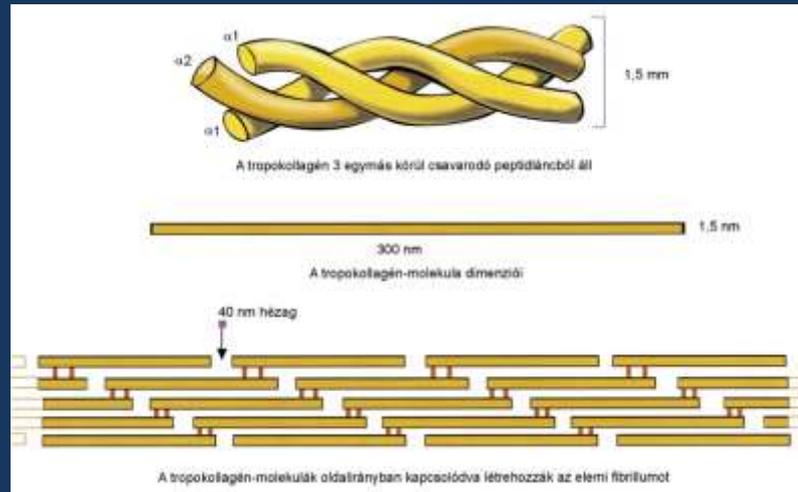
Kollagenfasern sind zugfest, **Zugfestigkeit:  $6\text{kg}/\text{mm}^2$** ! Besonders wichtig bei Sehnen, Ligamenten, Aponeurosen!

# Molekulare Struktur der Kollagenfaser

3 Peptidketten (helix)

Tropokollagen Molekül

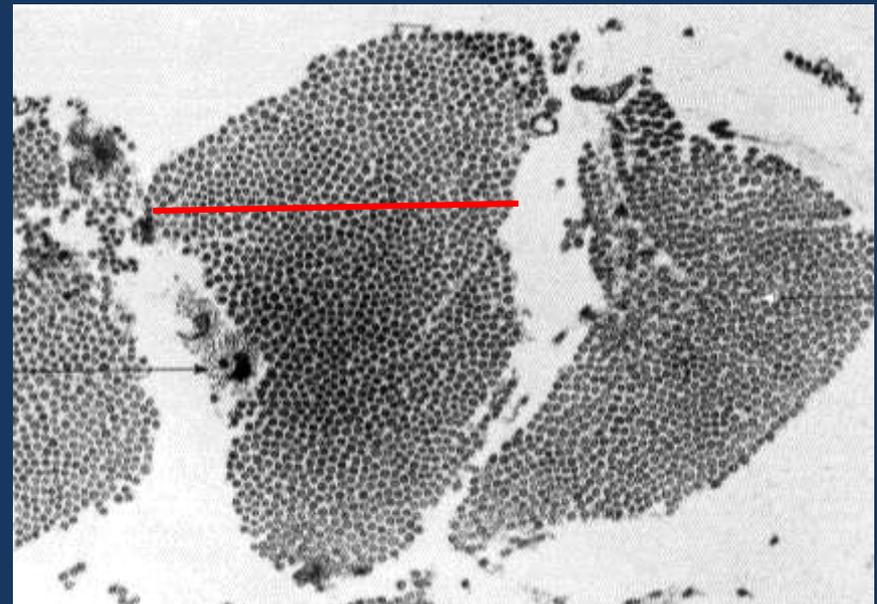
Mikrofibrille



Mikrofibrillen in Längsschnitt (50-90 nm), EM Bild

Mehrere Hunderte von Mikrofibrillen bilden eine einzige, im Lichtmikroskop sichtbare Kollagenfaser (rot)  
Querschnitt einer Kollagenfaser im EM.

Dicke einer Kollagenfaser ist von der Zahl der Mikrofibrillen abhängig



# Proteinfamilie der Kollagene

## 1. Fibrilläre (faserbildende) Kollagene

- **Kollagén I** (sehr häufig, zB. Im Bindegewebe, Knochen, Dentin, ...)
- **Kollagen II** (feine Fasern im Knorpelgewebe)
- **Kollagen III** (Gitterfasern,
- **Kollagen V**

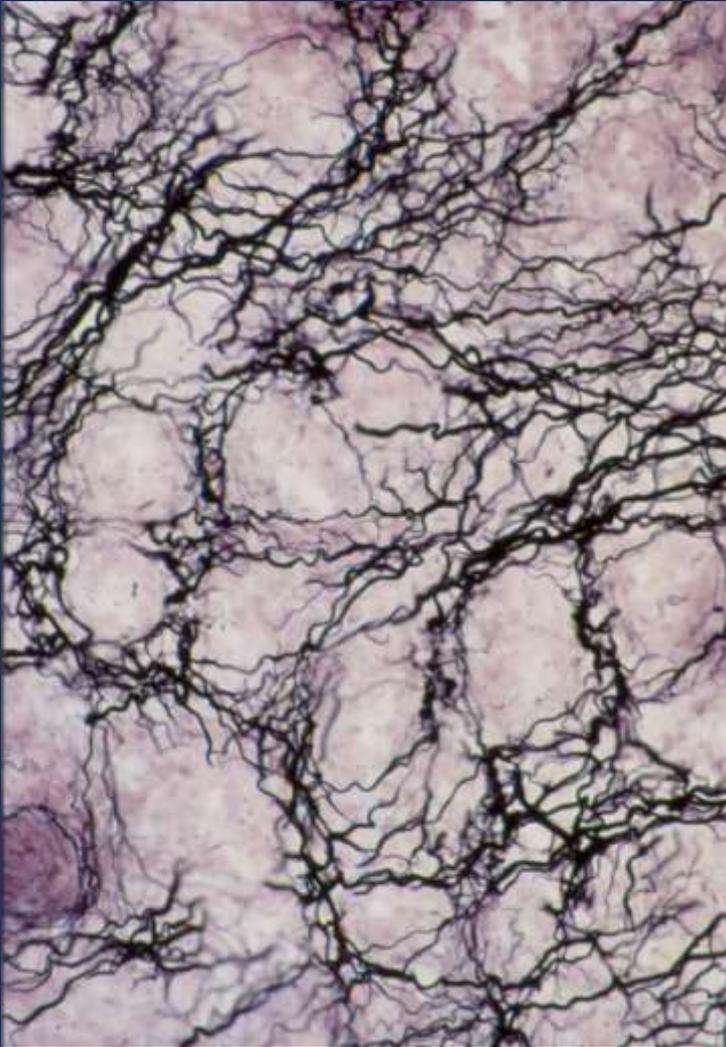
## 2. Fibrillen-assoziierte Kollagene

- **Kollagen IX** (bindet an Kollagen II im Knorpel)
- **Kollagen XII** (bindet an Kollagen I Fasern)

## 3. Netzwerk-bildende und andere Kollagene

- **Kollagen IV** (lamina basalis)
- **Kollagen VII** (ankernde Strukturelemente assoziiert an die lamina basalis)
- **Kollagen VIII** (Descemet-membran in der Hornhaut)

## 2. Gitterfasern (reticuläre Fasern).



**Dünne, verzweigte Fibrillen bilden ein 3D Netzwerk.**

**Histologischer Nachweis:**

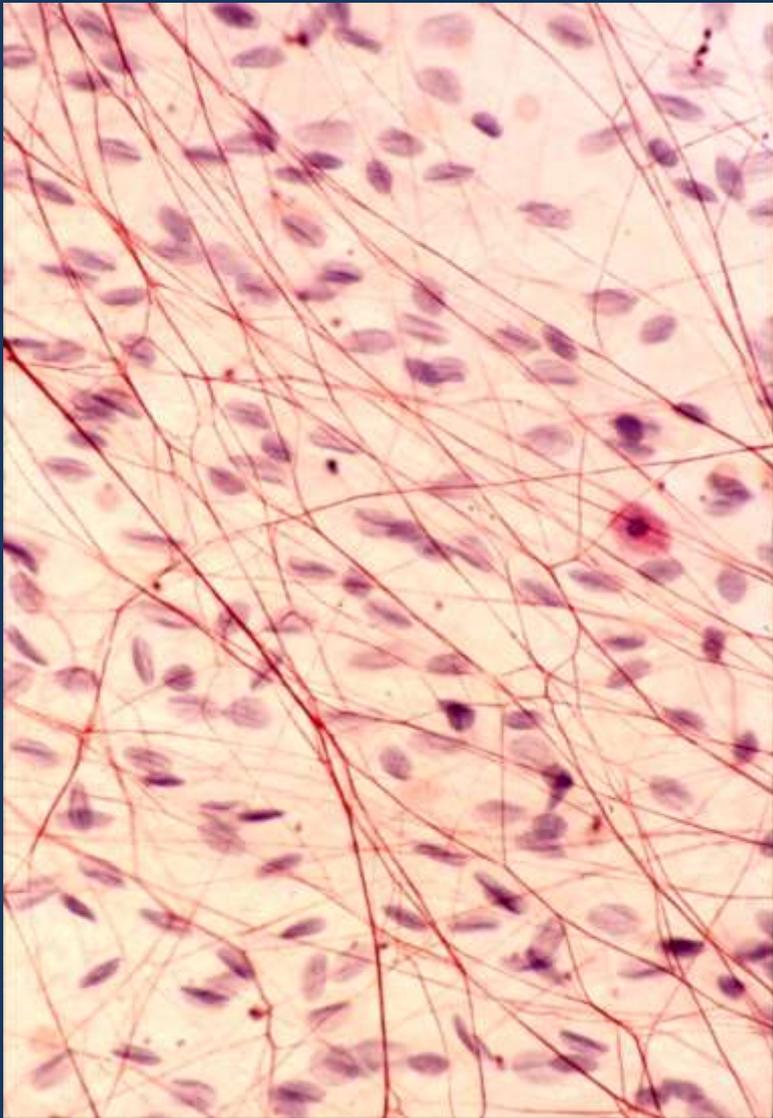
Silberimpregnation, PAS-Reaktion.

**Vorkommen:** in lymphatischen Organen, Knochenmark, um Muskelzellen, Fettzellen, in kleinen Blutgefäßen, unter der lamina basalis, Bindegewebsgerüst von parenchymatösen Organen ...

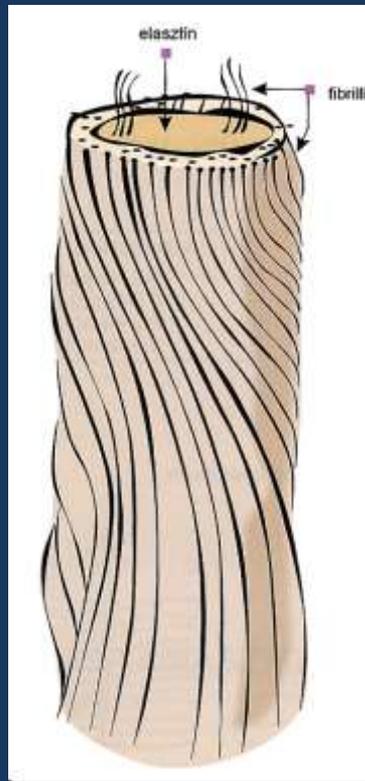
**Typischer Baukomponent:** Kollagen III, 20 nm dicke, eine Querstreifung zeigende Fibrillen.

Gitterfasern in der Milz, Silberimpregnation.

### 3. Elastische Fasern



Längsschnitt, EM Bild



**Dünne, ausgezogene Fasern, an mehreren Stellen verzweigt. Können mit 50% ihrer Länge ausgezogen werden.**

**Histologischer Nachweis:** Orcein (braun), Resorcin-Fuchsin (violett).

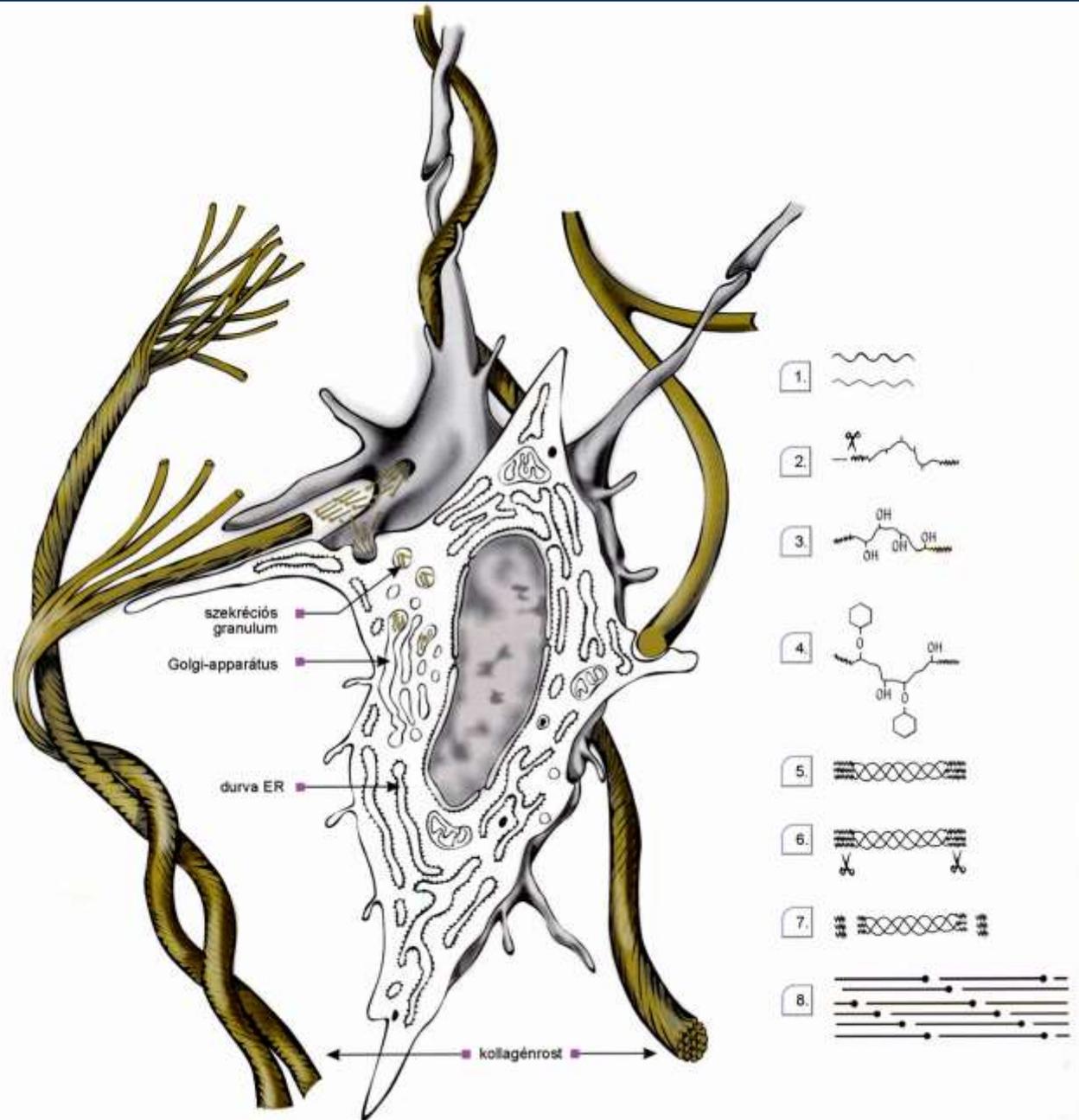
**EM:** dunkle, homogene innere Substanz (elastische Substanz: Elastin), umgeben von 8-10 nm dicken Fibrillen (Fibrillin).

**Elastische Fasern bildende Zellen:** Fibroblasten, glatte Muskelzellen

**Molekulare Struktur:** Elastin Protein mit gefalteter Peptidkette, hydrophobe Aminosäuren mit Lysin vernetzt. Elastizität!. Fibrillin Filamente an der Peripherie spiralartig gewunden.

Elastische Fasern, Häutchenpräparat, Orcein-Färbung

# Faserbildung (Fibrillogenese)



## II. Amorphe Grundsubstanz:

### Glükosaminoglikane (GAG)

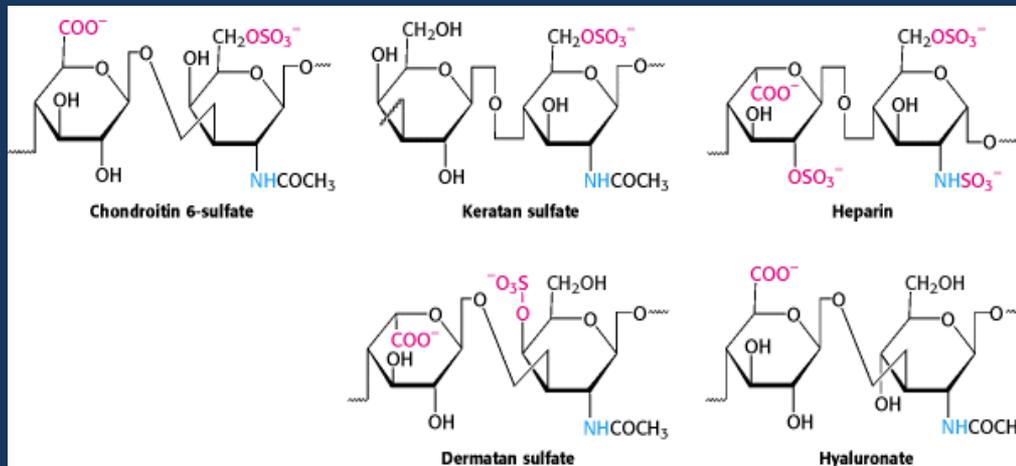
Lange, nicht verzweigte Kohlenhydratketten. **Sich wiederholende Disaccharideinheiten.**

Der eine Komponent der Disaccharideinheit enthält eine **COOH**-Gruppe, der andere eine **NH<sub>2</sub>**-Gruppe, wozu eine Azetat-Gruppe gebunden ist.

Die meisten GAGs sind sulfatiert.

Viele negative Ladungen wegen der COOH und Sulfatgruppen.

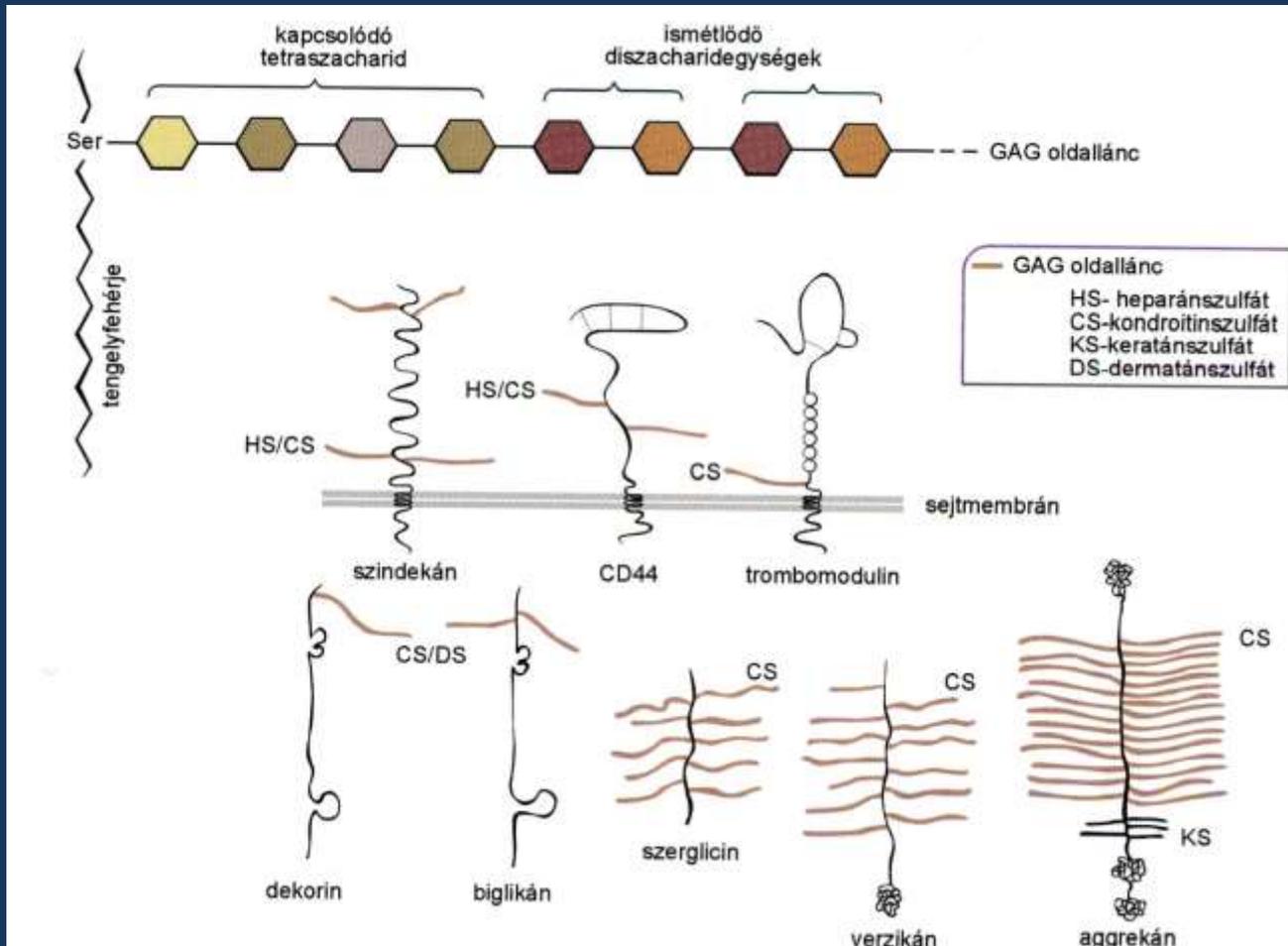
Die vielen negativen Ladungen binden Na-Ionen, und sie ziehen Wassermoleküle an → **stark hydratierte Moleküle**



Disaccharid-Einheiten in verschiedenen GAGs

# Proteoglikane

Zwei Komponenten: ein axiales (core) Protein und GAGs

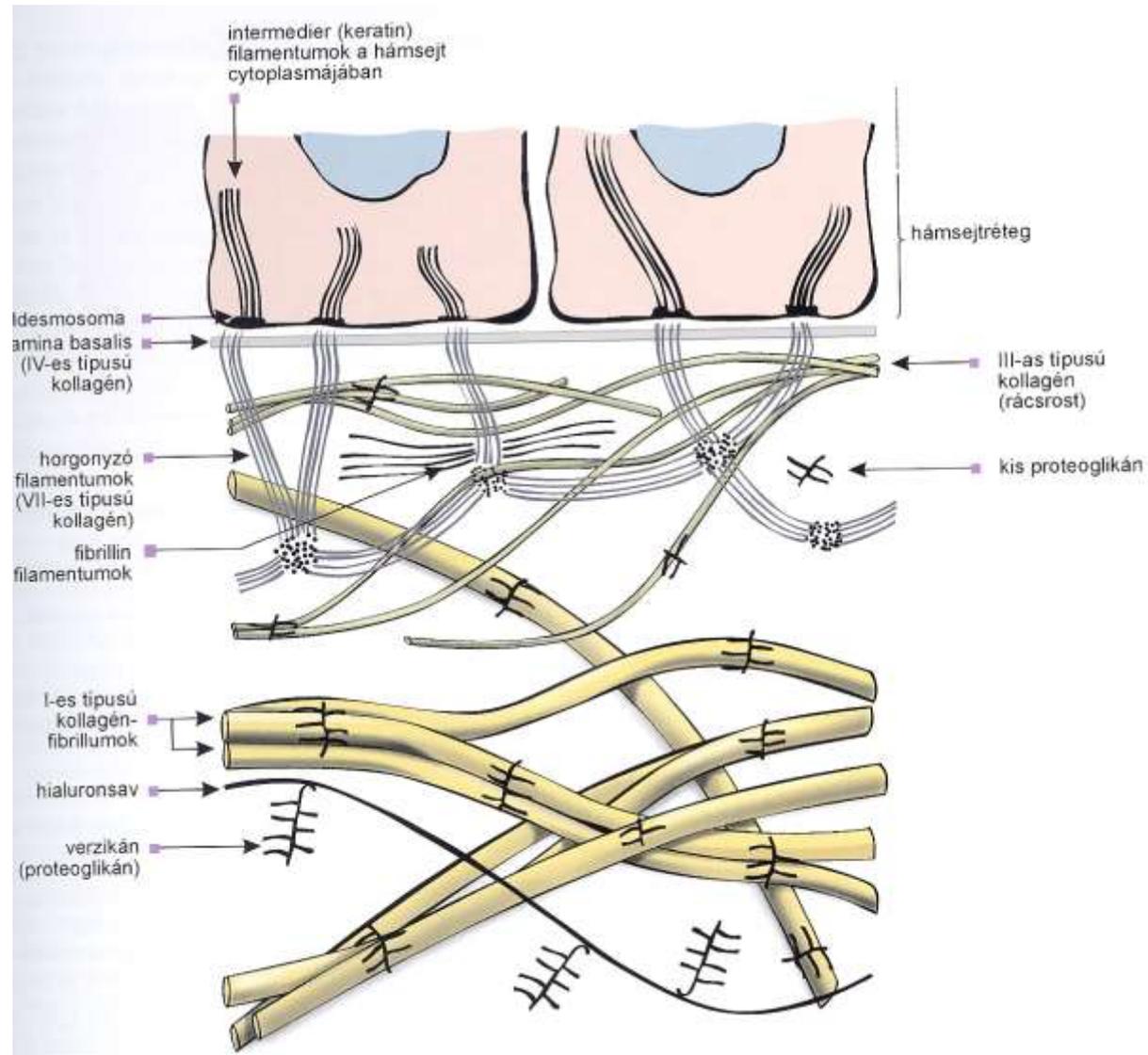


Polsterfunktion wegen der hydratisierten molekülen, Druckfestigkeit (Turgor).

