

CHRUPAVKA A KOST

Petr Vaňhara, PhD

Ústav histologie & embryologie
LF MU

pvanhara@med.muni.cz

A histological micrograph of cartilage tissue. The image shows a dense population of chondrocytes, which are small, rounded cells with dark nuclei, embedded in a light pink, amorphous extracellular matrix. The cells are arranged in small clusters or rows. The overall appearance is that of a firm, elastic tissue. A scale bar in the bottom right corner indicates 20 micrometers.

■ **CHRUPAVKA**

20 μ m

■ Chrupavka

- specializovaná **pojivová tkáň** se souvislou ECM
- pružná, mechanicky odolná
- avaskulární, bez inervace
- podpora měkkých tkání (trachea, larynx)
- součást skeletu (kostální chrupavky)
- kloubní spojení
- růst kostí

1. buňky
2. vlákna
3. základní hmota



■ Složení a struktura

- Buňky – chondroblasty a chondrocyty

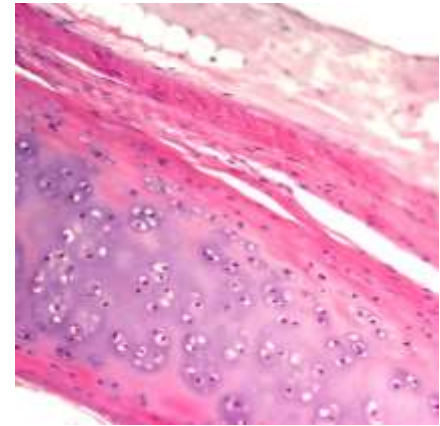
Růst chrupavky
Produkce ECM

- Perichondrium – pojivová tkáň kolem chrupavky

Výživa a apoziční růst chrupavky

- ECM – voda, proteoglykany a kolagenní fibrily

Konzistence
Tlaková elasticita



■ Distribuce

cartilage in adults

Hyalinní

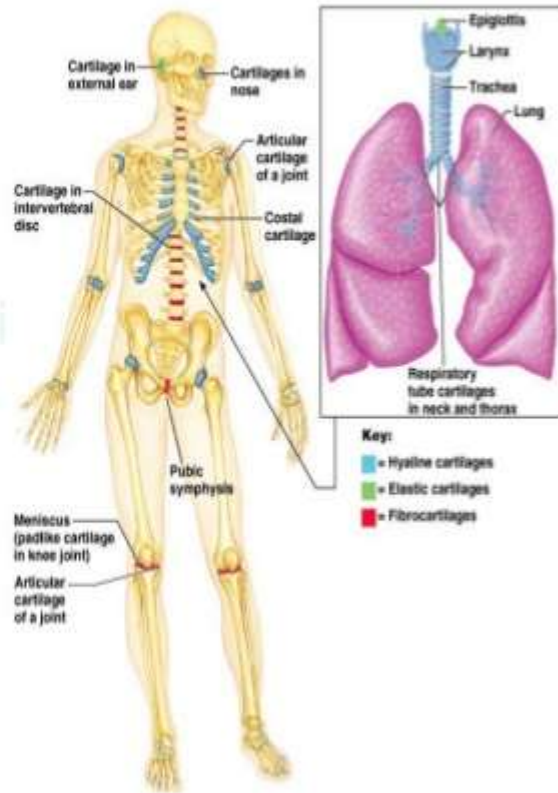
- Nose
- Joint surfaces
- Costal
- Larynx - voice box
- rings of trachea & bronch

Elastická

- External ear
- Epiglottis
- Eustachian tube

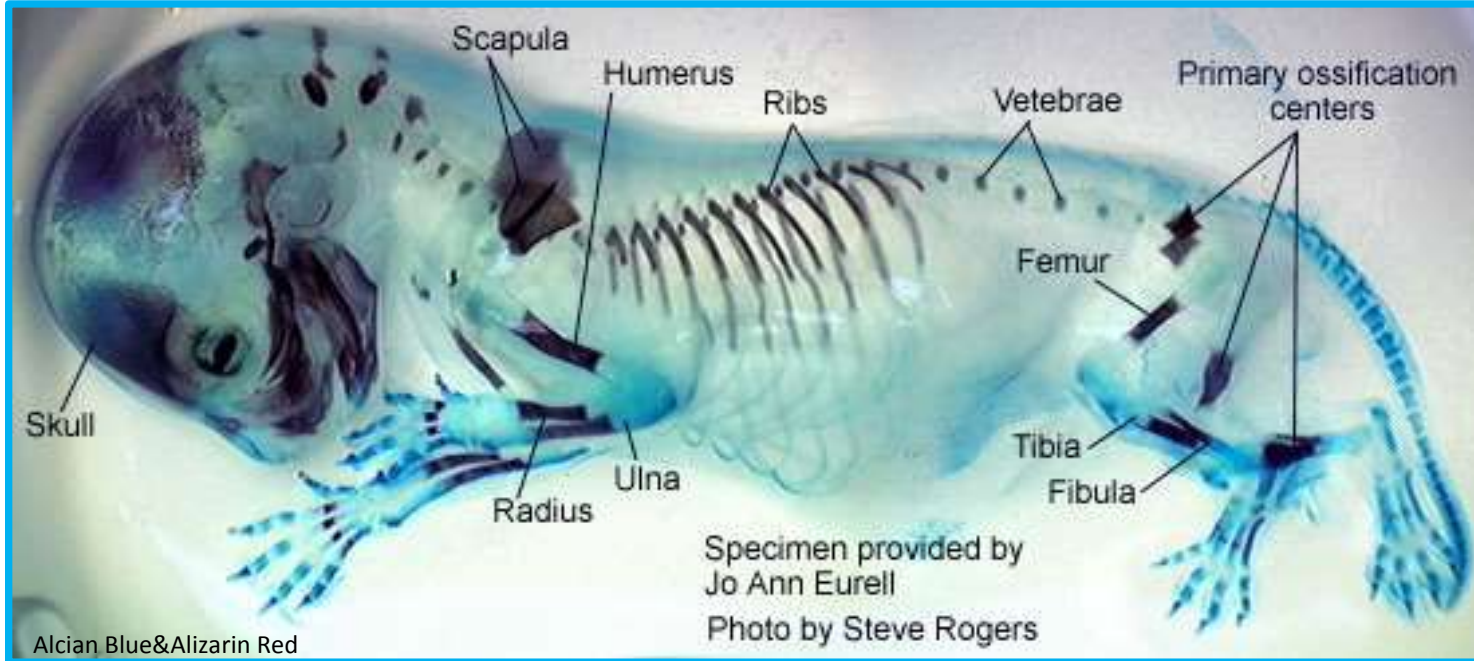
Vláknitá

- IVDs
- Pubic symphysis
- meniscus in knee joint

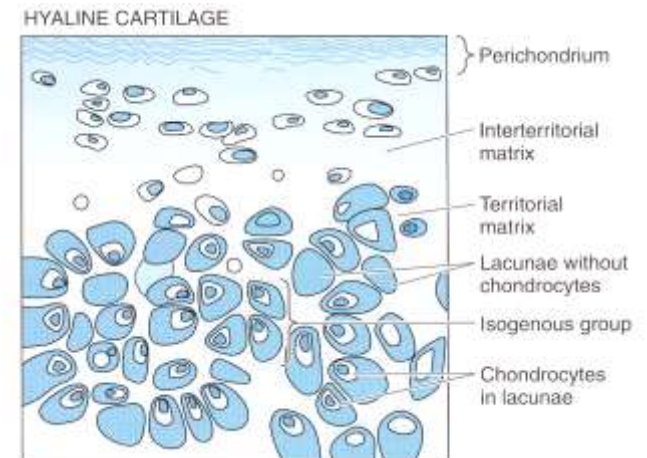


■ Hyalinní chrupavka

<http://chickscope.beckman.uiuc.edu/explore/embryology/day14/dev2.html>



- nejběžnější
- dočasný embryonální skelet
- epifyzeální růstové ploténky
- klouby, trachea, larynx, atd.
- isogenetické skupiny



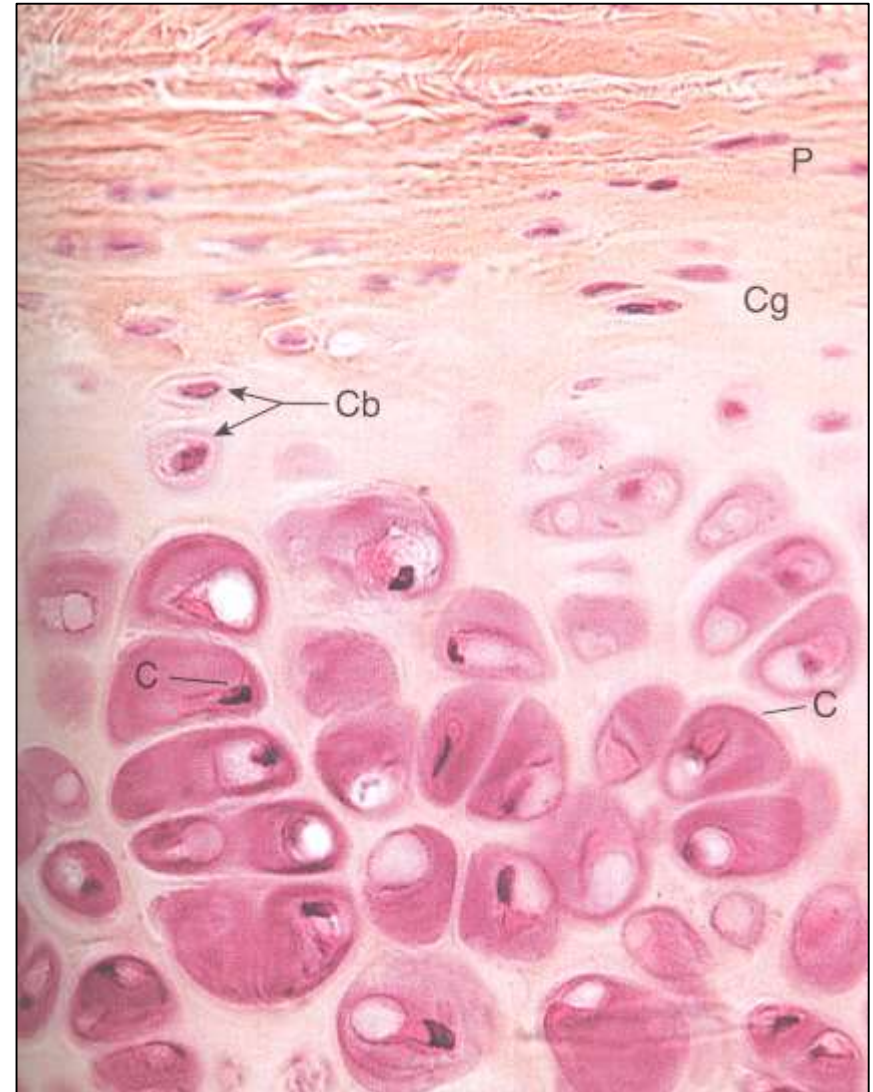
■ Buňky hyalinní chrupavky

■ CHONDROBLASTY A CHONDROCYTY

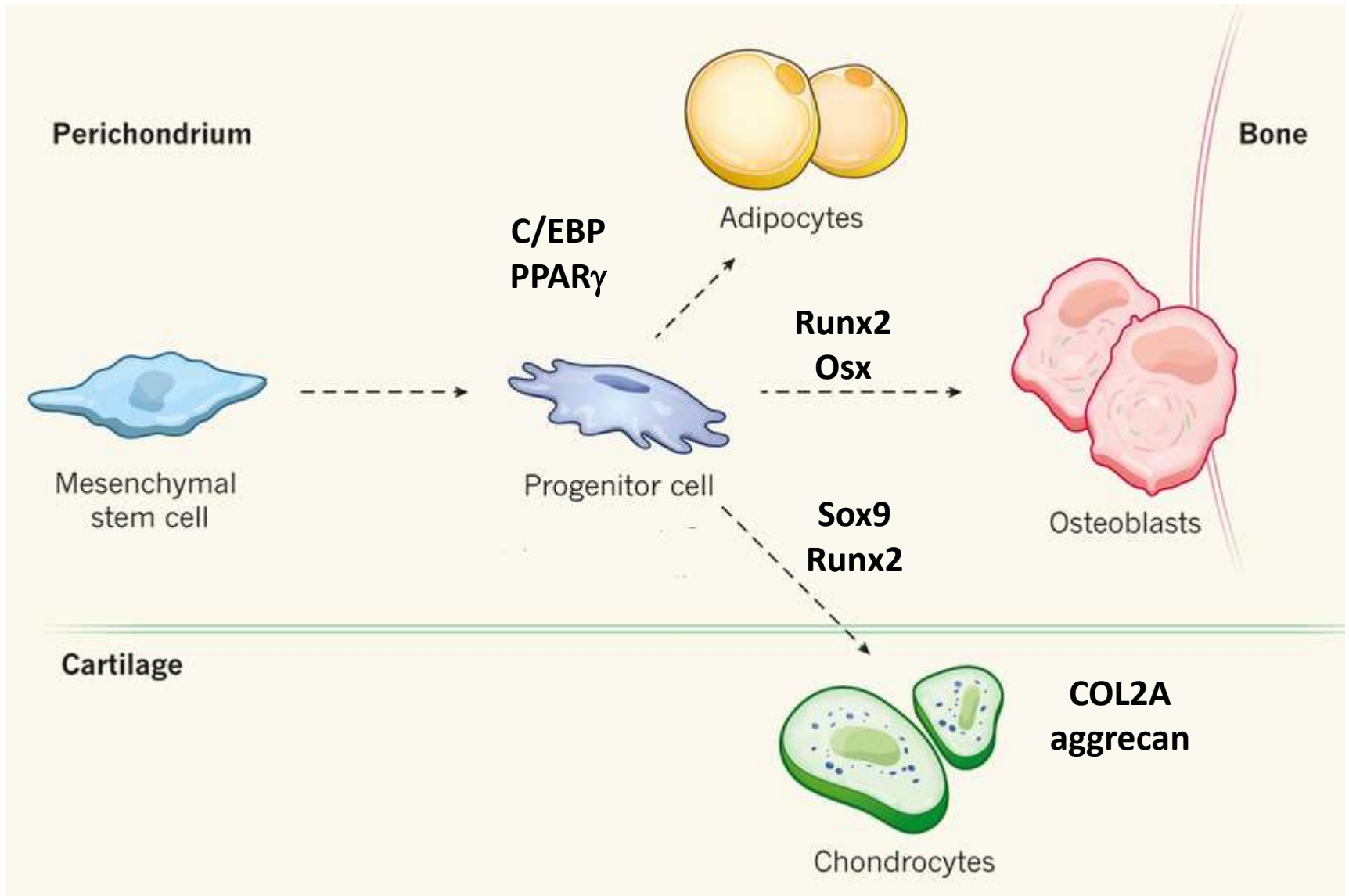
- **chondrogenní buňky**
- původ z mesenchymu
- vřetenovité, úzké

- **chondroblasty**
- bazofilní
- typická ultrastruktura proteosynteticky aktivních buněk
- produkce extracelulární matrix

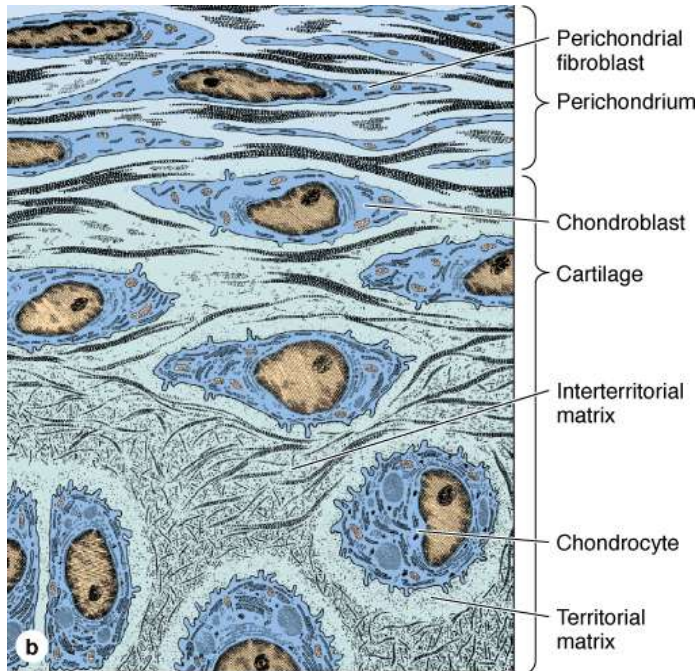
- **chondrocyty**
- obklopené matrix
- isogenetické skupiny, lakuny



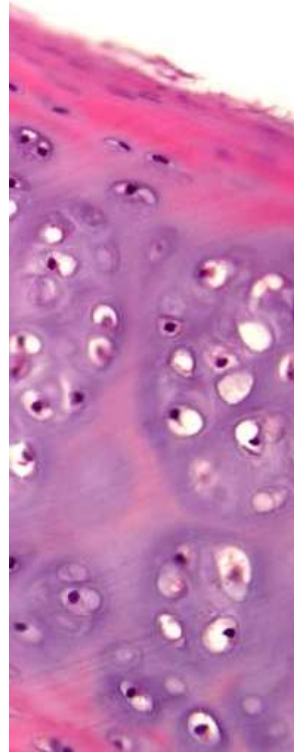
■ Původ chondrocytů



■ Růst chrupavky



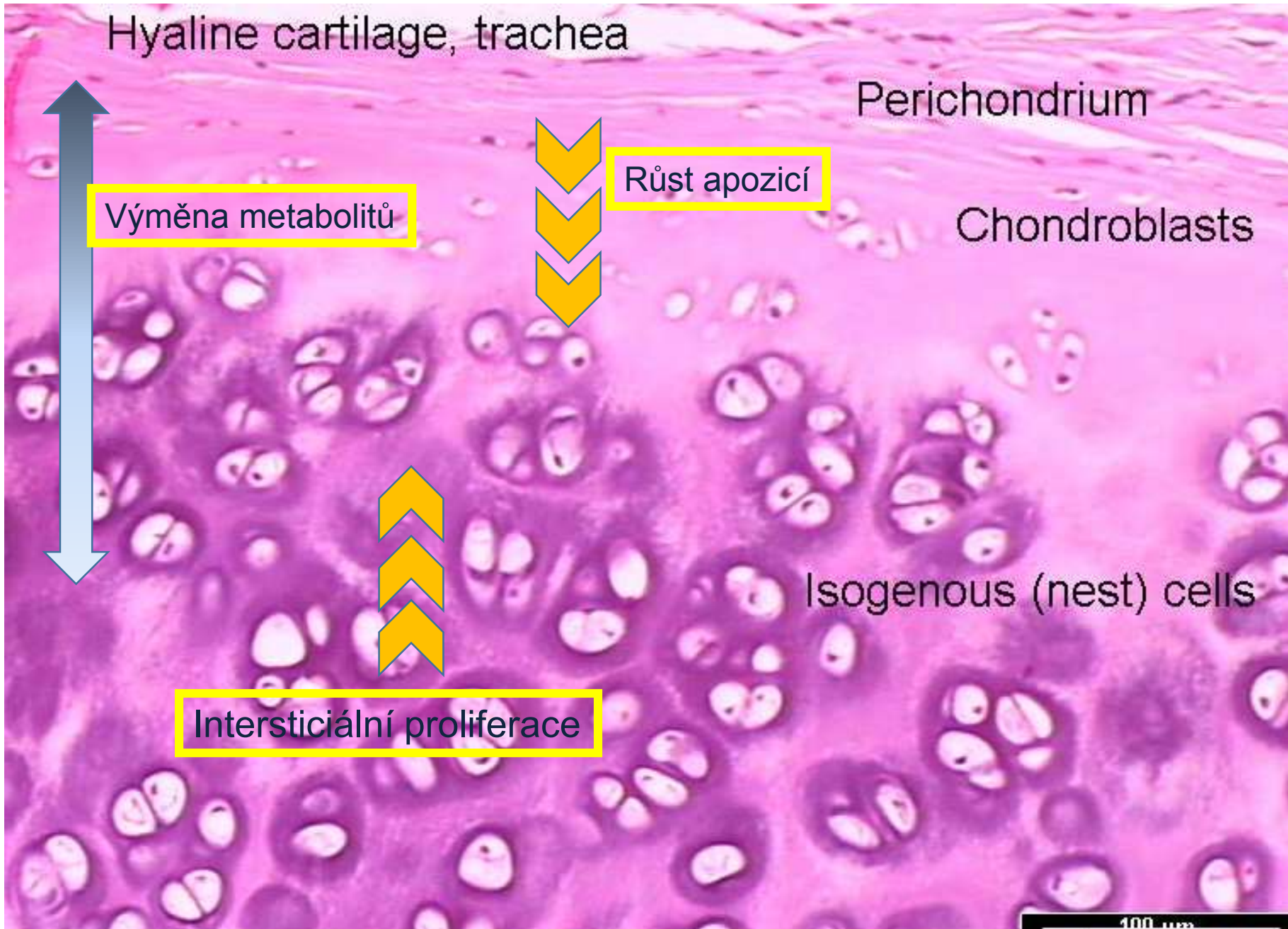
Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



- **chondrificační centra**
- diferenciace chondroblastů
- kartogenin

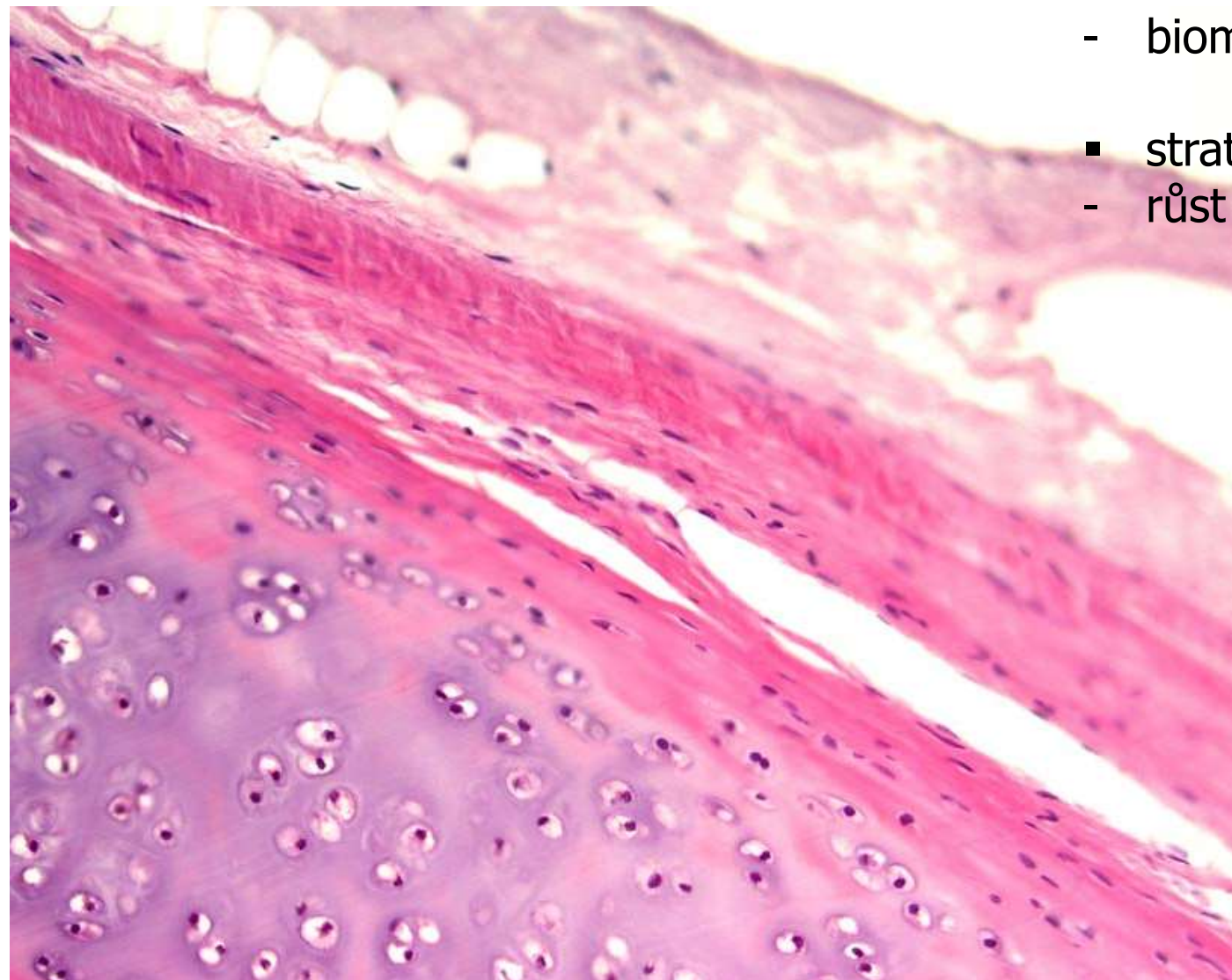
- **apoziční růst**
- z perichondria
- diferenciací chondroblastů z chondroprogenitorových buněk

- **intersticiální proliferace**
- dělení chondrocytů
- intersticiální skupiny



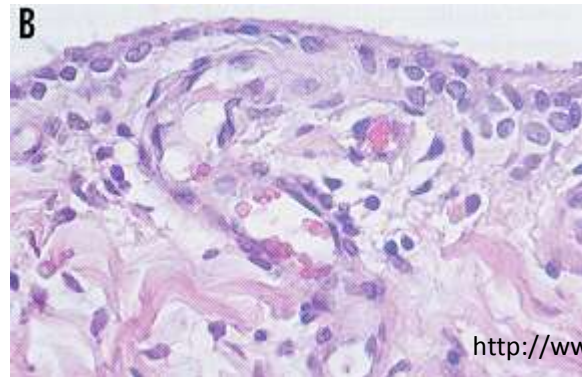
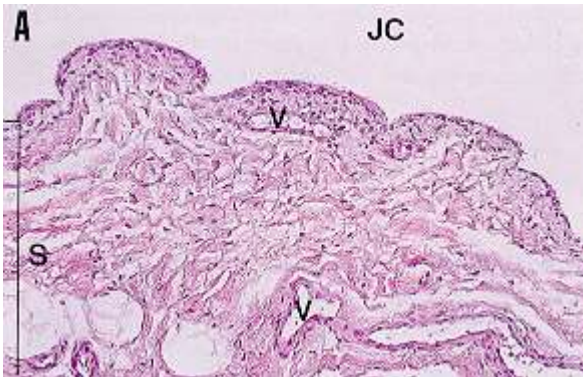
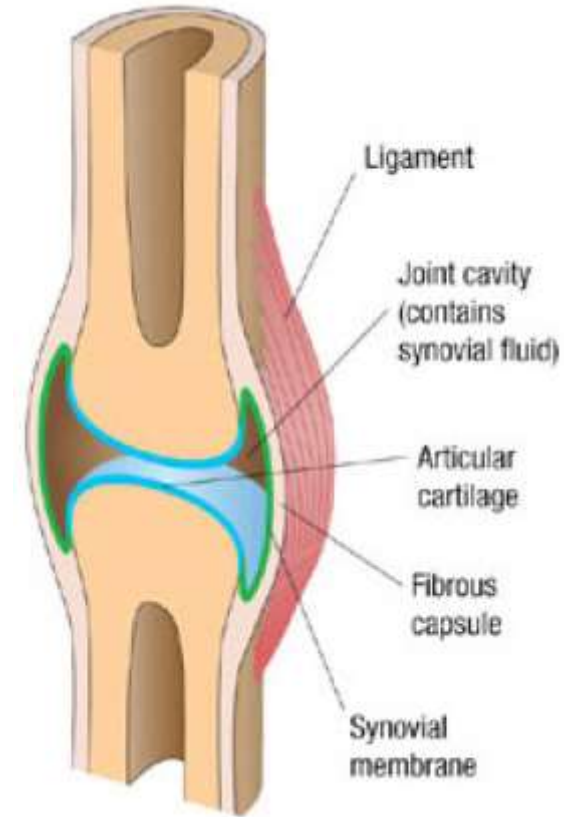
■ Perichondrium

