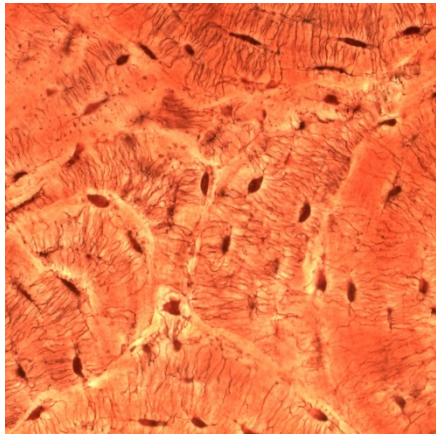
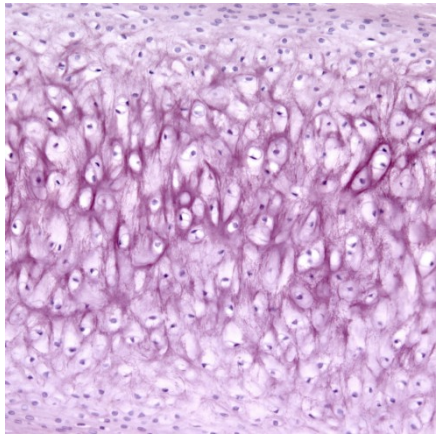


CHRUPAVKA A KOST



Petr Vaňhara

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-colored, amorphous extracellular matrix. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E), giving it a pinkish-purple hue. The chondrocytes are arranged in small clusters or singly. The overall structure is organized into a regular, repeating pattern. In the upper right corner, there is a small, clear, circular space, likely a blood vessel or a glandular structure. The text 'CHRUPAVKA' is overlaid in the center of the image, and a scale bar indicating 20 micrometers is located in the bottom right corner.

■ **CHRUPAVKA**

20 μ m

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

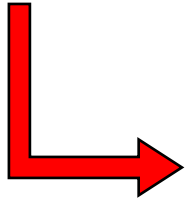
chrupavka je pojivo:

- 1. buňky**
- 2. vlákna**
- 3. základní hmota**



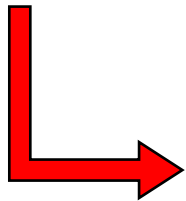
SLOŽENÍ A STRUKTURA PODMIŇUJÍ VLASTNOSTI CHRUPAVKY