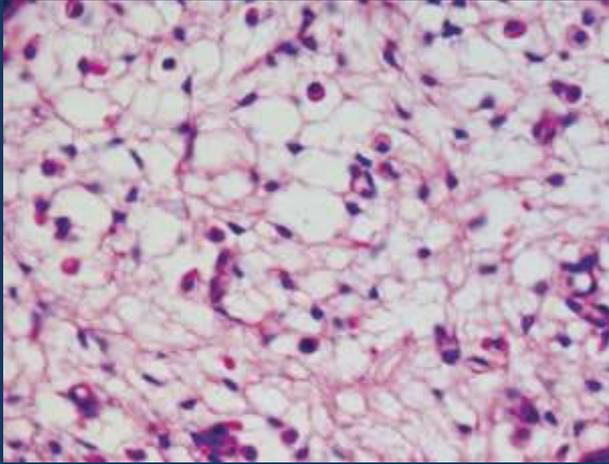
Signalmoleküle (FGF, TGF) können gespeichert werden,

Proteoglikane sind oft an Bindegewebsfasern gebunden.

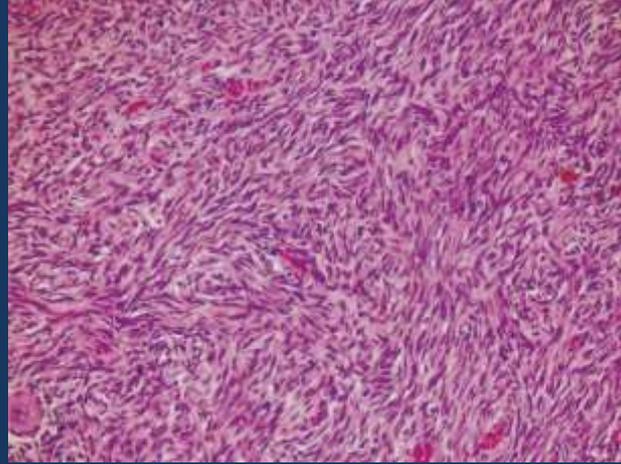
# Verbindung zwischen Epithel und Bindegewebe



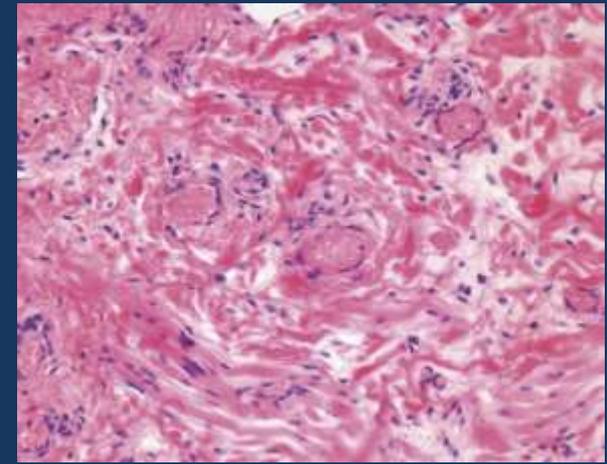
# Einige Bindegewebstypen



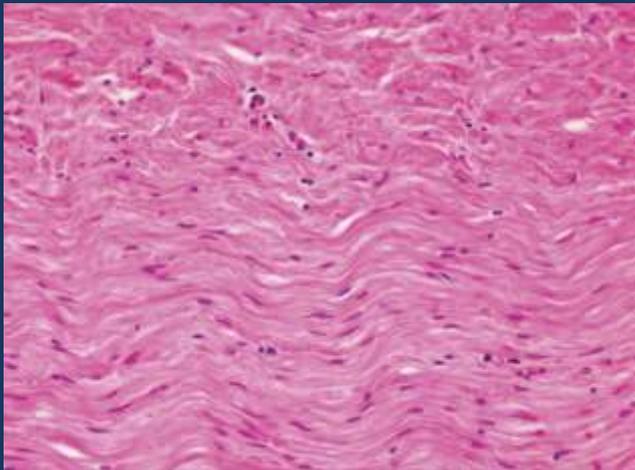
Mesenchym



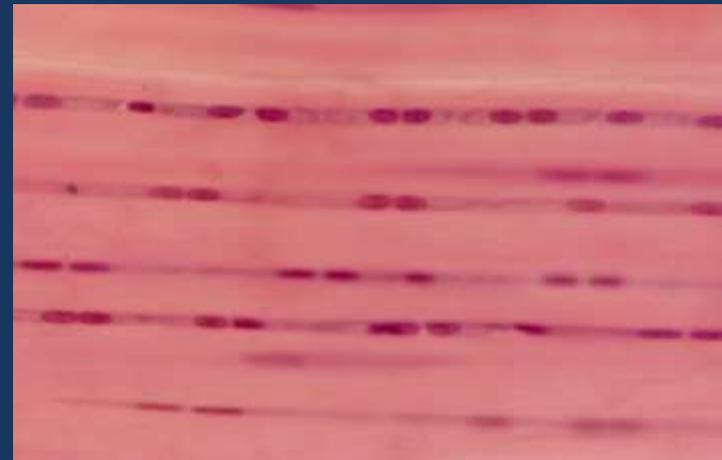
Spinozelluläres Bindegewebe



Lockeres Bindegewebe



Lamelläres Bindegewebe



Sehne

# Knorpelgewebe

Die Hauptfunktion (elastische Druckfestigkeit) ist von der hoch-entwickelter Grundsubstanz abhängig. Nährstoff-versorgung durch Diffusion von der Knorpelhaut. Bradytropes Gewebe.

## 1. Hyalinknorpel



↑  
Knorpelhaut

**ECM:** Dominiert die amorphe Grundsubstanz.

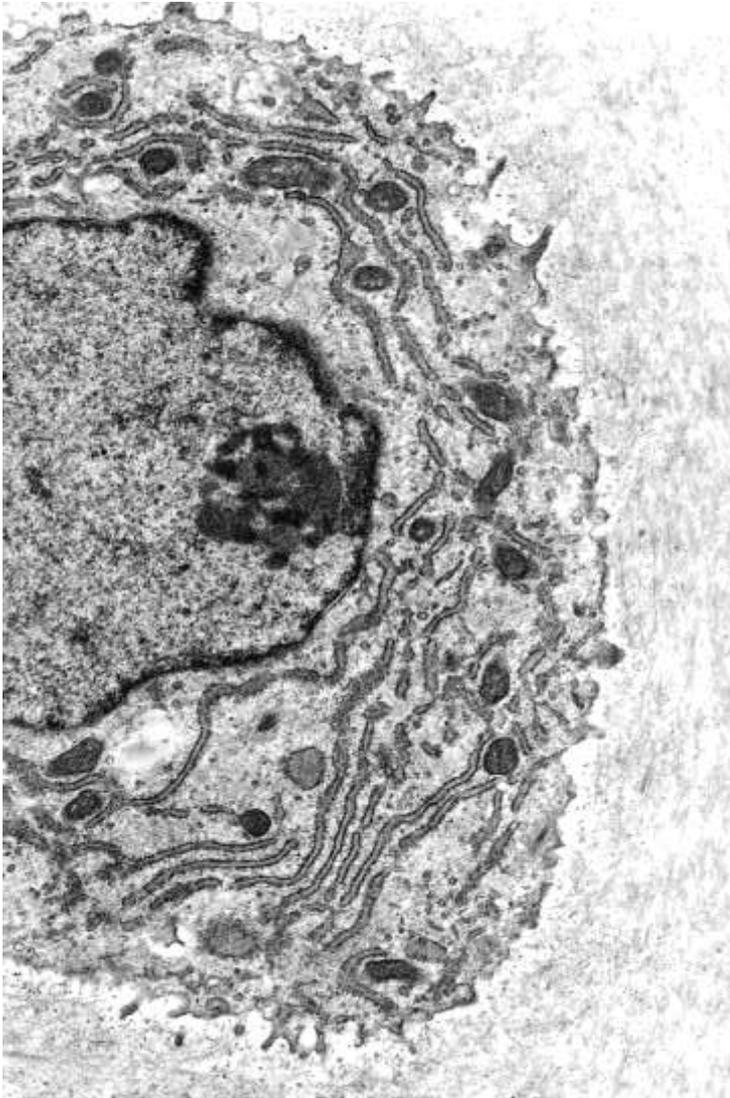
**Aggrecan.** Riesiges PG (die meisten GAGs sind Chondroitinsulfatketten), viele negative Ladungen, basophile Färbung, starke Wasserbindung. Druckfestigkeit. Kollagen II Fibrillem (maskiert).

**Territoriale Gliederung: Chondrone:** Knorpelzellen (1-8) in kleinen Gruppen innerer und äusserer Knorpelhof. Interterritoriale Gebiete.

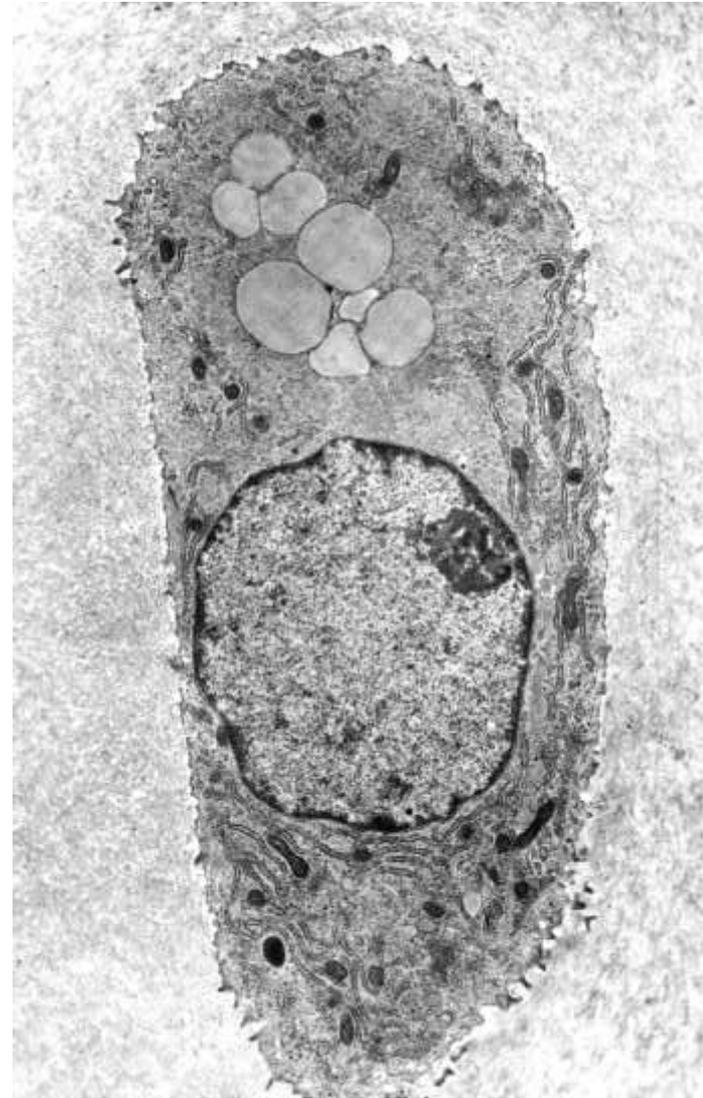
**Knorpelhaut:** straffes Bindegewebe and der Knorpeloberfläche, enthält Blutgefäße, wenig differenzierte Stammzellen (Regeneration! Appositionelles Wachstum!)

**Gelenknorpel**

## Knorpelzellen, EM Bilder.

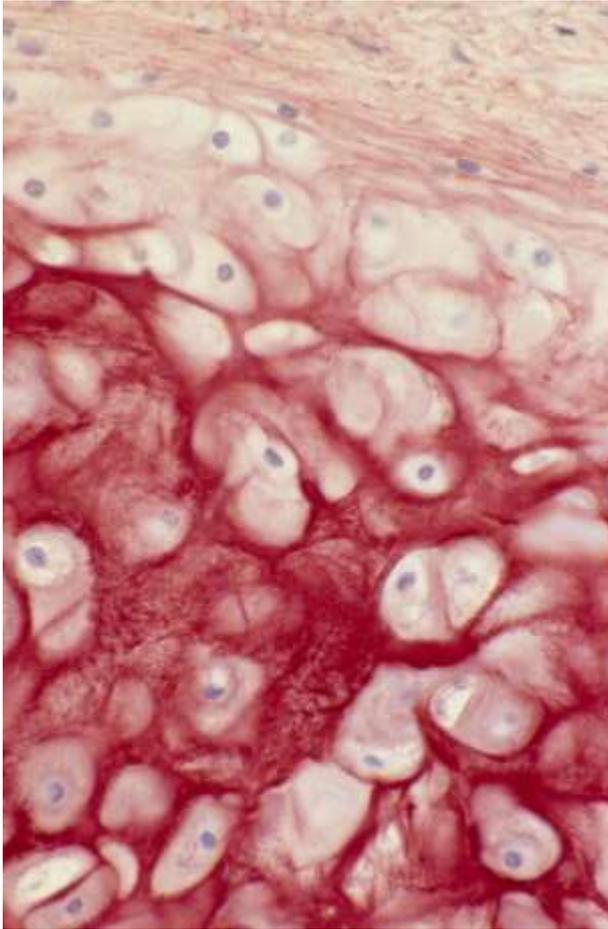


**Chondroblast:** stark entwickeltes rER, grosser Nucleolus (intensive Proteinsynthese)



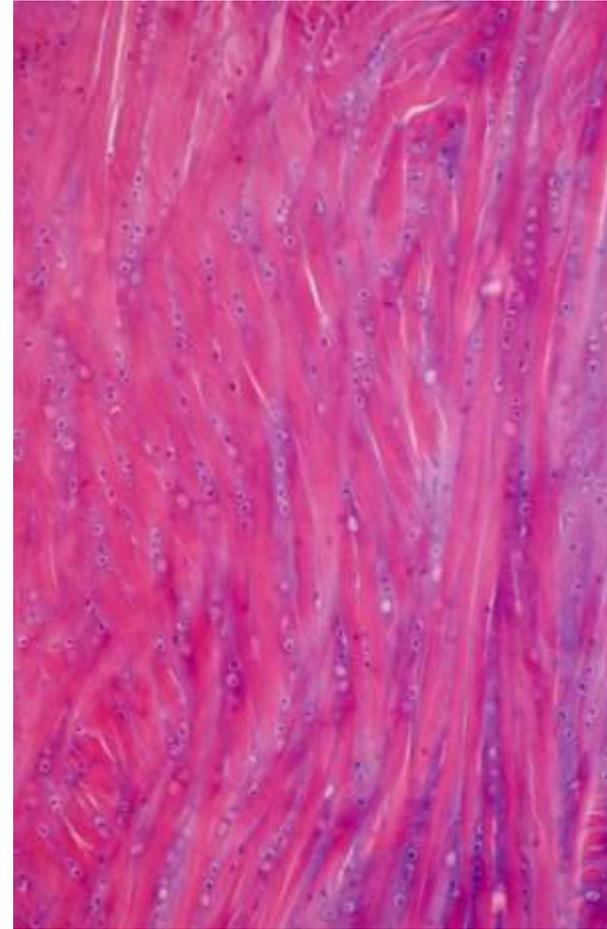
**Chondrocyt:** weing Er, Lipidtröpfchen, Glykogen, (ruhender Zelltyp)

## 2. Elastischer Knorpel



Strukturell ähnlich zum Hyalinknorpel, aber viele elastische Fasern bilden ein feines Netzwerk in der Grundsubstanz. Eine territoriale Gliederung ist nicht auffällig. Die Fasern nahe zur Knorpeloberfläche sind parallel zur Oberfläche orientiert, tiefer stehen sie mehr senkrecht zur Oberfläche.

## 3. Faserknorpel



Dicke, überkreuzende Kollagenfasern (Typ I), ähnlich zum straffen Bindegewebe, Torsionsstruktur. Zwischen ihnen kleine Knorpelzellen mit einem basophilen Knorpelhof. Keine Knorpelhaut. Typische Stelle: discus intervertebralis.

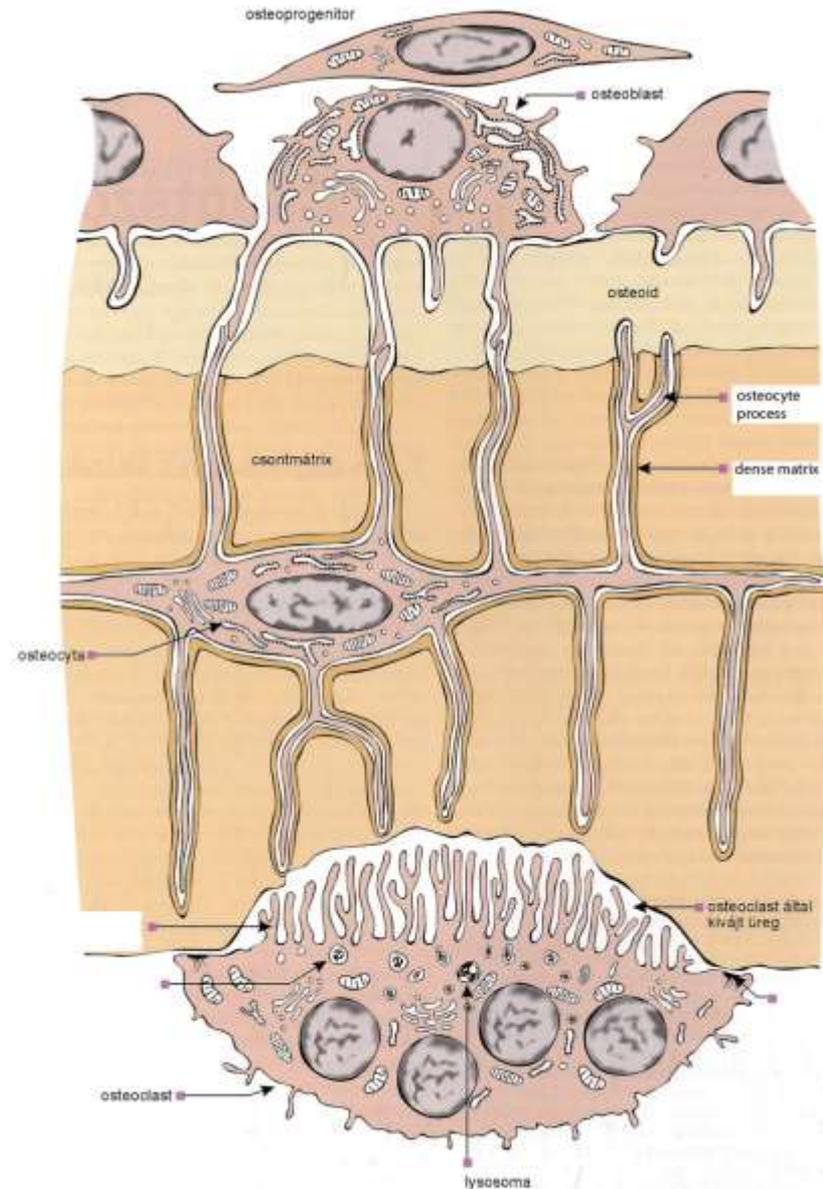
# Knochengewebe

Charakteristisch: druckfestes, relativ leichtes, adaptionsfähiges Stützgewebe. Stark entwickeltes Kollagenfasersystem, Ablagerung von anorganischen Apatitkristallen, reiche Blutversorgung.

## Komponenten:

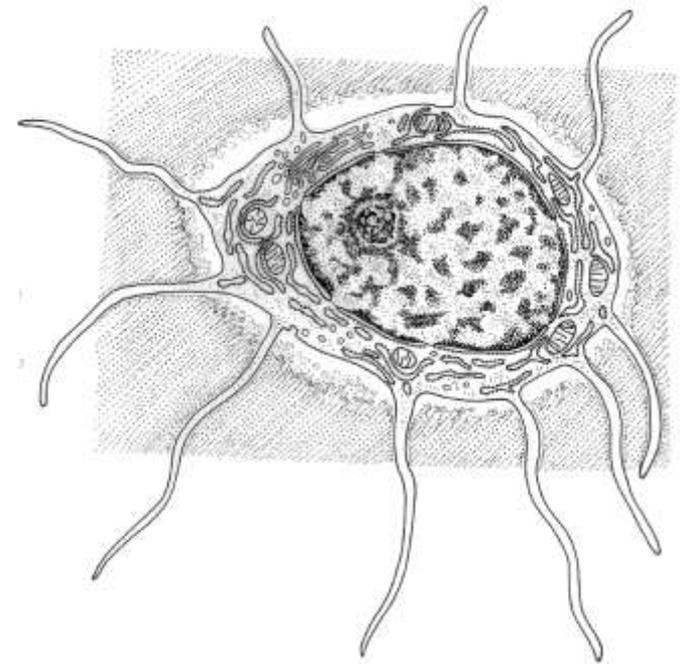
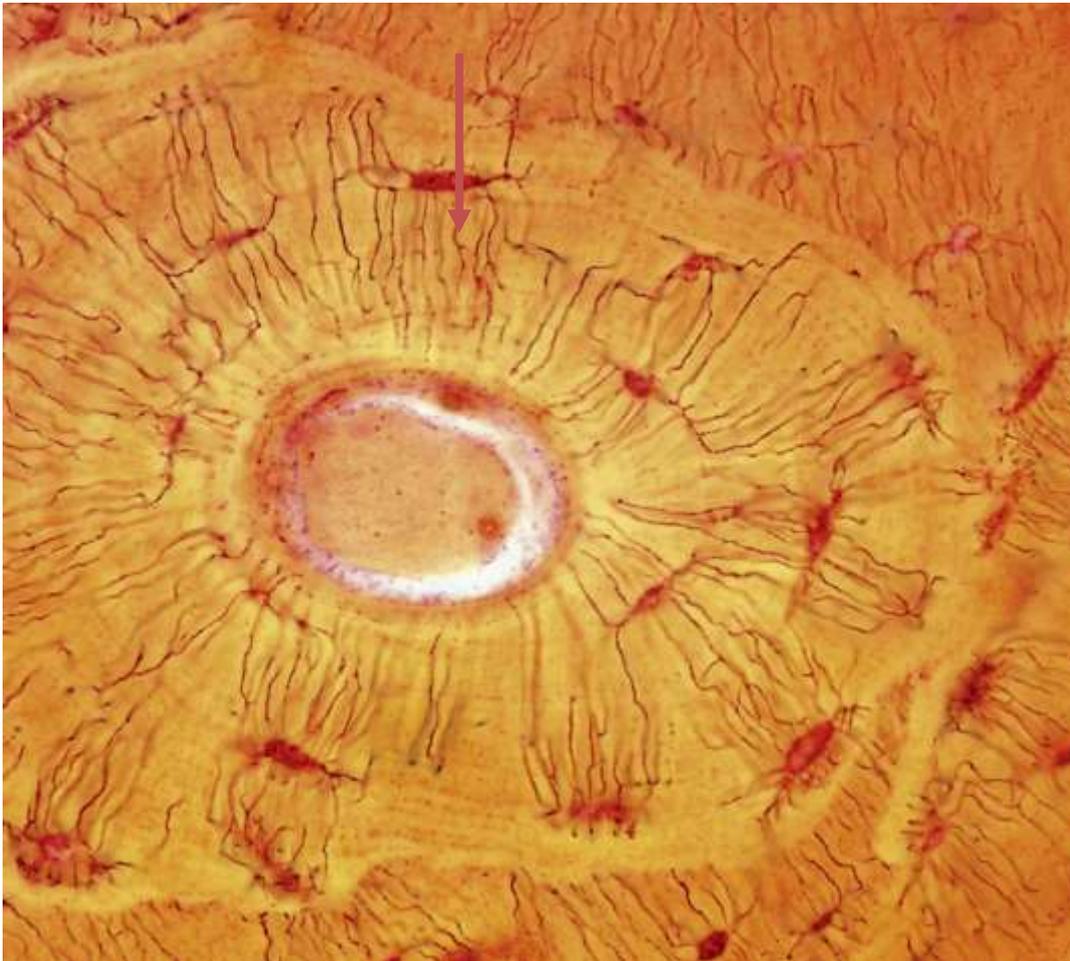
I. **Zellen** (Osteocyten, Osteoblasten, Osteoclasten, Osteoprogenitor Zellen)

II. **Extracelluläre Matrix** (Kollagenfasern, Proteoglykane, knochenspezifische Proteine) + anorganische Kristalle: (Hydroxyapatit)



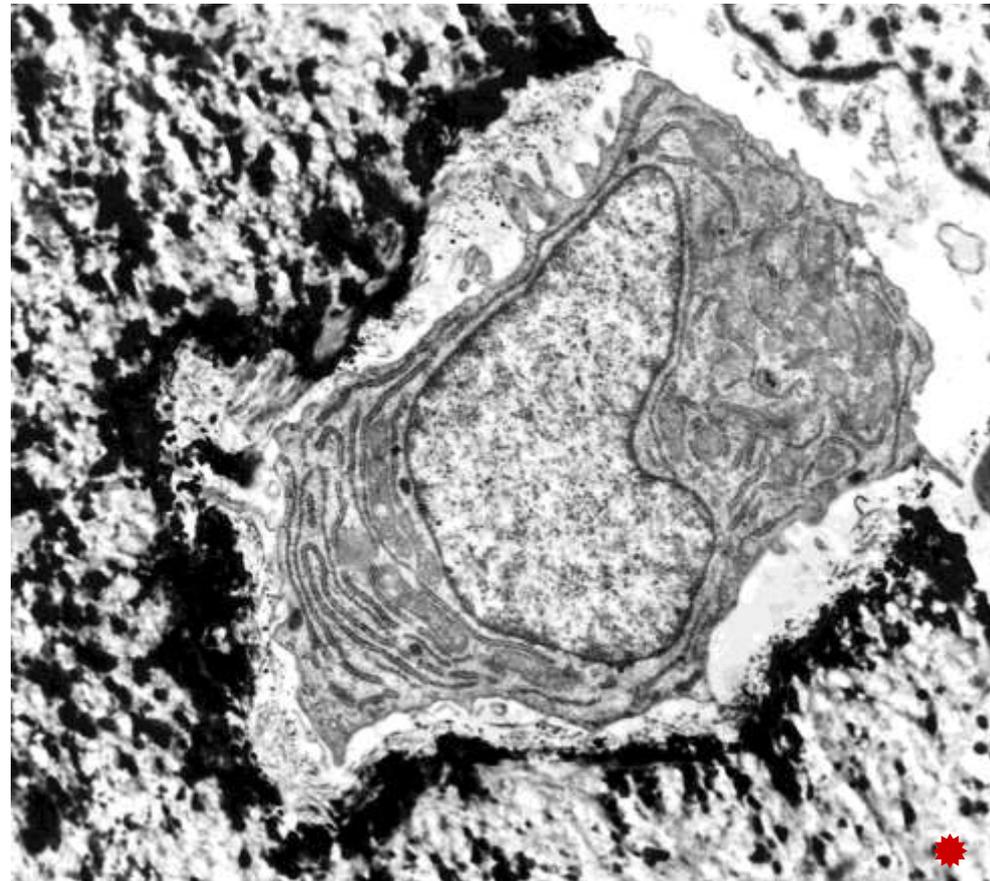
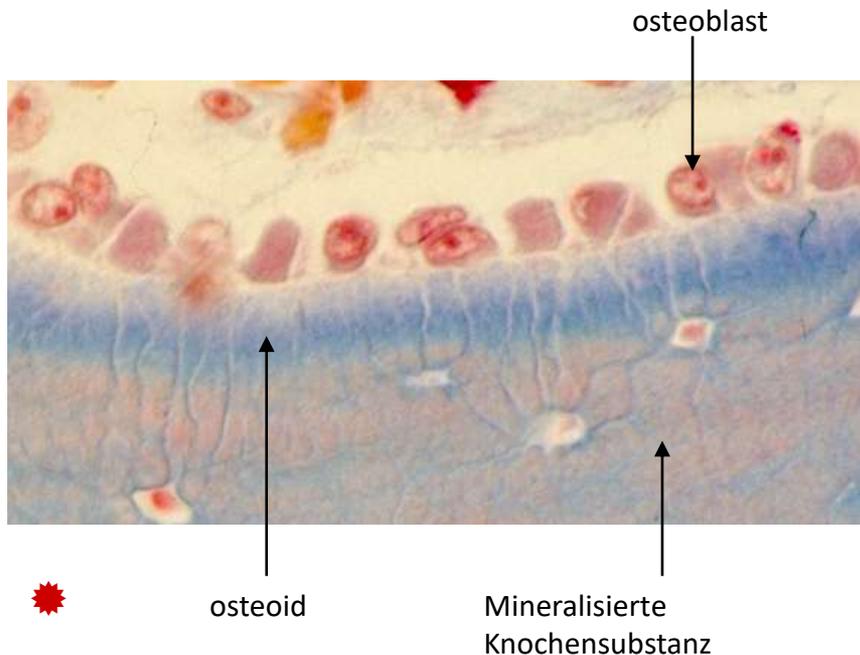
# I. Zellen. 1. Osteocyt

Knochenzellen sind in Kontakt miteinander durch lange Fortsätze (gap junctions)! Sie stabilisieren die umgebende Matrix (ECM), synthetisieren oder bauen sie es ab nach Bedarf. Sie sind in kleinen Nischen und Kanälchen untergebracht (lacunae, canaliculi).