- stratum fibrosum
 - biomechanika
- stratum chondrogenicum
 - rüst



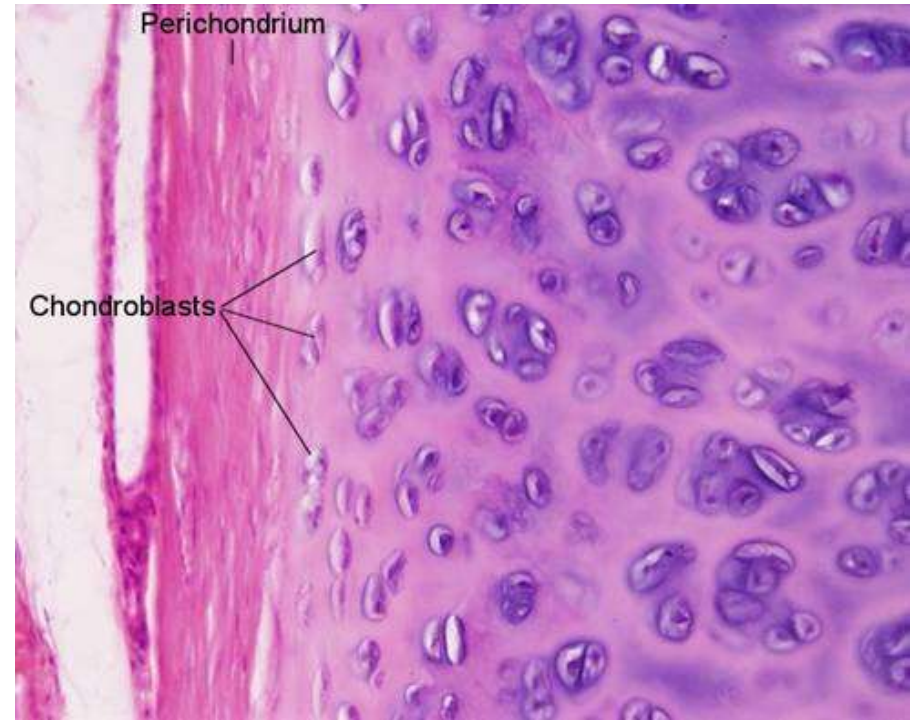
■ Synovium

- *membrana fibrosa*
 - husté kolagenní vazivo
- *membrana synovialis*
 - intima, subintima
 - záhyby do kloubní dutiny
 - početní krevní a lymfatické kapiláry, nervy
 - nesouvislé vrstvy buněk (synovialocyty)
 - bazální membrána a mezibuněčné spoje chybí – **nejedná se o epitel** ale mesenchymální pojivo
 - synoviál tekutina bohatá na hyaluronany
 - *bursae synoviales, vaginae tendineum*

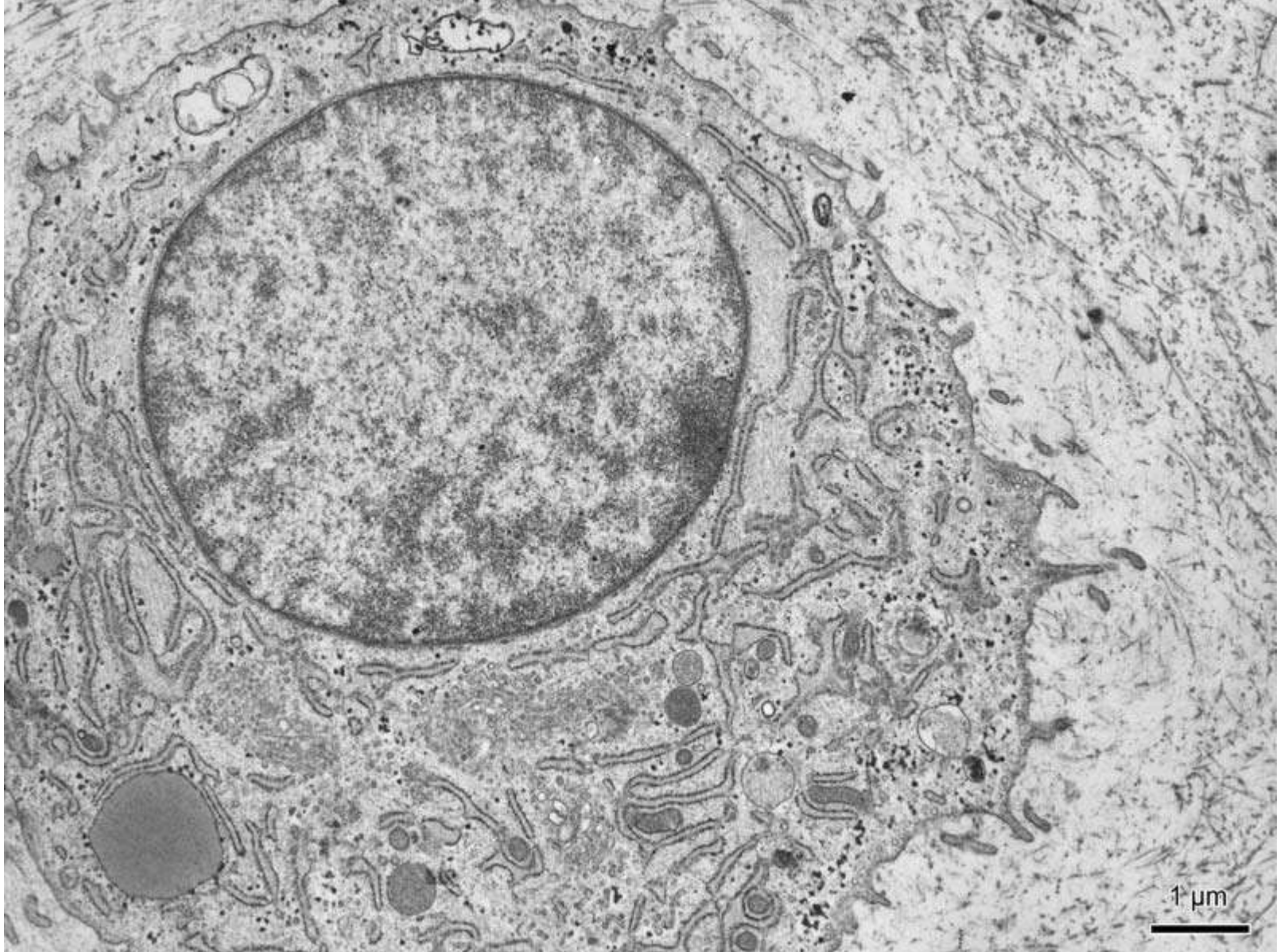


■ Ultrastruktura chondrocytů

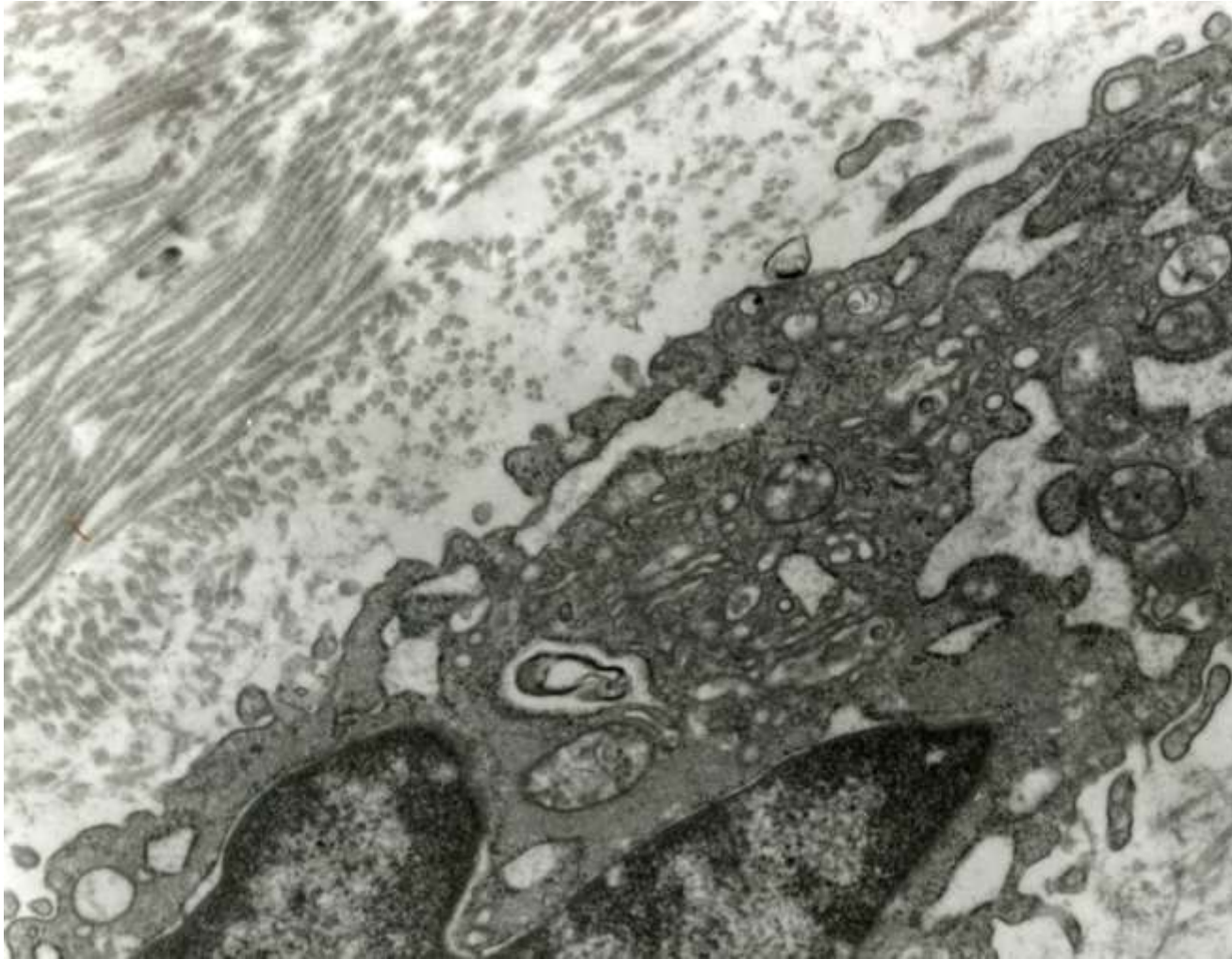
- oválné → kulaté buňky, 10-30 μ m
- bohatá organelová výbava, zejména gER, GA
- glykogenová granula (anaerobní metabolismus)
- občas lipidové kapénky



■ Ultrastruktura chondrocytů

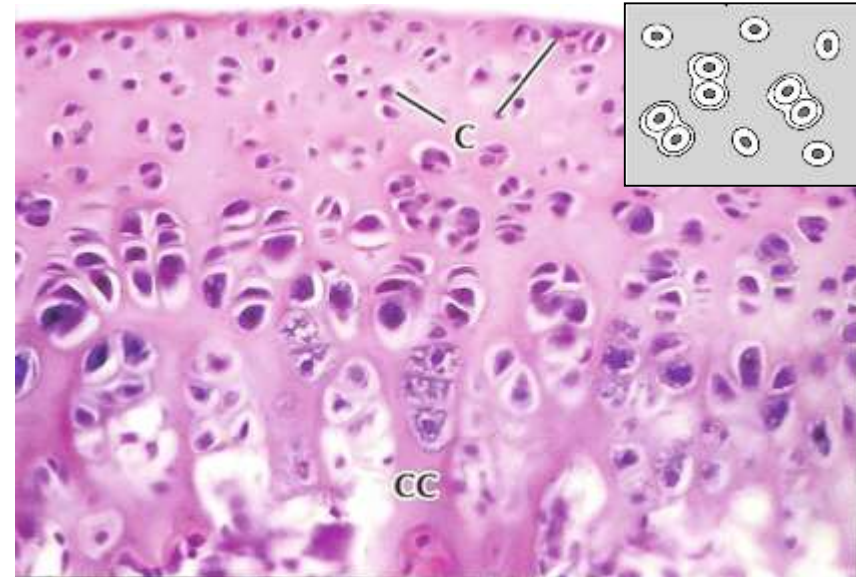


■ Ultrastruktura chondrocytů

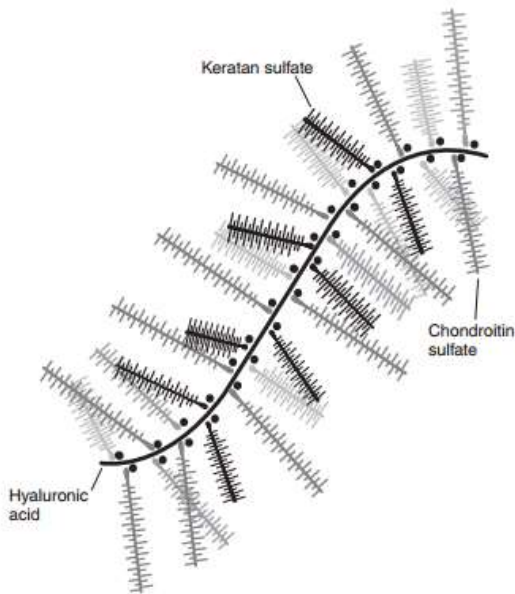


■ Extracelulární matrix

- **pericelulární kapsula**
 - 5 μ m
 - složení podobné bazální membráně
- **teritoriální matrix**
 - 50 μ m široká oblast kolem lakuny
 - bazofilní
 - vysoký obsah glykosaminoglykanů (chondroitinsulfát)
- **interteritoriální matrix**
 - bohatá na kolagen II

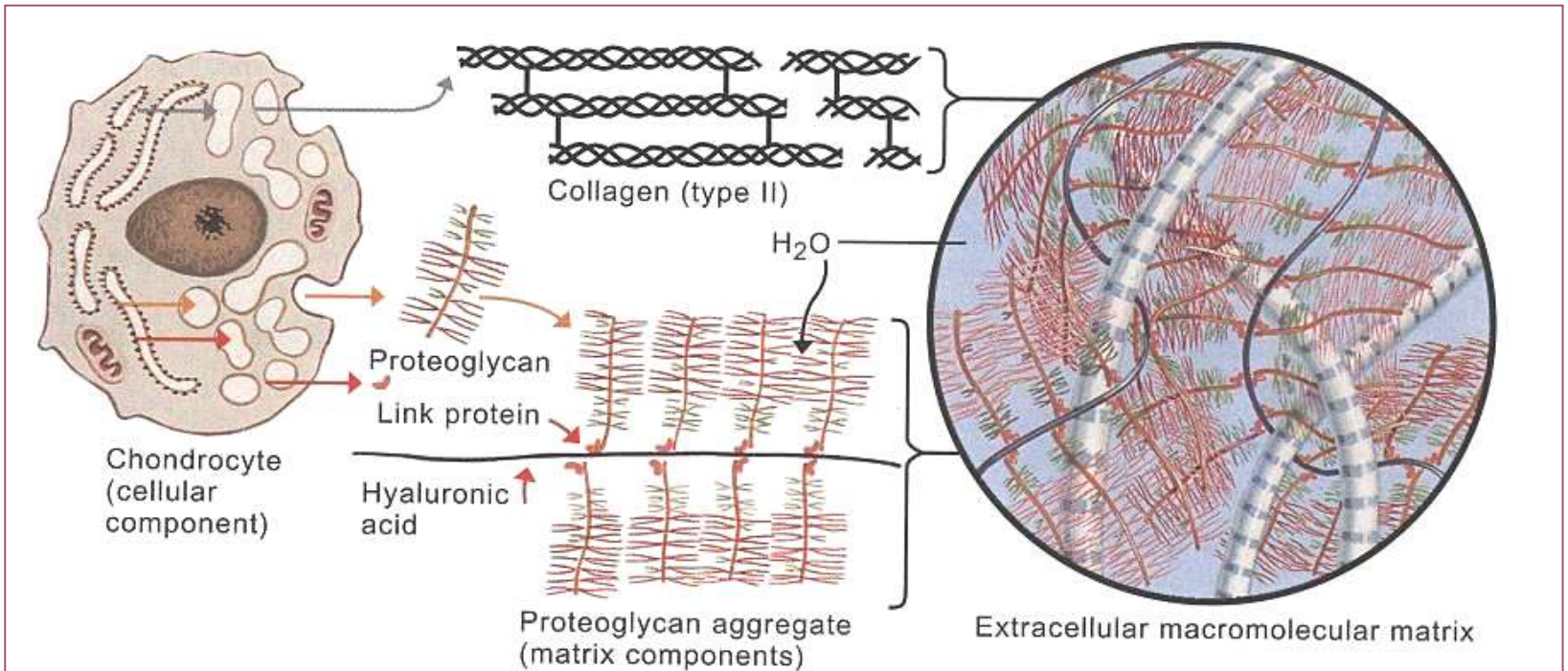
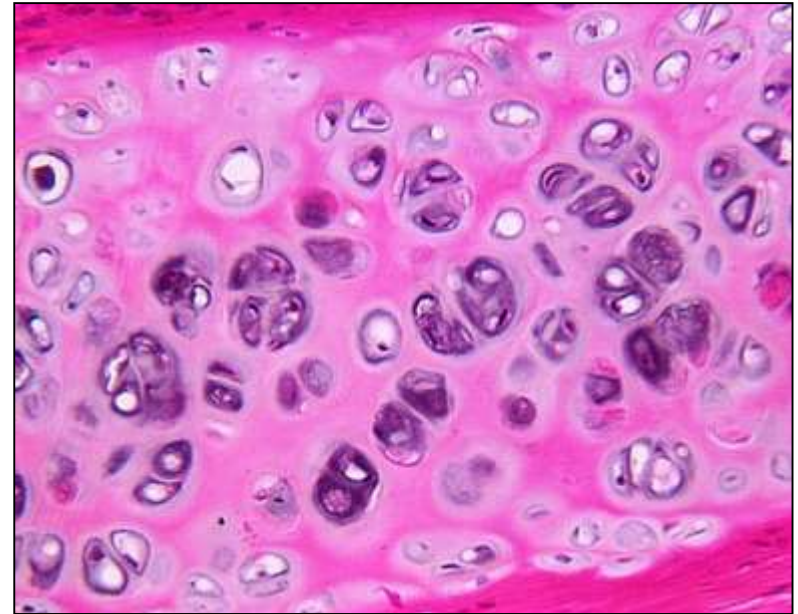
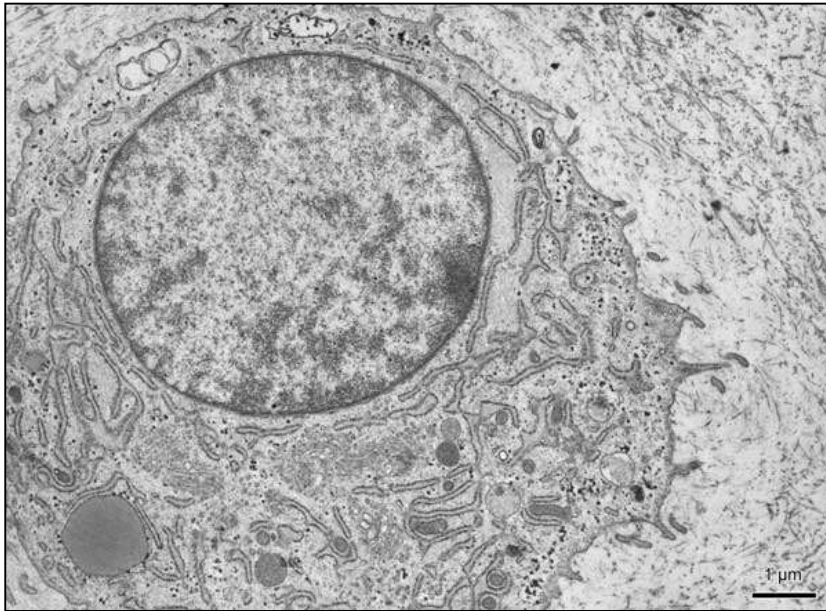


■ Extracelulární matrix



1. glykosaminoglykany
2. proteoglykany
3. vlákna
4. voda

biomechanické vlastnosti



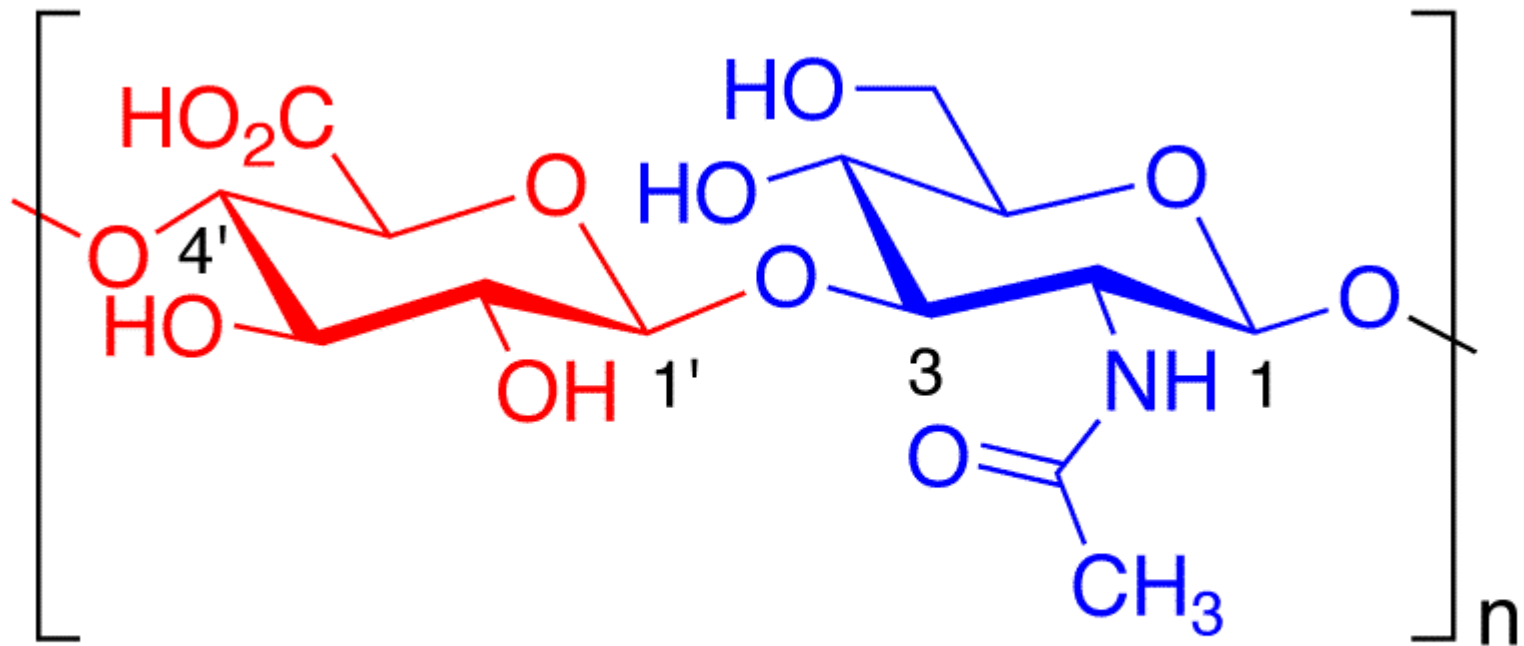
Glykosaminoglykany

lineární nevětvené polysacharidy tvořené opakující se disacharidovou jednotkou:

1. *N*-acetylgalactosamin (GalNAc) nebo *N*-acetylglucosamin (GlcNAc)
2. uronová kyselina - glukuronát (GlcA) nebo iduronát.



hyaluronová kyselina



Glucuronic Acid N-Acetyl-D-glucosamine

Glykosaminoglykan Výskyt

Kyselina hyaluronová

Pupečník, **synoviální tekutina**, sklivcová tekutina, **chrupavka**

Chondroitinsulfát

Chrupavka, kost, rohovka, kůže, notochord, aorta

Dermatansulfát

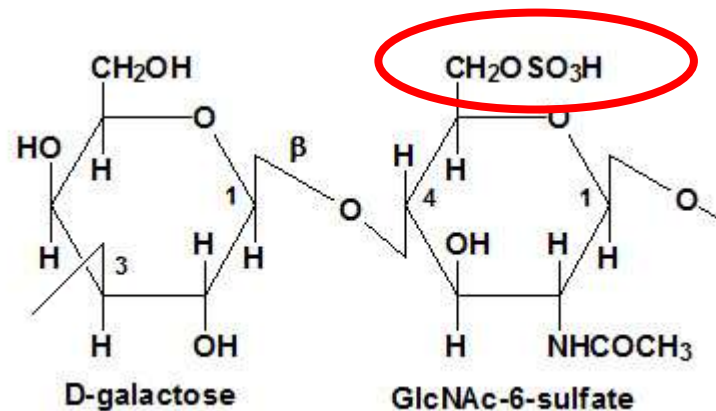
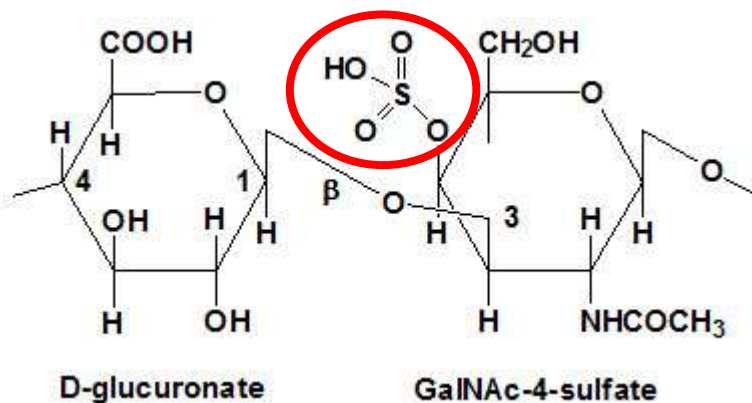
Kůže, šlachy, aorta (adventicie)

Heparansulfát

Aorta, plíce, játra, bazální laminy

Keratansulfát

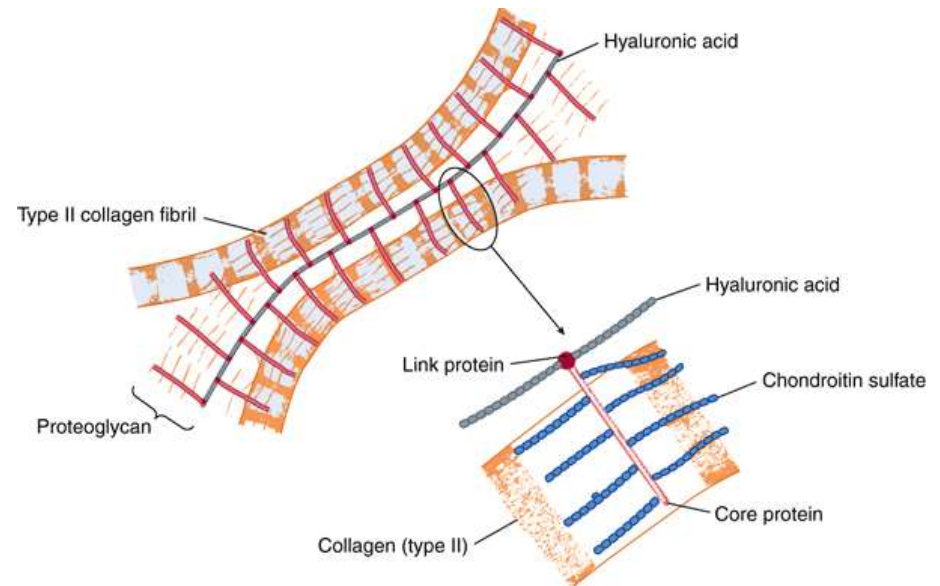
Rohovka, **chrupavka**, meziobratlová ploténka (nucleus pulposus, anulus fibrosus)



■ Proteoglykany a glykoproteiny

- **aggrecan**
- protein + převažující lineární sacharidová složka
- proteoglykanové agregáty
- 100-200 molekul agrekanu spolu kys. hyaluronovou tvoří 3-4 μ m velké shluky
- vysoká schopnost vázat vodu
- objem závislý na stupni hydratace

- **chondronectin**
- vazba chondrocytů na kolagen II

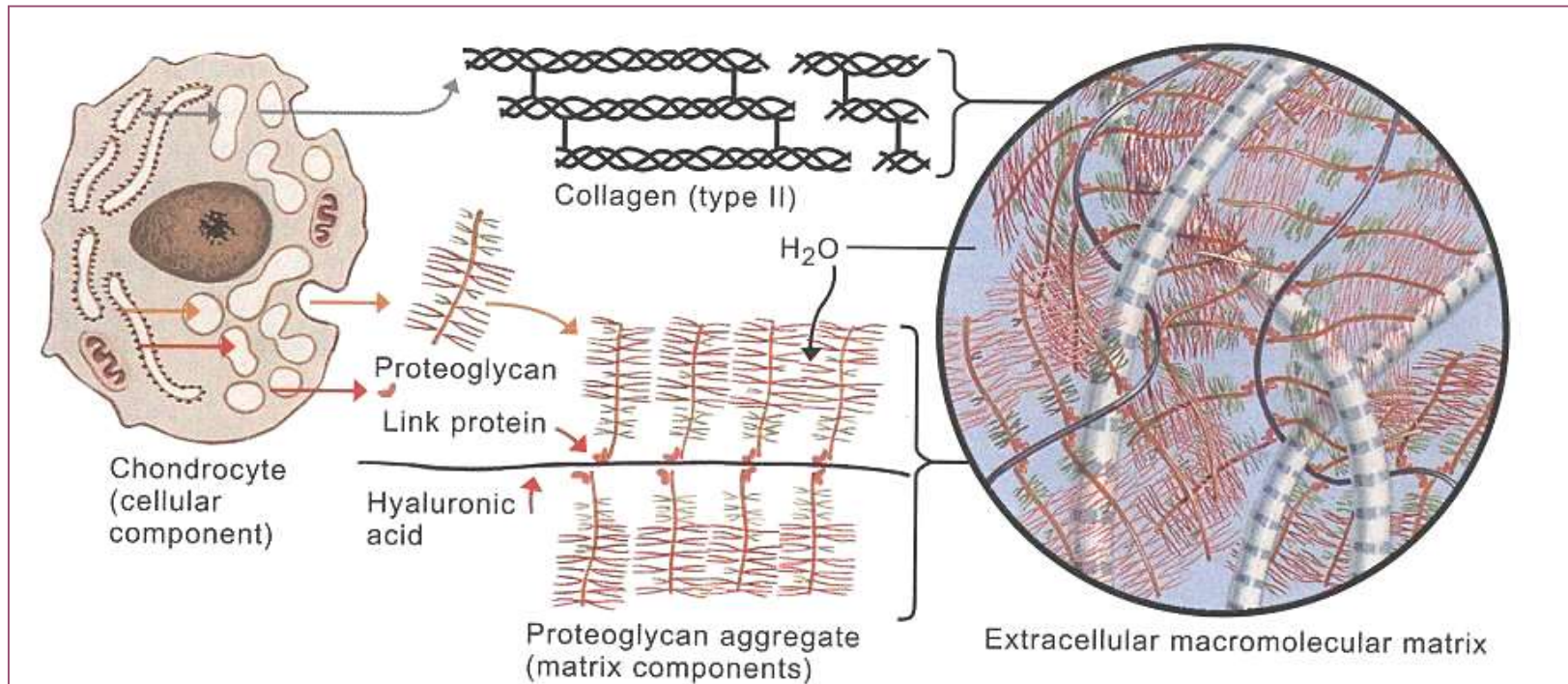


Source: Murray RK, Bender DA, Botham KM, Kennelly PJ, Rodwell VW, Weil PA: *Harper's Illustrated Biochemistry, 29th Edition*: www.accessmedicine.com

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

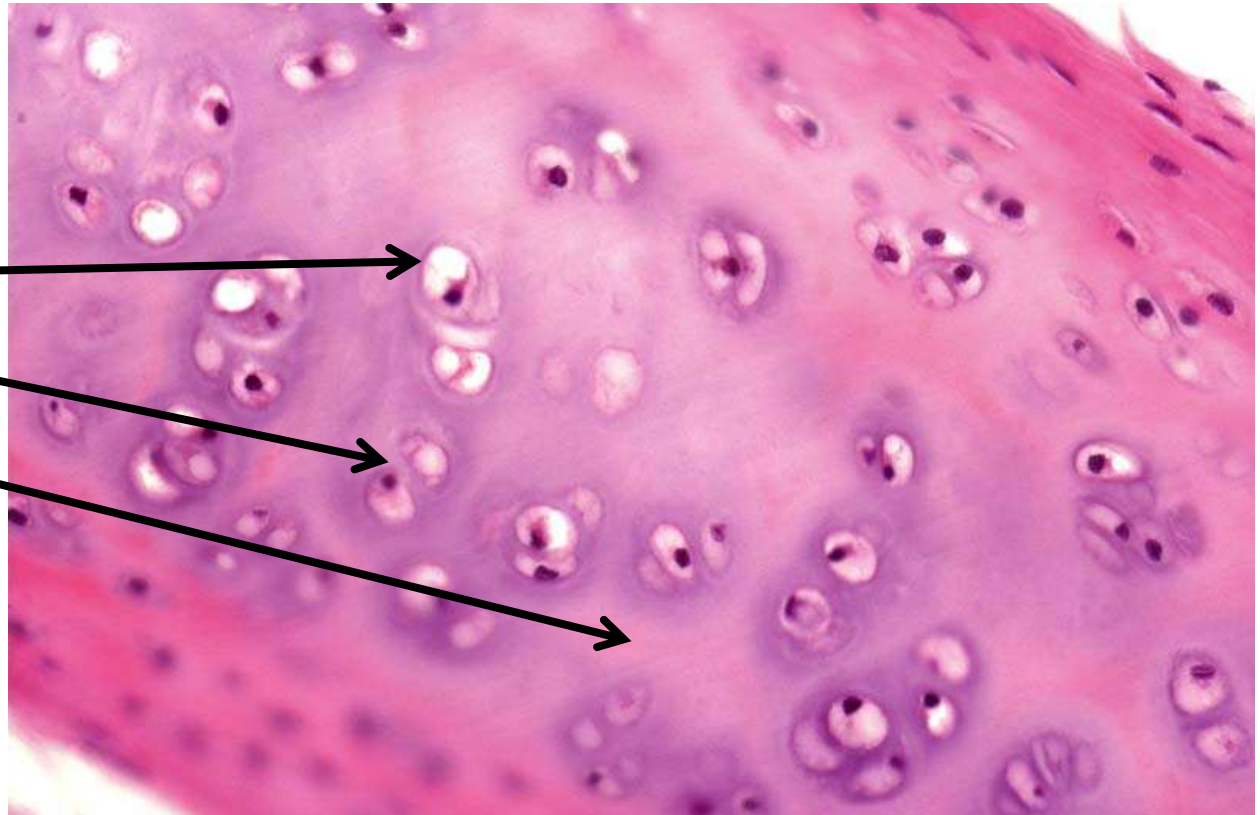
■ Vlákna ECM

- **kolagen**
 - col II + col IX/XI
 - tenké fibrily (15-20 nm → bez žíhání)
 - spojeny s perichondriem
 - stejný index lomu jako amorfní ECM – není vidět



■ Architektura ECM

- pericelulární
- teritoriální
- interteritoriální

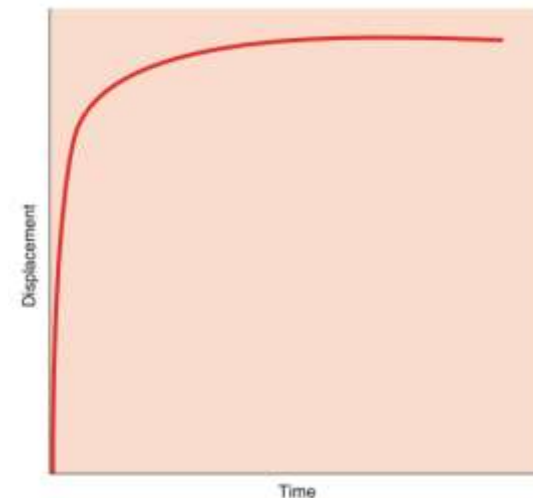
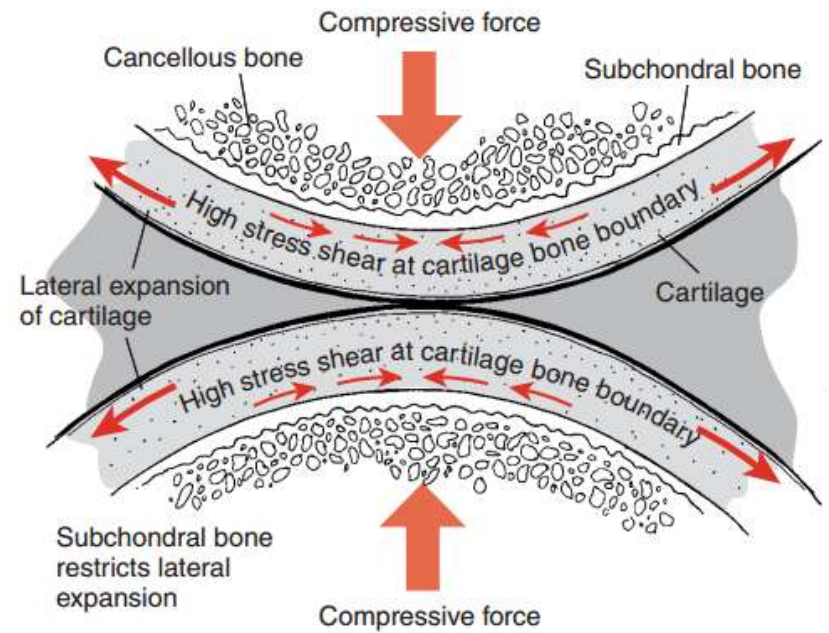
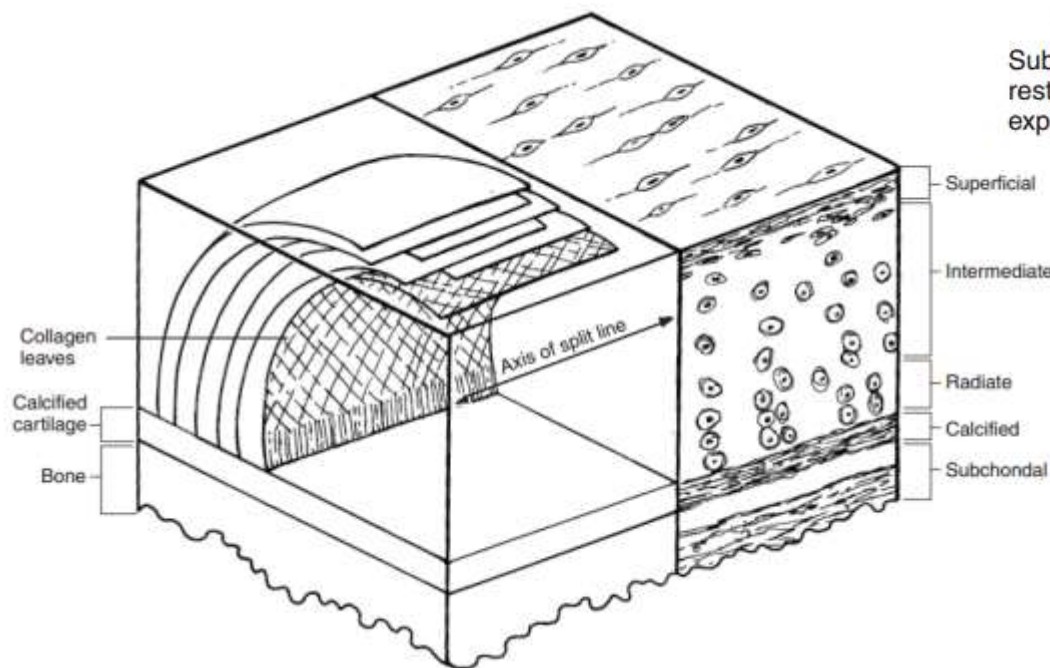


přenos biochemických a biomechanických signálů

Architektura ECM

- **tlaková elasticita**

- proteoglykany – polyanionty (COO^- , $\text{SO}_4^{\text{II}-}$)
- expanze omezená kolagenními fibrilami
- repulze



■ Architektura ECM

- **bifázický model chrupavky**

- **podmíněný složením ECM**

- proteoglykany, kolagen, elastin a buňky tvoří solidní (nestlačitelnou) fázi
- intersticiální tekutina která volně protéká matrix – fluidní (nestlačitelná) fáze
- při tlakové zátěži tekutina protéká chrupavkovou matrix do zústení rovnováhy
- při dekompresi – expanze matrix
- význam i pro výživu chrupavky

I. tangenciální (superficiální) zóna

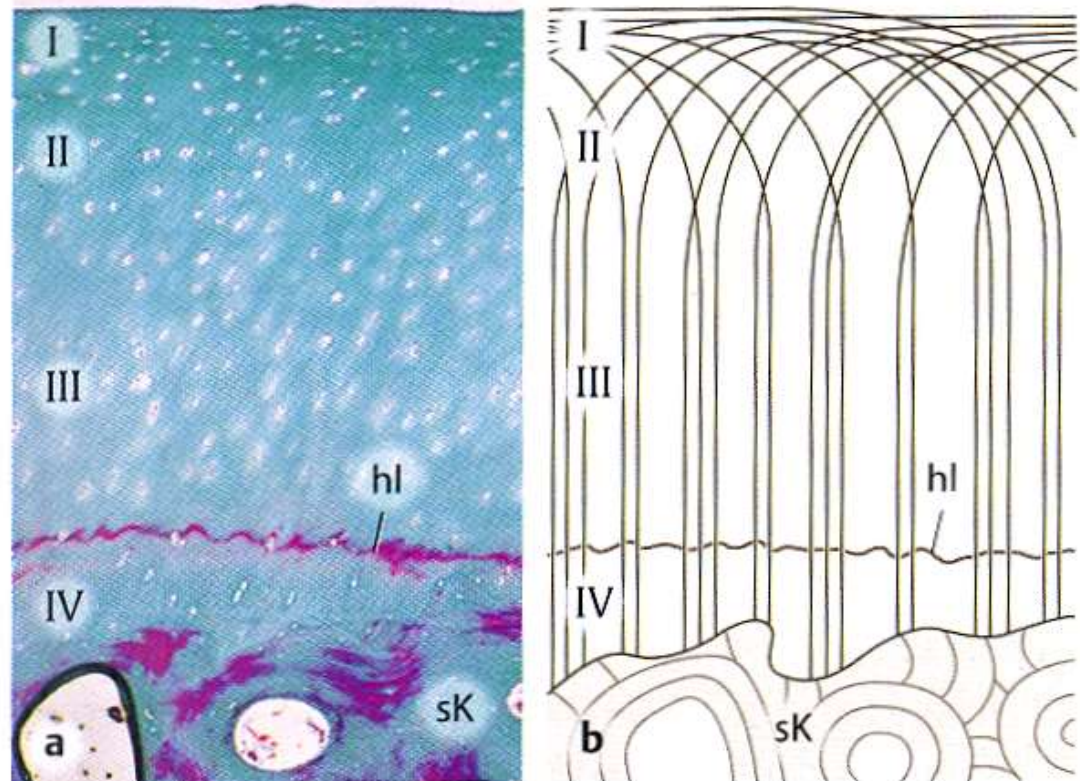
II. přechodná zóna

III. radiální zóna

tide mark

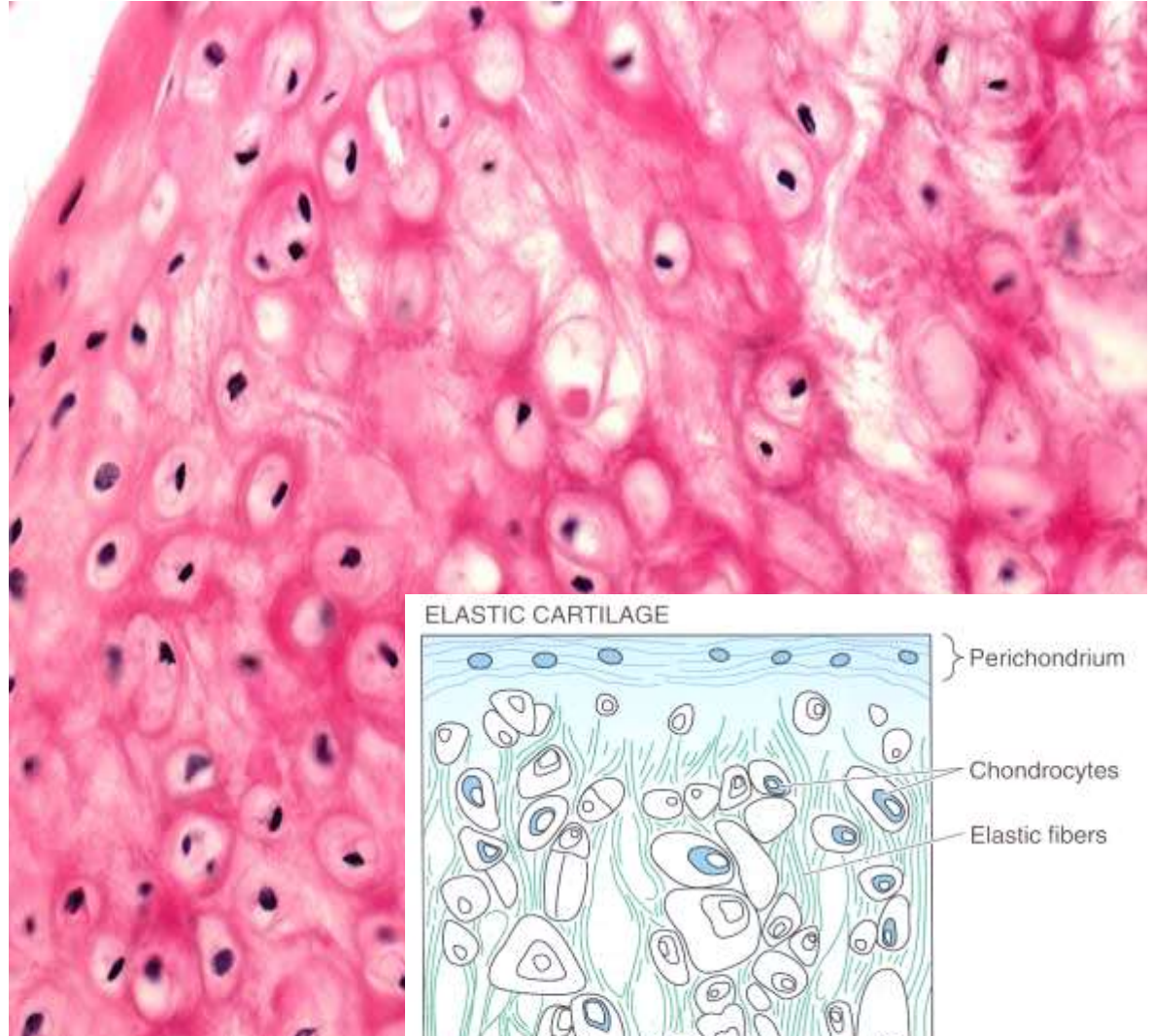
mineralizovaná chrupavka

subchondrální kost



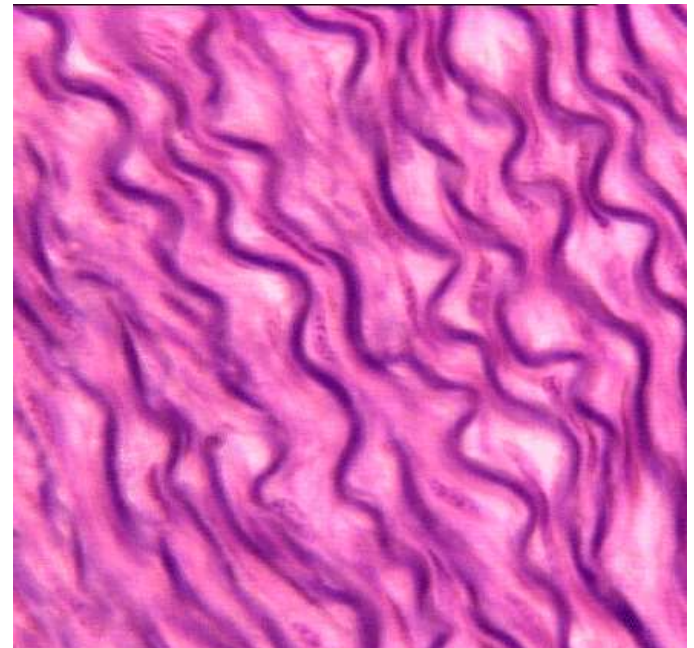
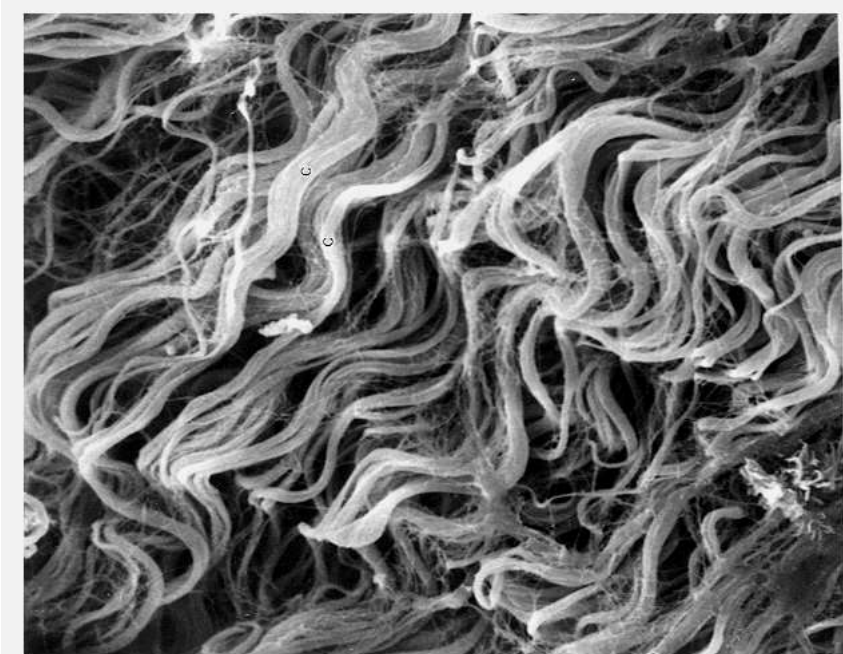
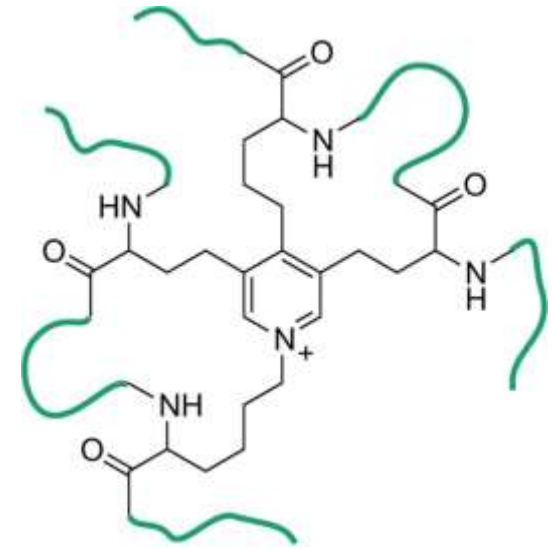
■ Elastická chrupavka

- acidofilní elastická vlákna v matrix
- isogenetické skupiny nejsou vytvořeny
- auricula, meatus, larynx, epiglottis

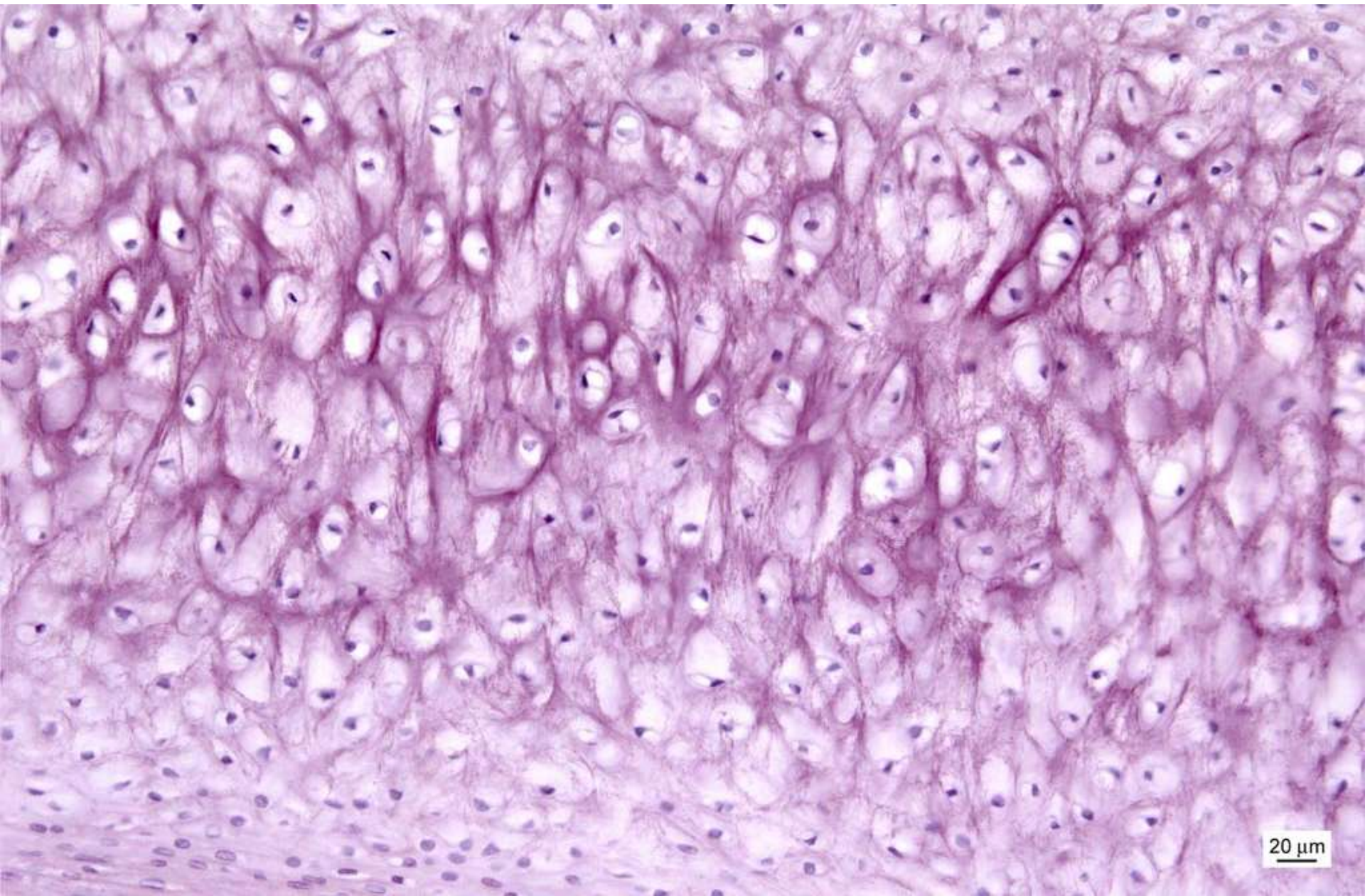


■ Elastická vlákna

- méně početná než vlákna kolagenní
- polymer – tropoelastin
- desmosin, isodesmozin
- minimální tahová pevnost, při přetažení ztráta pružnosti
- redukuje hysterizi vaziva = díky své pružnosti usnadňují návrat vaziva do původního stavu po mechanické změně