## 2. Osteoblast

Die Osteoblasten synthetisieren und sezernieren Komponenten der Matrix während der Osteogenese und Umbau des Knochens. Basophiles cytoplasma (rER!). Mit ihren Fortsätzen mauern sie sich in die neu gebildete Knochensubstanz (osteoid) ein. Nach der Beeindigung der Knochenbildung entweder dedifferenzieren sie sich in Osteoprogenitor Zellen, oder sterben sie mit Apoptose. Auf hormonelle Einwirkungen können sie die Bildung und Aktivität der Osteoclasten fördern.

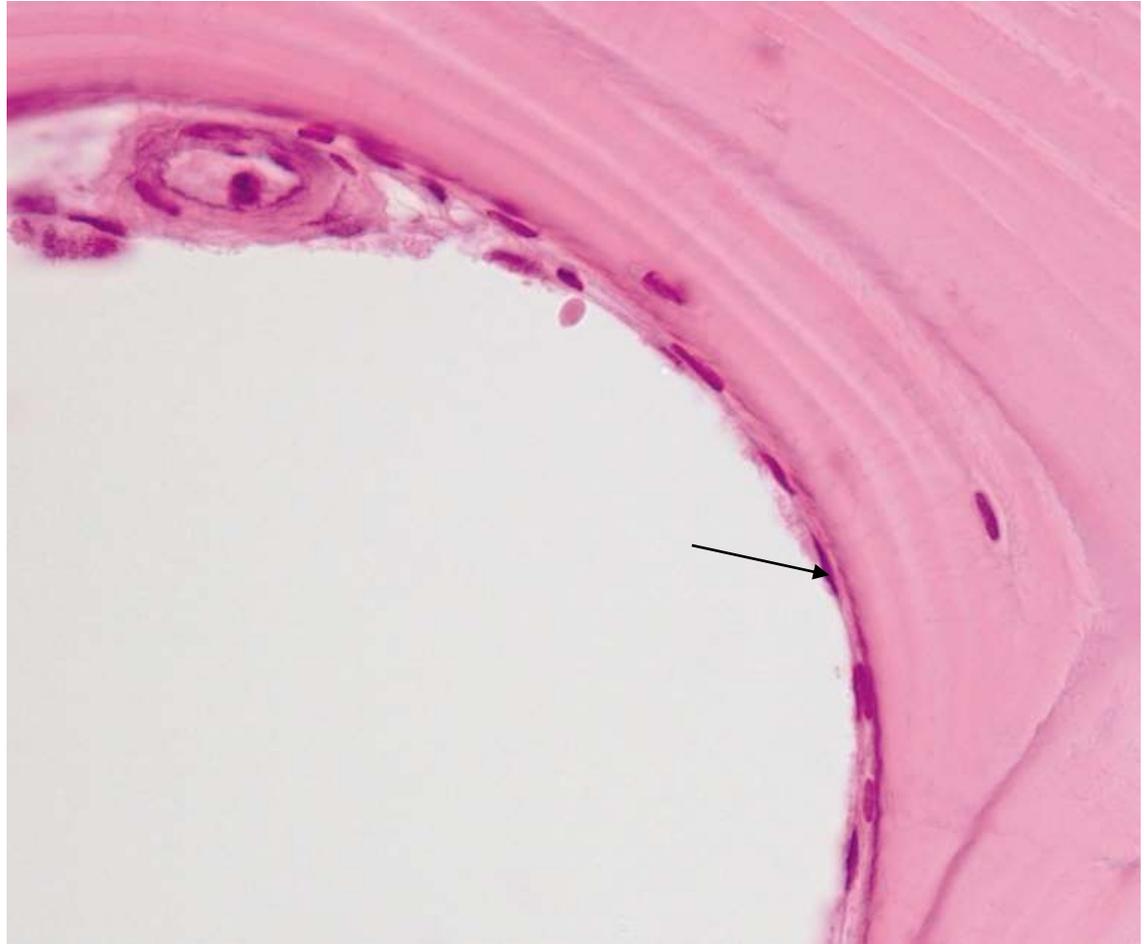


### 3. Osteoprogenitor Zellen

Abgeplattete Zellen mit ovalen Zellkernen an peri- und endostealen Knochenflächen und um die Blutgefäße des Knochengewebes..

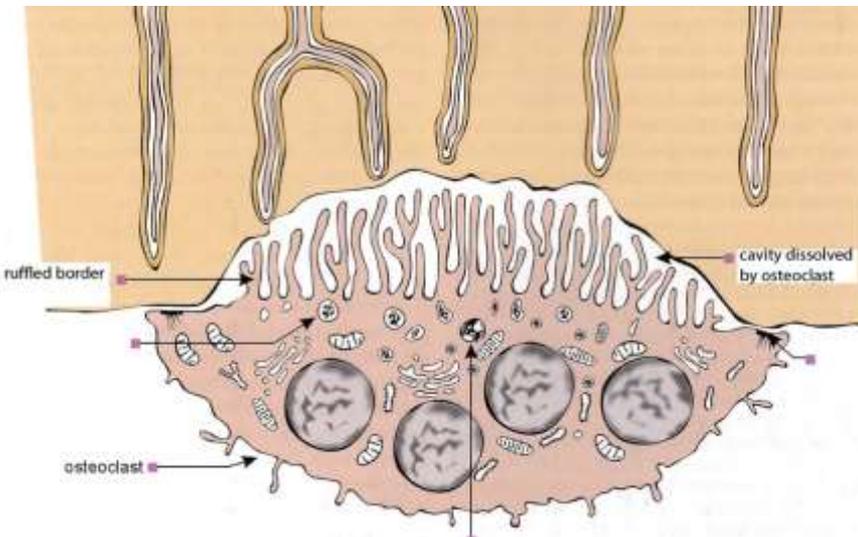
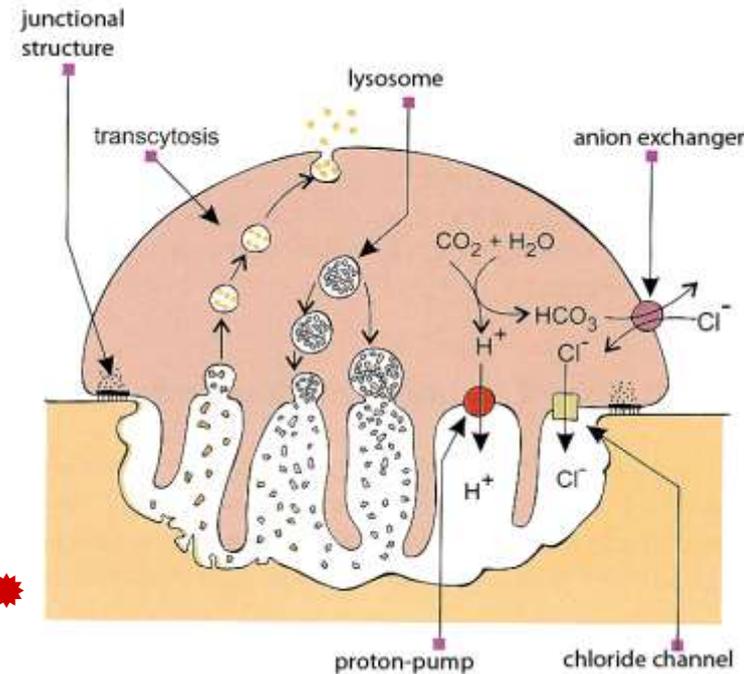
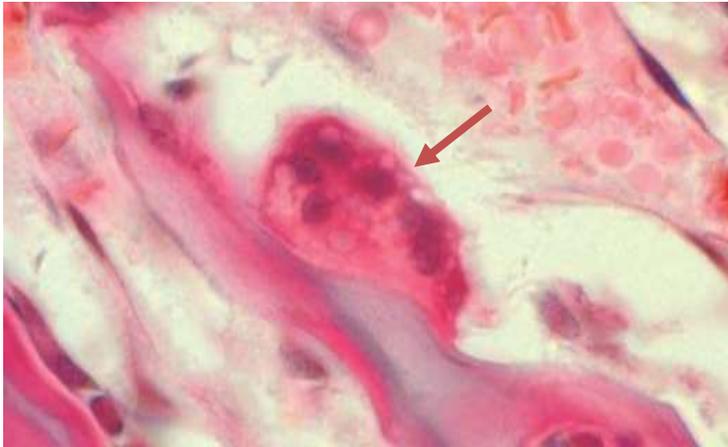
Diese mesenchymalen Stammzellen sind verpflichtet Knochen zu bilden. Sie teilen sich mit Mitosen und können nicht nur Osteoblasten, sondern auch Fibroblasten und Chondroblasten bilden.

**Endosteum, HE**



## 4. Osteoclast

Mehrkernige Riesenzellen zum Abbau des Knochengewebes. Reich an Mitochondrien und Lysosomen, das Cytoplasma hat eine eosinophile Färbung. Sie stammen von Blut-Monocyten, die auf die Wirkung von Osteoblasten fusionieren miteinander und bilden Osteoclasten (Parathormon, RANK, Signalübertragung, Gen-Aktivierung, ...)



Die Zelle haftet ringförmig an die Knochenfläche, und bildet eine abgeschlossene Kammer für den Abbauprozess. An dieser Zelloberfläche bilden sich lamelläre Zellprozesse für die Oberflächenvergrößerung. Die Membran der Fortsätze pumpt Protonen in die Kammer (Proton-Pumpen). Gleichzeitig gelangen Abbauenzyme durch Exocytose der Lysosomen in die Kammer. Protonen zusammen mit lysosomalen Enzymen bauen organische Moleküle ab und lösen anorganisches Material auf. Abgebaute Stoffe werden mit Transcytose durch die Zelle an die andere Seite transportiert.

## II. Knochen Matrix

- 1. Kollagenfasern.** Bestehen aus Kollagen I und bilden 90% der Knochensubstanz. Die Fasern bilden 3-5 µm dicke Lamellen (im Lamellenknochen), oder können ein dichtes Netz bilden. Kollagenfasern sind verantwortlich für die elastische Druckfestigkeit. Eine genetische Kollagenkrankheit (osteogenesis imperfecta) führt oft zu Knochenfrakturen und Deformitäten.
- 2. Proteoglycane (PG).** Bilden ein makromolekulares Netzwerk, wo die Kollagenfasern eingebettet sind.
- 3. Knochen-spezifische Proteine.** Osteocalcin és osteonectin (Mineralisierung), osteopontin (Adhäsion von Osteoclasten an die Knochenfläche), bone sialoprotein (Adhäsion von Osteoblasten).
- 4. Anorganische Substanz** macht 65% des Trockengewichtes aus. Hydroxyapatit Kristalle:  
[3 Ca<sub>3</sub>(PO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> · Ca(OH)<sub>2</sub>], sehr feine nagelförmige Kristalle (40x2 nm) an der Oberfläche der Kollagenfasern. Verantwortlich für die Druckfestigkeit.

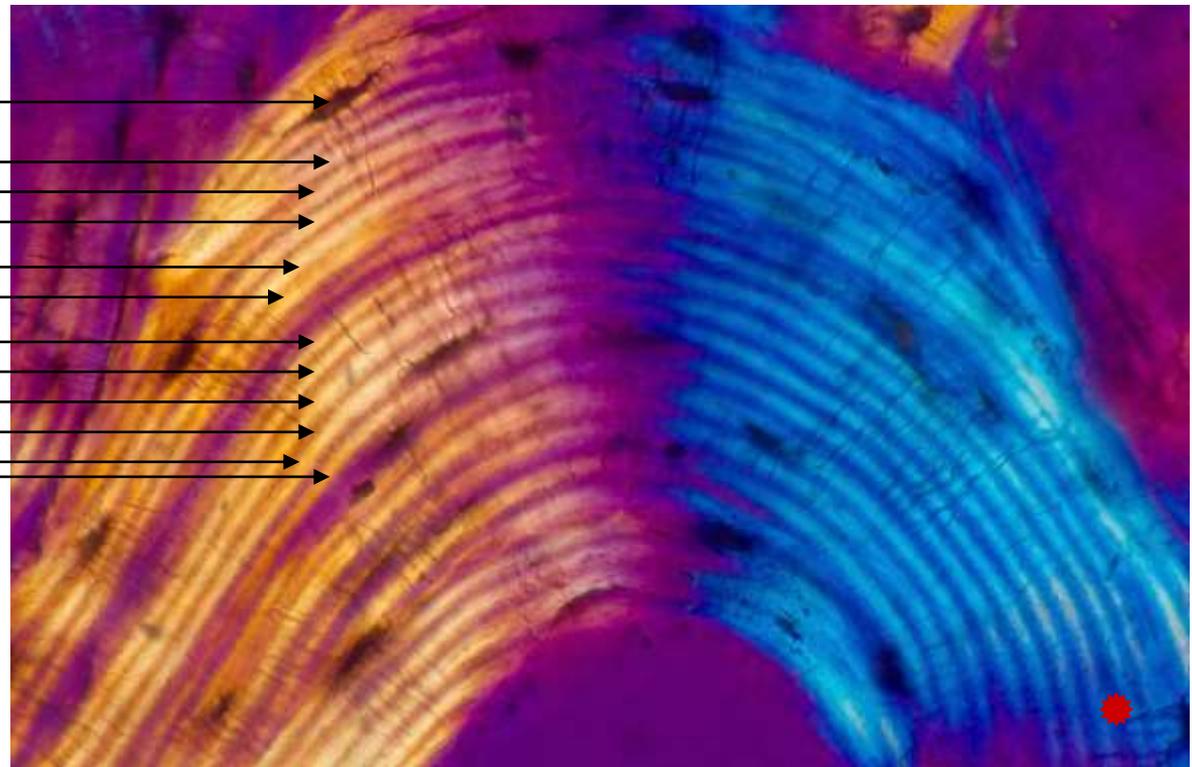
# Mikroskopischer Aufbau des Knochens

**1. Geflechtknochen. Einfache Form der Knochenstruktur**, in der frühen Osteogenese oder in der Regeneration nach Knochenfraktur. Die Kollagenfasern laufen in verschiedenen Richtungen und bilden ein Geflecht, zwischen ihnen die Knochenzellen zeigen auch keine Orientierung.

**2. Lamellenknochen. Hohe Organisation.** Die Kollagenfasern bilden 3-5 µm dicke konzentrische Lamellen um die Gefäße. In einer Lamelle sind die Fasern in der gleichen Richtung angeordnet, in den benachbarten Lamellen nicht (Scherenförmige Überkreuzung der Fasern). Die Osteocyten befinden sich zwischen den Lamellen, mit ihren Fortsätzen die Lamellen durchbohrend. Die Fortsätze der Osteocyten kommunizieren miteinander durch gap junctions.

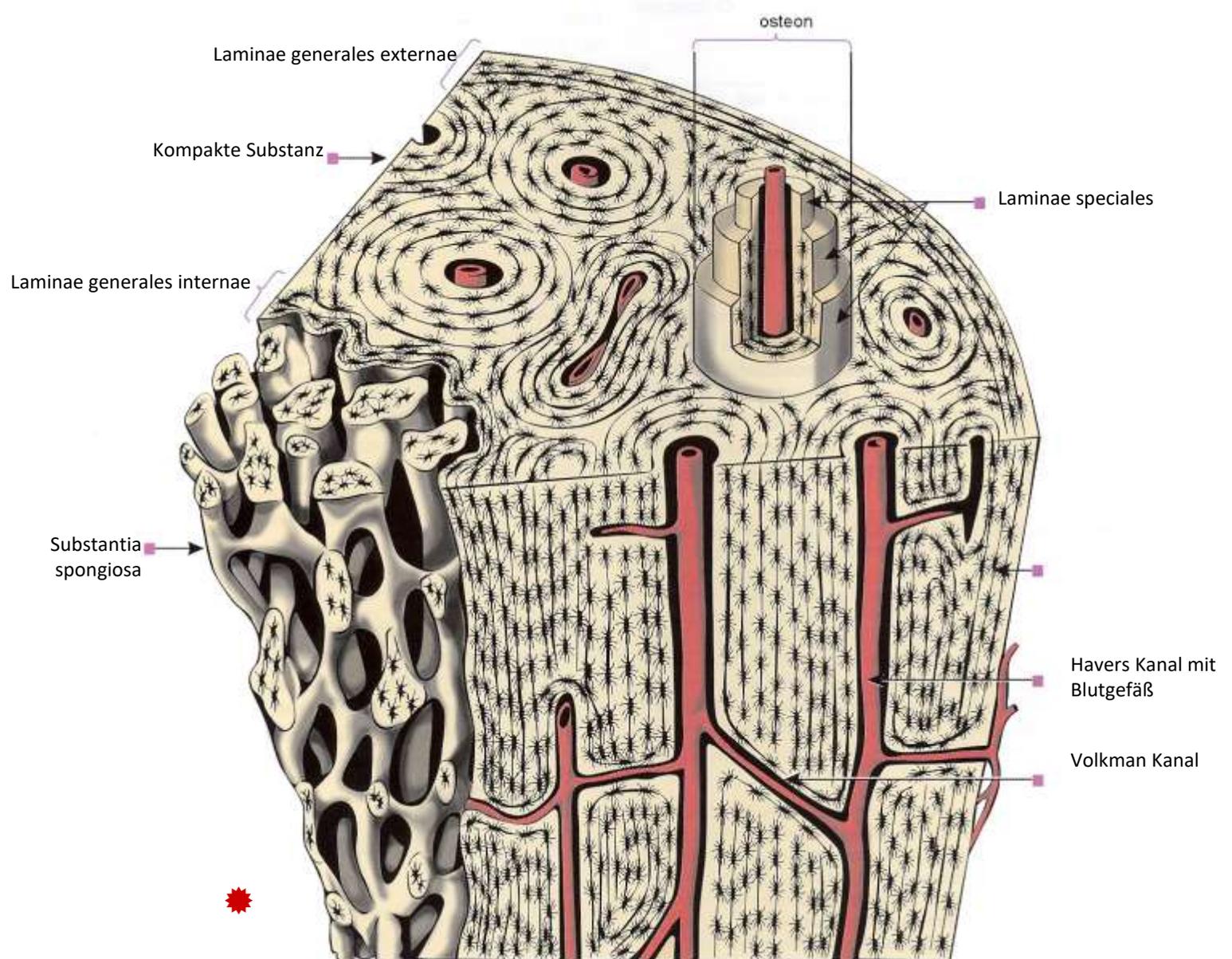
Lacuna und Canaliculi einer Knochenzelle.

Lamellen



Polarisationsmikroskopische Aufnahme.

# Mikroskopisch-anatomische Struktur



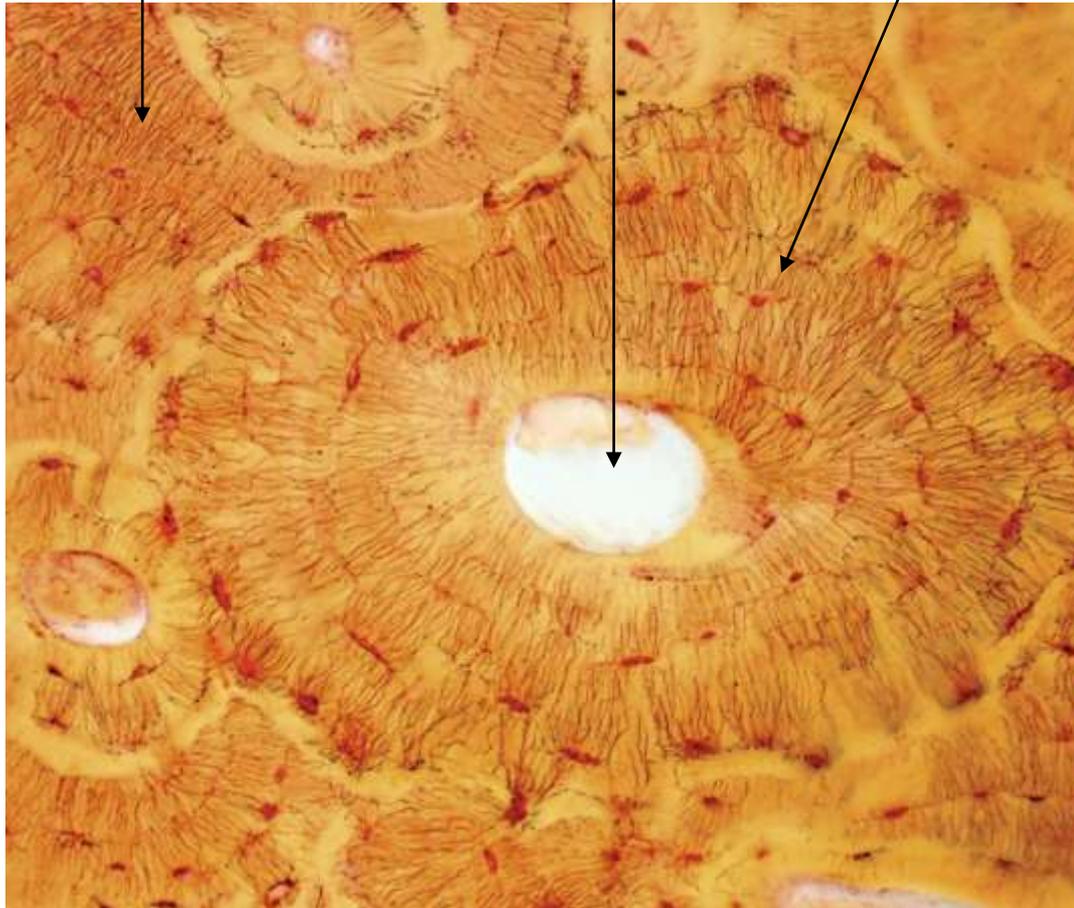
# Osteon

Struktureinheit des Lamellenknochens. Die Gesamtheit der Lamellen um ein Gefäß.