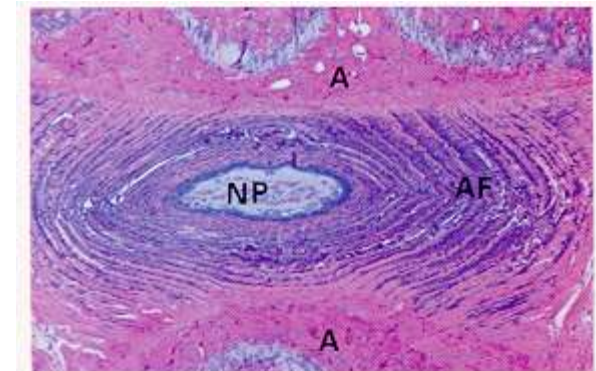
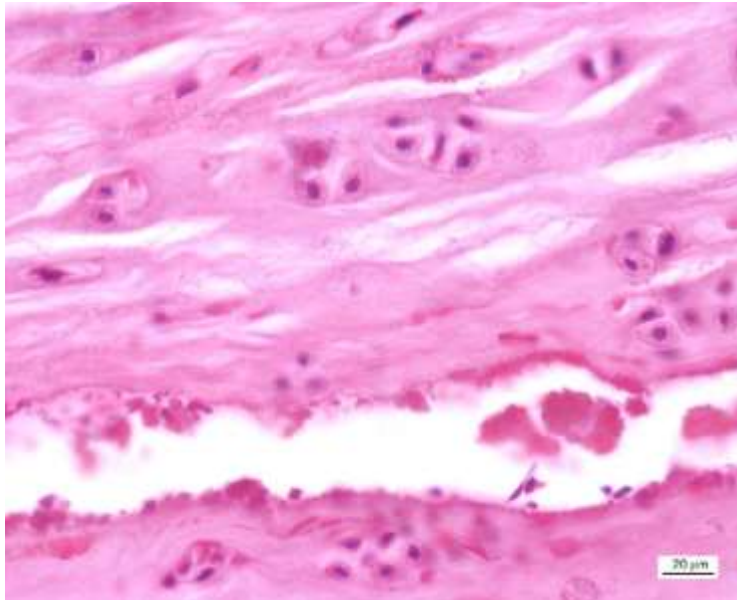
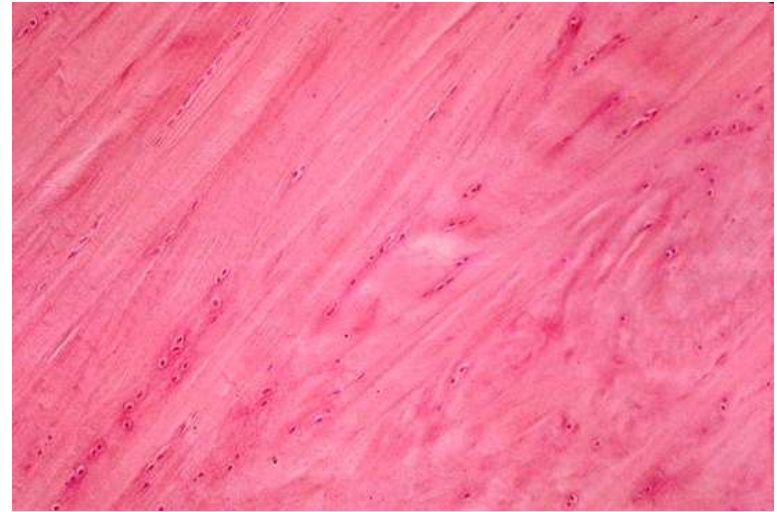


■ Elastická chrupavka

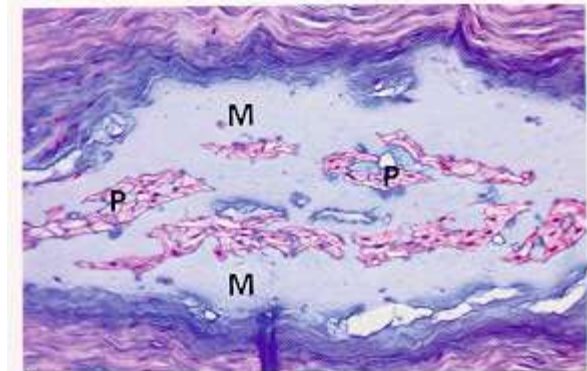


■ Vlákenná chrupavka

- dominantní vláknitá složka – kolagen I a II
- mechanická odolnost
- minimum amorfní ECM – vlákna jsou viditelná
- podobná hustému kolagennímu vazivu
- meziobratlové ploténky, symphysis pubis, meniscus



(a)



(b)

■ Klinické korelace

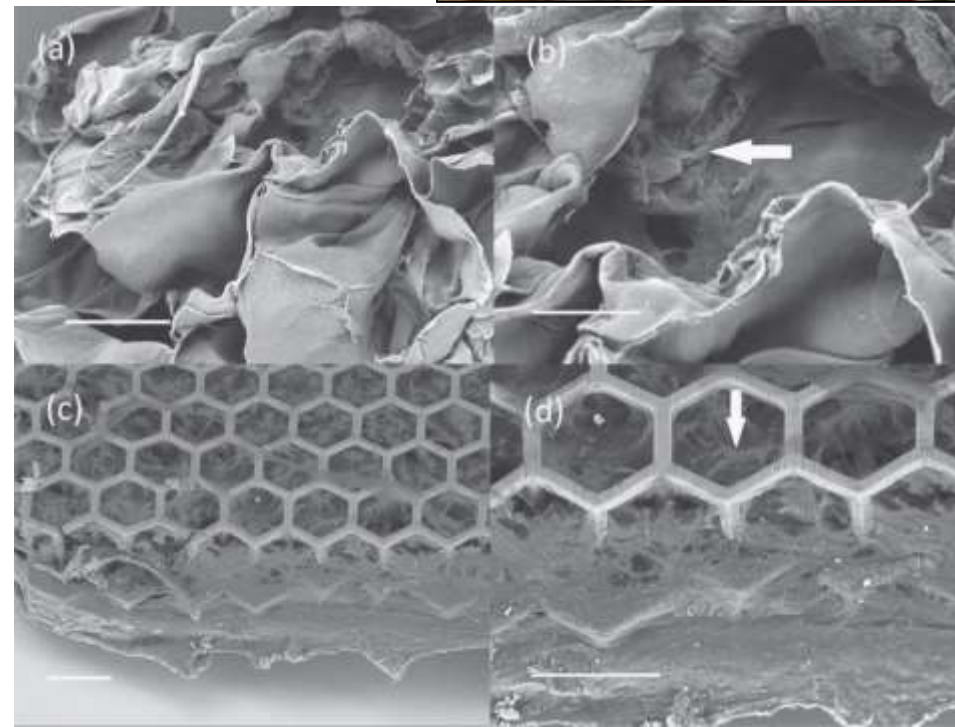
Chrupavka – bez inervace, bez vaskularizace – spontánně prakticky neregeneruje

Chondrocyty nemigrují do místa poranění

Eroze chrupavky v důsledku dalších degenerativních změn

Cíl:

- kloubní pohyblivost
- obnova biochemických a biofyzikálních parameterů chrupavky
- autologní transplantace, MSCs na biocompatibilních scaffoldech



A high-magnification light micrograph of a bone section stained with hematoxylin and eosin (H&E). The image displays several osteons, which are the basic structural units of compact bone. Each osteon is a circular or polygonal structure composed of concentric layers of bone tissue called lamellae. Within these lamellae, numerous small, dark-staining cells called osteocytes are visible, each with a central cell body and radiating processes. The central part of each osteon is occupied by a central canal, which contains blood vessels and nerves. The overall appearance is a dense, organized network of bone tissue.

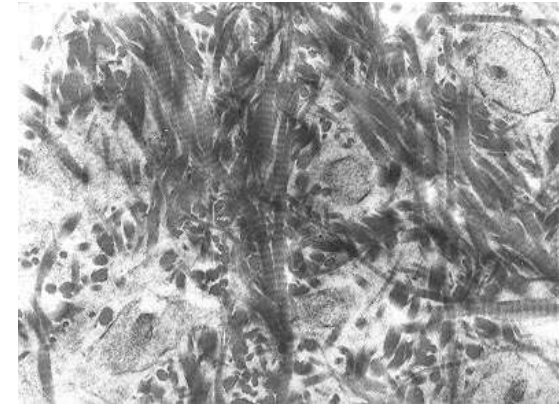
■ KOST

20 μ m

■ Histologická klasifikace kostí

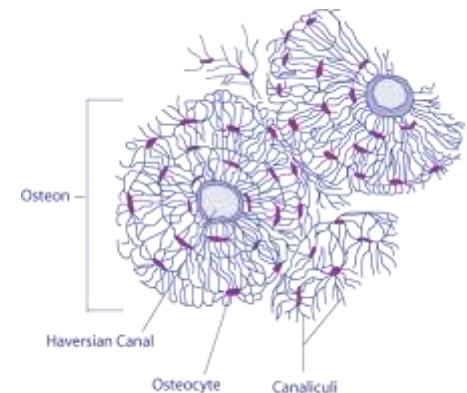
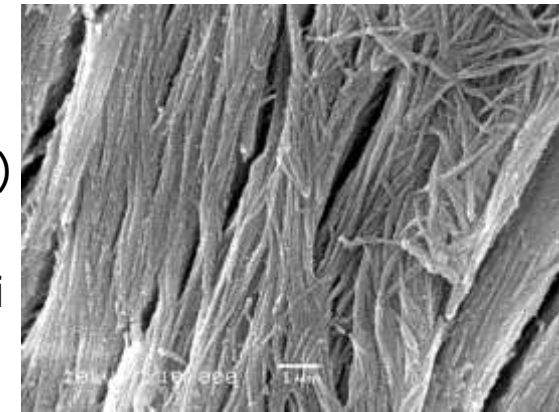
- Primární (nezralá, vláknitá)

- Dočasná, vzniká při růstu a regeneraci kostí; kolagenní fibrily plst'ovitě uspořádané
- Nahrazuje ji později sekundární kost
- Přetrvává pouze v některých oblastech - ploché švy lebky, výčnělky kostí (*tuberositas ossium*), zubní cement

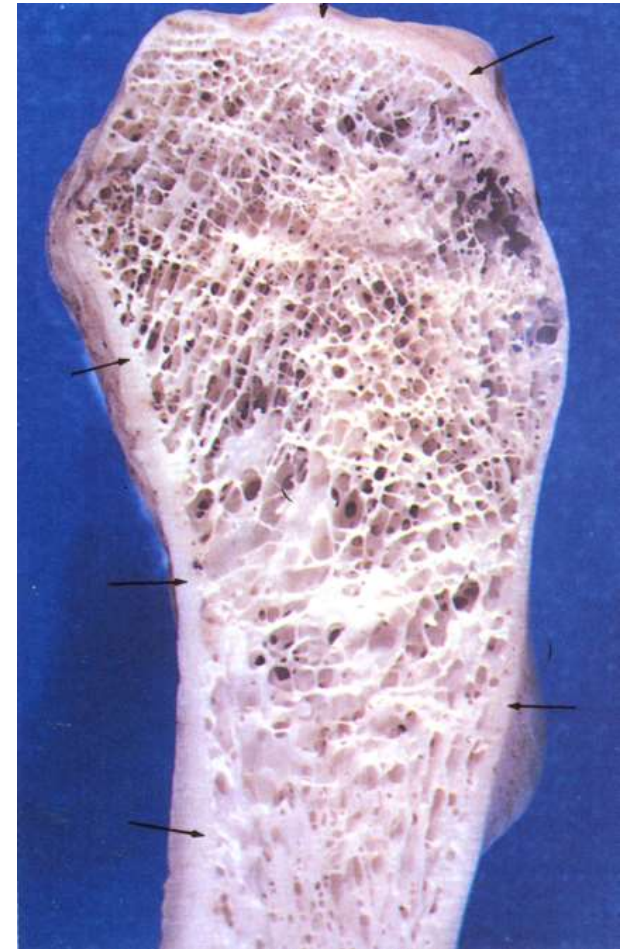
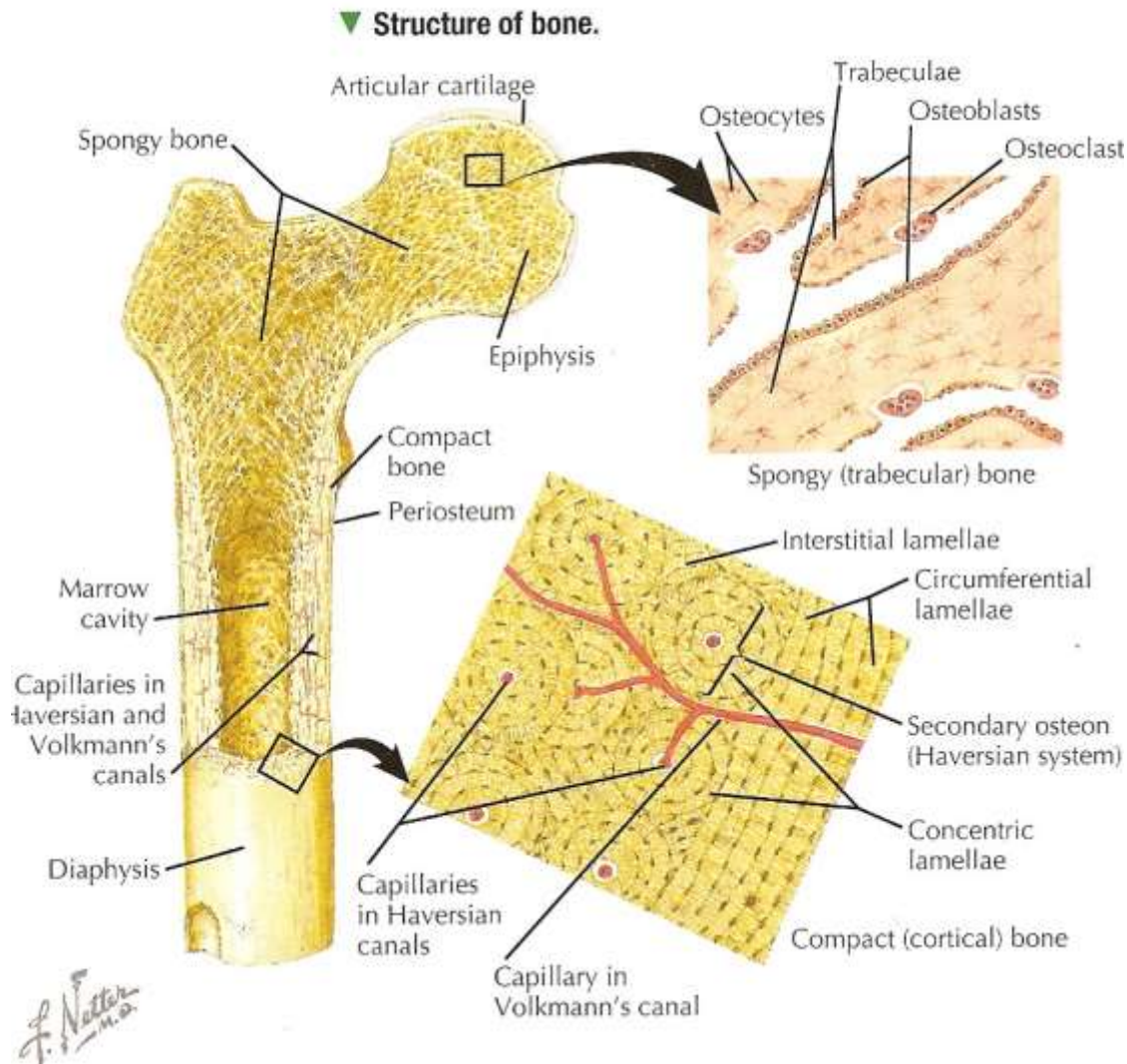


- Sekundární (zralá, lamelózní)

- Lamely – kolagenní vlákna uspořádána do koncentrických vrstev (3-7 μ m) obklopující kanálek s cévami = Haversův systém (osteon)
- Spongiózní kost
 - Lamely tvoří trámce, se strukturou podobnou kompaktní kosti
 - Konce kostí (epifýzy), krátké kosti, střední vrstva plochých kostí lebky (*diploe*)
- Kompaktní kost
 - Zevní a vnitřní plášťové lamely, typické Haversovy kanálky
 - Volkmannovy kanálky
 - Intersticiální kanálky

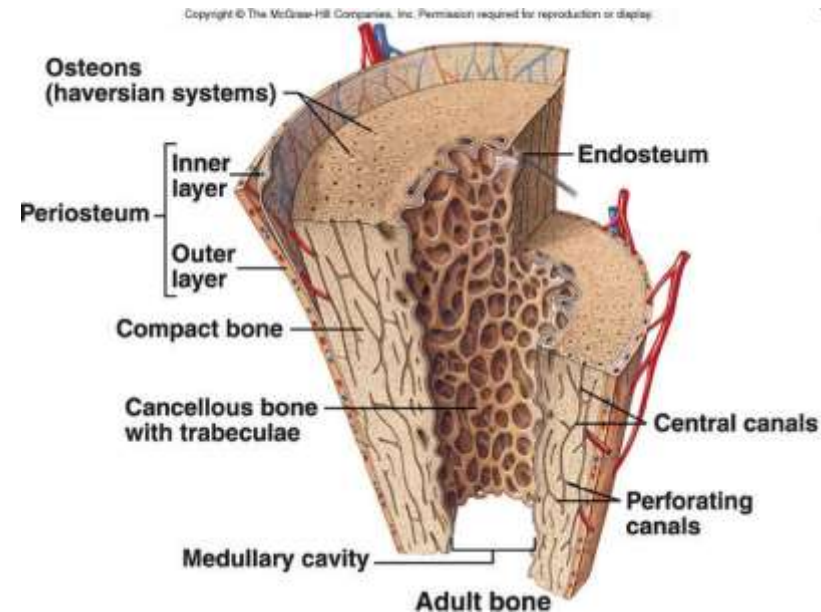


■ Obecná stavba lamelózní kosti

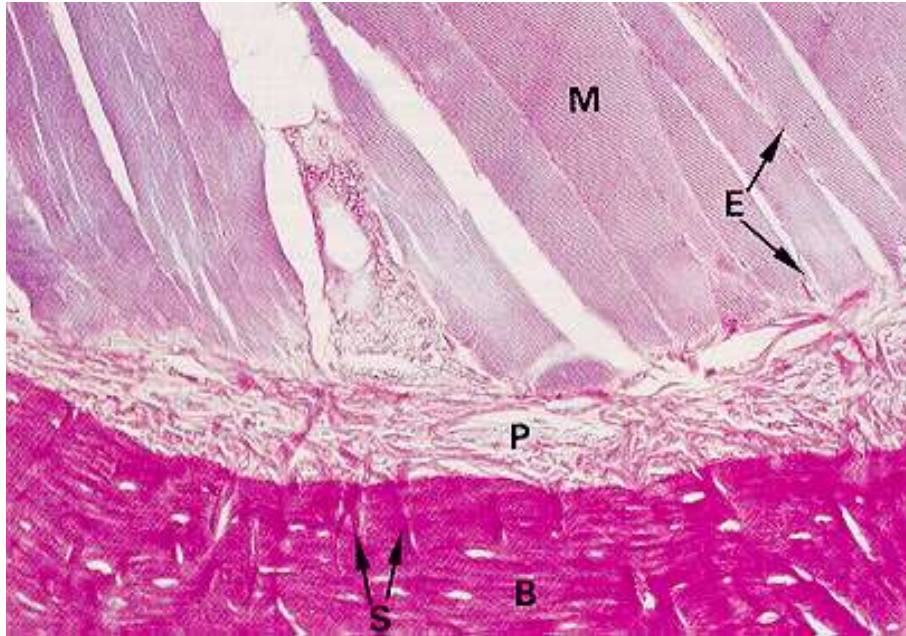


■ Kostní povrch

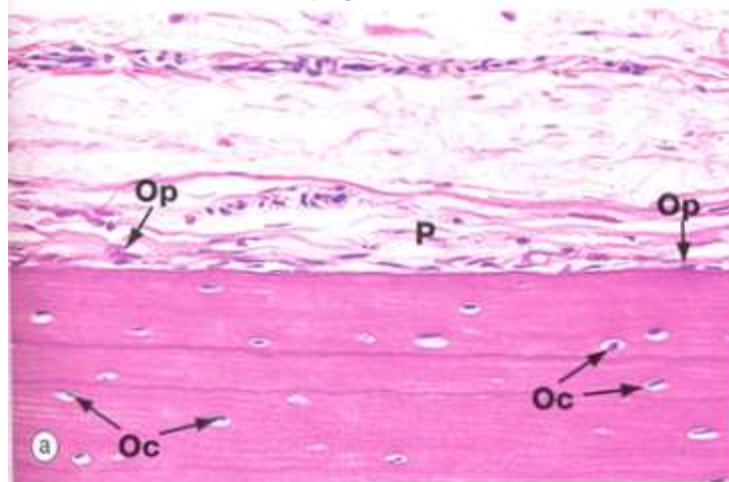
- **Vnější**
- **Synoviální kloub** – hyalinní chrupavka
- **Periost** – obal z husté pojivové tkáně
 - Vnitřní vrstva buněk (osteoblasty), vnější – husté kolagenní vazivo
 - Fibrilární složka je dominantní u metabolicky neaktivní kosti
- Kolagenní vlákna periostu paralelně s povrchem kosti
- **Sharpeyova vlákna** fixují periost k vlastní kosti



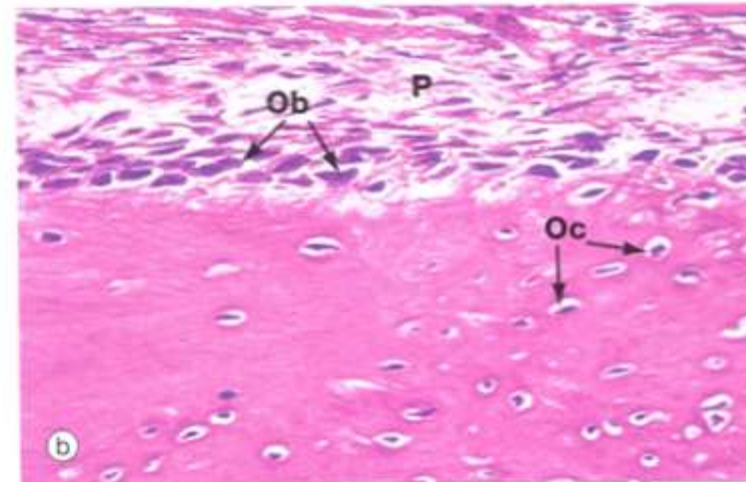
■ Vnější povrch kosti - periost



Neaktivní



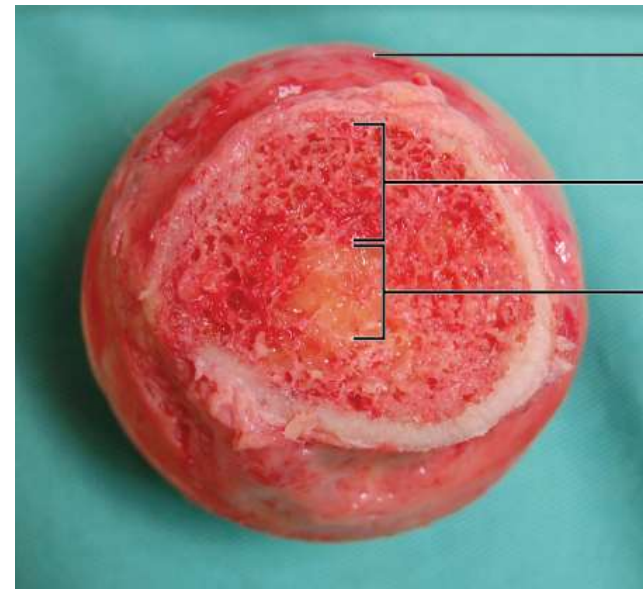
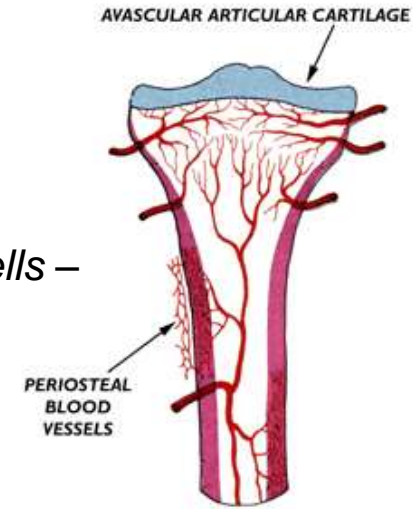
Aktivní



■ Kostní povrch

• Vnitřní

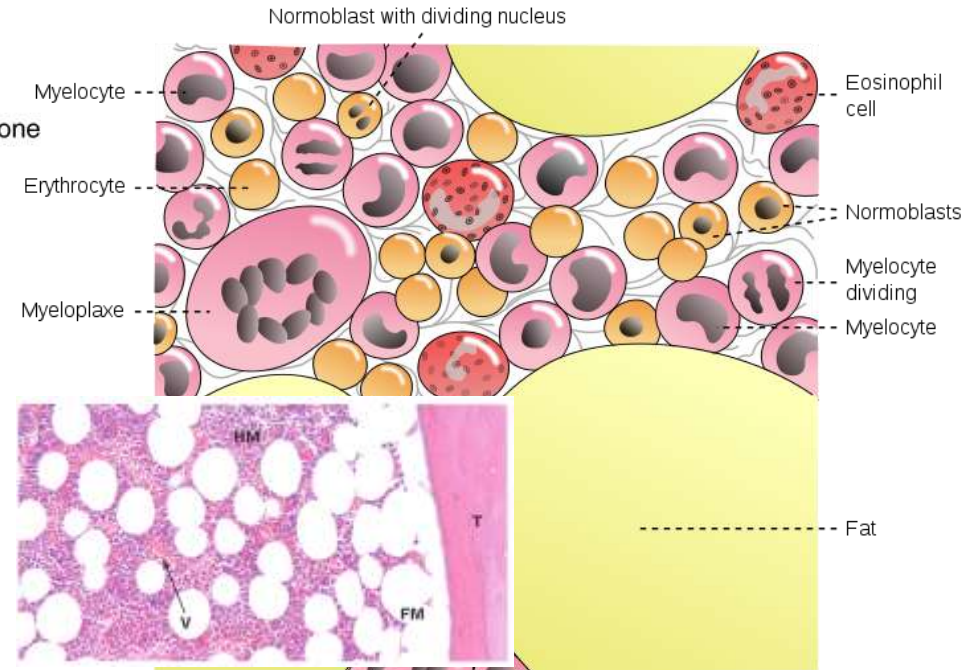
- Dřeňová dutina
- Endost – často jediná vrstva plochých nebo kubických buněk tzv. *lining cells* – prekurzory osteoblastů
- Červená, žlutá nebo šedá kostní dřeň
- Bohatá vaskularizace

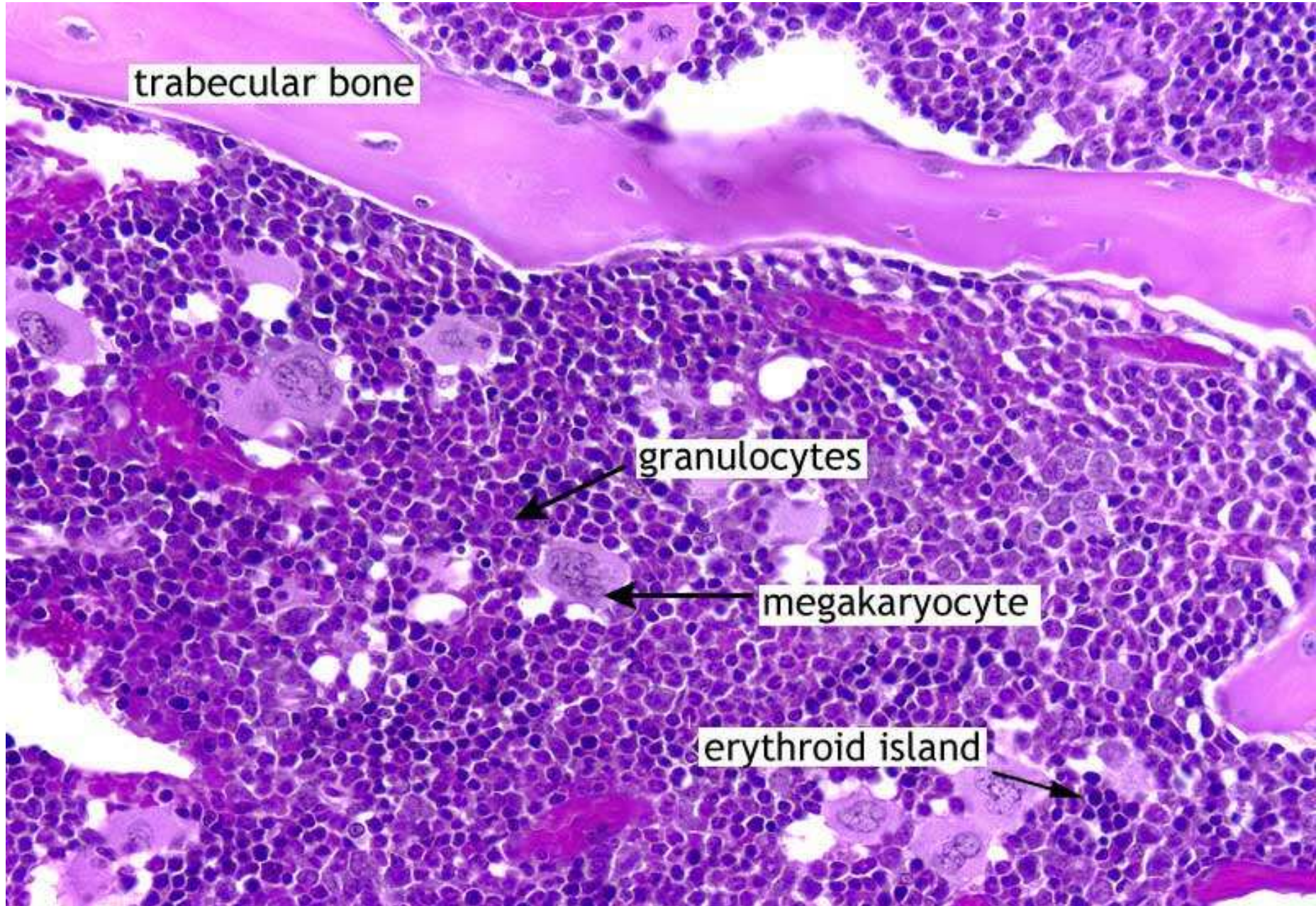


Outer surface of bone

Red marrow

Yellow marrow





trabecular bone

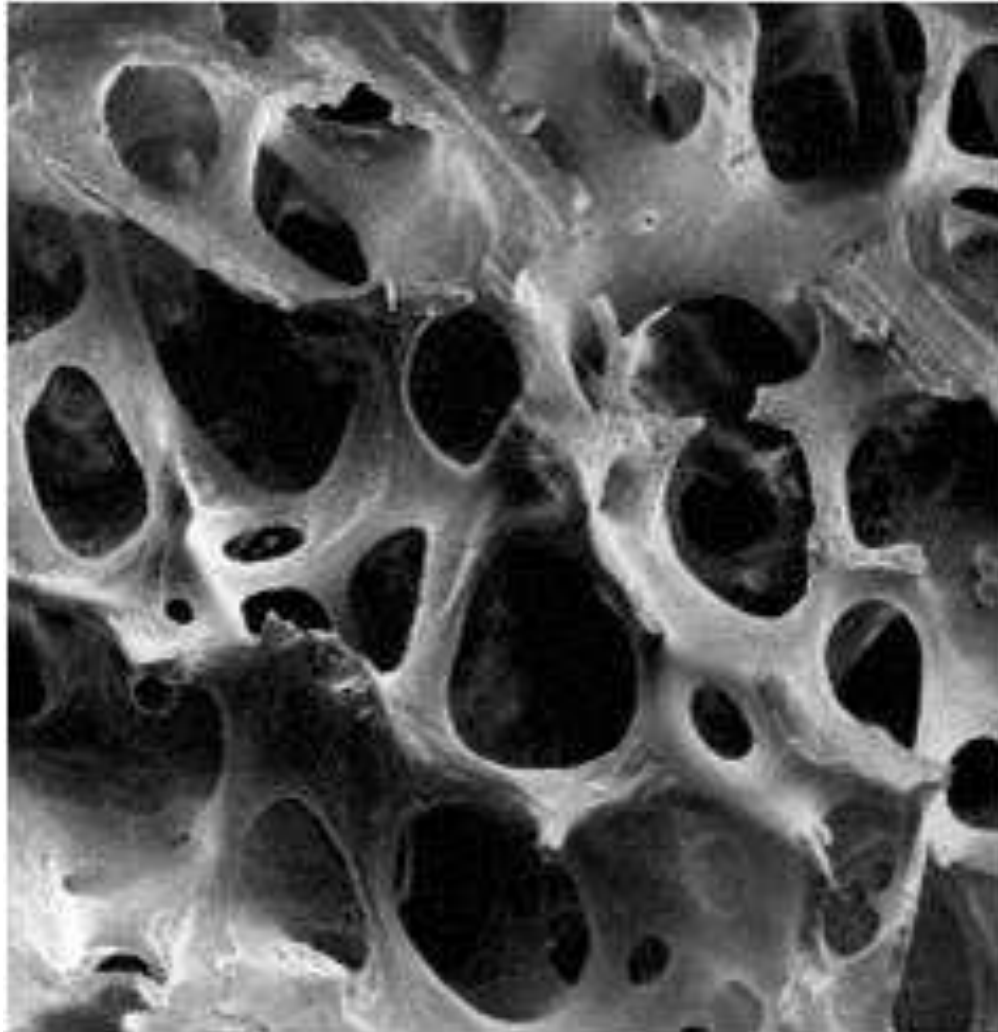
granulocytes

megakaryocyte

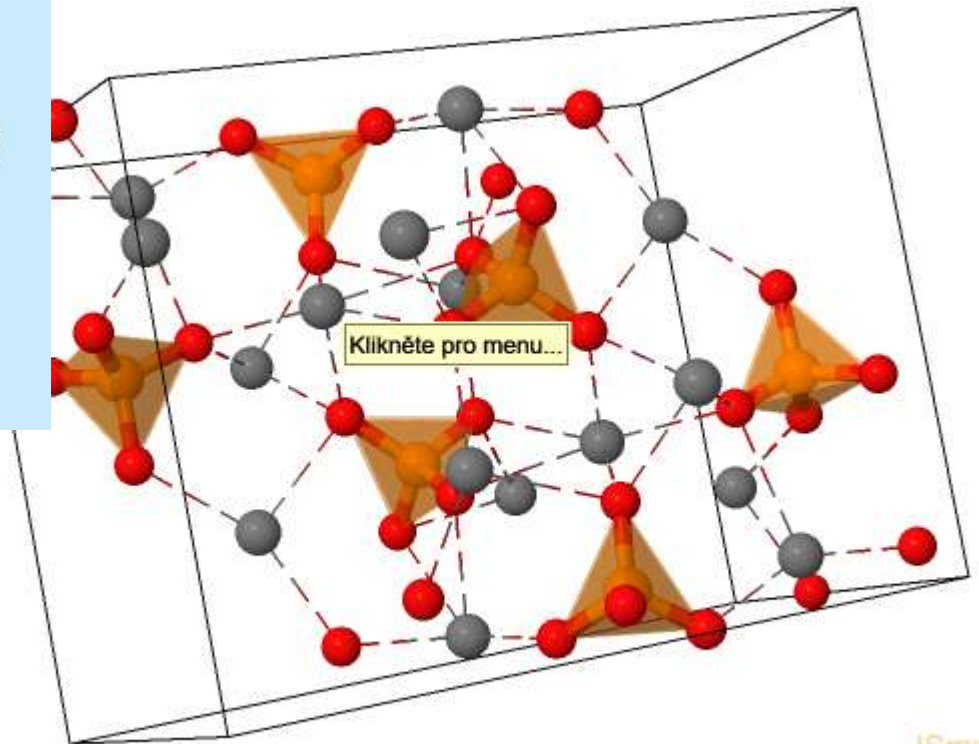
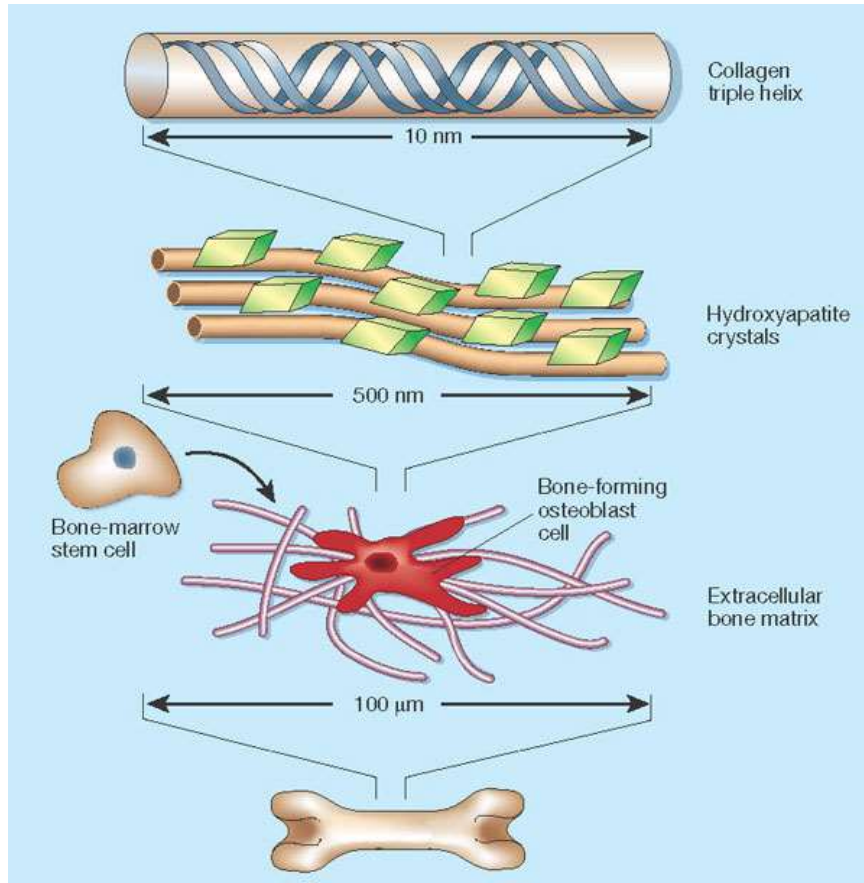
erythroid island

■ Složení kostní matrix

- 60% minerální složka, 24% organická složka (osteoid) 12% H₂O, 4% tuk
- Ca₃(PO₄)₂ , Ca₁₀(PO₄)₆(OH)₂ (hydroxyapatit)



■ Složení kostní matrix

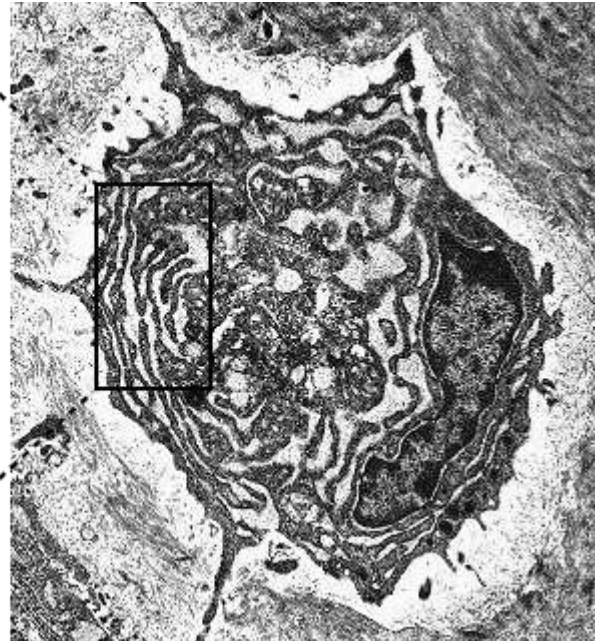


Kostní buňky – osteoblasty

- Produkce ECM – kolagen (I) a nekolagenní proteiny a proteoglycany/glykoproteiny

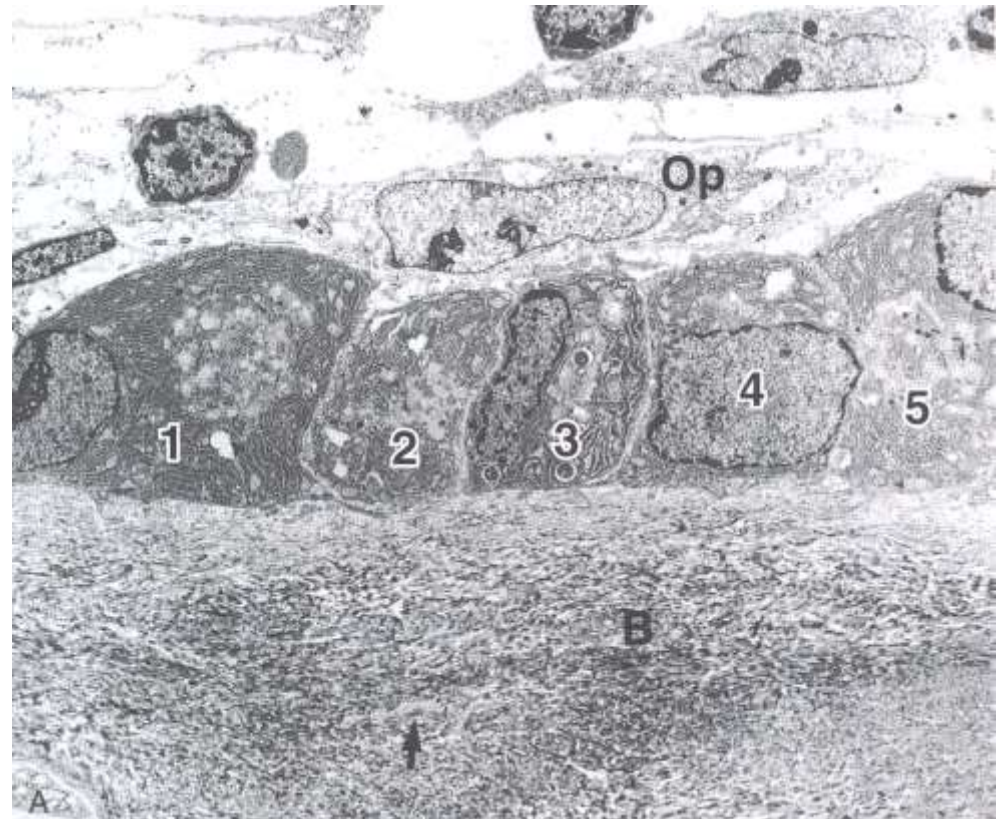
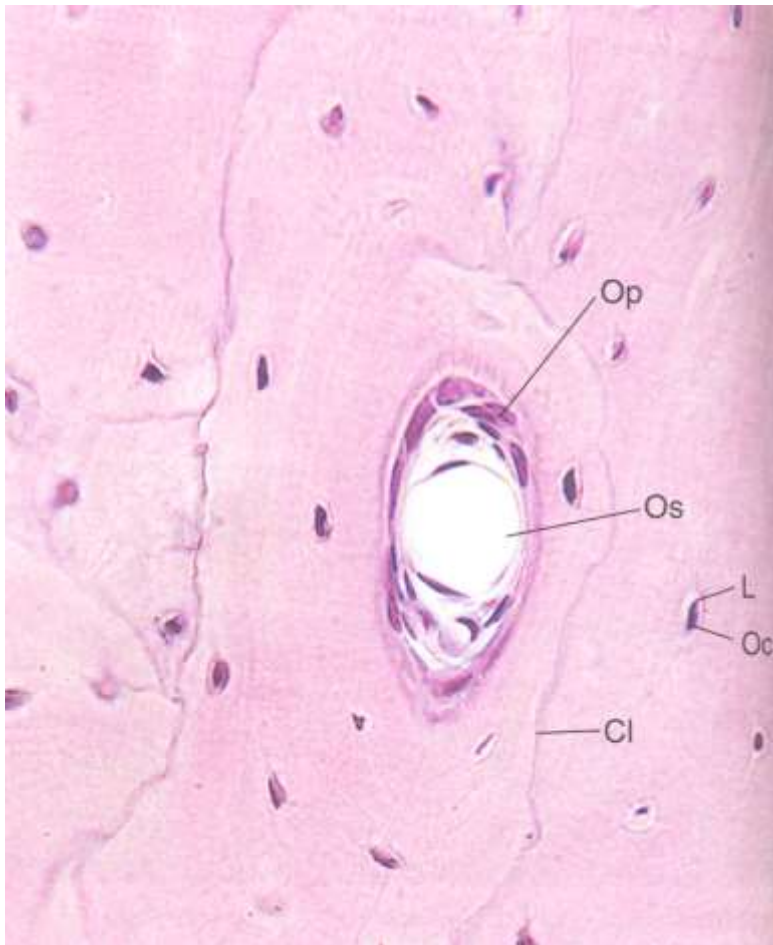


RER
-rough
endoplasmic
reticulum

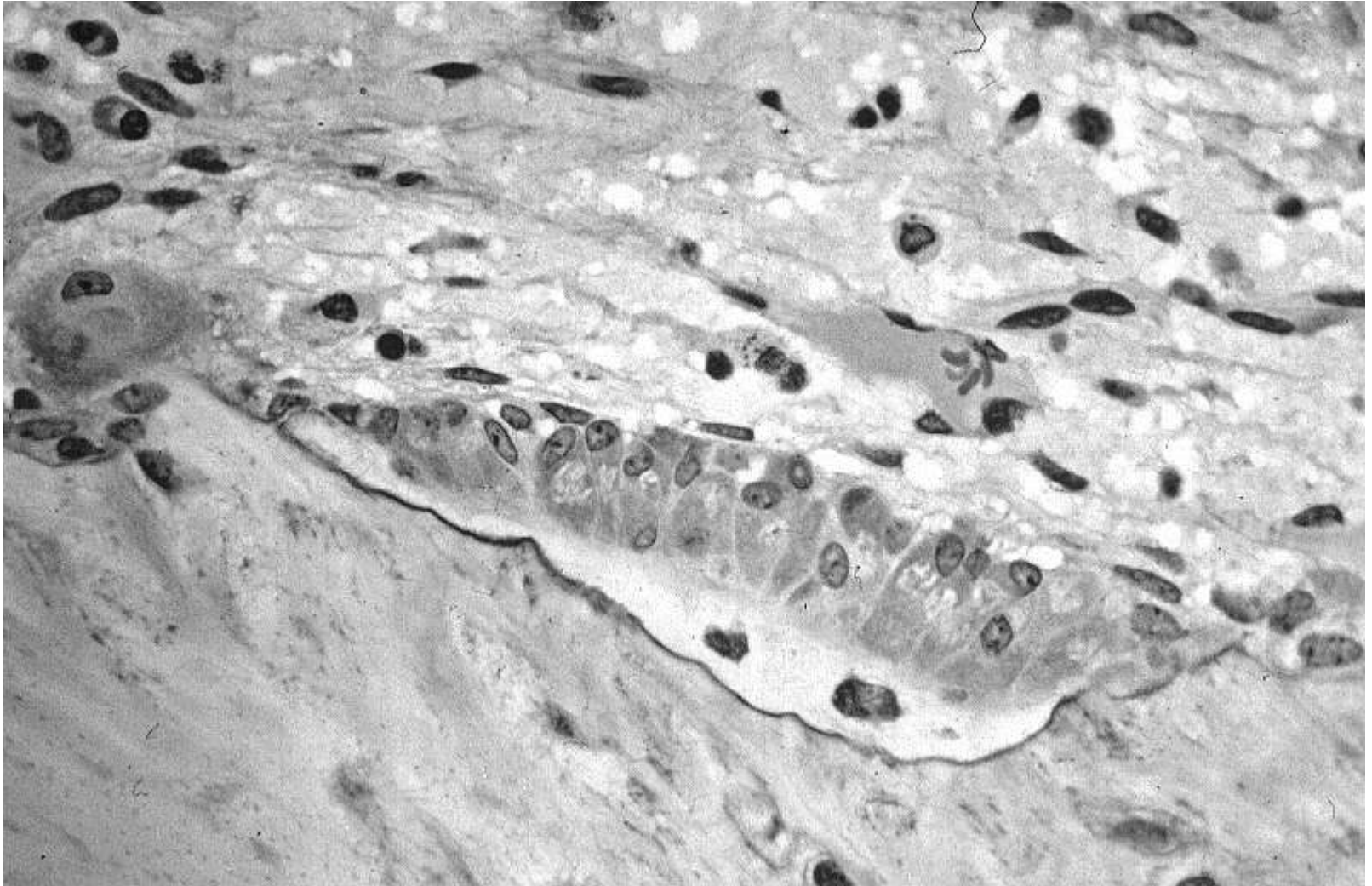


Kostní buňky – osteoprogenitory

- vnitřní buněčná vrstva periostu, Havesových kanálků a endost
- odvozeny z embryonálního mesenchymu
- mitotické dělení a diferenciaci do osteoblastů
- za určitých zvláštních podmínek mohou diferencovat do chondroblastů



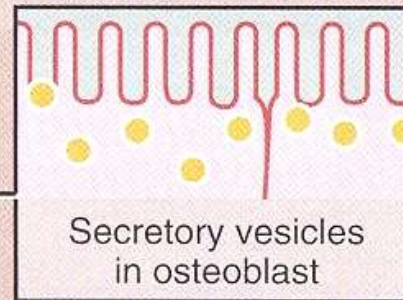
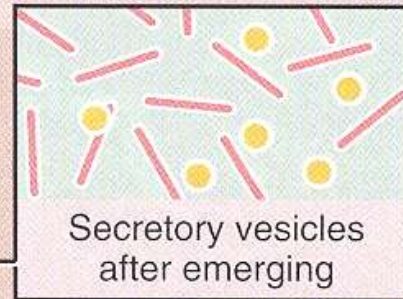
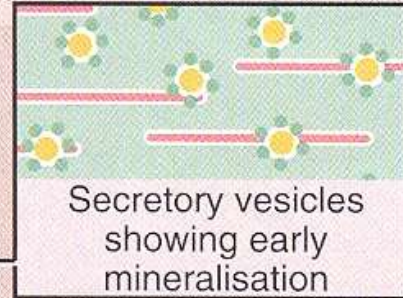
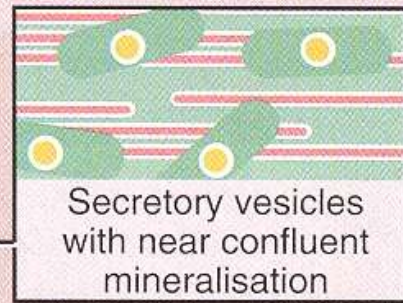
■ Kostní buňky – osteoblasty



Mineralised bone

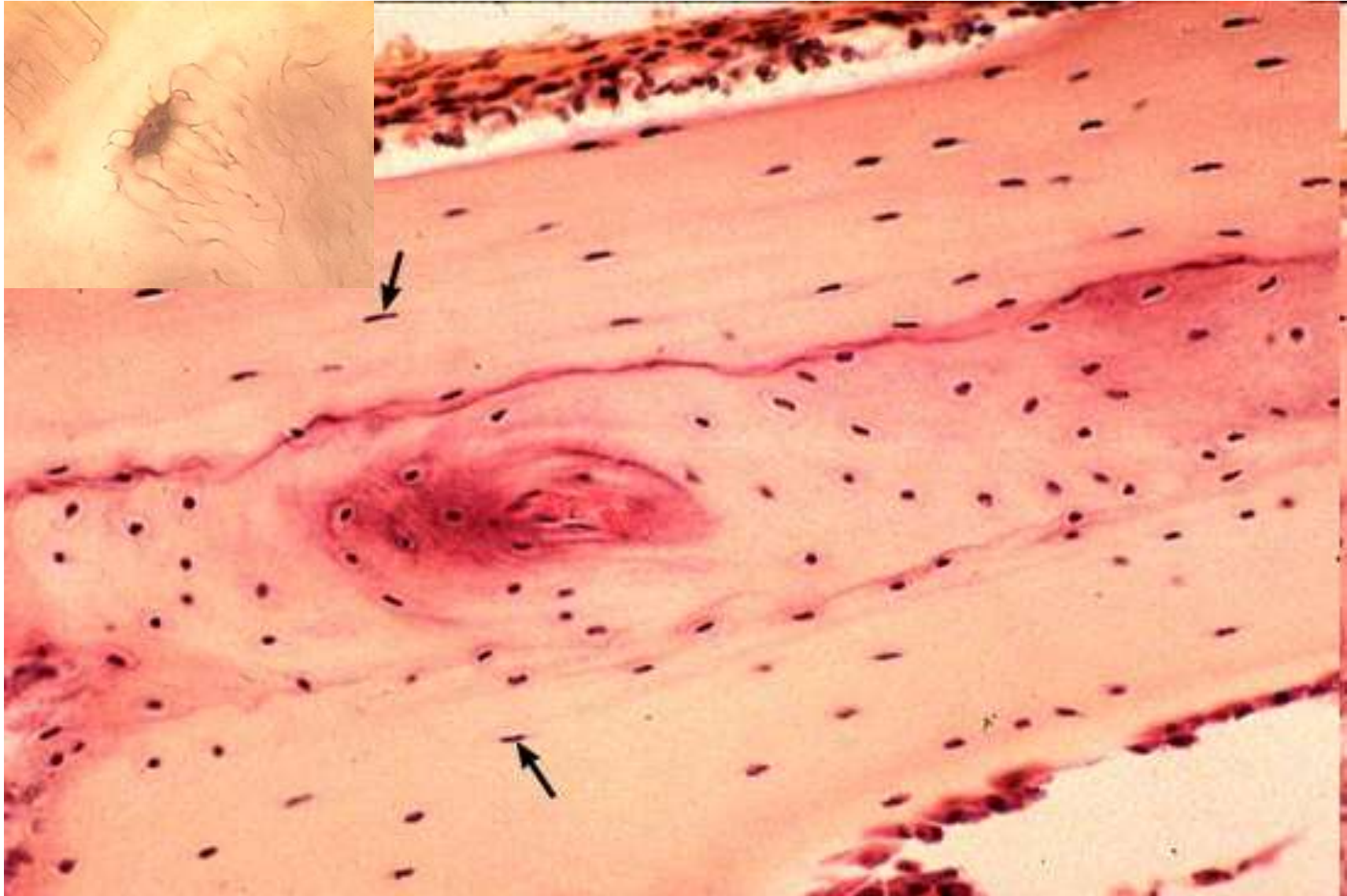
Osteoid layer

Osteoblasts

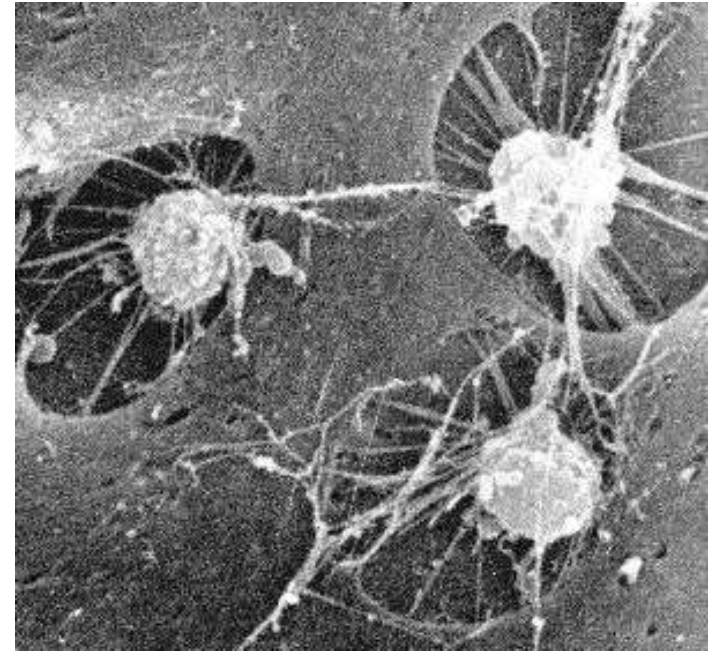
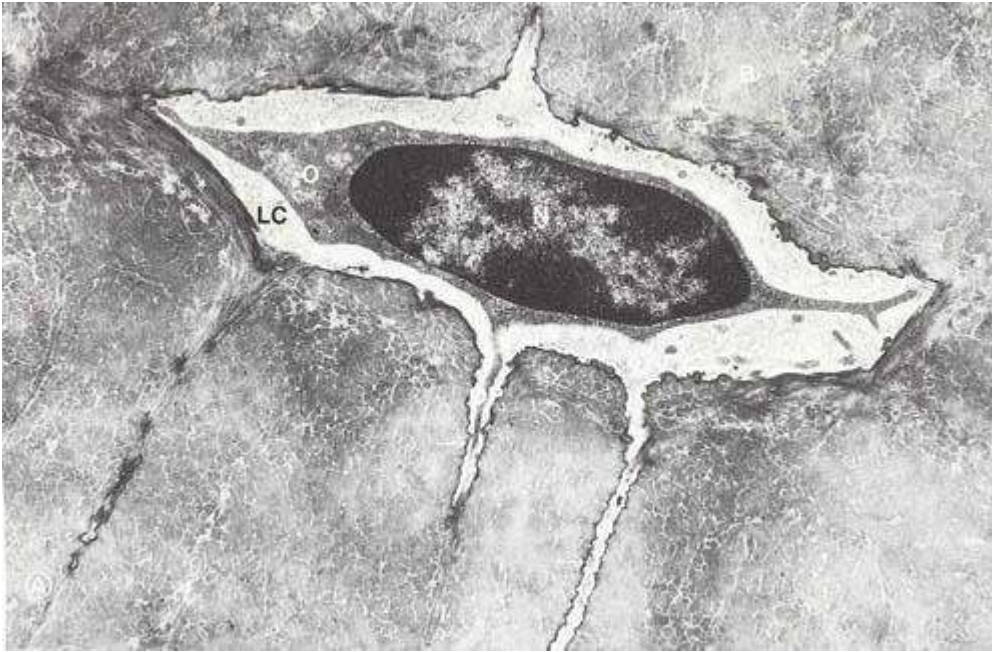