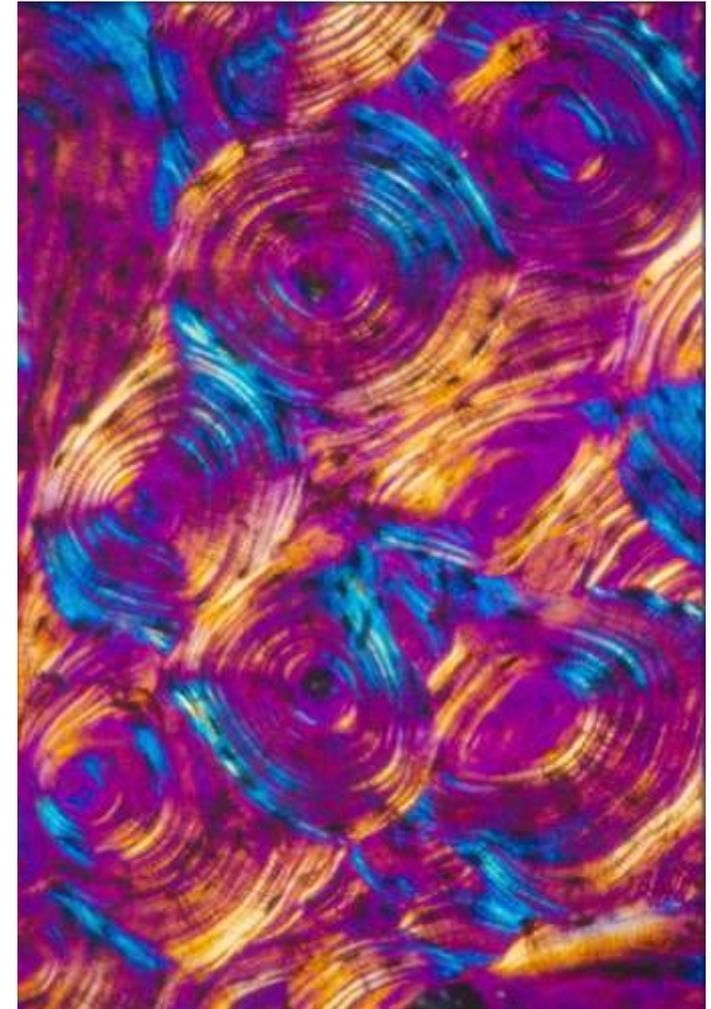
Laminae intercalares  
(Reste eines früheren  
Osteons)

Havers Kanal

Laminae  
speciales



Osteon in Querschnitt, Schmorl Färbung

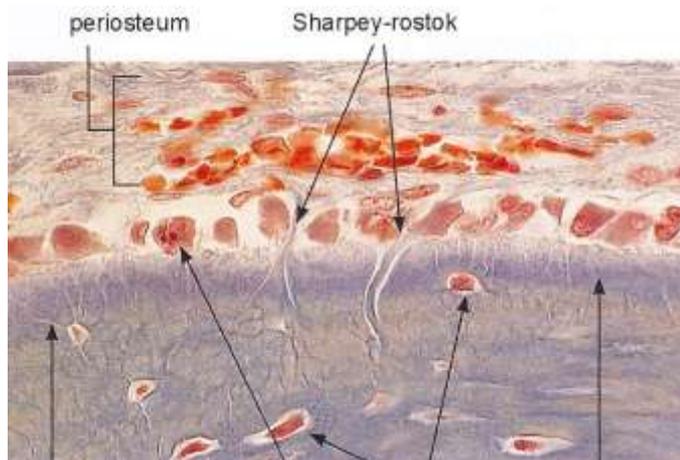
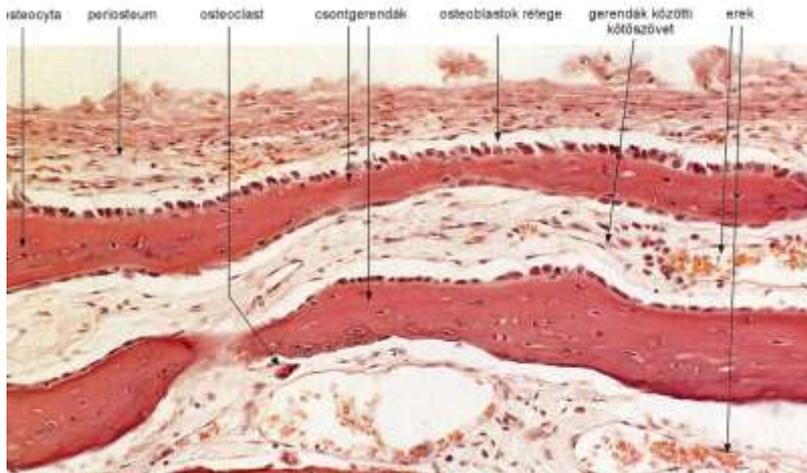


Osteone in Querschnitt,  
polarisationsmikroskopische Aufnahme

# Verknöcherung

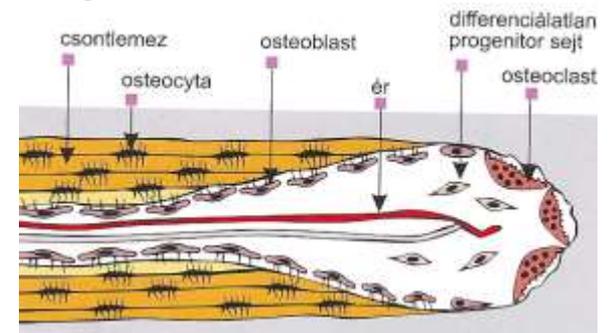
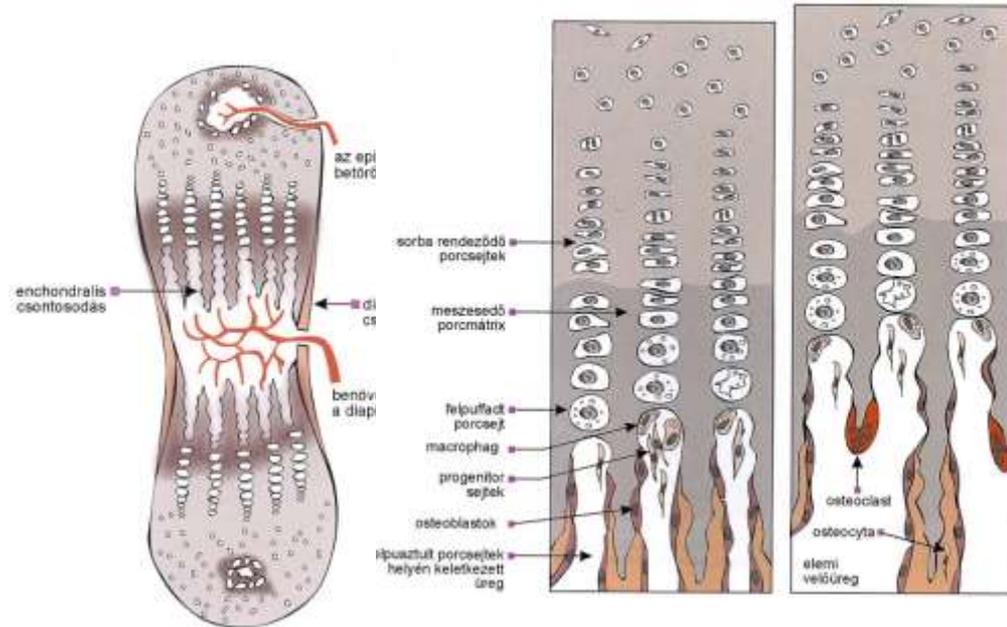
## Desmale Ossifikation

Unmittelbar aus dem Mesenchym



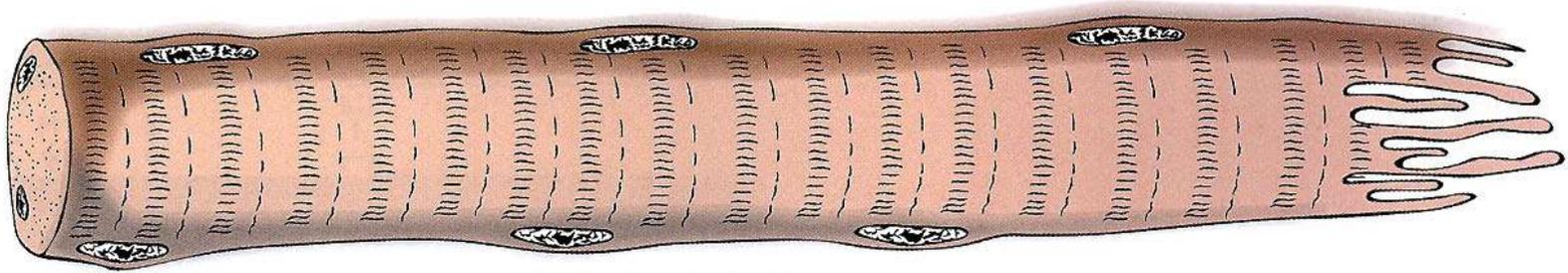
## Chondrale Ossifikation

Mesenchym → Knorpel → Knochen

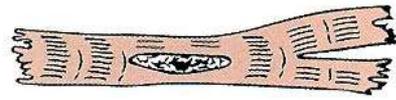


## Knochenumbau

# Muskelgewebe



harántcsikolt izomrost



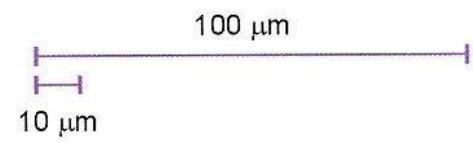
szívizomsejt



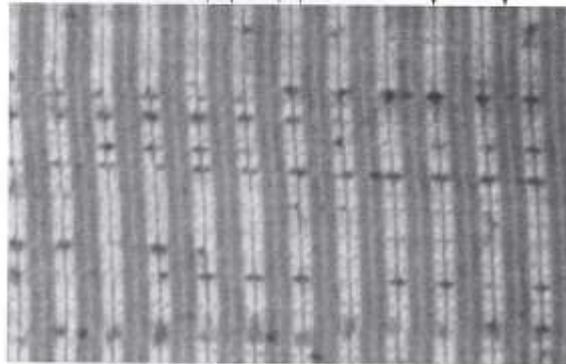
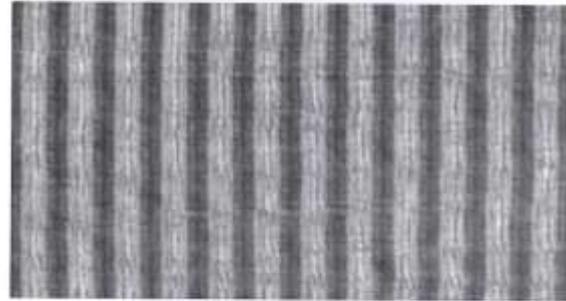
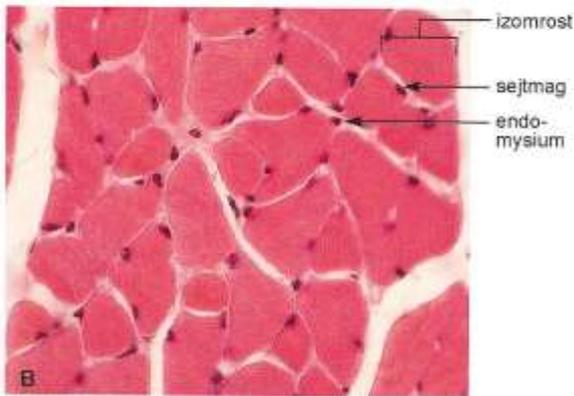
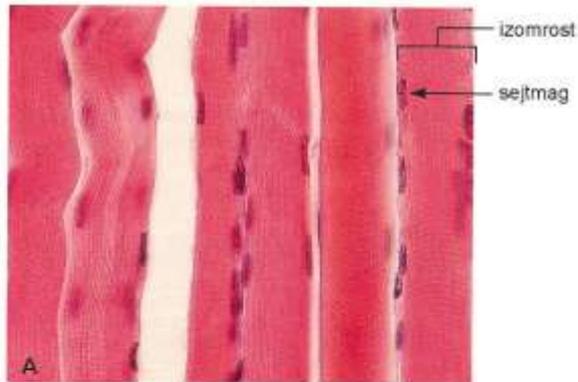
simaizomsejt terhes uterusból



simaizomsejt érfalból

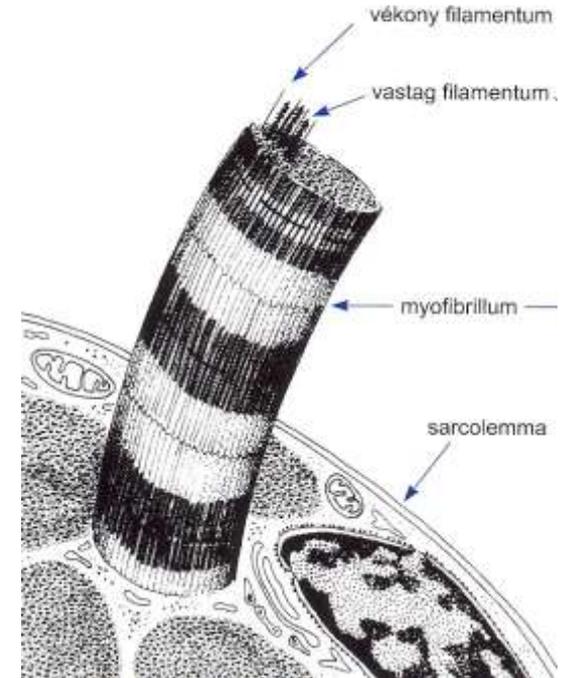


# Quergestreifte Muskelfaser



8-3. ábra

A harántcsikolat fénymikroszkópos képe félvékony metszeten (vázlalom: 2200X). A: Polarizációs mikroszkóp



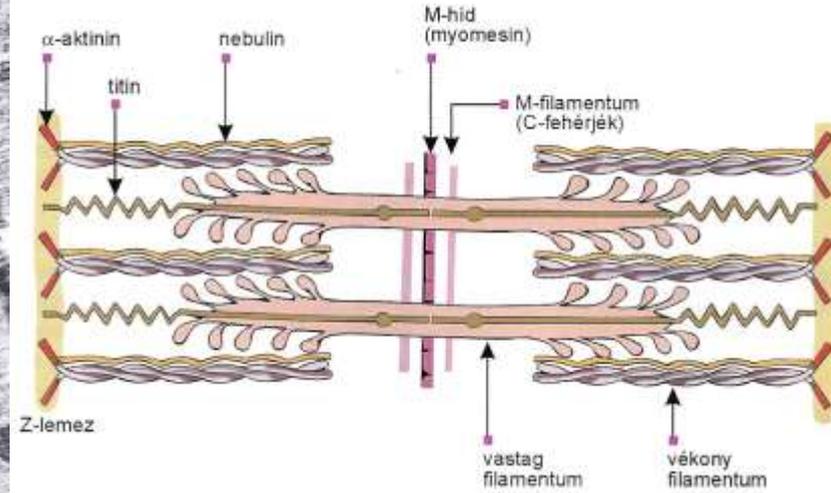
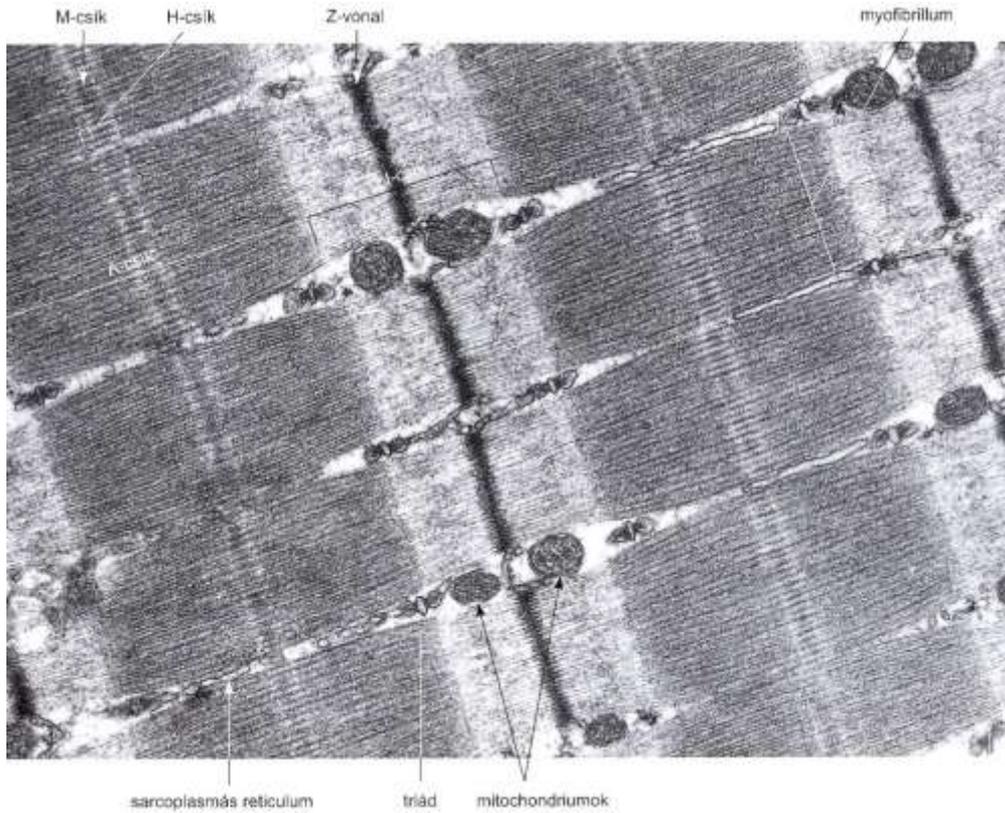
Querschnitte und Längsschnitte, HE

Querstreigung, Lichtmikroskopie

Myofibrille

Die Muskelfasern sind mehrkernige Riesenzellen (Syncytien)

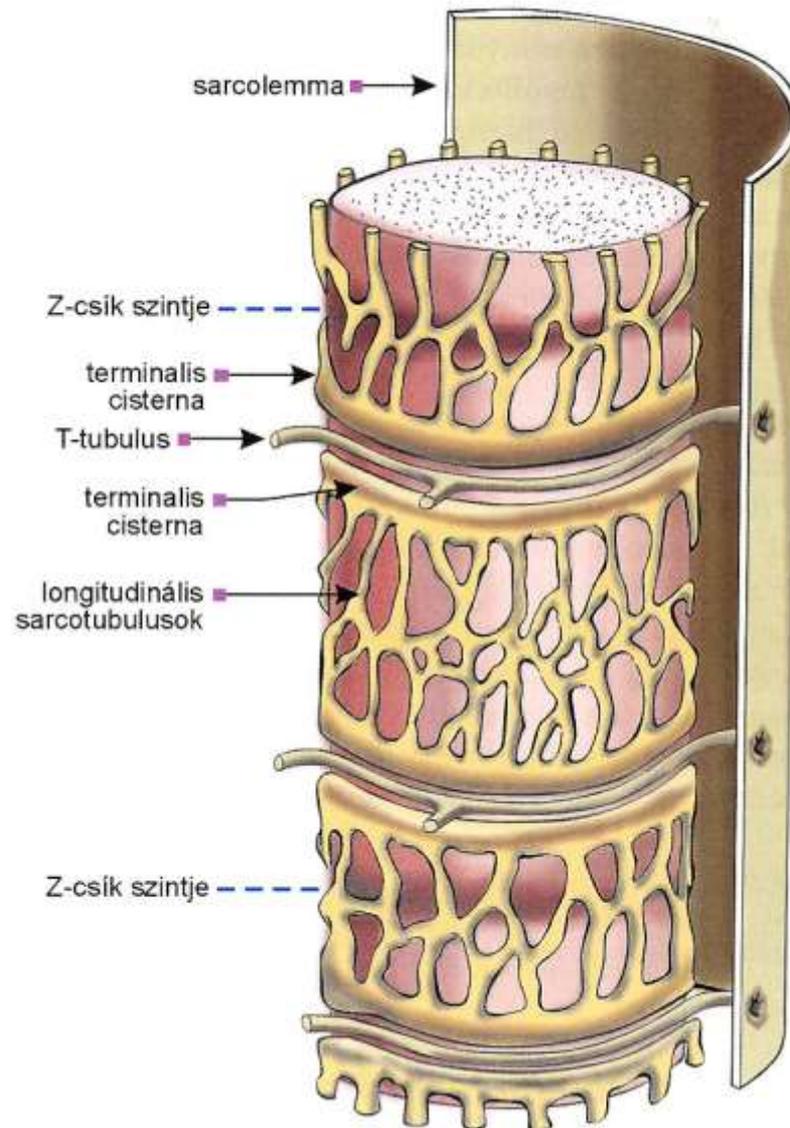
# Sarcomer



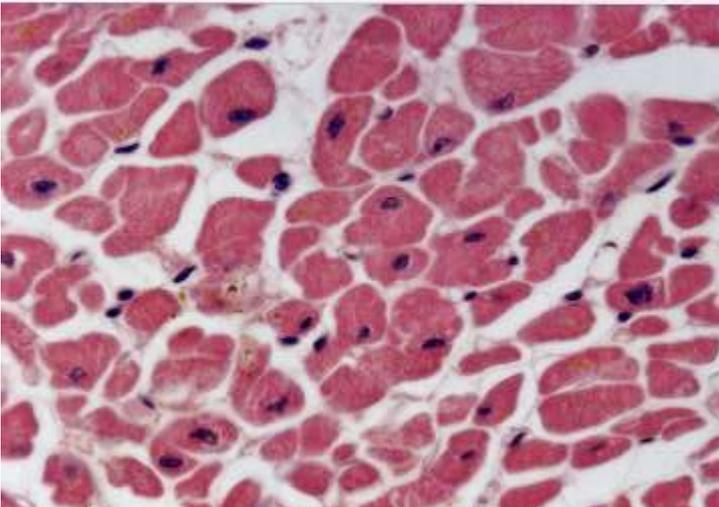
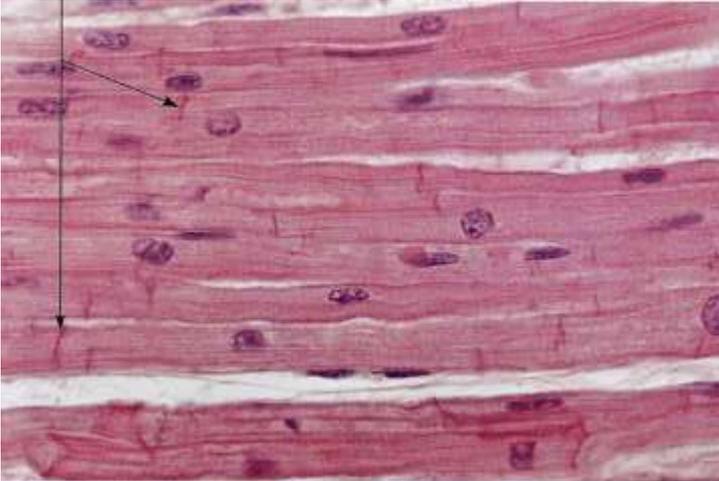
Aufbau eines Sarcomers

Querstreifung, EM Bild

# Sarcoplasmatisches reticulum, T-Tubuli, Signalübertragung



# Herzmuskel

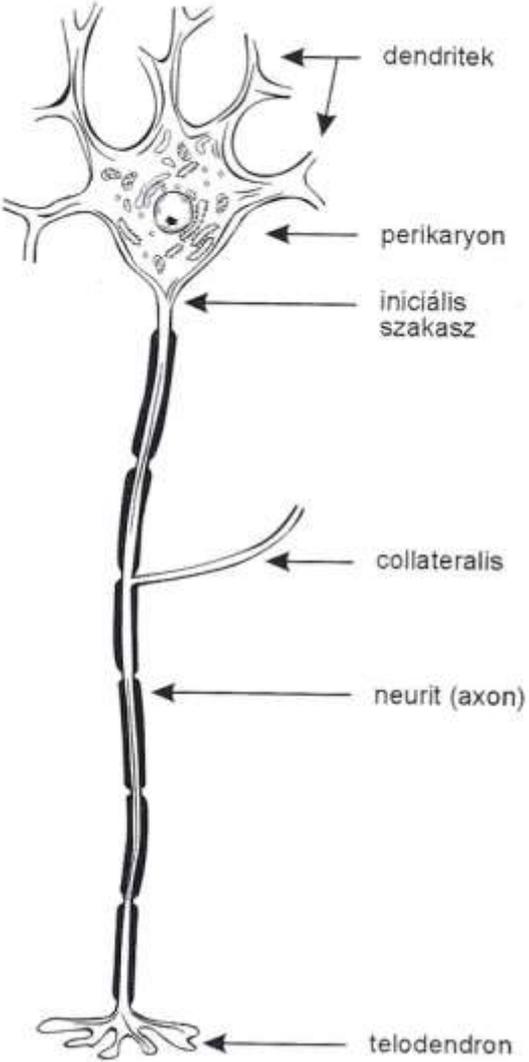


Längs- und Querschnitt. Einzelne Zellen sind an ihren Enden aneinander gebunden. Zellkopplungsstrukturen. Eberth-Linie oder Glanzstreifen).

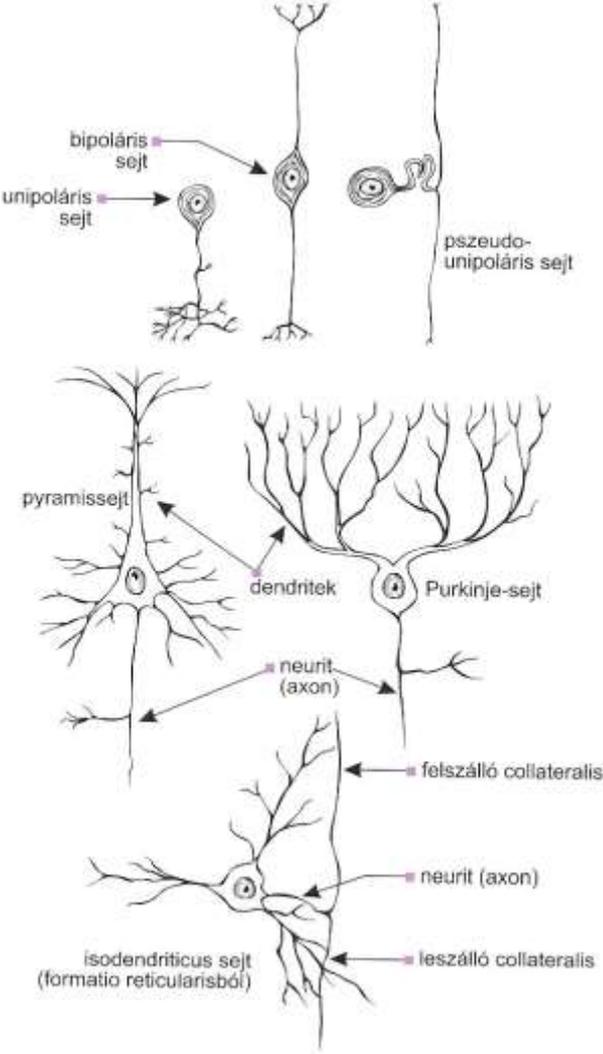


Glanzstreifen, EM Bild: fascia adhaerens, desmosoma, gap junctions (!!!). Reizübertragung.