■ Kostní buňky – osteocyty

- propojeny cytoplazmatickými výběžky - tvoří komunikující síť

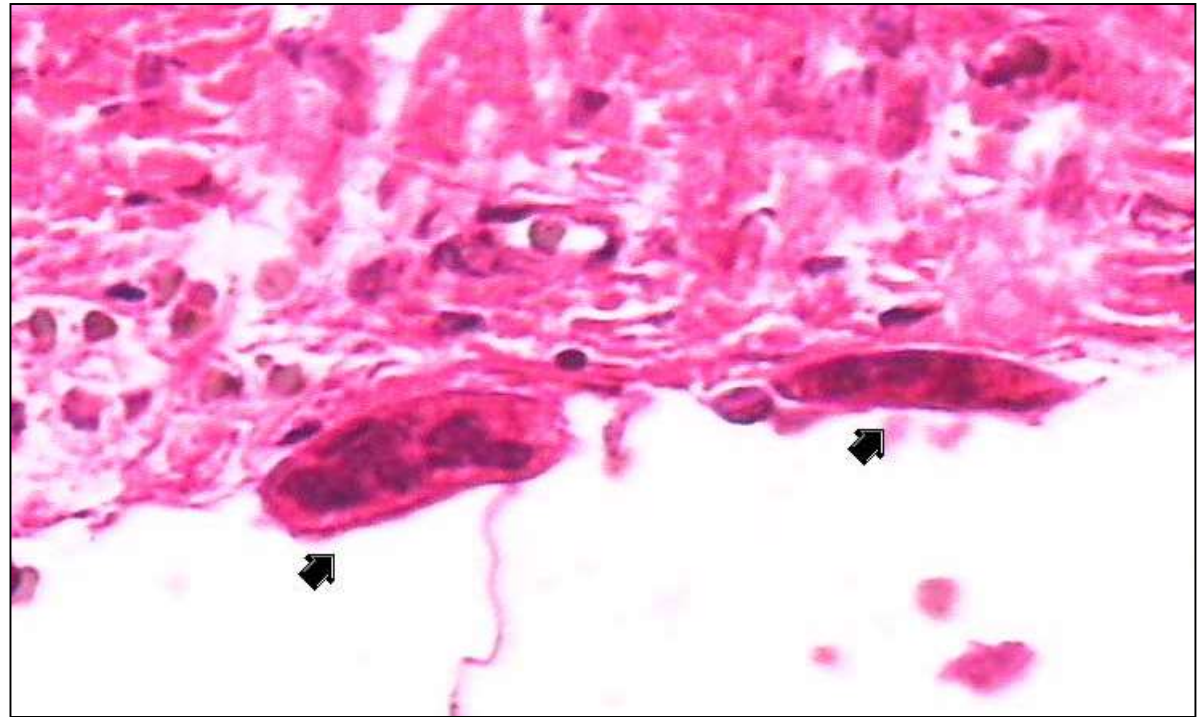
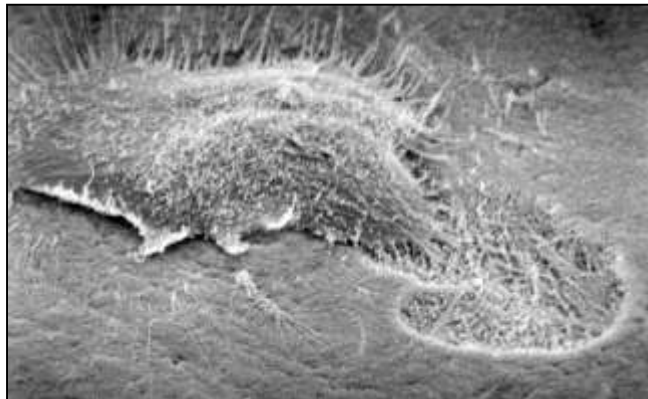
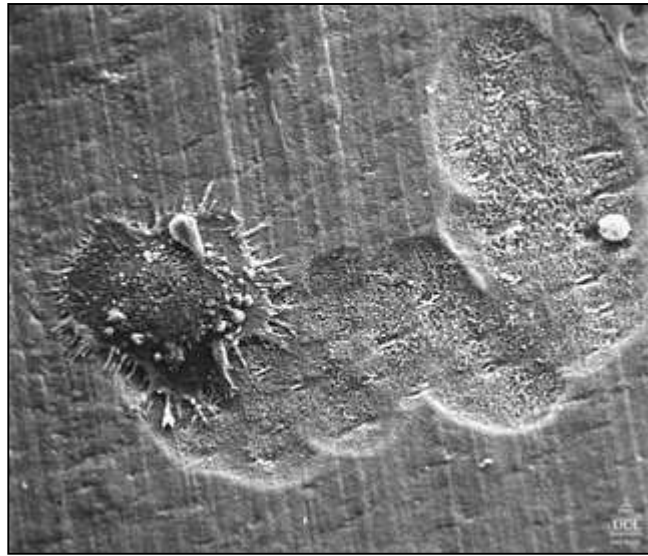


■ Kostní buňky – osteocyty



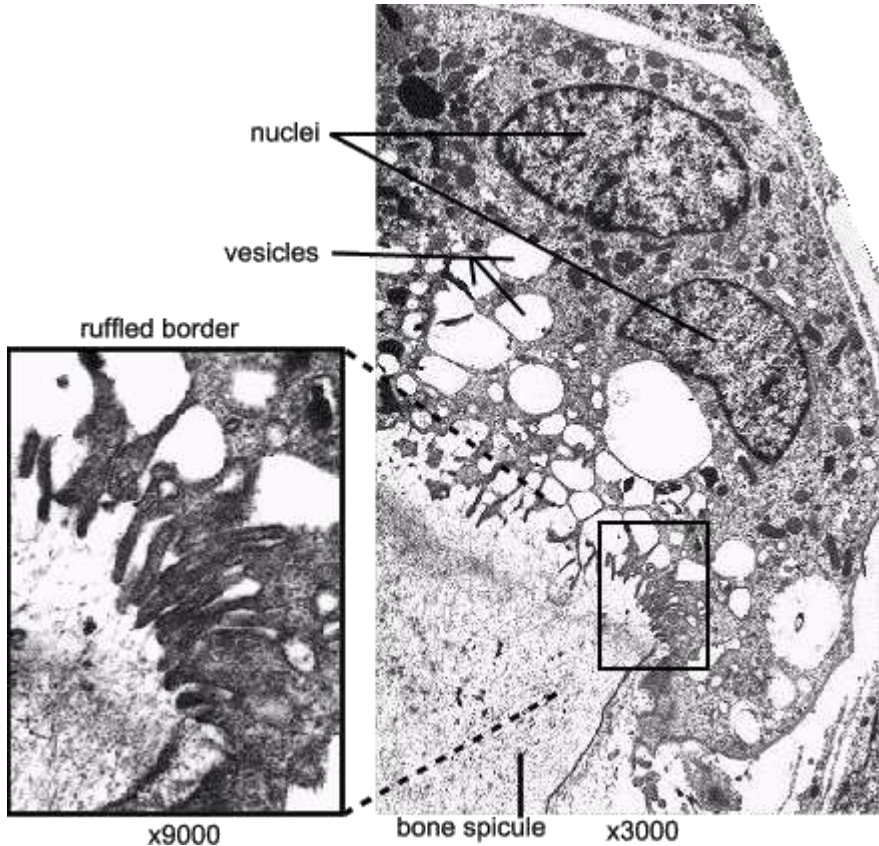
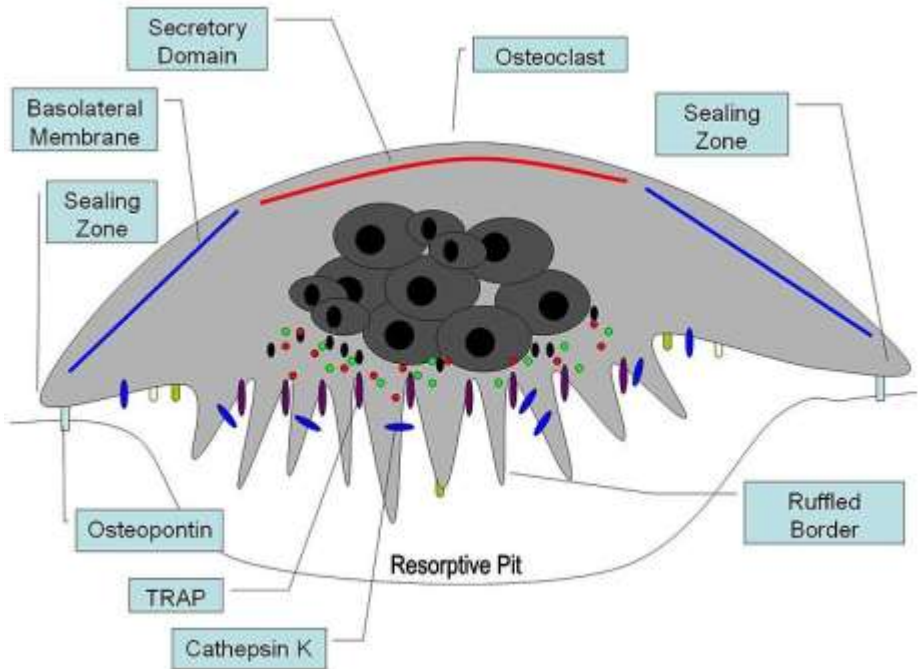
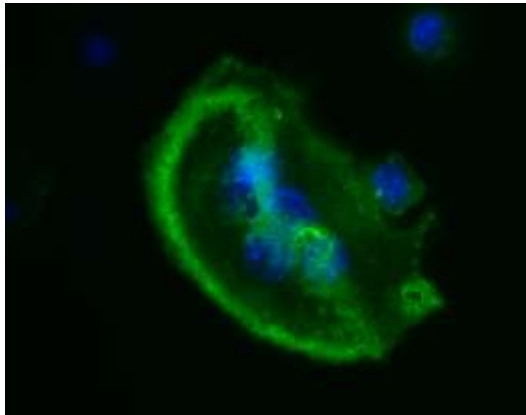
■ Kostní buňky - osteoklasty

- Vysoce specializované buňky hematopoetického původu
- Vždy na povrchu kostní hmoty
- Resorpce kostní matrix

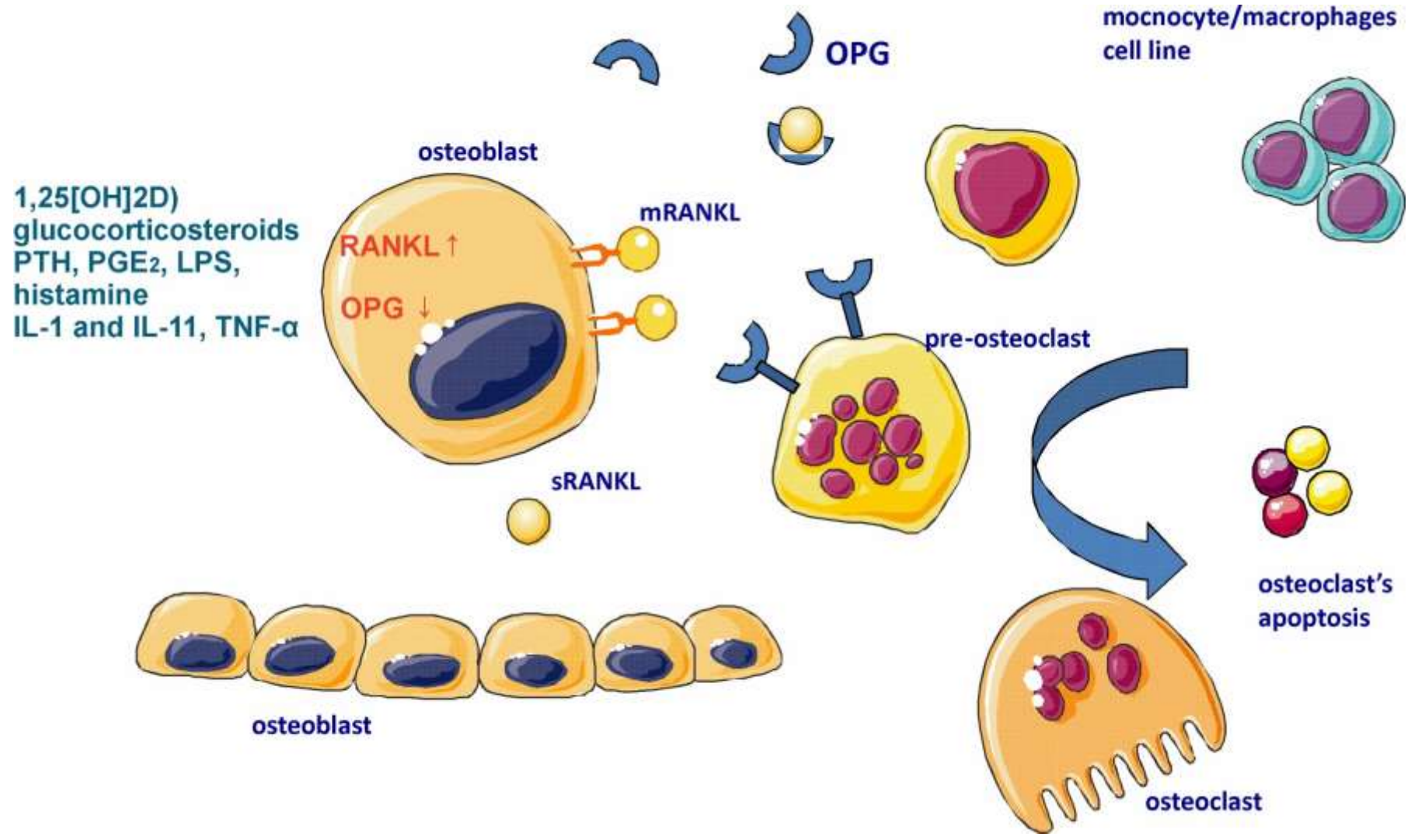


Osteoklasty

- Složitá cytoarchitektura
- Enzymy rozkládající organickou matrix (osteoid)
- H^+Cl^-



■ Vznik osteoklastů



■ Osifikace primární kosti

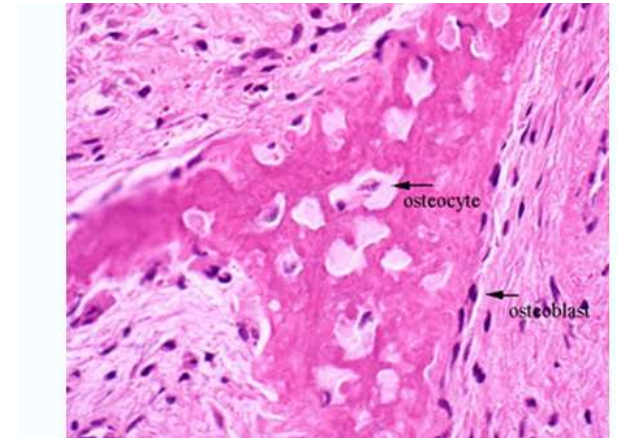
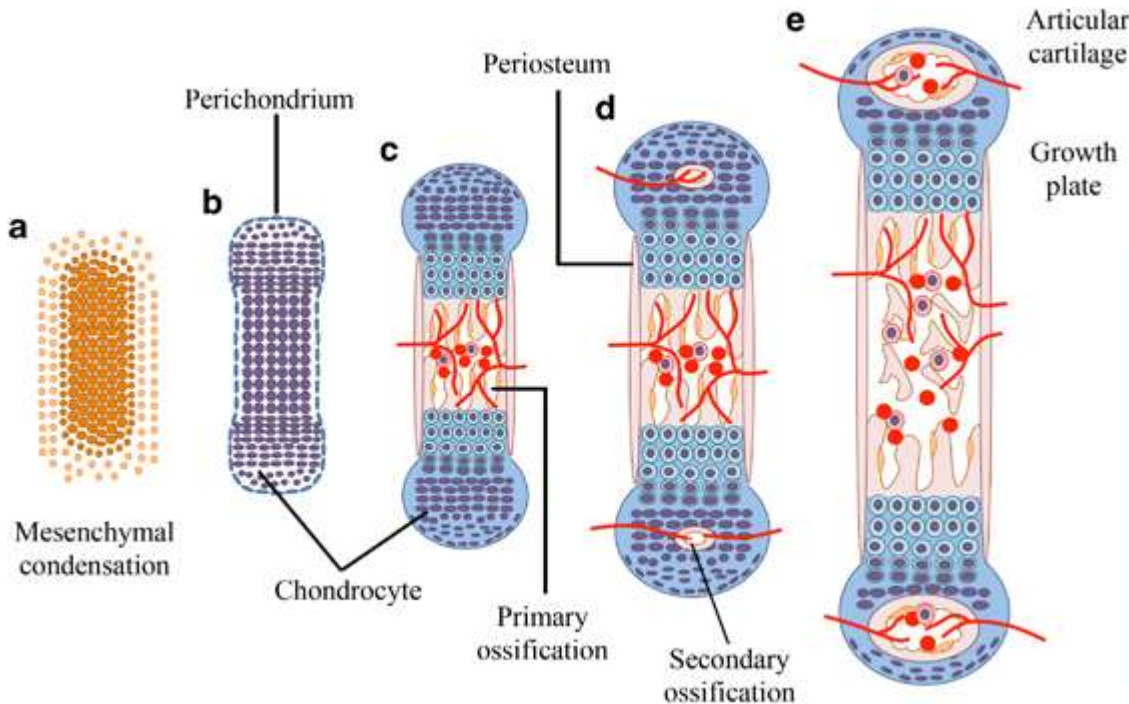
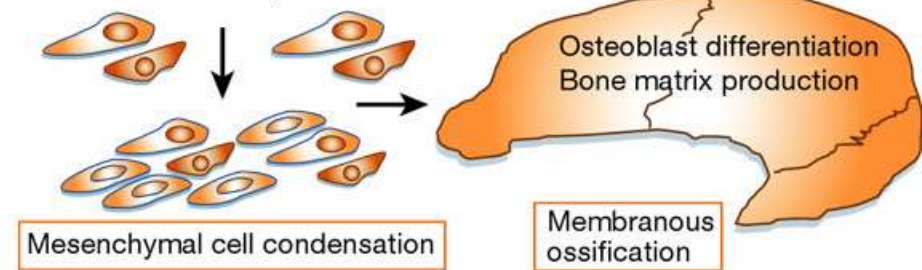
Desmogenní

- Uvnitř membránových kondenzací mesenchymu
- Zejména ploché kosti

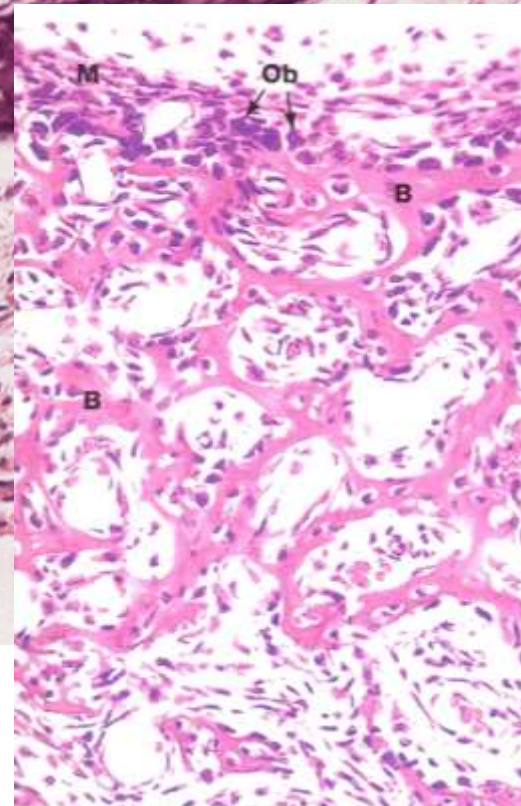
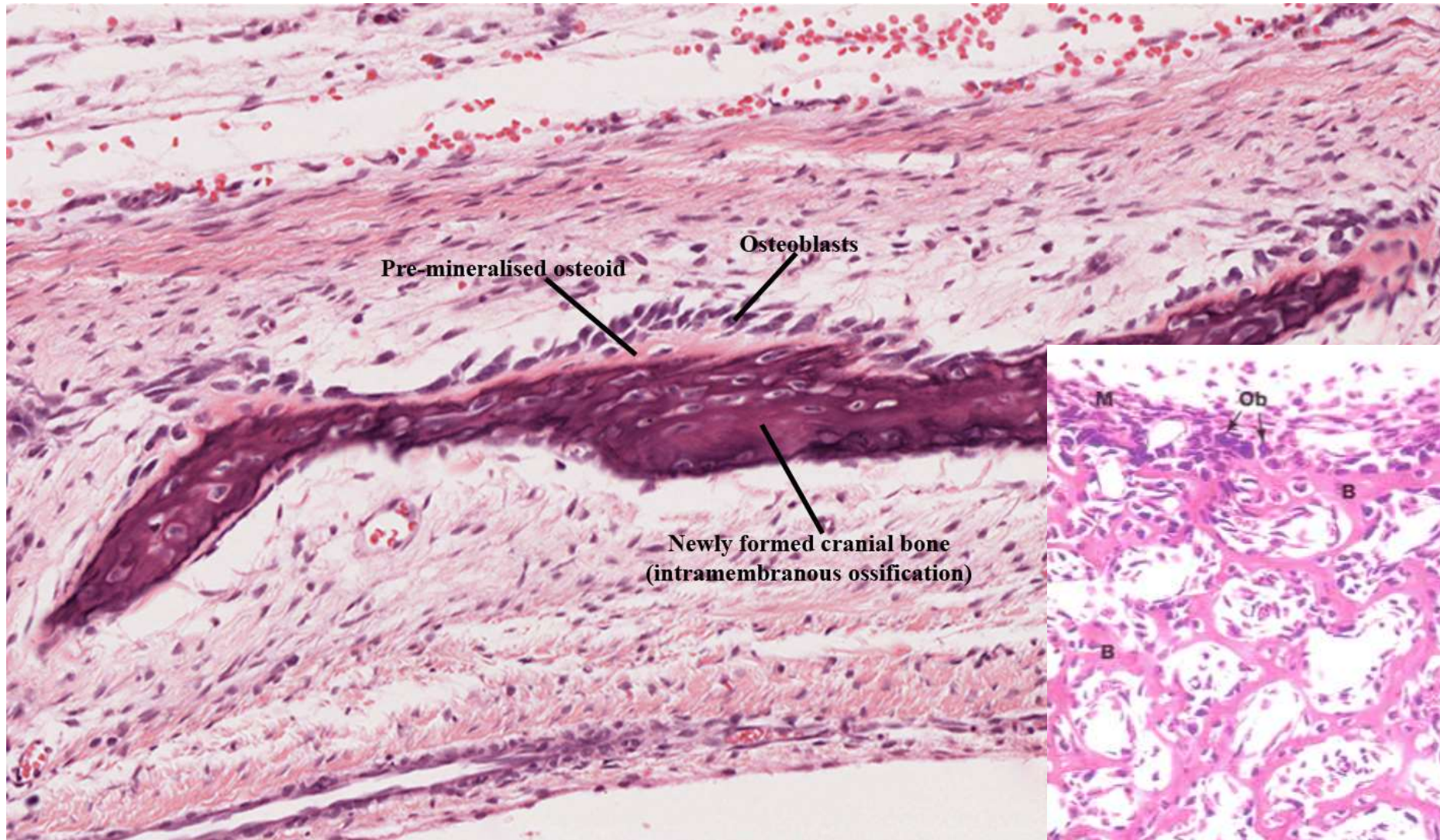
Chondrogenní

- Náhrada hyalinní chrupavky kostí

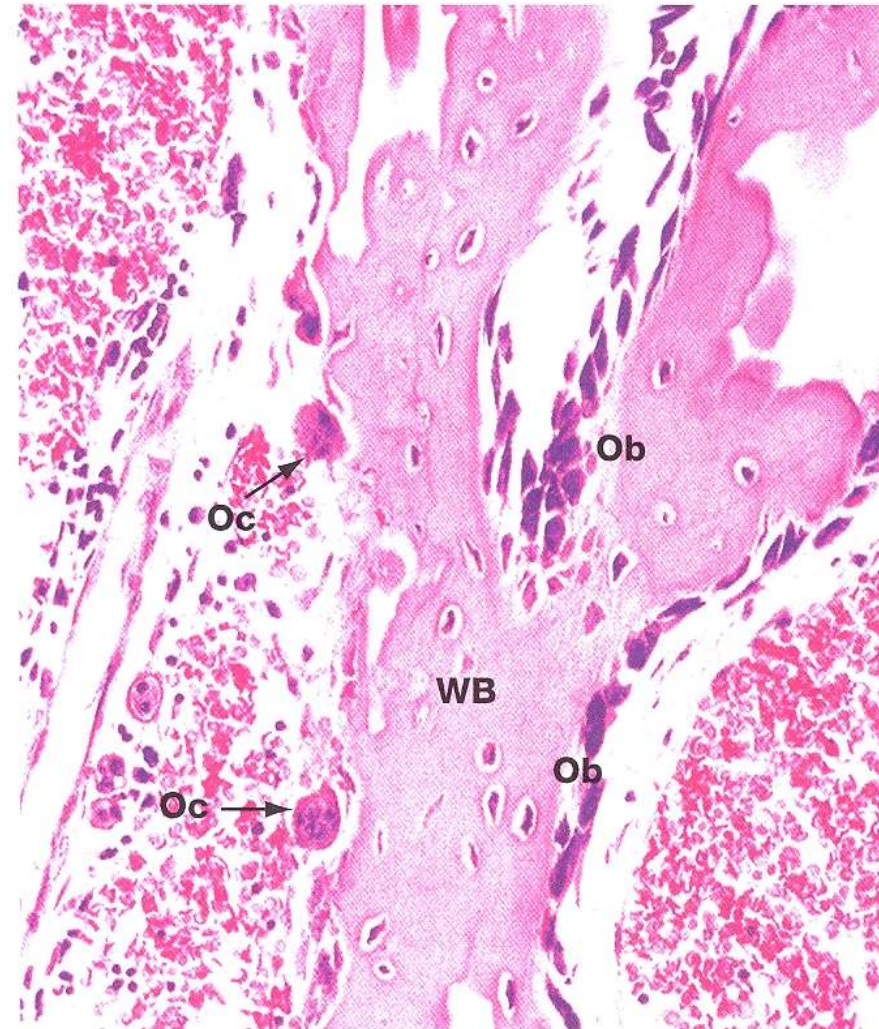
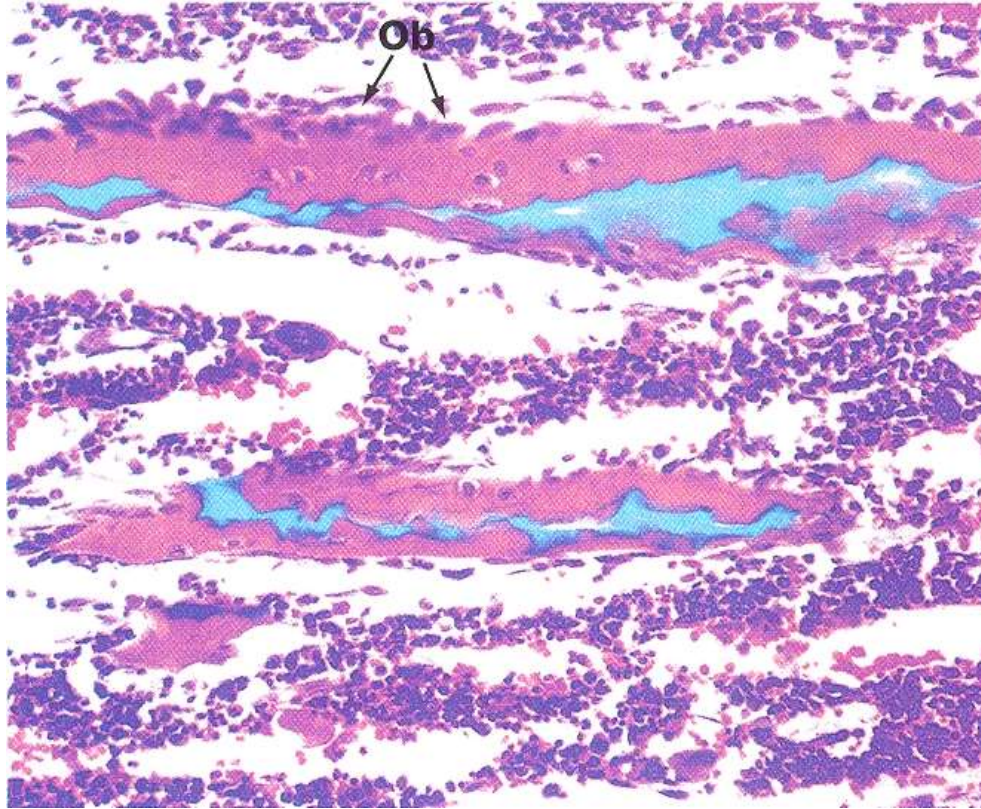
Cells from cranial neural crest,
somites and lateral plate mesoderm

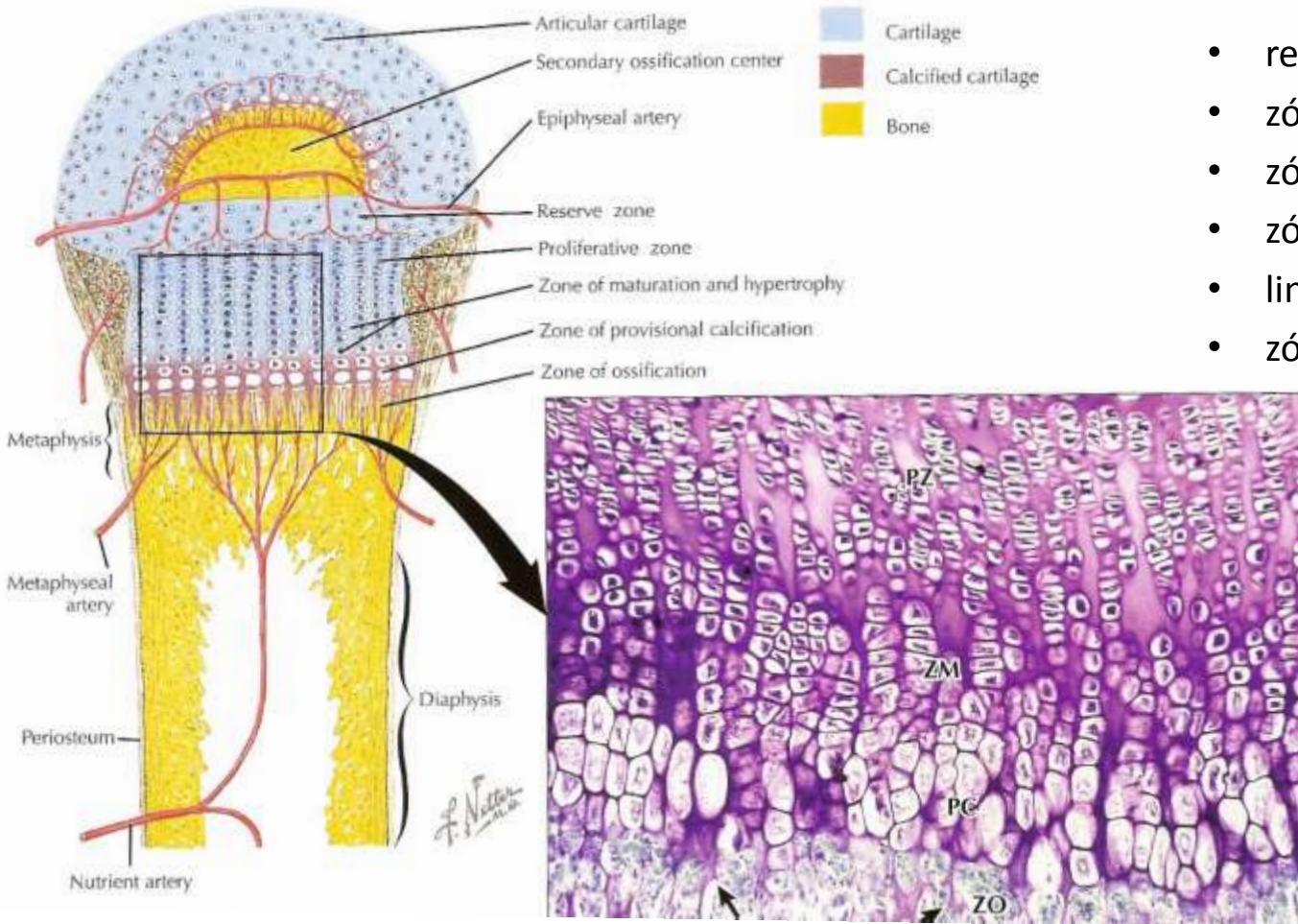


■ Desmogenní osifikace



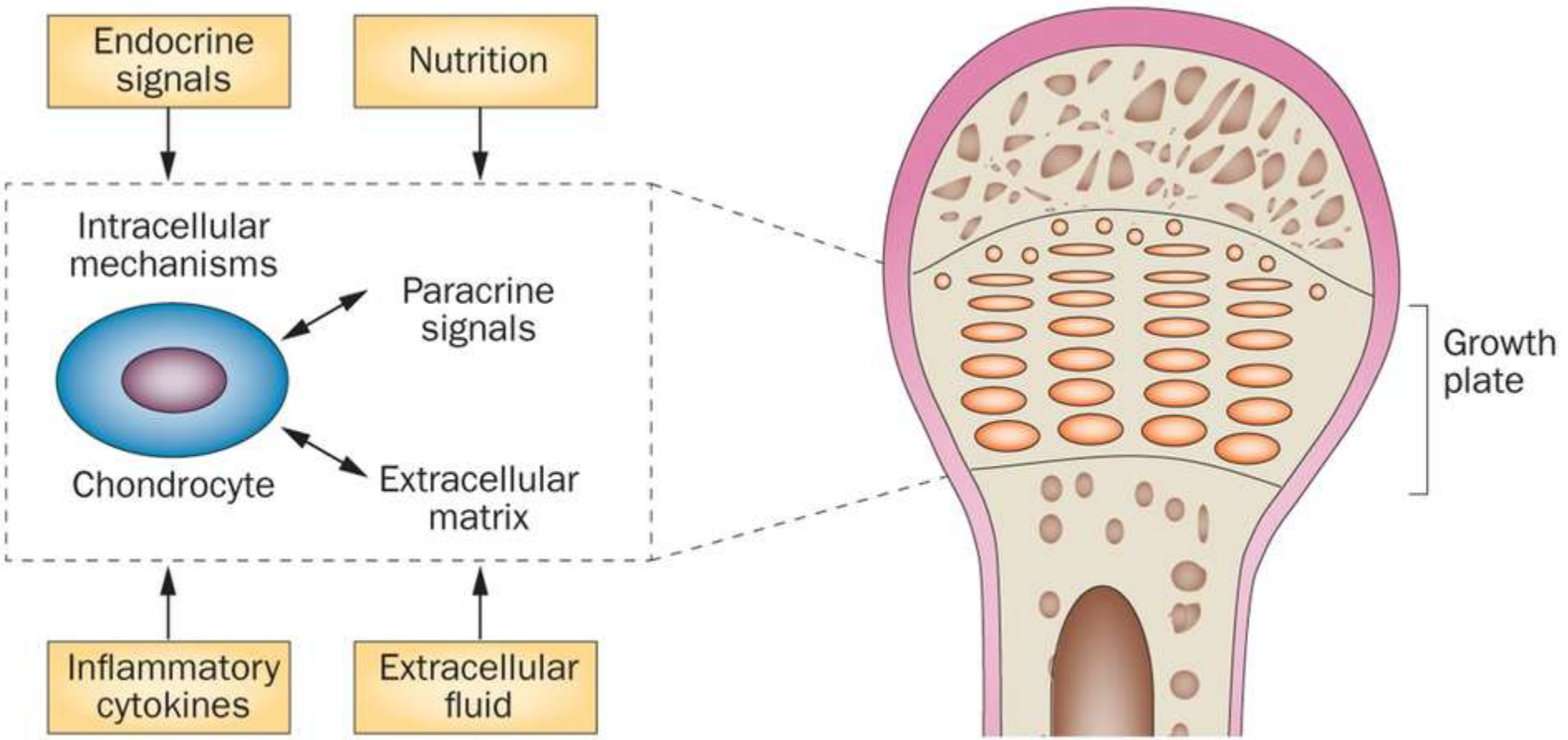
■ Chondrogenní osifikace

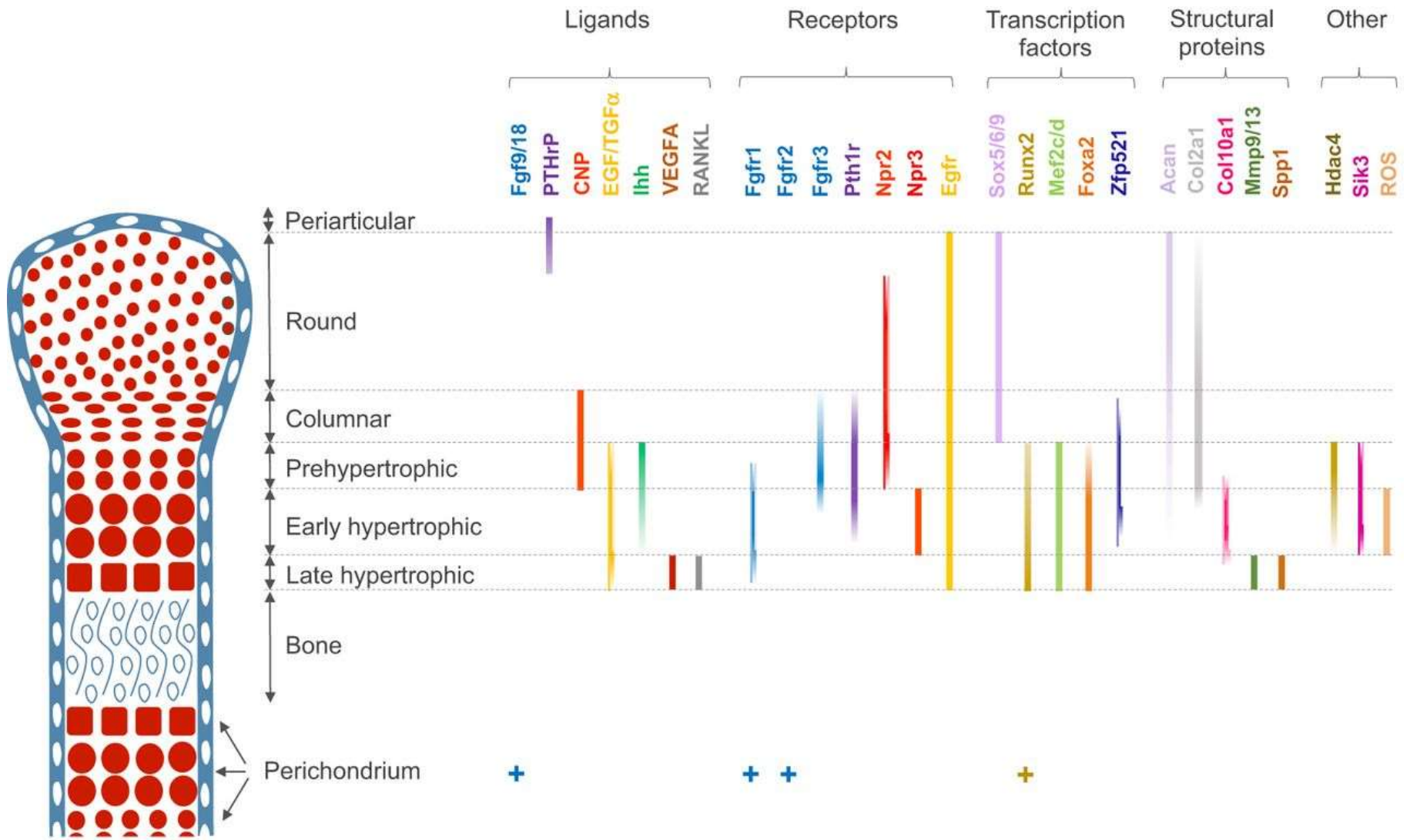




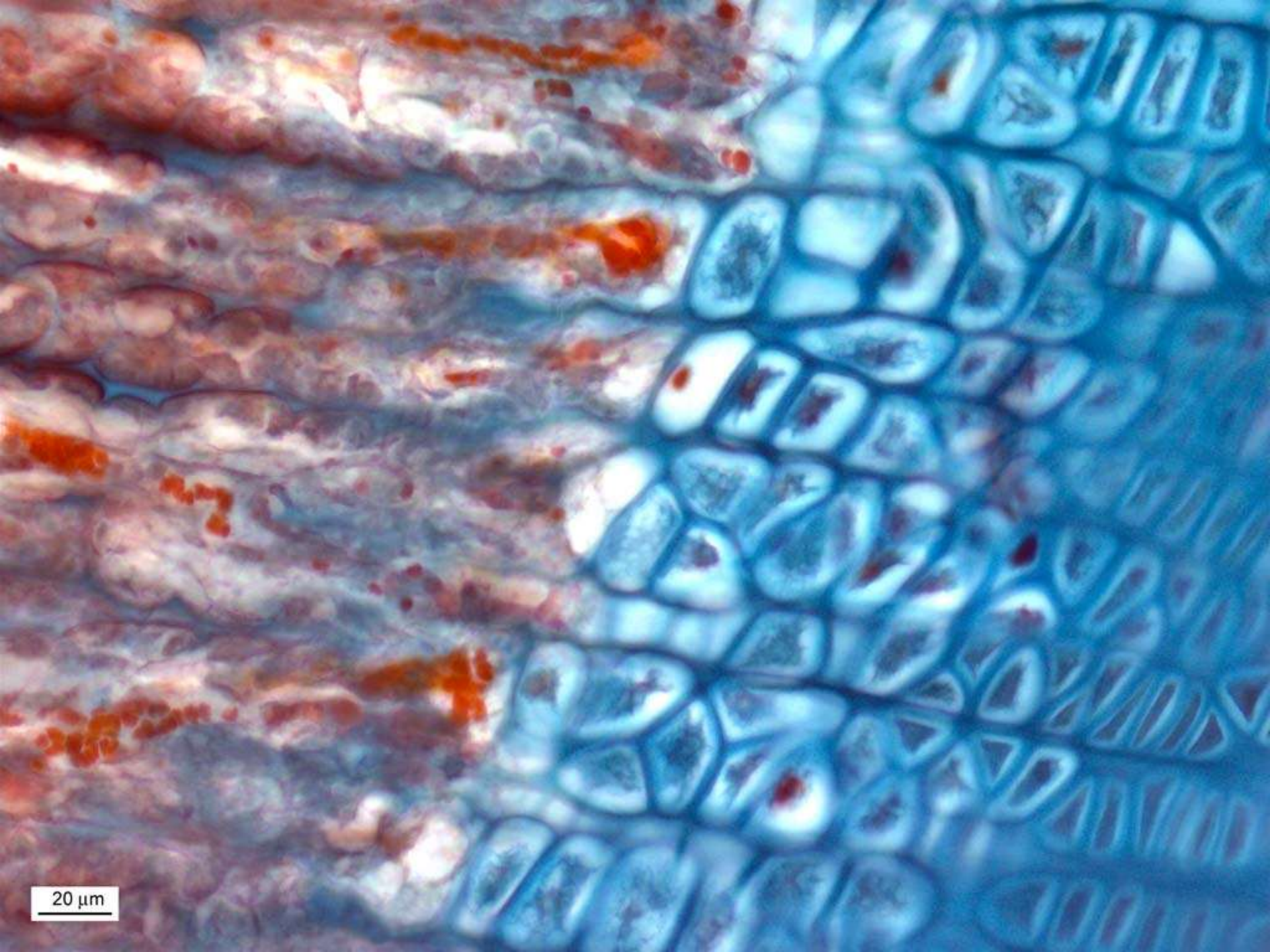
- rezervní zóna
- zóna proliferace
- zóna hypertrofické chrupavky
- zóna kalcifikace
- linie eroze
- zóna osifikace

- Chrupavčitý model
- Periostální kostní límec
- Proliferace a hypertrofie chondroblastů
- Kalcifikace
- Vznik primární dřeňové dutiny
- Tvorba periostálního pupenu
- Osifikace





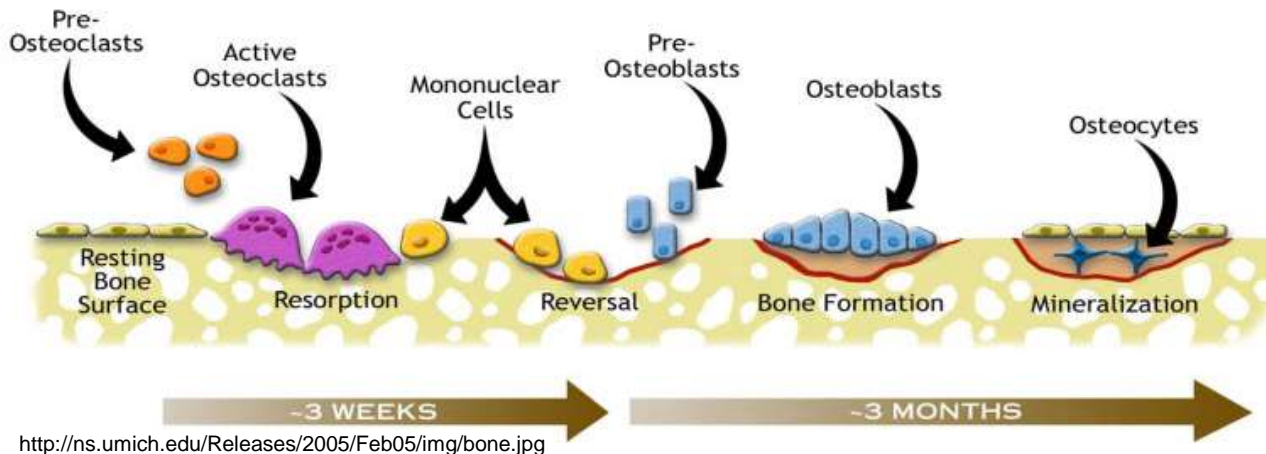




20 μm

■ Osifikace sekundární kosti

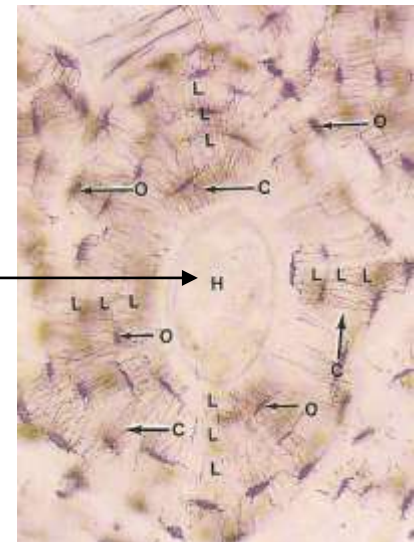
Remodelace primární nebo stávající sekundární kosti



<http://ns.umich.edu/Releases/2005/Feb05/img/bone.jpg>

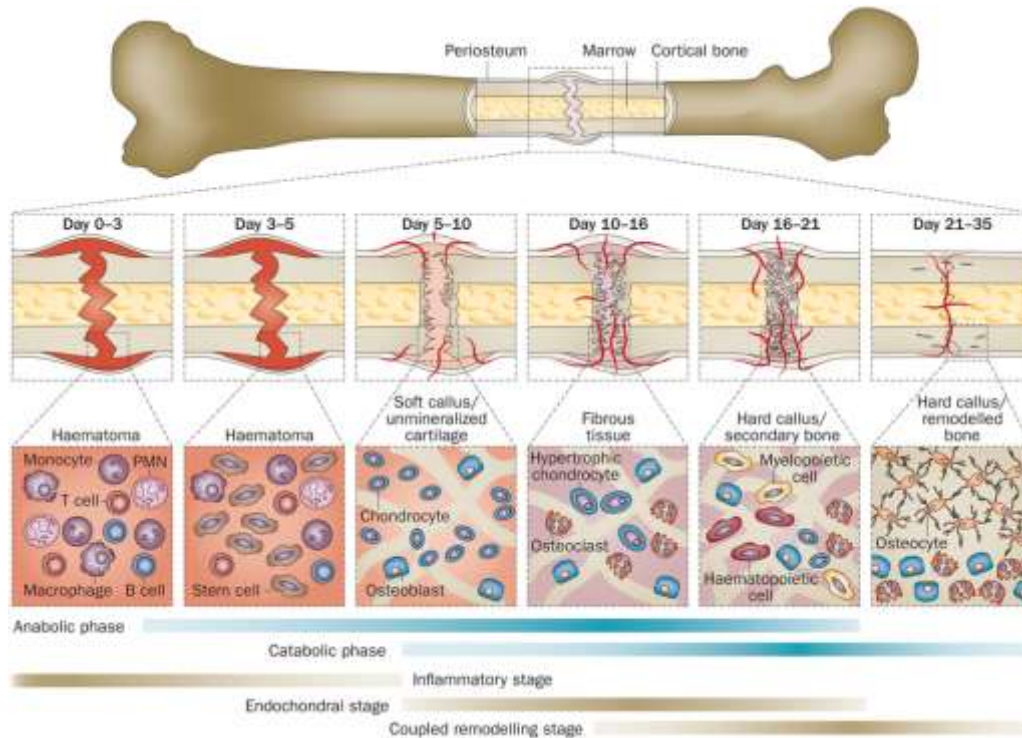
Ukládání kostní hmoty v podobě koncentrických lamel kolem cév –
osteon = Haversův systém

Uvnitř kanálu - vaskularizace,
inervace



■ Klinické souvislosti

● Hojení zlomenin



Reaktivní fáze

- Hematom, zánětlivá reakce

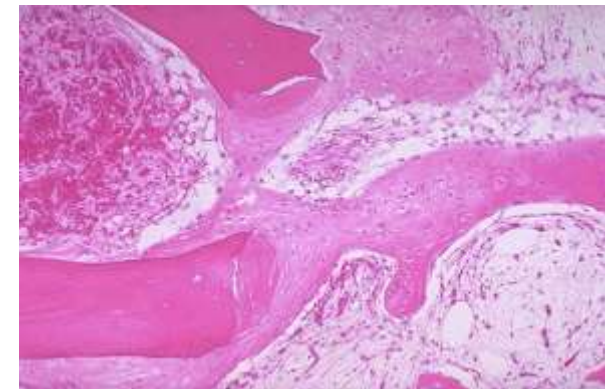
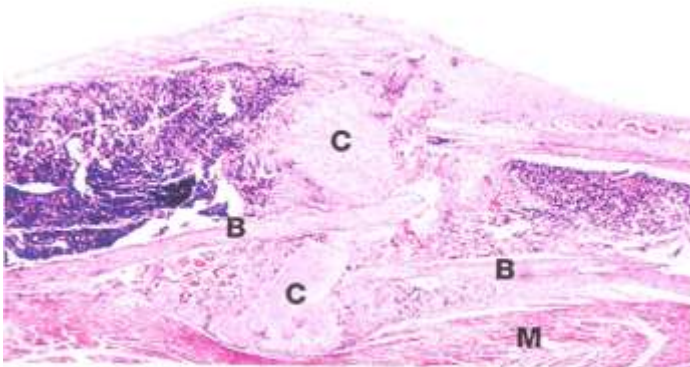
- Granulační tkáň