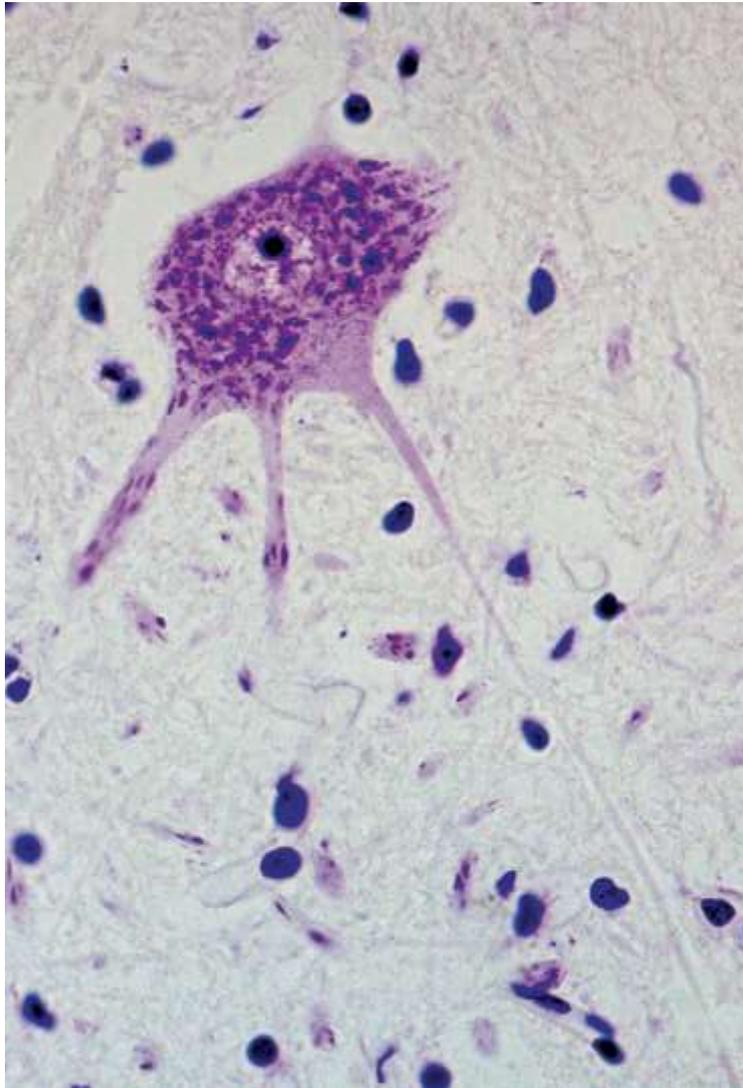
# Nervengewebe



Motorisches Neuron

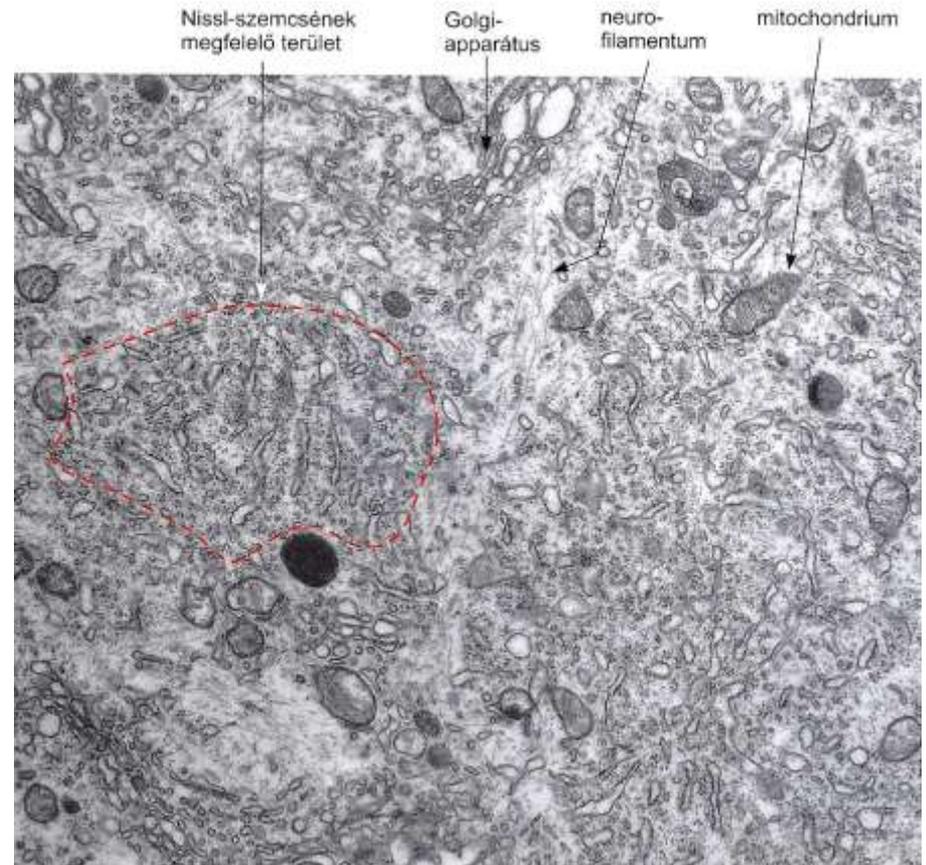


Verschiedene Neurontypen



$\alpha$ -Motoneuron vom Rückenmark, Nissl Färbung. Blasenförmiger Zellkern, prominenter nucleolus, Nissl Granulen im Perikaryon und Dendriten, sie fehlen vom Axon, Axonhügel

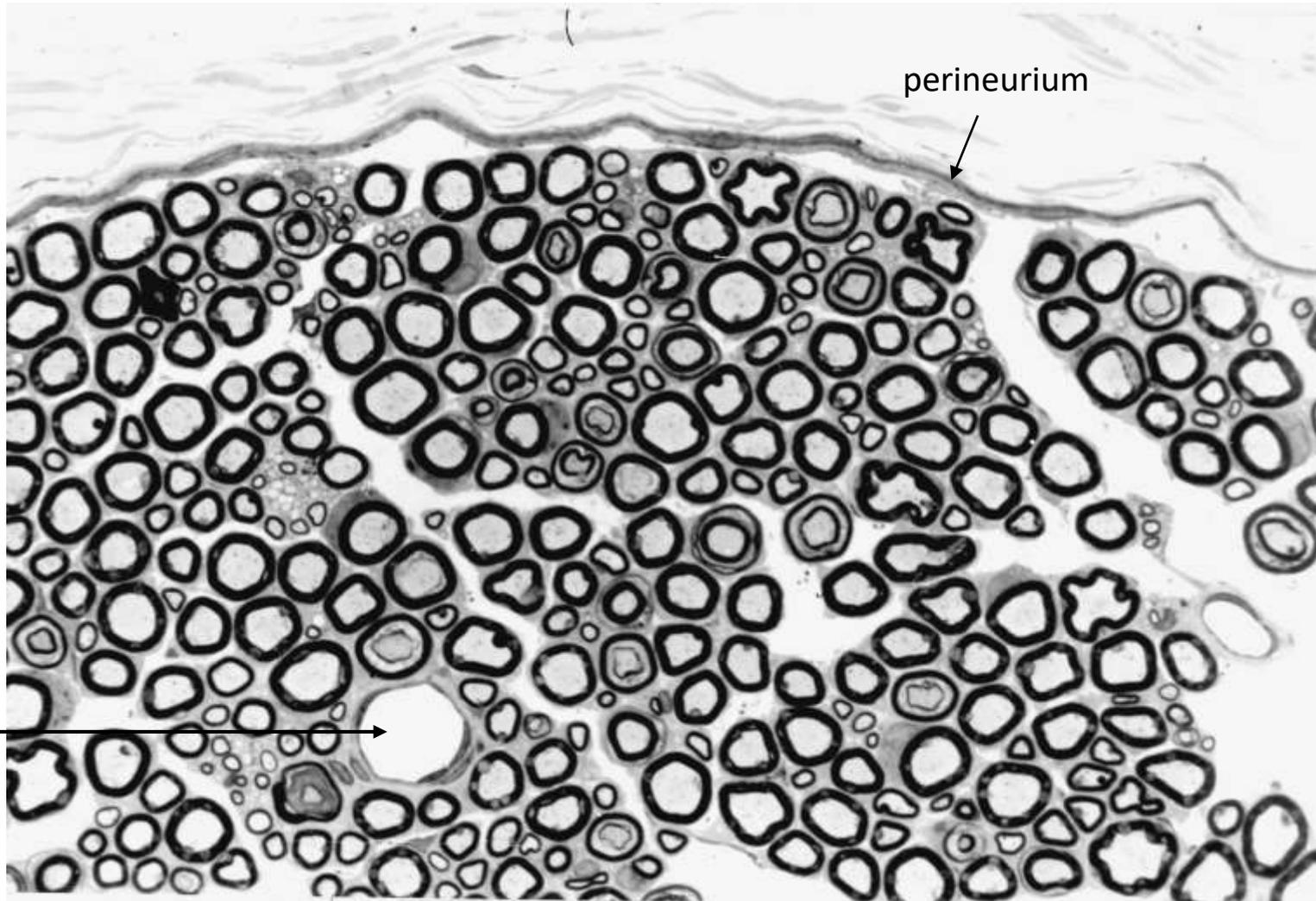
## Zytoplasma des Neurons



EM Bild vom Zytoplasma. rER (Nissl-substanz, umgerahmt, rot), Golgi, Lysosom, Mitochondrien, Neurofilamente

# Periphere Nervenfasern

(peripherer Nerv in Durchschnitt, Semidünnschnitt)



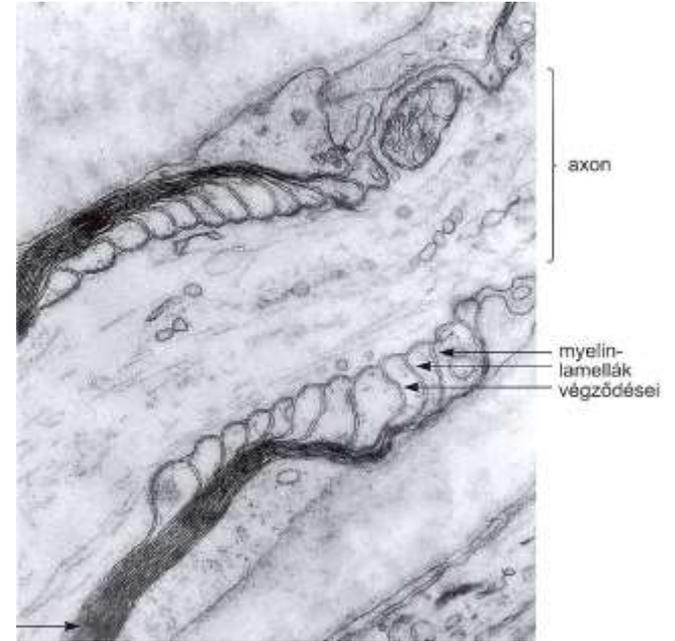
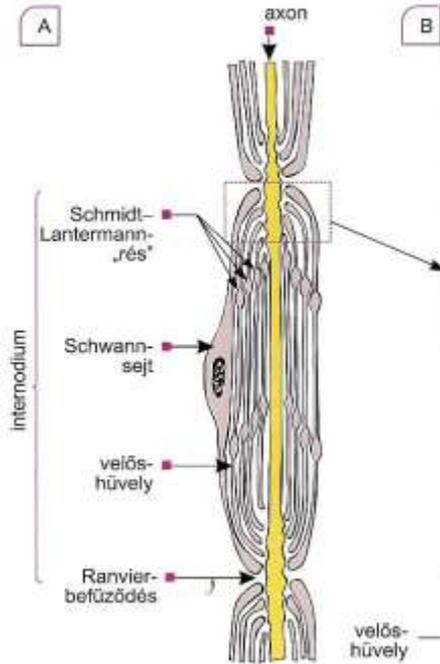
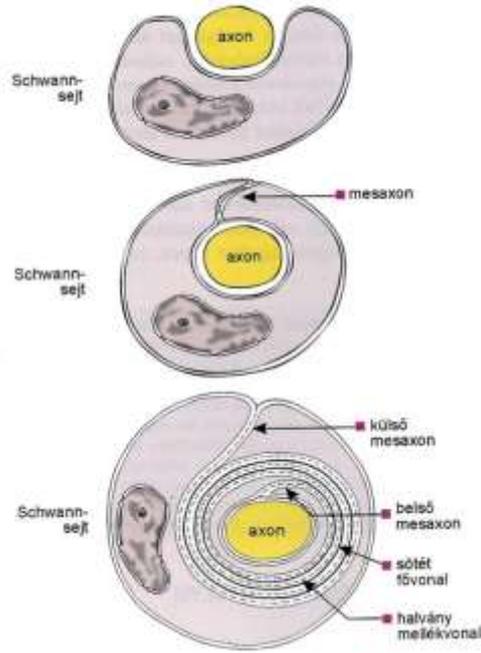
perineurium

Postcapillaris  
ér

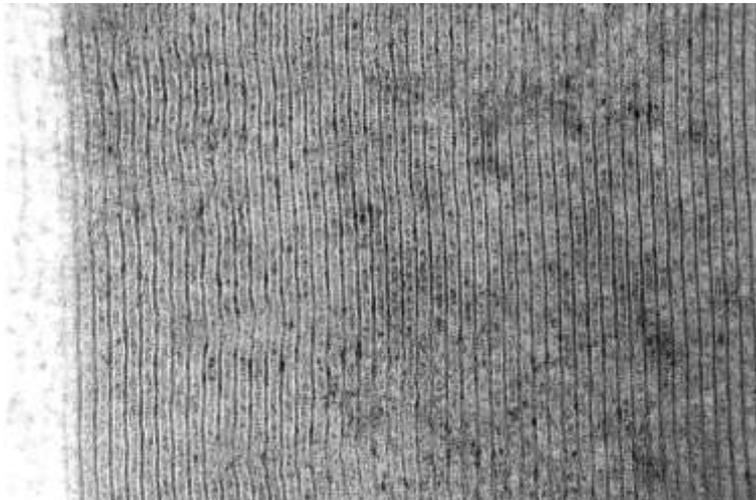
Dunkle Ringe: Myelinscheiden, im Innern: Axon

# Myelinscheide

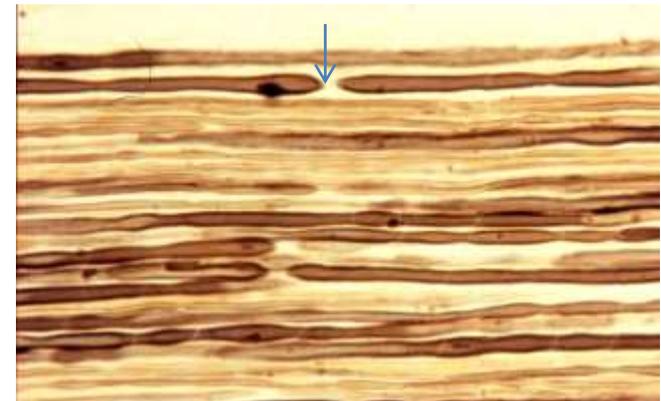
## Schnürring (Ranvier)



EM Bild

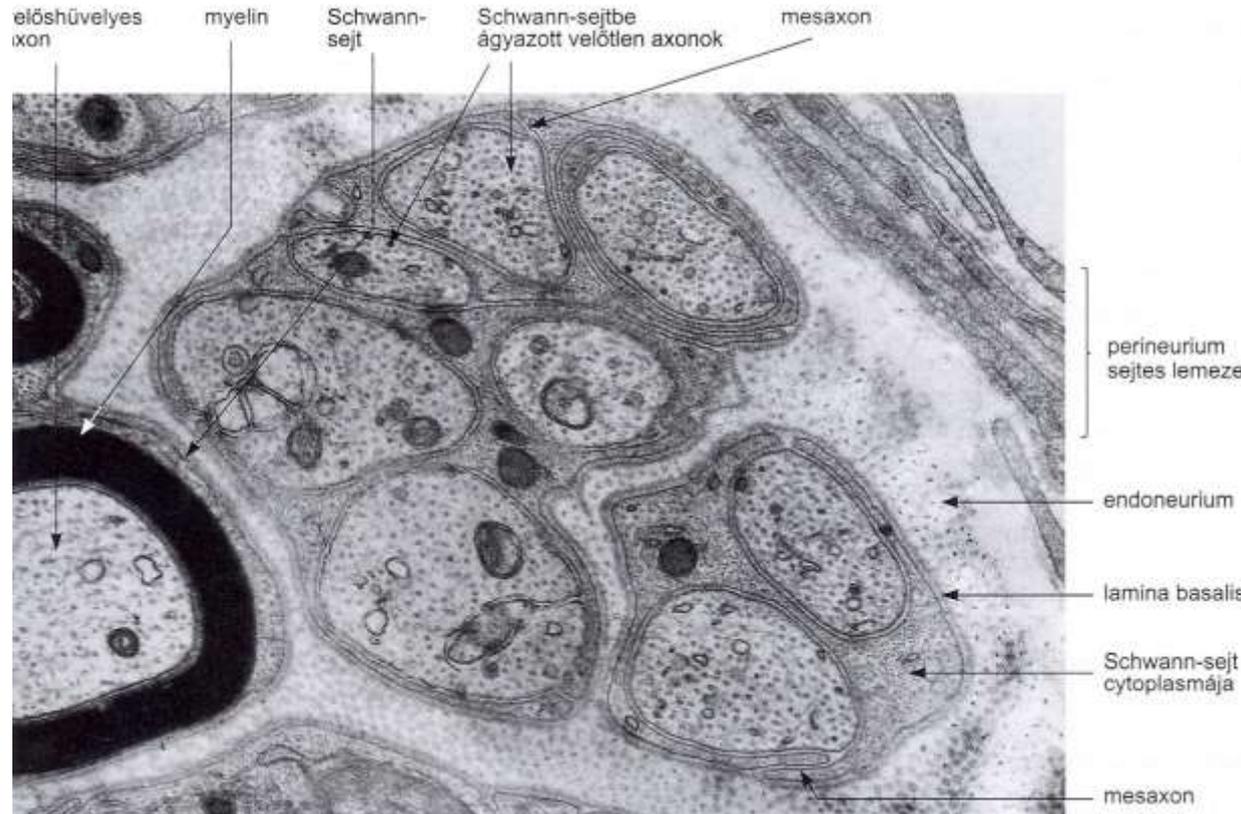
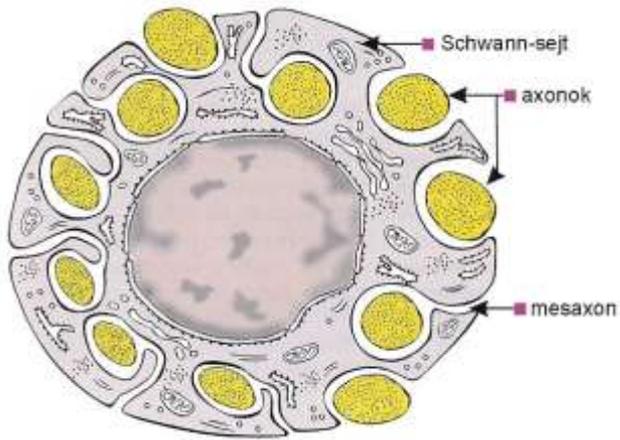


Myelin-Scheide, EM Bild



Osmium-Färbung

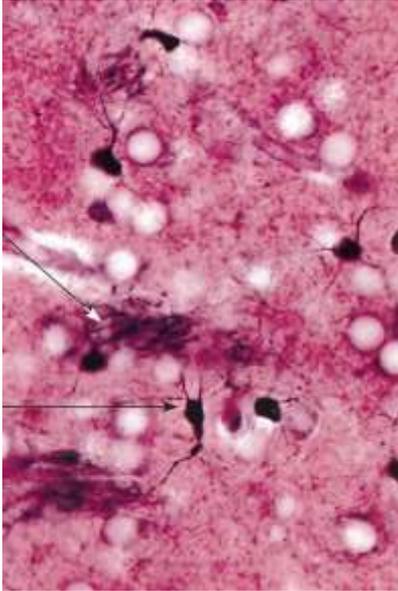
# Marklose Nervenfasern



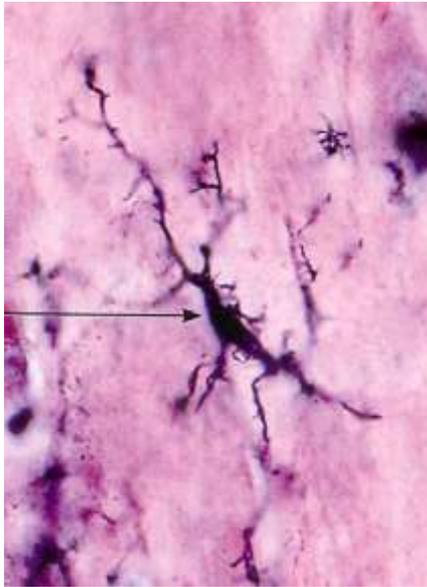
EM Bild

In eine Schwann Zelle sind mehrere Axone eingebettet

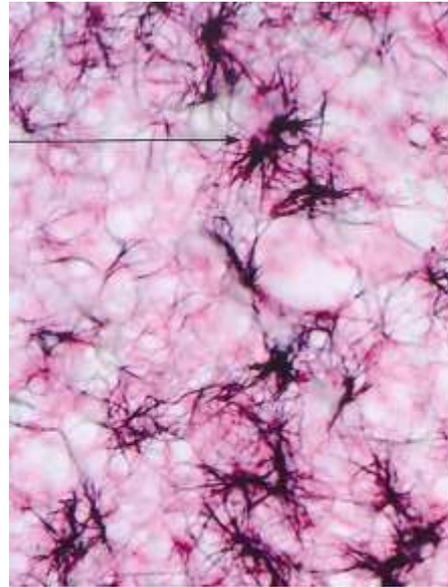
# 1. Zentrale Gliazellen



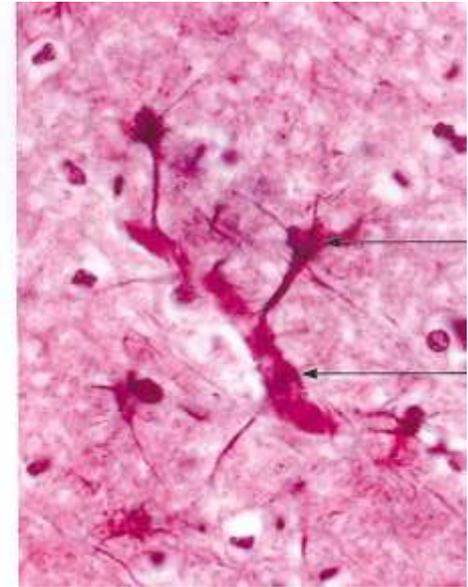
Oligodendroglia



Microglia



Faser-Astrocyten



Membrana gliae  
perivascularis

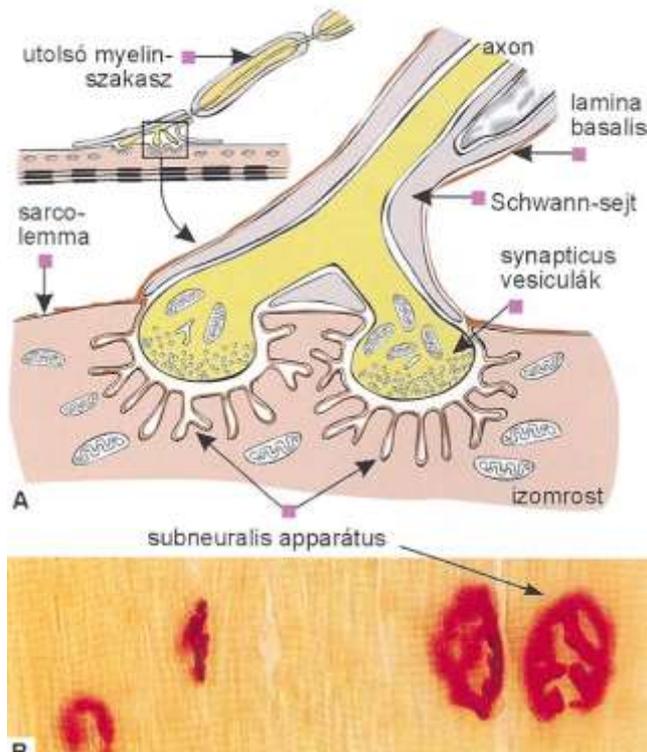
+ Ependym, Epithel des plexus choroideus, andere spezielle Gliazellen

# 2. Periphäre Gliazellen

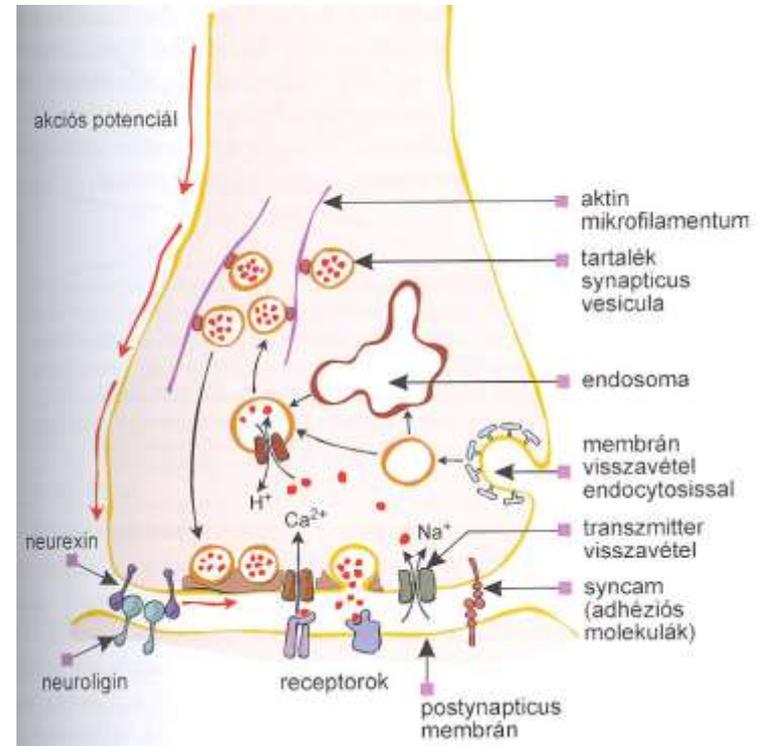
Schwann-Zellen,  
Satellitenzellen (Mantelzellen um Ganglienzellen),  
Teloglia (um Nervenendigungen)

# Nervenendigungen

## Myoneurale Junction



## Interneuronal Synapse



# Abschnitte des Kreislaufsystems

**Arterien:** herznahe große Arterien (Aorta, truncus pulmonalis samt ihren großen Abgängen) **Arterien vom elastischen Typ**  
größere, mittelgroße und kleine Arterien: **A. vom muskulären Typ**

**Mikrozirkulation (Endstrombahn):** funktionell wichtiger Teil des Kreislaufsystems  
**Arteriolen**, (Widerstandsgefäße)  
**Kapillarnetz** (Stoff- u. Gasaustausch),  
**Venolen** (Stoffrücknahme, Zellwanderung),

**Venen:** kleine, mittelgroße und große Venen

## Bauprinzip der Gefäßwand (von innen nach außen)

- 1. Tunica intima.** **Endothelschicht mit Basallamina** (kontinuierlich im Kreislaufsystem),  
**Stratum subendothelium** (in größeren Gefäßen, lockeres Bindegewebe mit spärlichen Zellen, manchmal glatten Muskelzellen)
- 2. Tunica media** **glatte Muskulatur u. elastische Fasern, Membranen und Bindegewebskomponenten** (Kollagenfasern, Proteoglikane). Stark entwickelt in Arterien, weniger in Venen
- 3. Tunica adventitia** **Bindegewebskomponenten** (meistens längsgerichtete Kollagen- und elastische Fasern, kleine Gefäße (**vasa vasorum**) in größeren Gefäßen, und Nerven (**nervi vasculares**), in größeren Venen auch *glatte Muskelzellen*)

# I. Arterien

Charakteristisch: relativ dicke Wand, **dominanter Bestandteil der Wand die T. media!**

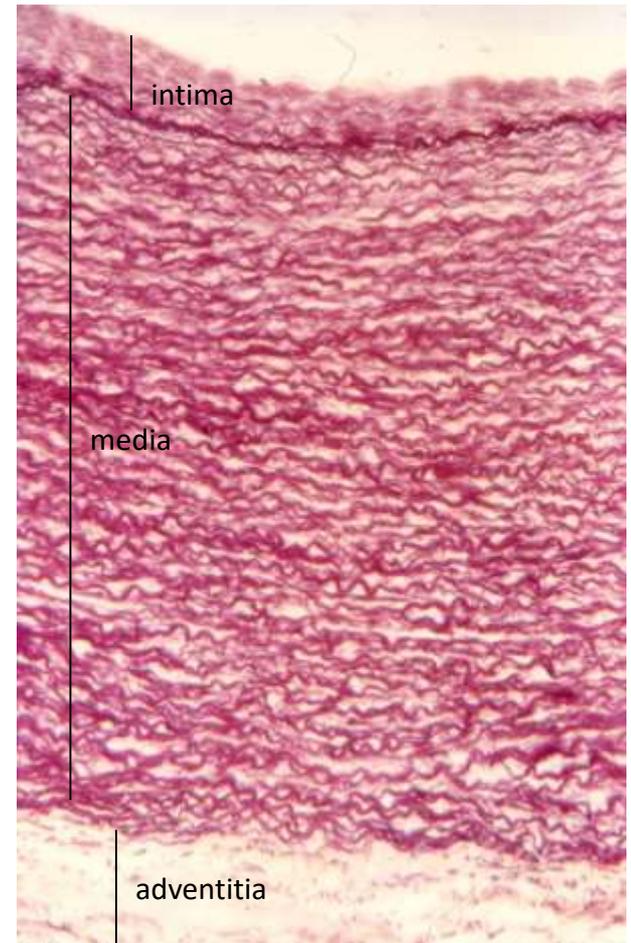
## 1. Arterien vom elastischen Typ (Aorta, mit großen Abgängen, Truncus und a. pulmonalis)

**Intima:** *Endothel* + deutliche *Subendothelschicht*, lockeres Bindegewebe, wenige längsverlaufende glatte Muskelzellen, *Grundsubstanz:* Versican Proteoglykan. Feine *Kollagen- und elastische Fasern*, einzelne Macrophagen.

**Media:** 30-70 konzentrische elastische Membranen („fenestrierte Membranen“). Zahl und Dicke der elastischen Membranen abhängig vom Alter und Druckverhältnissen. Zwischen ihnen Schichten von glatten Muskelzellen, verankert an den elastischen Membranen. Kollagenfibrillen stabilisieren.

**Windkesselfunktion!**

**Adventitia:** längliche Kollagenfaserbündeln, elastische Fasern. *Vasa vasorum* (kleine Aeste dringen bis zur Mitte der media. *Nervi vasculares*).



## 2. Arterien vom muskulären Typ

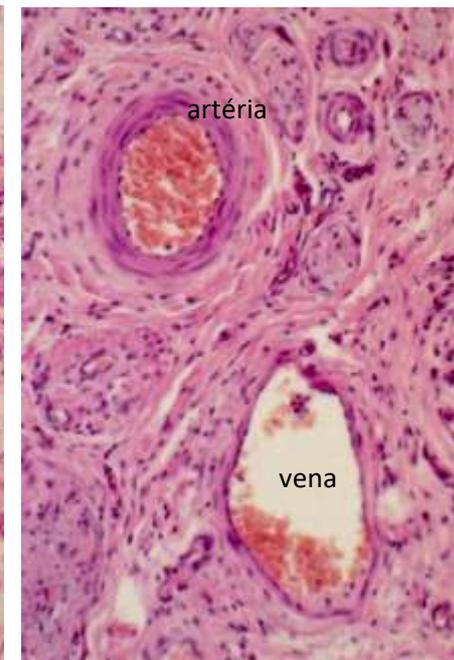
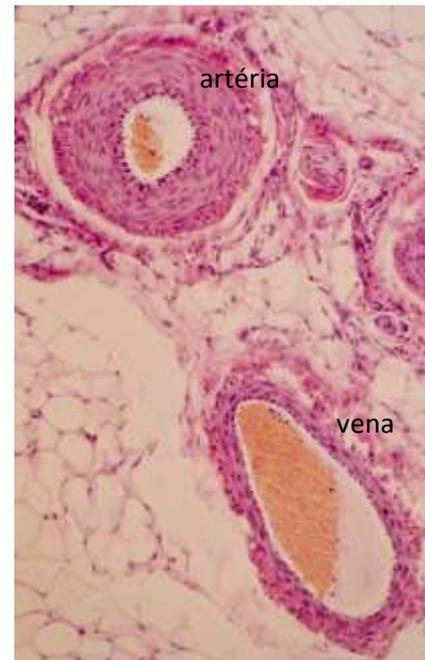
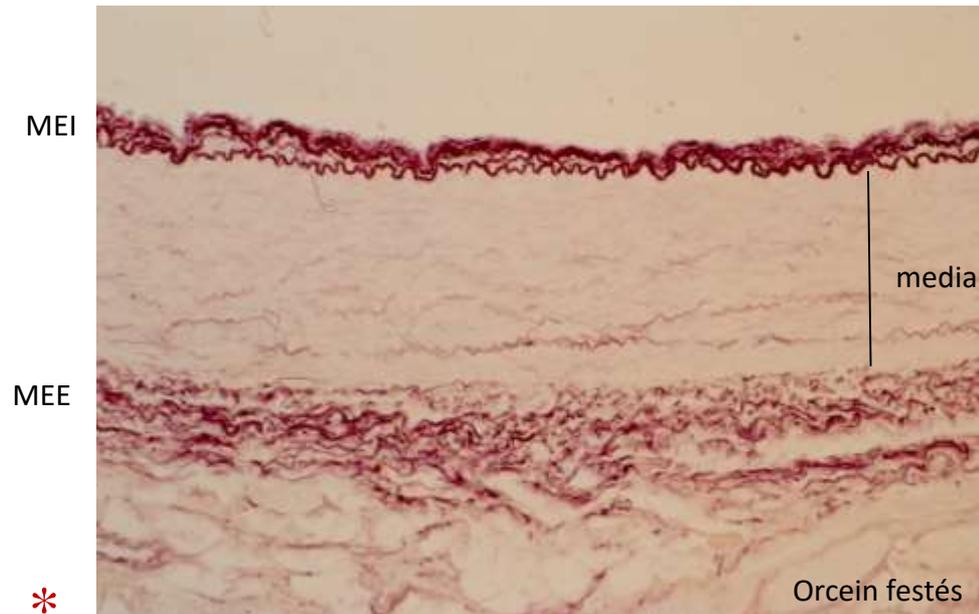
Häufigste Arterien im Organismus

**Intima:** Endothel mit dicker Glykokalyx und lamina basalis, Zellkopplung: zonula adhaerens u. gap junctions. Dünner werdende, dann verschwindende Subendothelschicht, Schauplatz von atherosklerotischen Gefäßänderungen. Membrana elastica interna (MEI) an der Grenze zwischen Intima und Media (dargestellt mit Elastika-Färbung).

**Media:** 4-40 Muskelschichten (abhängend von Gefäßdicke), mit konzentrischem oder leicht spiraligem Ablauf. Dicke der Media größer als die Hälfte der Wanddicke.

**Adventitia:** längsverlaufende Kollagenbündeln, Bindegewebszellen. Viele elastische Fasern in der Nähe der Media, zusammen als Membrana elastica externa bezeichnet. Vasa vasorum, Nerven..

**Atherosclerose:** Degenerativer Vorgang beginnend in der Subendothelschicht der Intima von größeren Arterien. Zunehmende Anhäufung von Lipiden (gelbe Flecken), Einwanderung und Vermehrung von glatten Muskelzellen aus der Media, Synthese von PGs und Kollagen. Verdickung der Intima (atherosklerotische Plaques). Degeneration und Absterbung der Zellen. Folgen: Einengung des Lumens (Stenose), Minderdurchblutung (Ischämie), Verschließung des Gefäßes und Nekrose des abhängigen Gewebes (Infarkt).



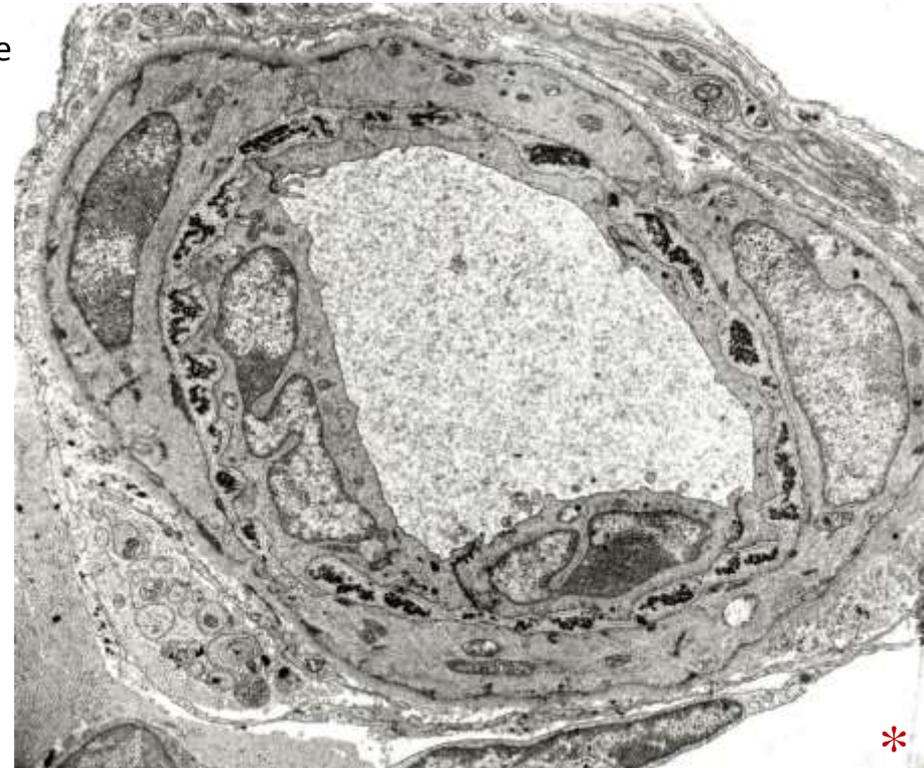
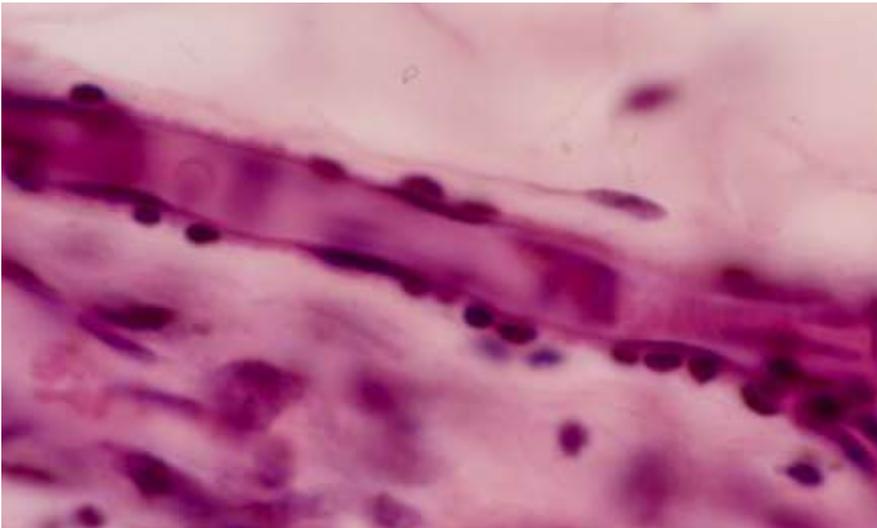
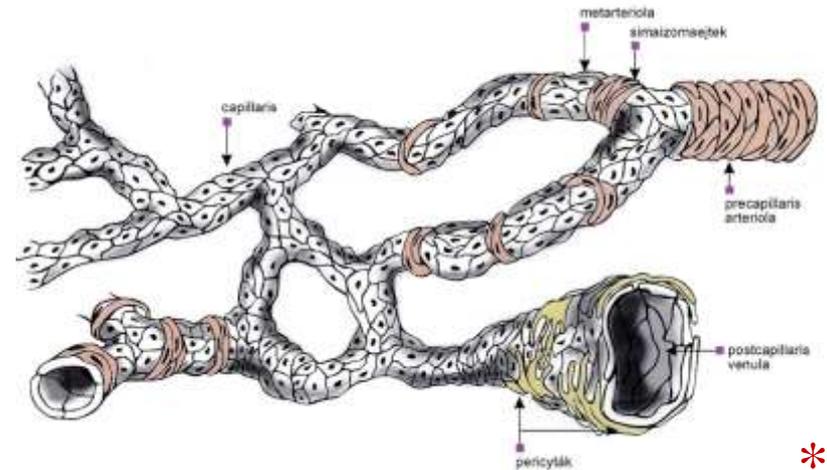
## II. Mikrozirkulation (Endstrombahn)

**1. Arteriole:** 40-150  $\mu\text{m}$  dicker Gefäßabschnitt vor den Kapillaren.

**Intima:** endothel mit Basallamina, *m. elastica interna* (in Spuren).

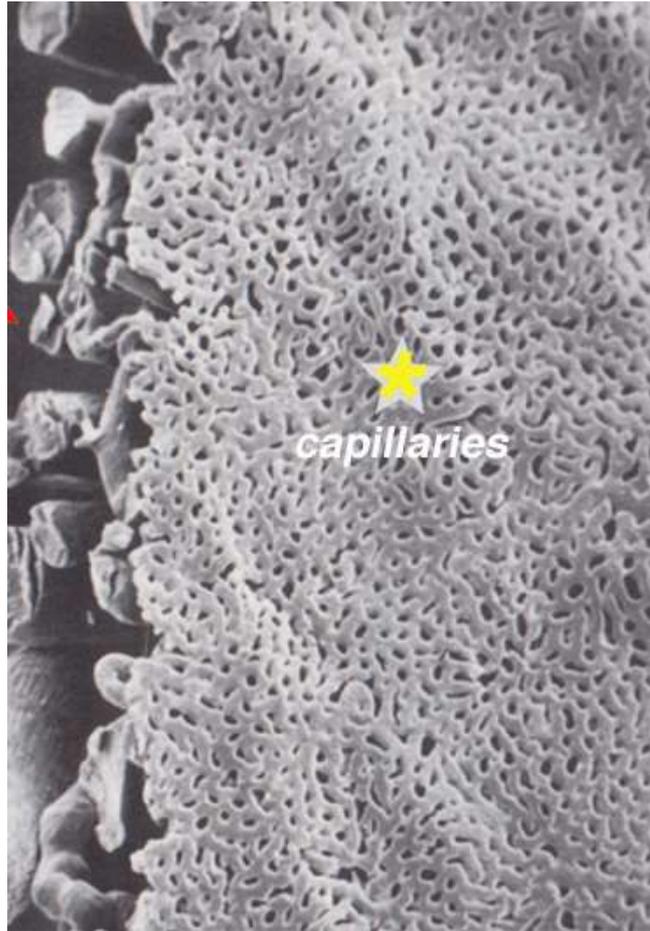
**Media:** 1-2 geschlossene glatte Muskelschichten (circuläre glatte Muskelzellen). Beim Übergang zu den Kapillaren (*Metarteriolen*) bleiben einzelne Muskelringen (*prekapillare Sphinctern*). Wichtige Funktion der Arteriolen: **Regelung des peripheren Widerstandes!**

**Adventitia:** Wenige Kollagenfasern, *Pericyten*. Vegetative Nervenfasern (Innervierung der Muskelzellen).

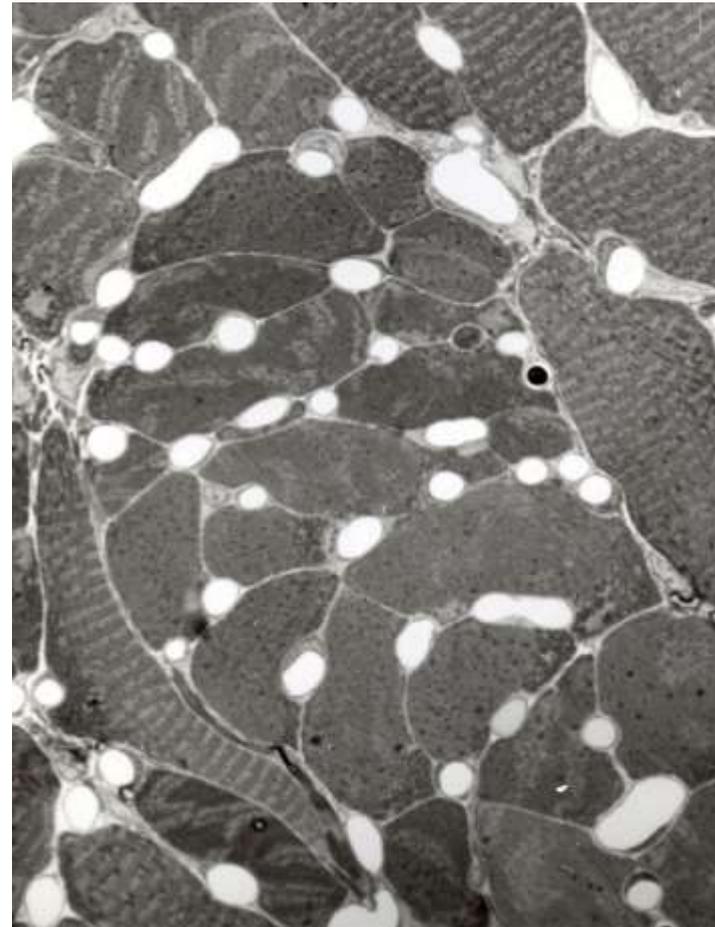


## 2. Kapillarnetz

Netz von 4-15  $\mu\text{m}$  dünnen feinen Endothelröhrchen. Gesamtoberfläche aller Kapillaren im Organismus: **600-700  $\text{m}^2$** ! Dichte der Kapillaren in verschiedenen Körperregionen ist variabel. Auf den ganzen Körper bezogen sollen in Ruhe etwa 25% des Kapillarnetzes offen sein. Bei Aktivitätserhöhung werden weitere Kapillarnetze geöffnet.



Dichtes Kapillarnetz an der Netzhaut (choriocapillaris). Korrosionspräparat, Raster EM Bild.



Zahlreiche Kapillaren am Querschnitt von quergestreiften Muskelfasern. Semidünnschnitt.



## Aufbau der Kapillaren

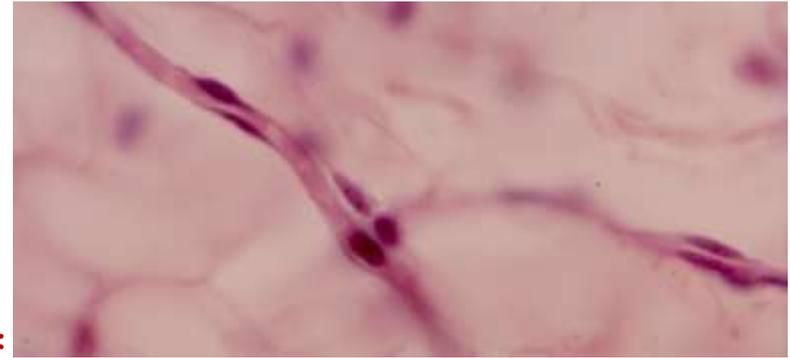
Endothelröhrchen (bestehen aus 1-3 Endothelzellen an einem Querschnitt, Lumen 4-10  $\mu\text{m}$ ). Zytoplasma 0,2-0,4  $\mu\text{m}$  dick, Kern wölbt sich ins Lumen.

Zellkopplungsstrukturen: adhärens Typ, z. occludens und gap junction. Viele Kaveolen entlang der Zellmembranen.

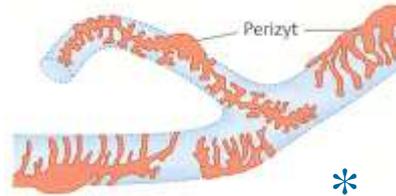
Lamina basalis.

Perizyten mit Basallamina bedeckt.

\*



## Stoffaustausch



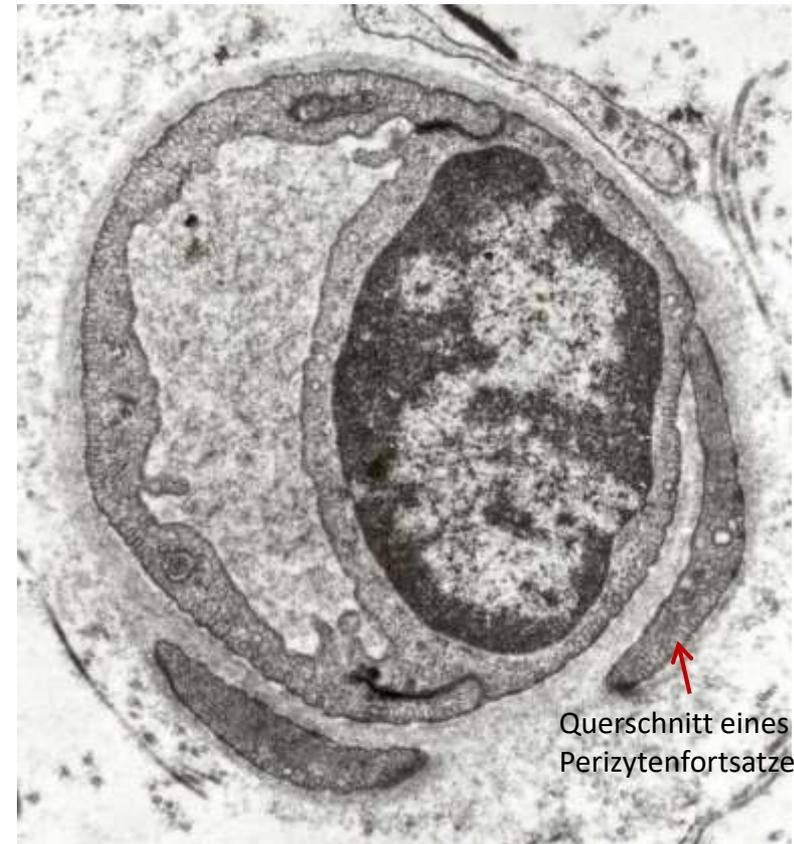
\*

Freie Diffusion von Gasen und hydrophoben Molekülen

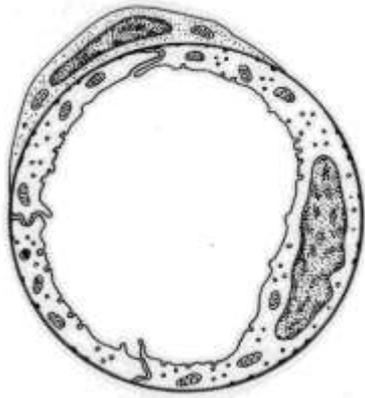
Bei hydrophilen, wasserlöslichen Stoffen:

- Transzellulärer Weg: *Transzytose* mit Kaveolen, *Membrantransport* mit Tunnelproteinen, Pumpen, Transportermolekülen,
- Parazellulärer Weg: zwischen Rändern der Endothelzellen (z. *occludens mit verschiedenen Durchlässigkeit* in verschiedenen Organen)

\*



Querschnitt eines Perizytenfortsatzes



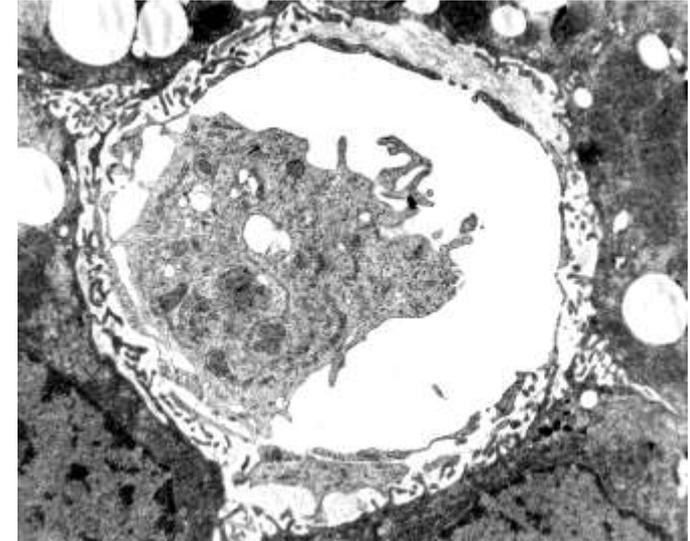
### Kontinuierliches, geschlossenes Endothel

\*



### Fenestriertes Endothel

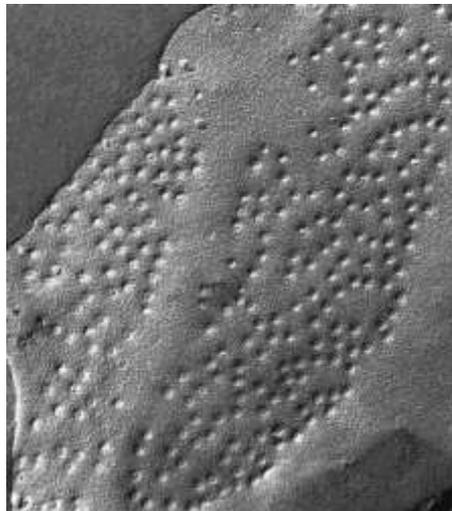
Die verdünnte Zytoplasmaschicht besitzt kleine, runde Poren (60-70 nm). Durchlässigkeit: erhöht für Wasser und kleine hydrophile Moleküle. In: *Nieren, Dünndarm, endokrinen Drüsen.*



\*

### Diskontinuierliches Endothel

Typisch für *Lebersinusoiden* und für Sinusoide *im roten Knochenmark*. Durchlässigkeit: unbegrenzt für alle Blutplasmakomponenten, beim letzteren sogar für Zellen.