Reparační fáze

- Vazivový svalek
- Depozice primární kosti

Remodelační fáze

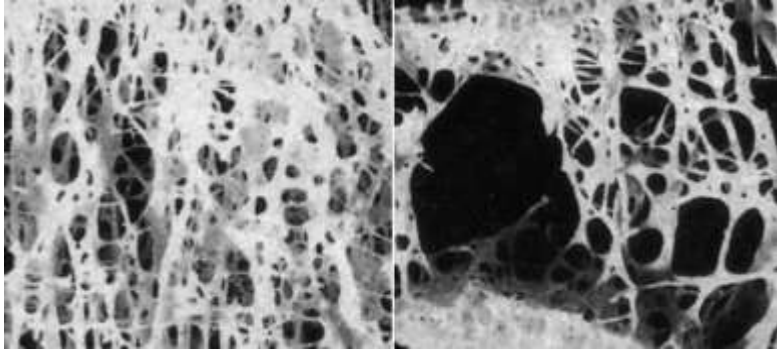
- Remodelace kostní tkáně



■ Klinické souvislosti

– nerovnováha mezi osteosyntézou a osteoresorpcí

- OSTEOPORÓZA



- REVMATOIDNÍ ARTHRITIDA



- OSTEOPETRÓZA

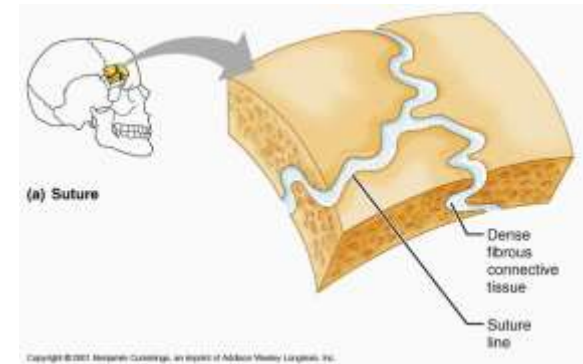


■ Kostrové spoje

Synartrózy

- Spojení vloženou tkání (chrupavka, kost nebo vazivo)

- **Synostózy** – spojení kostní tkání – os coxae, os sacrum
- **Synchondrózy** – spojení hyalinní chrupavkou – vývojové stádium osifikace synostóz
- **Symfýza** – spojení vazivovou chrupavkou – os pubis, meziobratlové ploténky
- **Syndesmózy** – husté kolagenní uspořádané vazivo – sutury lebky, spojení zubu a kostního lůžka (gomphosis)

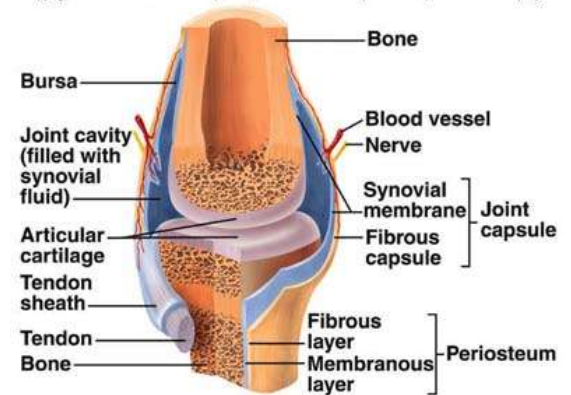


Diartrózy

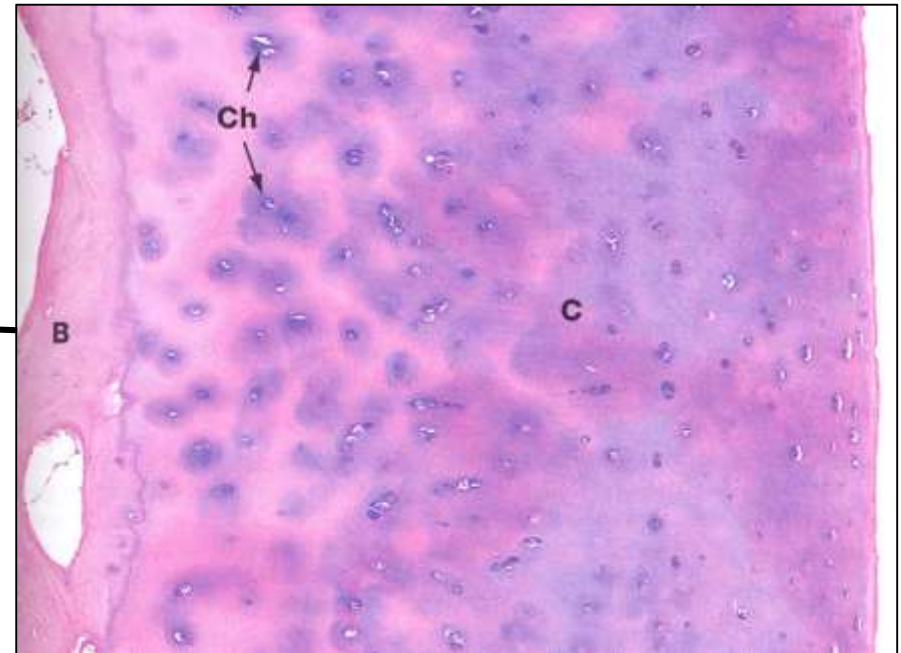
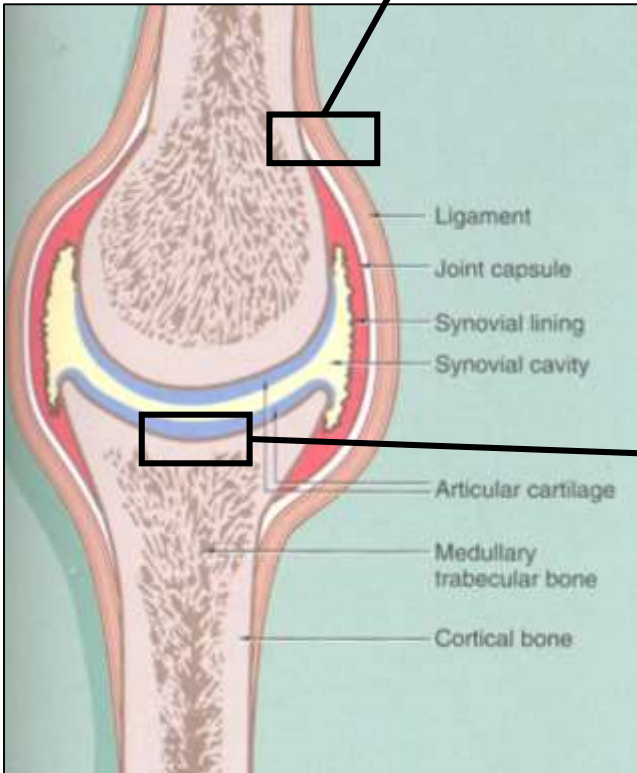
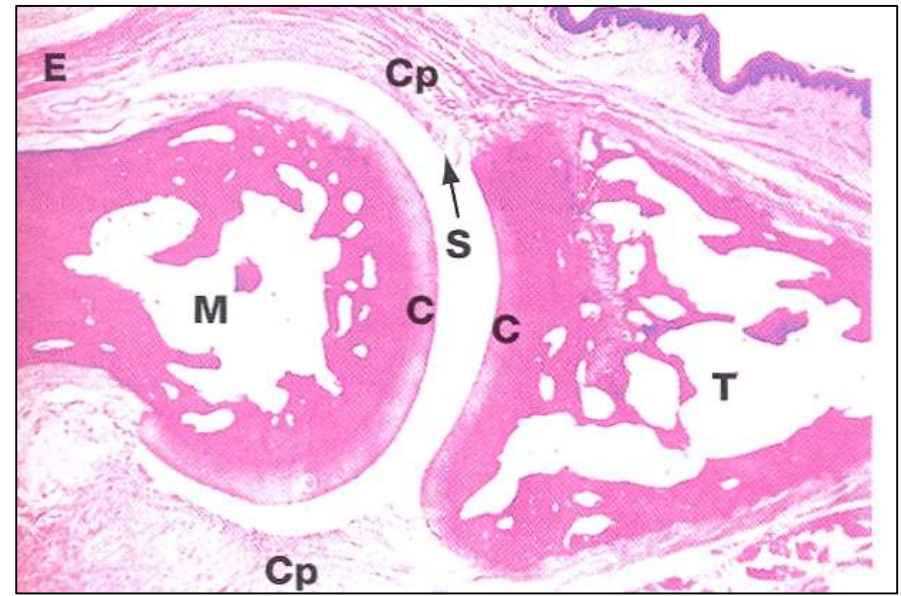
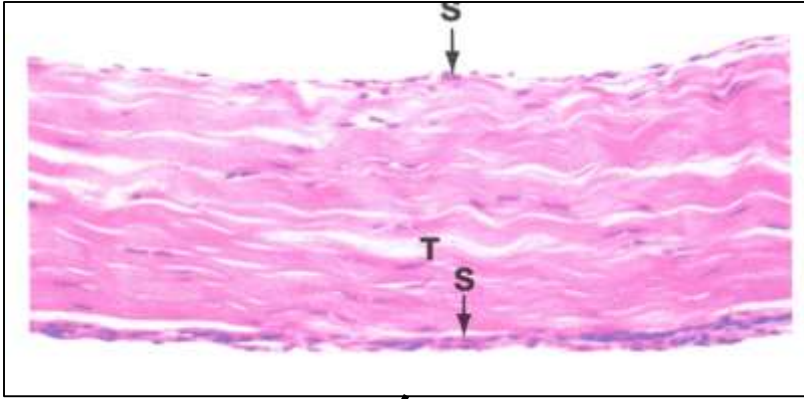
- Kloubní spojení

- Hyalinní chrupavka bez perichondria
- Architektura chrupavky – uspořádání vláken i chondrocytů
- Kalcifikace chrupavky v oblasti připojení ke kosti
- Kloubní pouzdro
 - *Stratum fibrosum*
 - *Stratum synoviale*
- Meniskus – vazivová chrupavka, avaskulární, bez inervace
- Kloubní vazy – husté kolagenní uspořádané vazivo, elastická vlákna
- Šlachové pochvy a tíhové váčky – stavba kloubního pouzdra

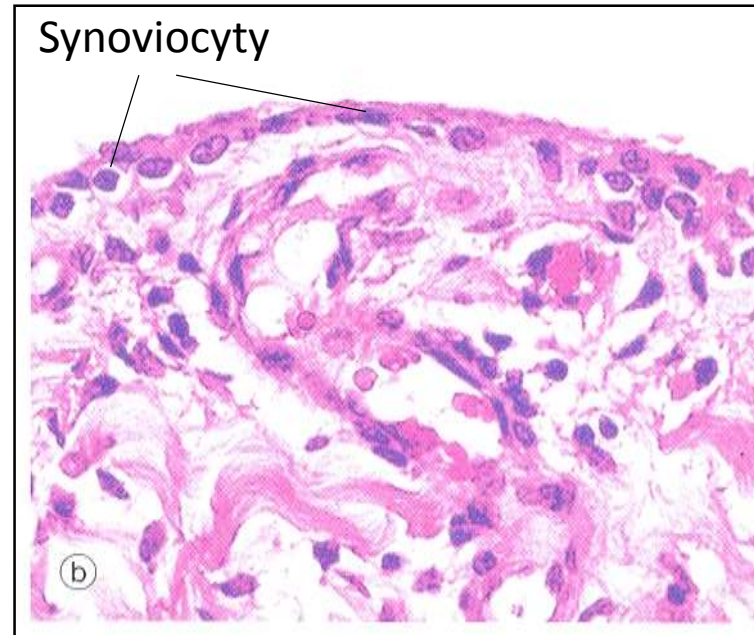
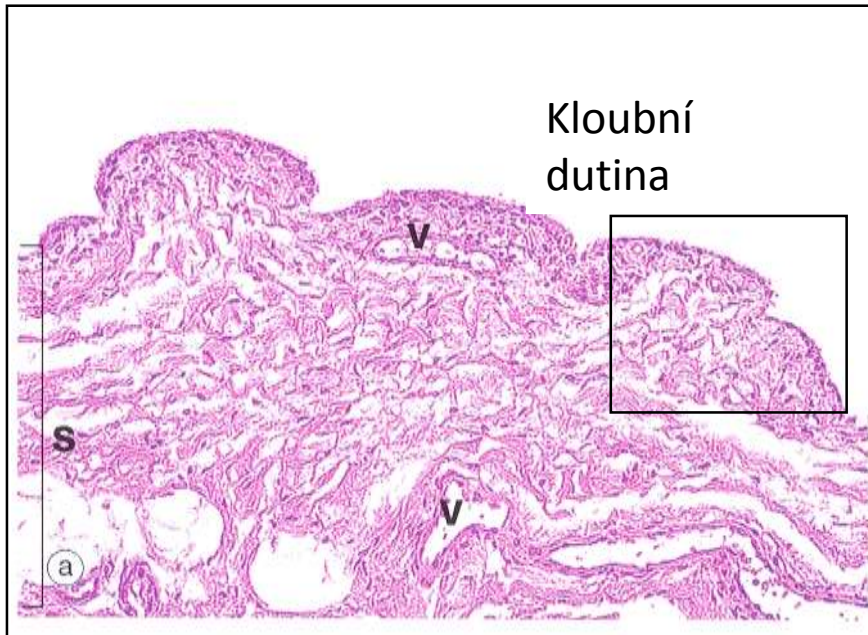
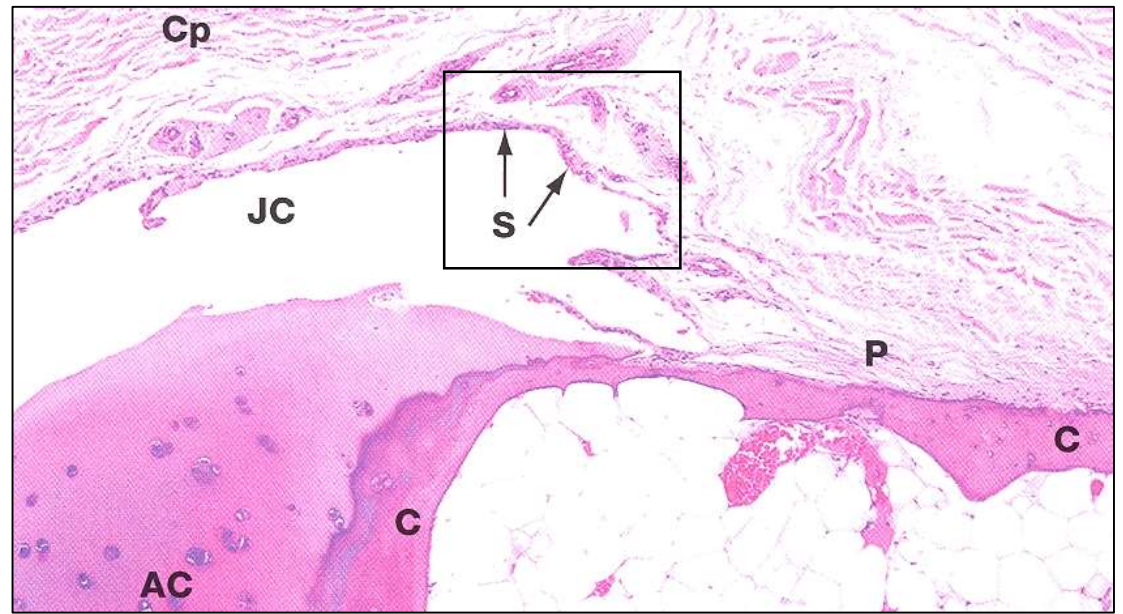
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



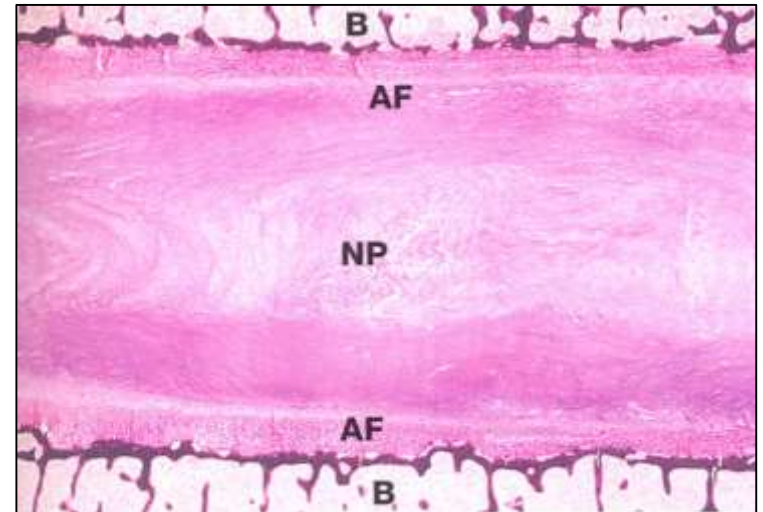
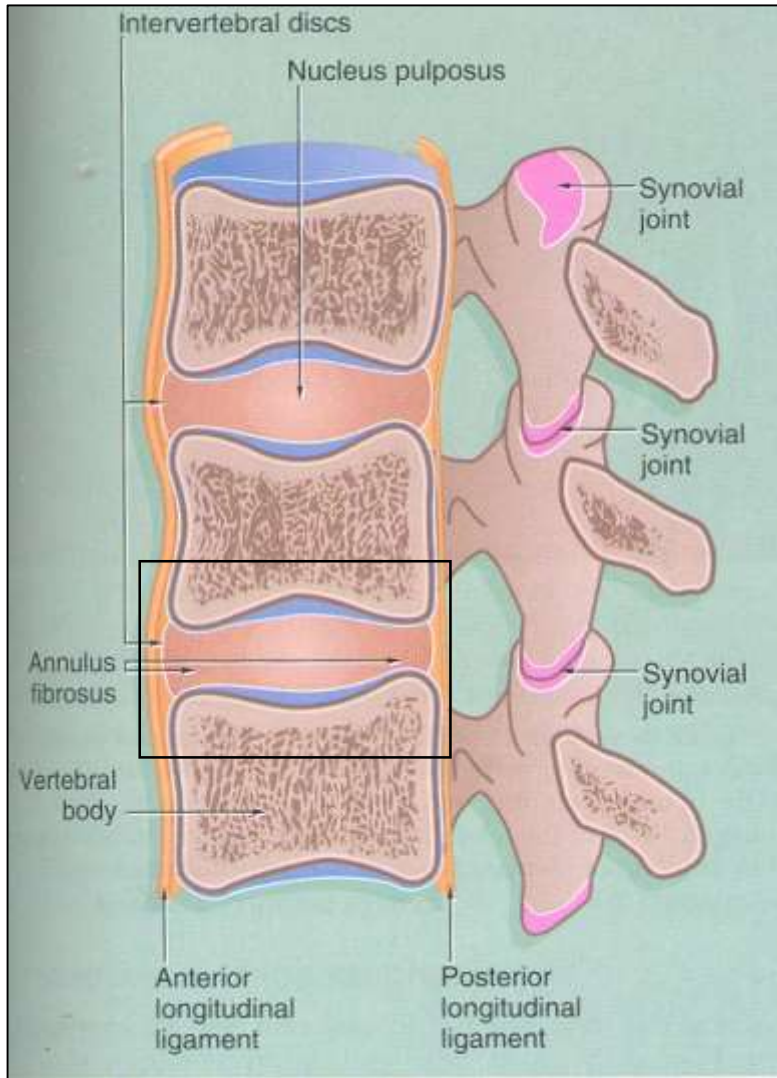
■ Kloub



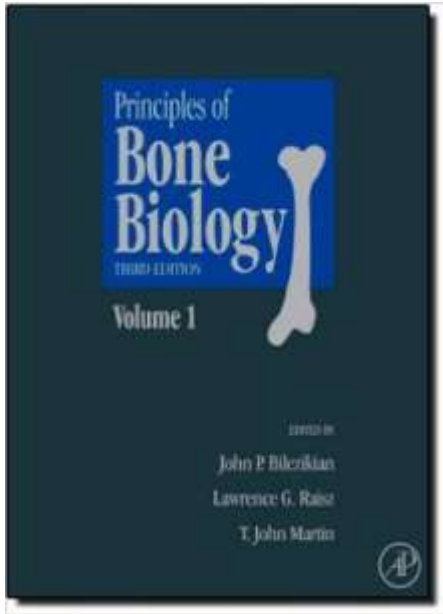
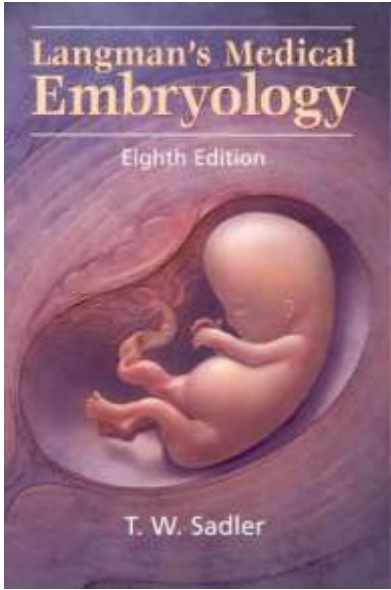
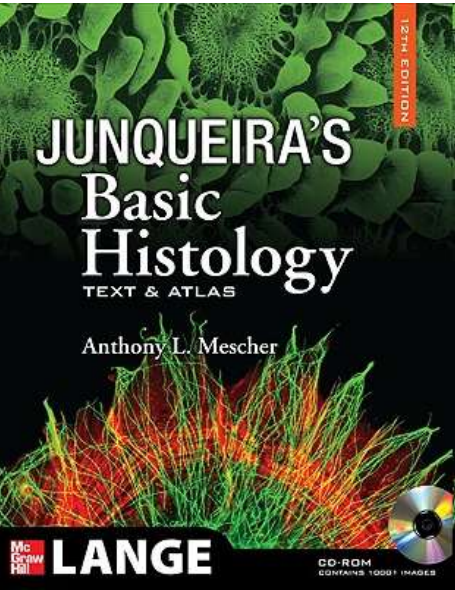
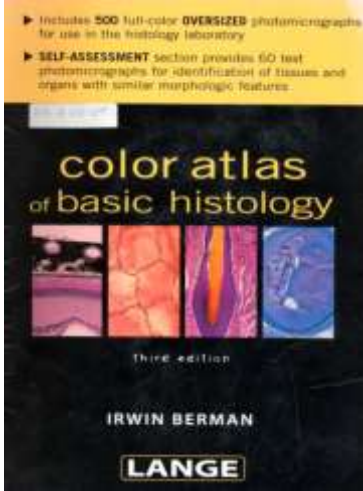
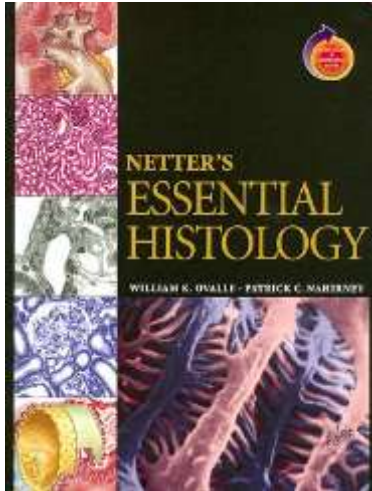
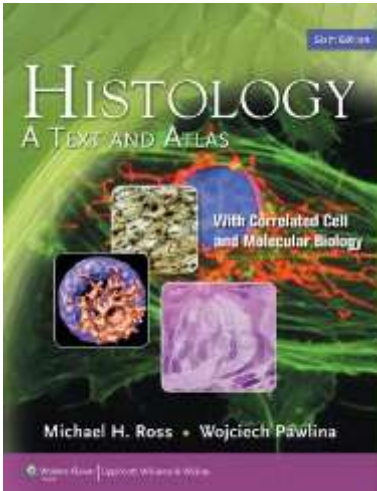
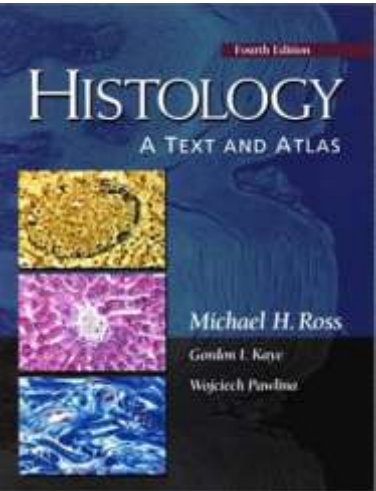
■ Synovium



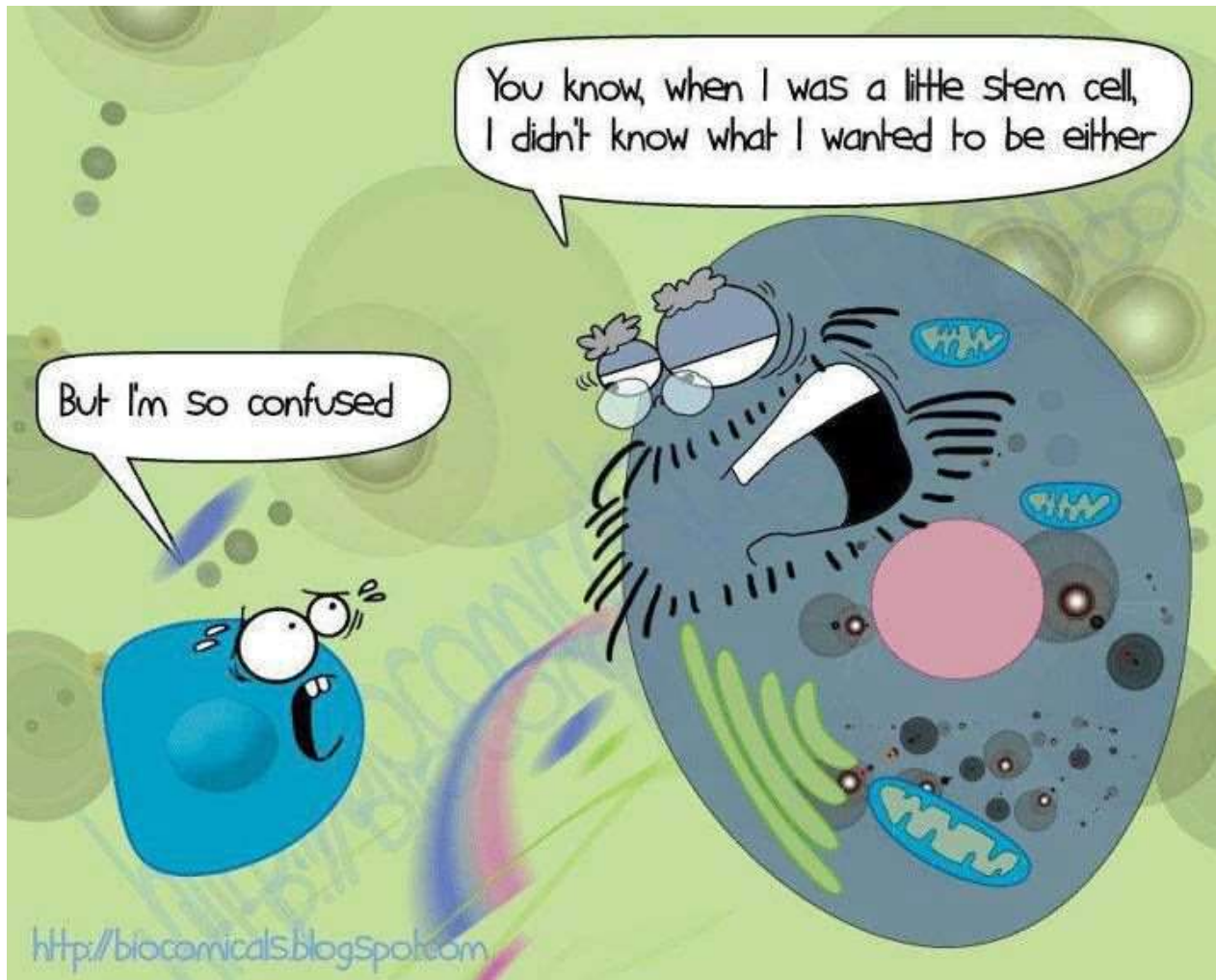
■ Meziobratlové spojení



Doporučená literatura



<http://www.med.muni.cz/histology>



Thank you for attention