\*

## Biologische Funktionen des Endothels

- 1. Barriere** zwischen intra- und extravasalen Raum. Verhindert den direkten Kontakt zwischen Thrombozyten und Bindegewebskomponenten und dadurch die Blutgerinnung im intravasalen Raum.
- 2. Regelung der Weite des Gefäßlumens.** Synthetisiert *Stickstoffmonoxid* (NO), es relaxiert glatte Muskelzellen in der Media (Gefäßweite vergrößert sich). Beim Sauerstoffmangel wird *Endotelin* synthetisiert, es kontrahiert die Muskelzellen (Gefäßweite vermindert sich).
- 3. Regelung der Blutgerinnung.** Hemmung in normalen Verhältnissen (Hemmung der Thrombozytenaggregation), Förderung der Thrombusbildung bei Endothelverletzung (Freisetzung des *von Willebrand Faktors* von sekretorischen Vesikeln in größeren Arterien).
- 4. Synthese von Wachstumsfaktoren:** PDGF, FGF, IL-1, PAF
- 5. Bildung von extrazellulären Matrix** für die Subendothelschicht: Proteoglykane, Kolagene (III, IV, V), Laminin, ...
- 6. Teilnahme in der Auswanderung von weißen Blutzellen:** Anhaften der Zellen an die Endotheloberfläche (Adhäsionsmoleküle P- und E-Selektin, I-CAM1, ...)

### 3. Postkapilläre Venolen

Aehnlich aufgebaut wie die Kapillaren, aber größer (15-20  $\mu\text{m}$ ). **Aufbau:** Endothelschicht mit Basallamina, feines Netz von Gitterfasern. Perizyten, bei größeren Venolen erscheinen einzelne glatte Muskelzellen.

Die zonulae occludentes (tight junction) sind durchlässiger, als die der Kapillaren (besonders bei akuten Entzündungen, Wirkung von Histamin und Serotonin). Typische Stelle der Zellauswanderung vom Blut. Rücknahme von Wasser und anderen Stoffen.

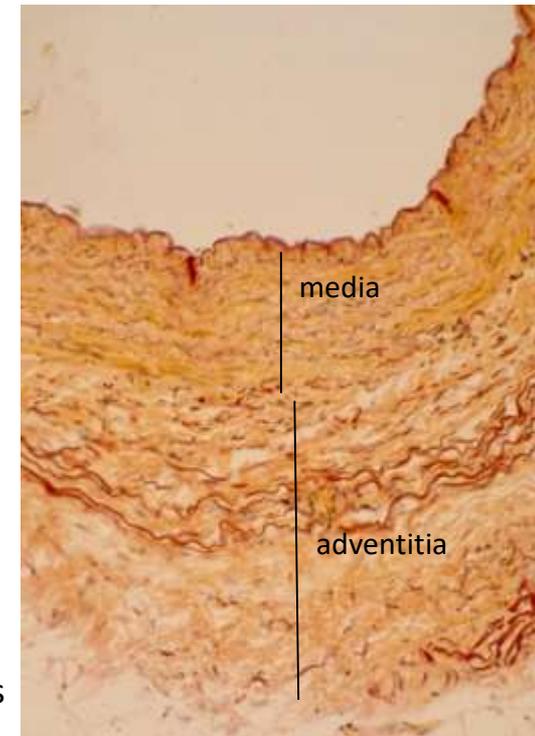
## III. Venen

### Unterschied gegen Arterien:

- Dünnere Wand, größeres, oft kollabiertes Lumen.
- Wandstruktur ist weniger geordnet, die Schichtgrenzen sind verwaschen
- Die Media ist dünner, Adventitia dicker
- Weniger elastische Elemente (elastische Fasern und Muskelzellen), mehr Bindegewebe
- Größere strukturelle Variationen bei verschiedenen Körperregionen.

**Venenklappen:** Taschenförmige Intinaduplikaturen gegenüber einander im Gefäß. Frei Ränder der Klappen stehen Richtung Herz, Rückströmung des Blutes verhindert.

*Richtige Blutströmung erleichtert durch:* niedriger intravasaler Druck, äußerer Druck (Kontraktion) der Skelettmuskulatur, Venenklappen



## Arteriovenöse Anastomosen

Kurzschließende Gefäßabschnitte zwischen Arteriolen und Venolen. Bedeutung: Regelung der Blutverteilung und Blutströmung. Beim Abschluß der Blutströmung in den Metarteriolen wird das Blut von den Arteriolen unmittelbar in die Venolen gerichtet. Die Anastomosen selbst geschlossen werden.

**Brücken-Anastomose.** Gerader Abschnitt zwischen Arteriole und Venole. Muskelzellen epithelartig umgewandelt (*epitheloide Zellen*). Starke Innervierung. Wärmeabgabe geregelt, häufig in der Haut.

**Glomus.** Der überführende Gefäßabschnitt bildet Knäueln (glomus), epitheloide Zellen, Innervierung, Bindegewebskapsel. Oft in Fingerspitzen, Ohrmuscheln.

## Portaler Kreislauf

An bestimmten Stellen des Körpers sind Kapillarnetze in das venöse oder in das arterielle System eingeschaltet („portaler Kreislauf“).

Portaler Kreislauf im Venensystem: Verzweigung der Portalvene in der Leber

Portaler Kreislauf in Arterien: in der Niere und im hypothalamo-hypophysealen Kreislauf.

## „Sinnesorgane“ in großen Arterien

**Glomus caroticum und glomus aorticum:** Chemoreceptororgane (für die Rezeption von Veränderungen in den Konzentrationen von Sauerstoff, Kohlenstoffdioxid und pH). Knotenförmiges kleines Organ (3x5 mm), Rezeptorzellen (Glomus Zellen) sind helle, mit sekretorischen Vesikeln, die Katekolamine (Dopamin, Serotonin) enthalten. Synaptischer Kontakt mit afferenten Endigung der Nervenfasern vom N. glossopharyngeus. Die Glomus Zellen sind präsynaptisch.

**Sinus caroticus:** baroreceptor Organ (empfindet Blutdruckänderungen). Die dünnere Gefäßwand reagiert an Aenderungen im Blutdruck (wölbt sich aus oder zieht sich zurück). Nervenfasern vom N. Glossopharyngeus reagieren an diese Aenderungen und transportieren Nervensignale in das ZNS.

# Lymphgefäße

Sammeln einen beträchtlichen Teil der Gewebsflüssigkeit und leiten sie in das venöse System (angulus venosus sinister und dexter). Die Flüssigkeit in diesen Gefäßen heißt Lymphe, Proteininkonzentration etwa die Hälfte des Blutplasmas.

**Lymphkapillaren** mit Endothel ausgekleidete, blind endende dünne Gänge. Unterschiede gegen Blutkapillaren: größer, *keine Basallamina* unter dem Endothel, Perizyten fehlen, unterentwickelte Zellkopplungsstrukturen, durchgängige Spalten, Lücken zwischen Endothelzellen („Drainierung“), Proteine, Bakterien, sogar ganze Zellen können eindringen, Verankerung an Kollagenfasern hält die Lücken offen.

**Lymphgefäße:** strukturell den kleinen Blutvenen ähnlich (Endothel, dünne Muskelschicht, Adventitia).  
*Erleichterung der Lymphströmung: rythmische Kontraktionen* der Muskelschicht, *viele Klappen* (taschenförmige Endothelduplikaturen) sorgen für die richtige Richtung.

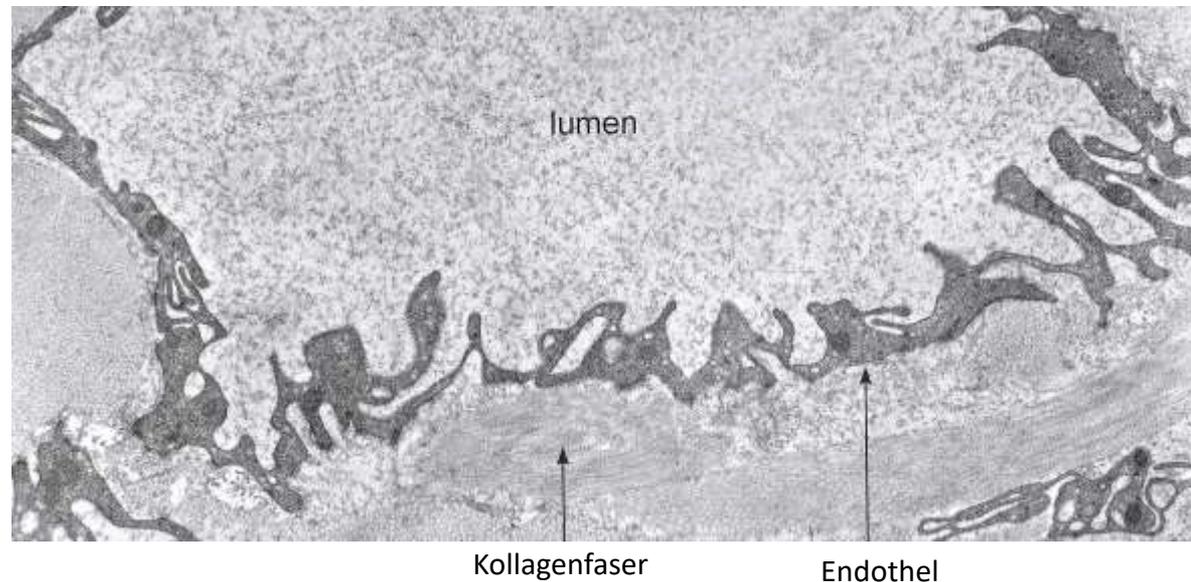
**Lymphgänge:** den mittelgroßen Venen ähnlich.

In den Weg der Lymphgefäße sind Lymphknoten eingeschaltet (s. bei Lymphknoten).

Tumormetastasen durch Lymphgefäße.

\*

Lymphkapillare, Querschnitt, EM Bild



# Herz

Die Wand besteht (ähnlich wie bei den Blutgefäßen) aus 3 Schichten:

**1. Endokard.** Kleidet alle inneren Oberflächen des Herzens aus. Bestandteile: **Endothel**, **Subendothelschicht** (feine Kollagen- und elastische Fasern, einzelne glatte Muskelzellen), geht in die Intima bei der Einmündungen der großen Gefäße über. **Subendokardiales Bindegewebe** (lockeres Bindegewebe, bindet das Endokard an die unterliegende Arbeitsmuskulatur, enthält Nerven, kleine Gefäße und Komponenten des reizleitenden Systems).

**2. Myokard.** Dickeste Schicht der Wand. Die Arbeitsmuskulatur enthält in verschiedenen Richtungen ausgerichtete Bündeln der „Muskelfasern“. Die „Herzmuskelfasern“ bestehen *aus einzelnen Herzmuskelzellen*, die Ende-zu-Ende kettenförmig mit Kopplungsstrukturen gebunden sind (*Glanzstreifen*, Eberth-Linien). Die Erregung wird von Zelle zu Zelle mit Hilfe der **gap junctions** weitergeleitet (elektrische Kopplung, ohne Zeitverlust und Widerstand). Die *Arbeitsmuskulaturen im Vorhof und in der Kammer unterscheiden sich* voneinander in einigen Hinsichten und sind voneinander *elektrisch isoliert* (Herzskelett: eine Lamelle aus straffem Bindegewebe). In den Lücken der Arbeitsmuskulatur reichliches Endomysium und viele Blutkapillaren.

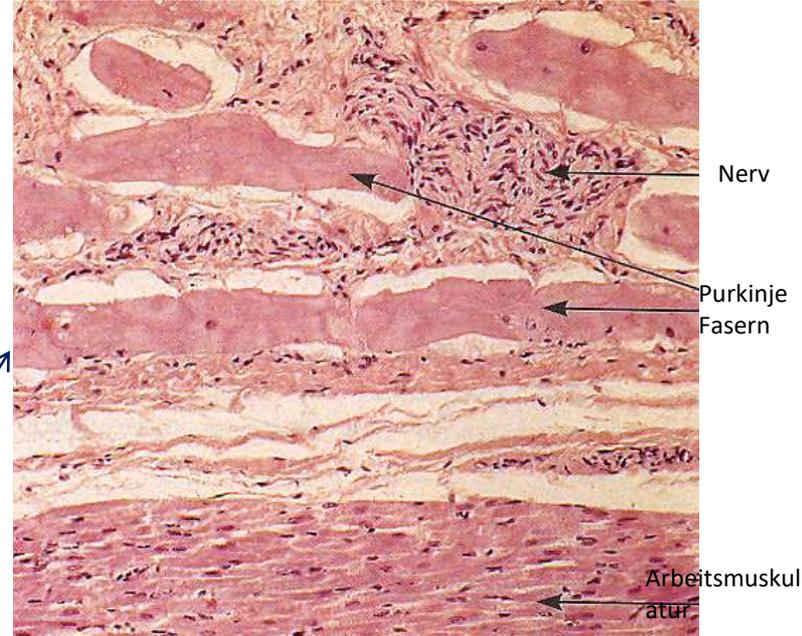
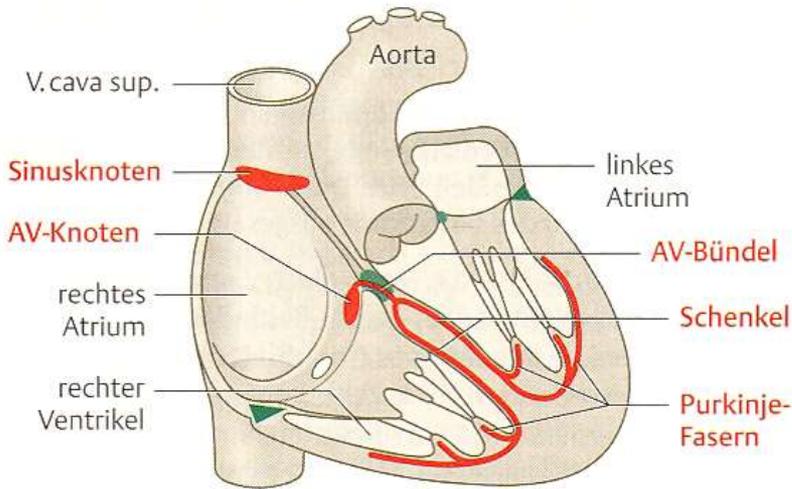
**3. Epikard.** Bedeckt die äussere Oberfläche des Herzens als Serosa und besteht aus **Mesothel** und **lamina propria**. Unter dieser Schicht befindet sich eine **subepikardiale Bindegewebsschicht**, die einer Subserosa entspricht. In dieser Schicht laufen Koronararterien und ihre größeren Aeste, Nerven in Fettgewebe eingebettet.

## Herzklappen

**Endokard-Duplikaturen.** Das bindegewebige Gerüst besteht aus zwei Schichten: 1. eine Lamelle aus straffem Bindegewebe (**Fibrosa**), dies ist in direkter Verbindung mit dem anulus fibrosus und trägt die mechanische Belastungen. 2. an der Innenseite eine dünnere, gallertige Schicht aus lockerem Bindegewebe (**Spongiosa**) mit Hyaluronsäure und Proteoglykanen und sorgt beim Schließen für die präzise Anpassung der Klappen. Beide Seiten der Klappen sind mit Endokard bedeckt.

# Erregungsbildung und Erregungsleitung

Speziell differenzierte Herzmuskulatur.



\*

\*

**Sinusknoten**



**AV-Knoten**



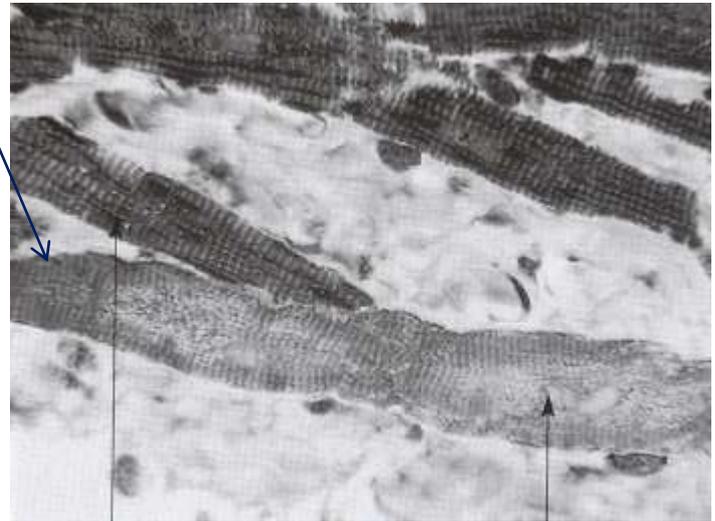
**AV-Bündel (His Bündel)** bohrt die faserige Lamelle zwischen Vorhof und Kammer durch, die einzige Muskelverbindung zwischen diesen Strukturen



**Tawara-Schenkel**



**Purkinje Fasern**



\*

Arbeitsmuskulatur

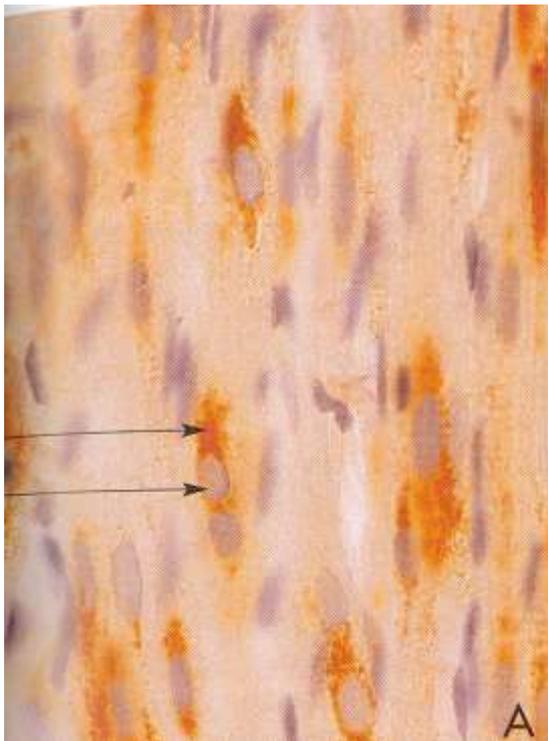
Purkinje-Faser

**Verbindung der Purkinje-Faser mit der Arbeitsmuskulatur EM Bild**

## Hormone des Herzens

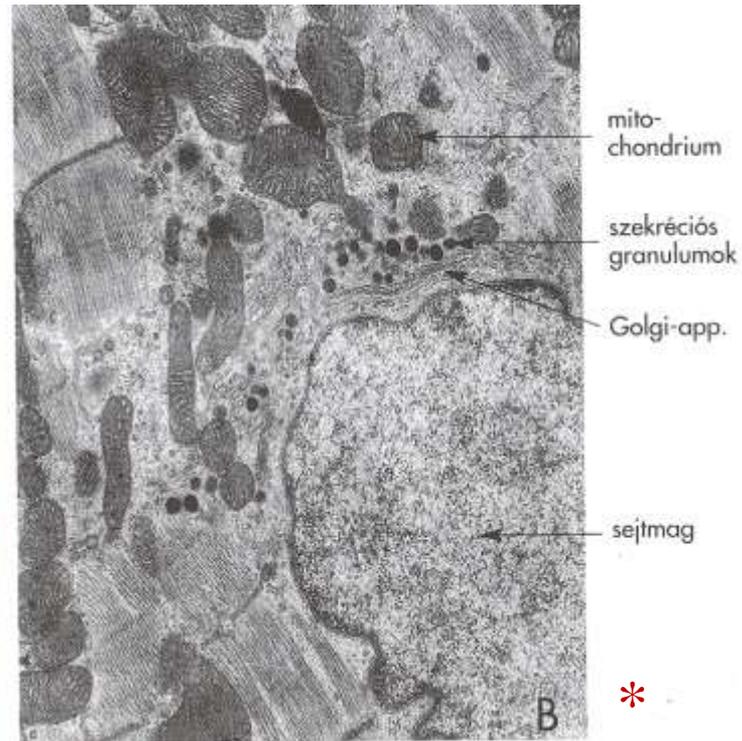
**ANP (atrial natriuretic peptide).** Einige Herzmuskelzellen im Vorhof synthetisieren ANP, welches zur Dilatation der Gefäße und zu vermehrter Ausscheidung von Na-Ionen und Wasser führt. Folge: Senkung des Blutvolumens und des Gefäßwiderstandes. ANP-enthaltende Sekretvesikeln im Zytoplasma, ihr Inhalt ist mit Exozytose freigesetzt.

**BNP (brain natriuretic peptide).** Verwandt mit ANP in Wirkung und molekularer Struktur, gebildet in der Kammermuskulatur. Bei Herzmuskelinsuffizienz wird freigesetzt.



\*

Immunzytochemischer Nachweis von ANP in der Vorhofmuskulatur.



\*

ANP-enthaltende Sekretionsvesikeln in einer atrialen Herzmuskelzelle. EM Bild.

# Lymphatische Organe

## Das lymphatische Gewebe

### I. Grundgerüst: Stroma

In den meisten Lymphorganen: **retikuläres Bindegewebe**: 3D Netzwerk von **retikulären Fasern**, bei den Verzweigungen **Retikulumzellen** mit Ausläufern, die die Fasern umgeben. In den Maschen viele mobile Zellen des lymphatischen Gewebes.

**Einzigste Ausnahme: Thymus**, wo das Grundgerüst von ausschließlich von entodermalen **Epithelzellen** gebildet ist (epitheliales Retikulum).

## II. Zellen des lymphatischen Gewebes

### 1. Lymphoide Zellen

#### A. Lymphozyten.

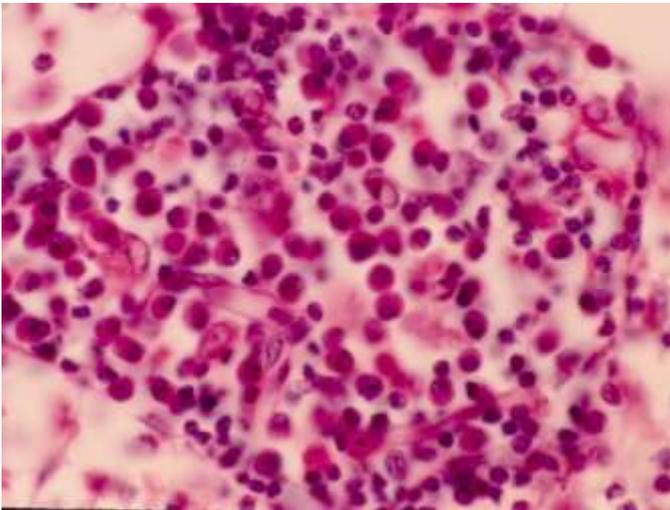
**Natürliche Lymphozyten** (Erkennung der Antigene mit nicht-spezifischen Rezeptoren (zB. NK-Zellen (natural killer cell)

**B Lymphozyten mit spezifischen Rezeptoren.** Immunglobulin Rezeptoren in der Zellmembran. Verantwortlich für die *humorale Immunität*

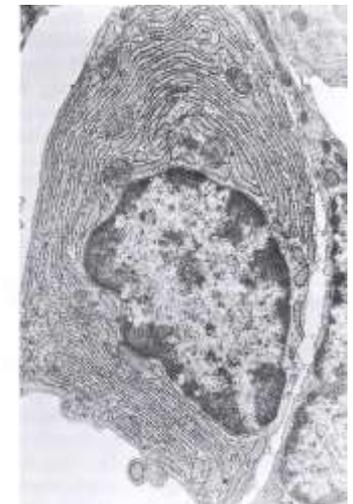
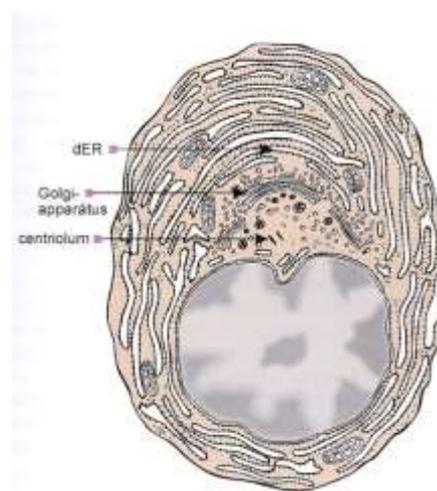
**T Lymphozyten mit T-Zellrezeptoren.** Verantwortlich für die *zelluläre Immunität*

Morphologische Einteilung: *Kleine Lymphozyten* (5-8  $\mu\text{m}$ ), aktivierte Lymphozyten (*mittelgroße und große Lymphozyten, Lymphoblasten*)

**B. Plasmazellen.** Immunglobuline (Antikörper) produzierende Zellen, Abkömmlinge der B Lymphozyten. Morphologie: stark entwickeltes rER, Golgi Apparat, excentrisch gelegener Zellkern mit Radspeichen-artigen Kromatinblöcken.



\*



\*

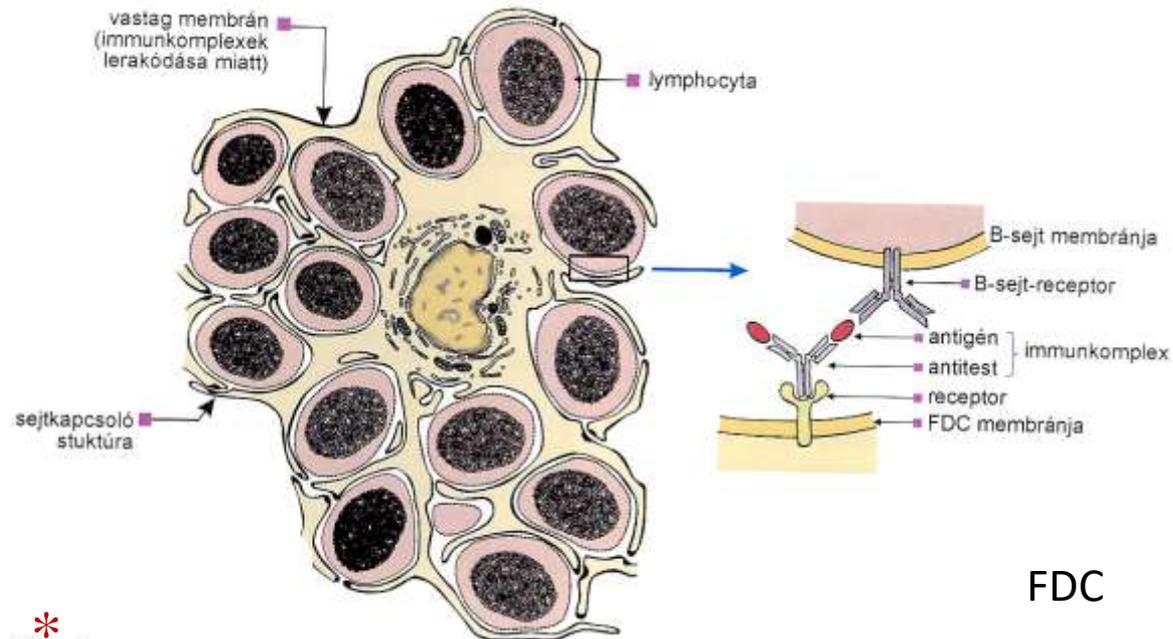
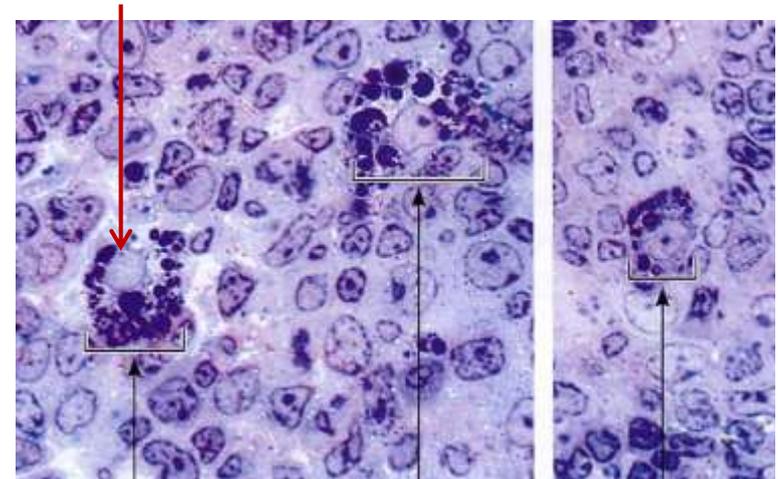
## 2. Akzessorische Zellen

**A. Makrophagen** (siehe Bindegewebszellen). Phagozytieren apoptotische Zellen, Antigen-Antikörper Komplexe, produzieren verschiedene Wirkstoffe.

### B. Dendritische Zellen

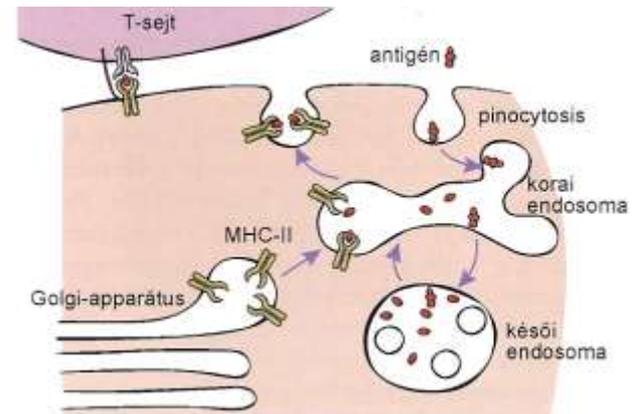
Baumartig verzweigte, Antigen-presentierende Zellen.

**Follikuläre dendritische Zellen (FDC)** im Zentrum der Lymphfollikeln. Rezeptoren in der Zellmembran binden Immunkomplexe und präsentieren sie den **B-Lymphozyten**.

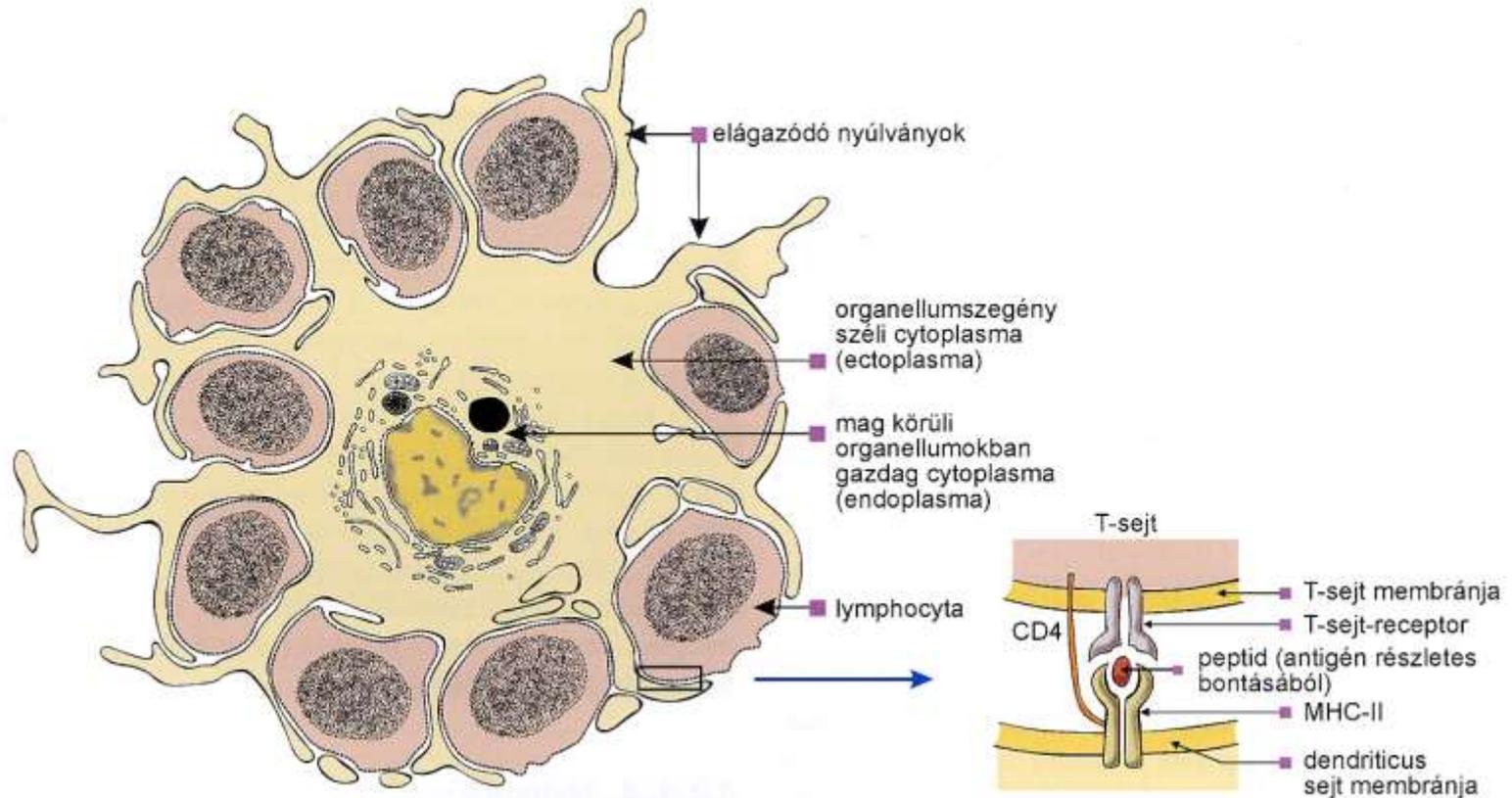


FDC

**Dendritische Zellen (DC).** Vorstufen in Epithelien: *Langerhans Zellen*, im Bindegewebe *interstitielle DC*. DC Zellen phagozytieren Antigene, nach partiellem Abbau in Endosomen binden sie Teilantigene (Peptide) an MHC II Moleküle, und rezirkulieren diese Komplexe in die Zellmembran. Sie präsentieren **MHC II-assoziierte Peptide für die T-Zell-Rezeptoren**.



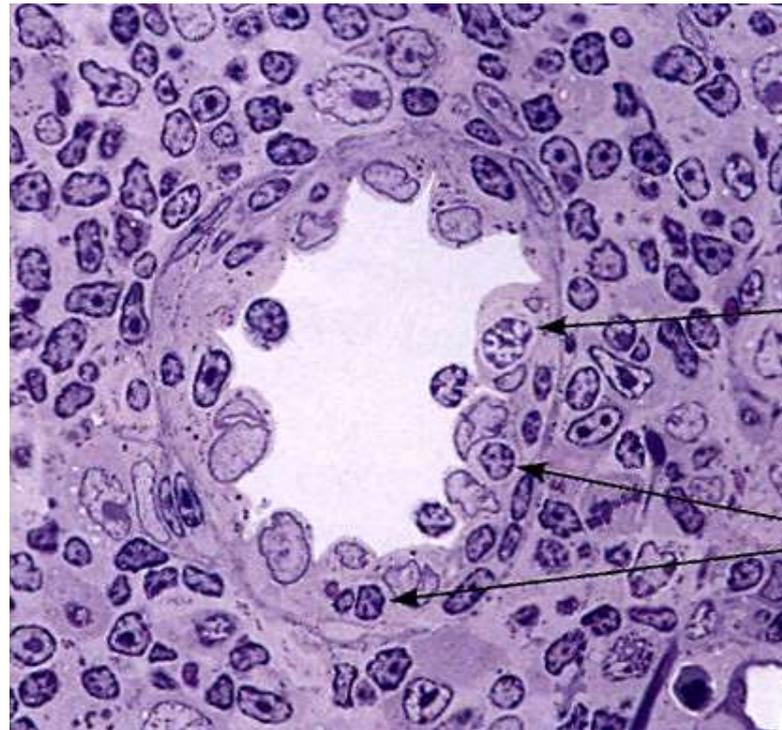
\*



\*

### C. Endothelzellen

Wichtig in der Lymphozyten-Rezirkulation im Organismus. Durchwanderung der Lymphozyten durch die Gefäßwand. Spezialisiert für diesen Prozess sind bestimmte Venolen in sekundären Lymphorganen: „**Venolen mit hohem Endothel**“, **HEV**. Die Endothelzellen haben eine kubische Form mit euchromatischem Zellkern. Auswanderungsstelle für T-Lymphozyten.



HEV

Lymphozyten  
im Durchtritt

\*

# Lymphorgane

## Thymus (Bries)

**Primäres Lymphorgan** im Mediastinum, vor dem Herzbeutel, höchst entwickelt in Kleinkindern.  
**Differenzierungsstelle für T-Lymphozyten.**

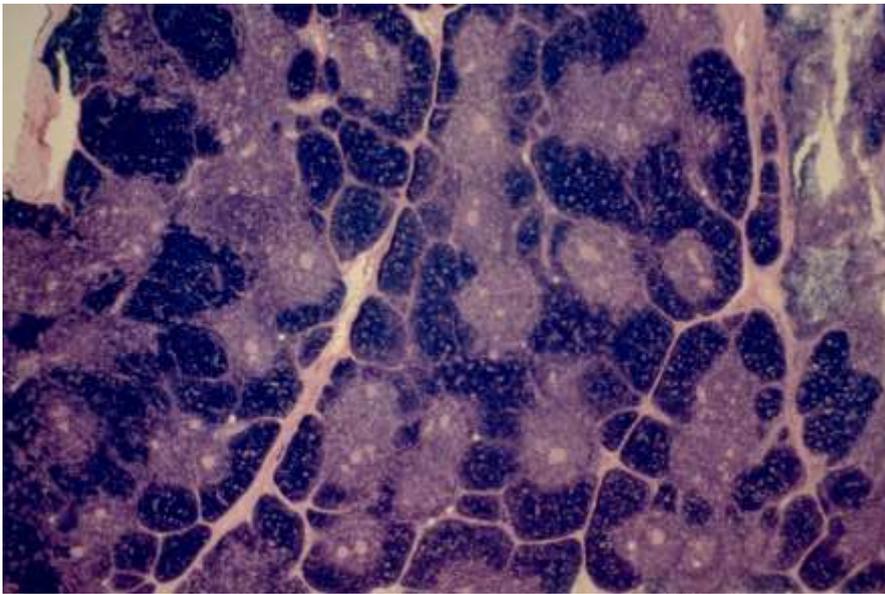
**Grundgerüst: epitheliales Retikulum.** *Sternförmige Epithelzellen*, miteinander verbunden (Desmosomen). In den Lücken *reifende Lymphozyten (Thymozyten)*.

**Entwicklung:** von den III. Schlundtaschen (teilweise auch IV. Taschen), die Masse ist von entodermalen Epithelzellen gebildet: **Thymus epithelialis**. Einwanderung von Vorläuferzellen in das Epithelgewebe von blutbildenden Organen ab der 9. fetalen Woche. Differenzierung der Thymozyten in T-Lymphozyten. Blütezeit in den ersten Lebensjahren: **Thymus lymphaticus**. Rückbildung (Involution) während und nach der Pubertät, nur Reste bleiben erhalten, Thymusgewebe ist vom Fettgewebe übernommen: **Thymus adiposus**.

**Histologische Struktur.** Das Organ ist teilweise gelappt, die inkompletten Läppchen haben eine äußere, dunkel gefärbte Zone (Thymozyten dicht gepackt): **Rinde**, und ein helleres **Mark** im Zentrum (reich an Epithelzellen). Bindegewebskapsel reicht bis zur Rinde-Mark Grenze. Das epitheliale Retikulum ist an der Oberfläche der Läppchen abgeschlossen. Im Mark können die Epithelzellen zusammenballen und keratinisiert werden: **Hassall-Körperchen**.

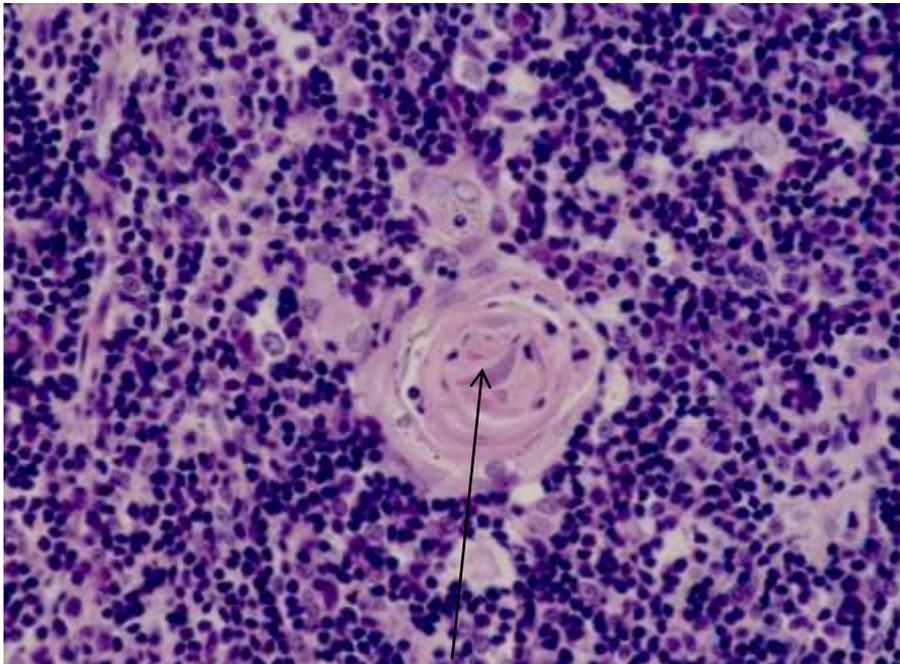
**In der Rinde:** dicht gepackte kleine *Thymozyten*, zwischen *sternförmigen Epithelzellen* mit langen Fortsätzen („Ammenzellen“). *Makrophagen* kommen auch vor.

**Im Mark:** mehr *Epithelzellen*, *Hassall-Körperchen*, einige *dendritische Zellen*, Muskel-ähnliche *Myoidzellen*.



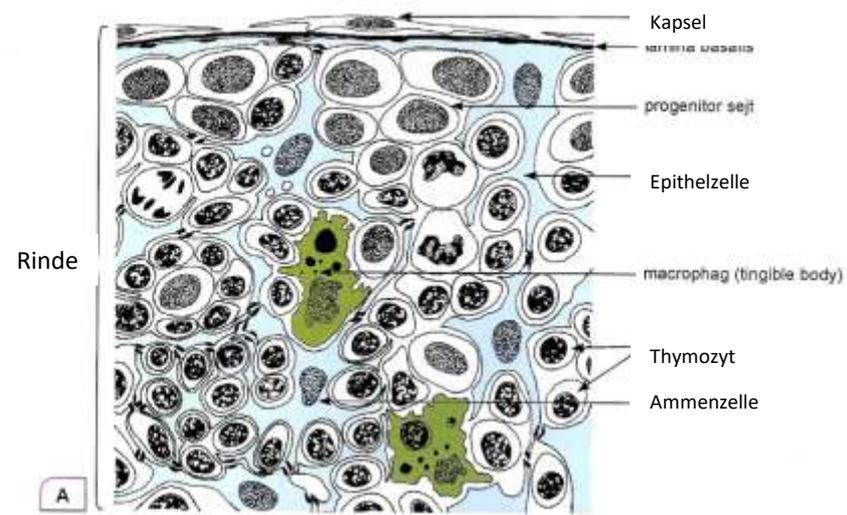
Thymus: Übersicht

\*

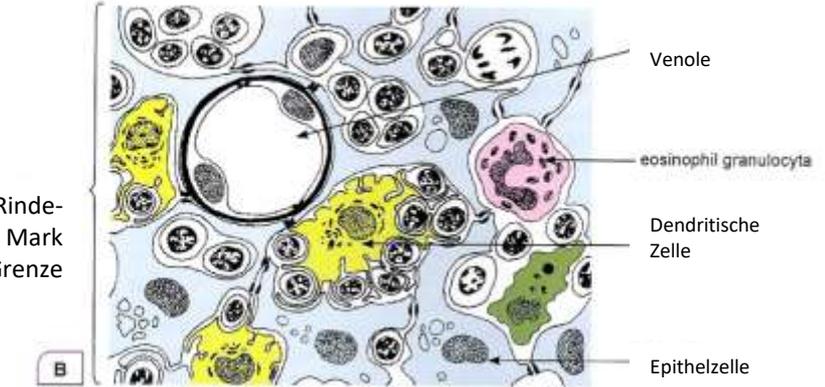


Hassall Körperchen

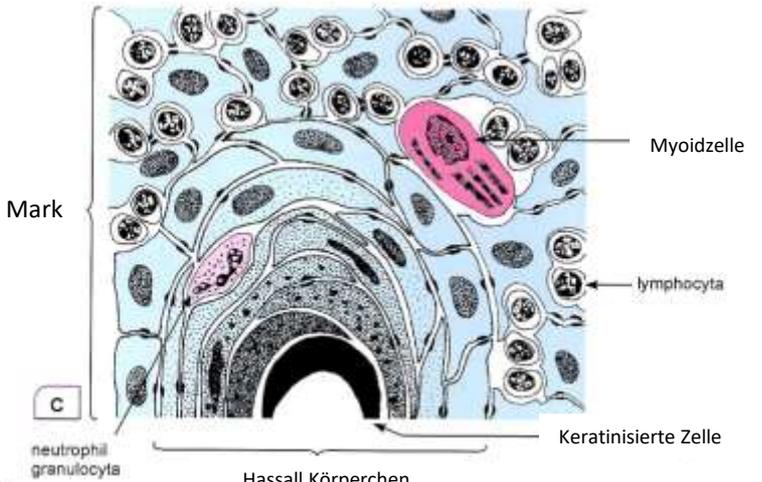
\*



Rinde-Mark Grenze

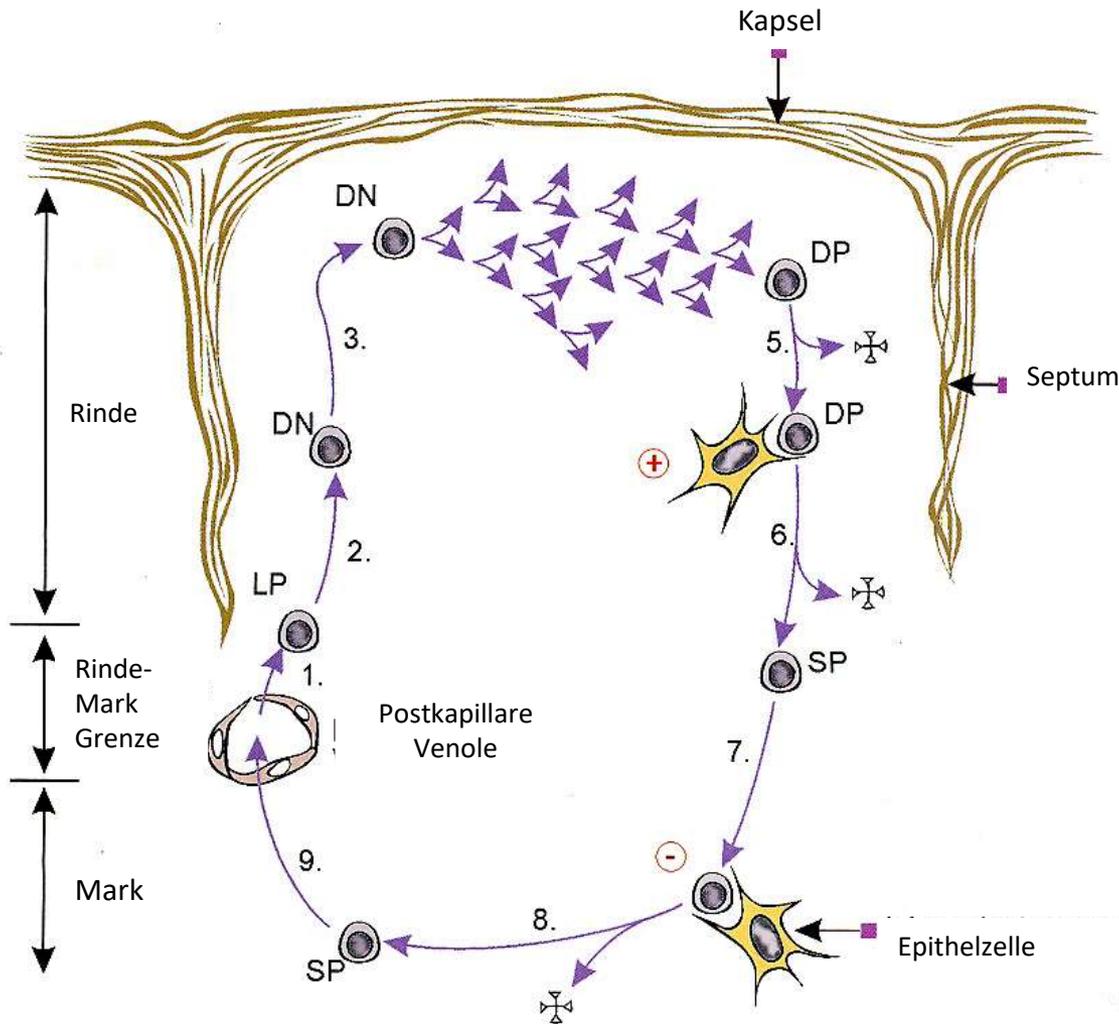


Mark



\*

# Reifung der Thymozyten



1. Lymphoid progenitor Zellen (LP) treten aus von der Venole
2. Sie wandern in den Kortex, sind noch doppelnegativ (CD4<sup>-</sup>, CD8<sup>-</sup>) (DN)
3. Die DN Zellen verpflichten sich T-Zellen zu werden
4. DN Zellen teilen sich rasch, exprimieren CD4 und CD8, doppelpositiv (DP) (CD4<sup>+</sup>, CD8<sup>+</sup>).
5. Diejenige, denen es nicht gelingt, sterben mit Apoptose. Die erfolgreichen Zellen erkennen die eigenen MHC Moleküle an den Epithelzellen und überleben. Sie reifen entweder in CD4<sup>+</sup> oder CD8<sup>+</sup> Thymozyten (SP), positive Selektion.
6. Die erfolglosen Zellen werden ausselektiert durch Apoptose,
7. Im Mark präsentieren die Mark-Epithelzellen die eigenen Antigene den SP Zellen.
8. Diejenigen Thymozyten, die eigene Antigene stark binden, werden mit Apoptose ausselektiert (negative Selektion).
9. Die Thymozyten, die mit eigenen Antigenen nicht oder schwach reagieren, verlassen den Thymus durch die Venole.

**Ziel:** an eigene MHC Moleküle bindende (CD4 und CD8 positive), nicht autoreaktive T-Zellen zu produzieren