- Buňky – chondroblasty a chondrocyty



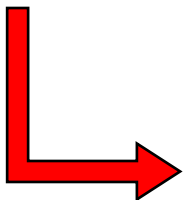
Růst chrupavky
Produkce ECM

- Perichondrium – pojivová tkáň kolem chrupavky

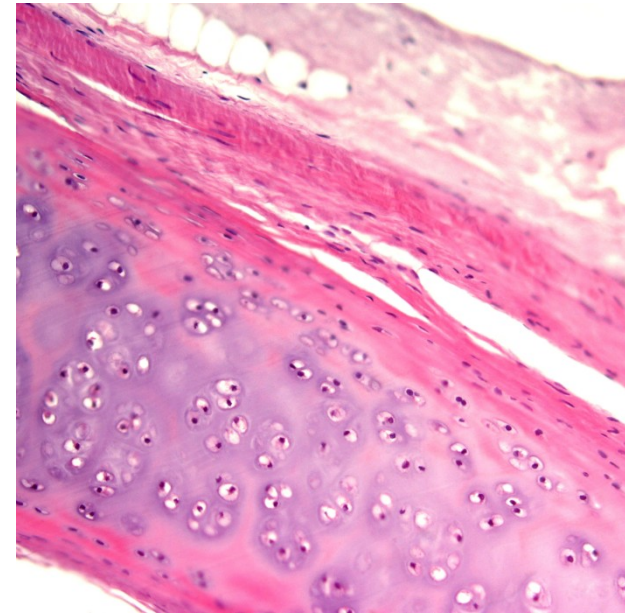


Výživa a apoziční růst
chrupavky

- ECM – voda, proteoglykany a kolagenní fibrily



Konzistence
Tlaková
elasticita



Hyalinní

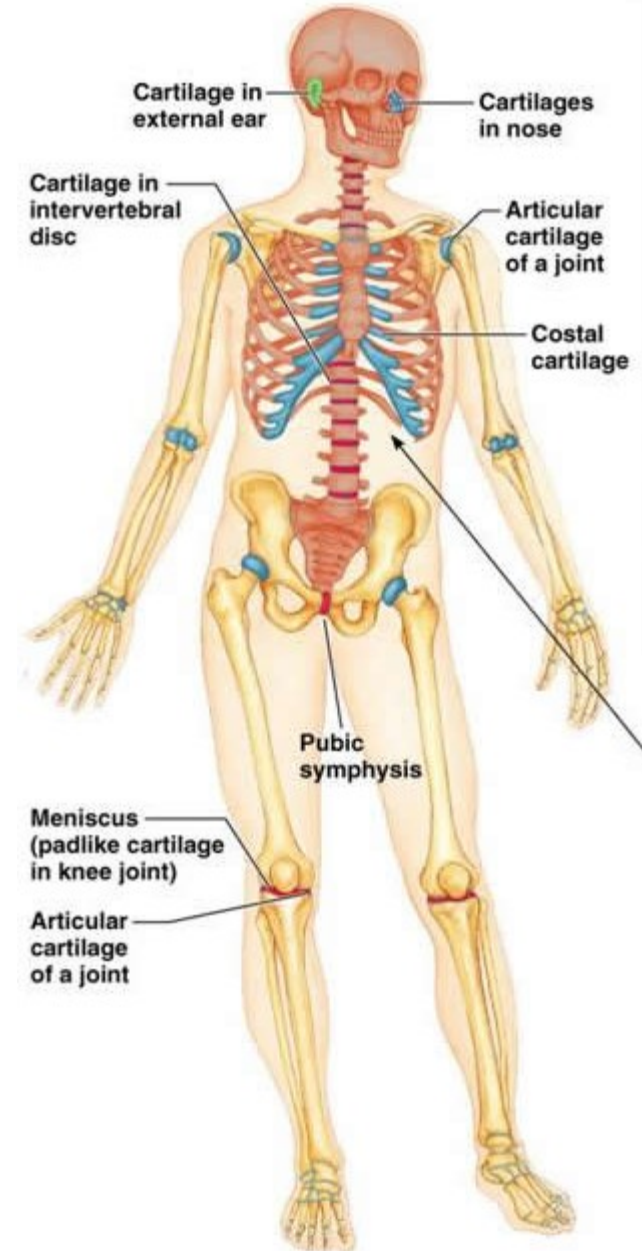
- Nos
- Kloubní povrchy
- Kostální chrupavky
- Larynx
- Trachea a bronchy

Elastická

- Auricula
- Epiglottis
- Eustachova trubice

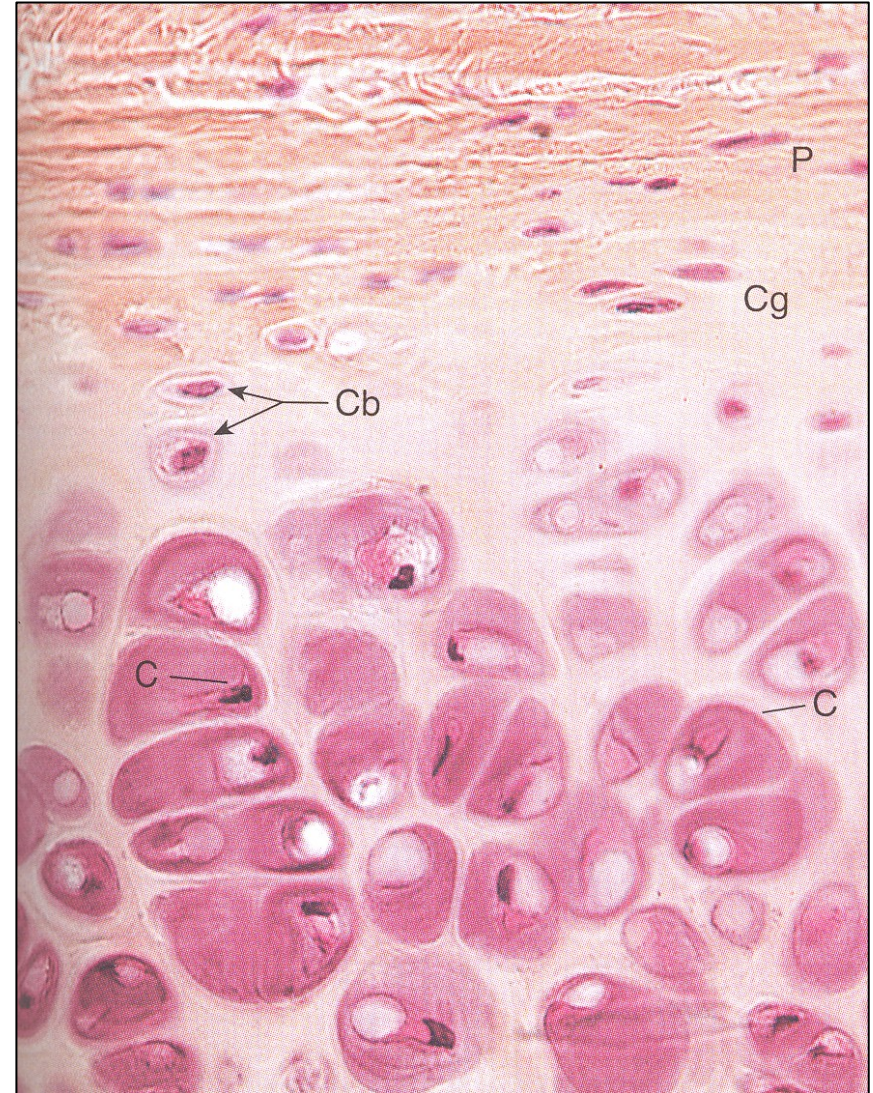
Vláknitá

- Meziobratlové ploténky
- Symfýza os pubis
- Meniskus



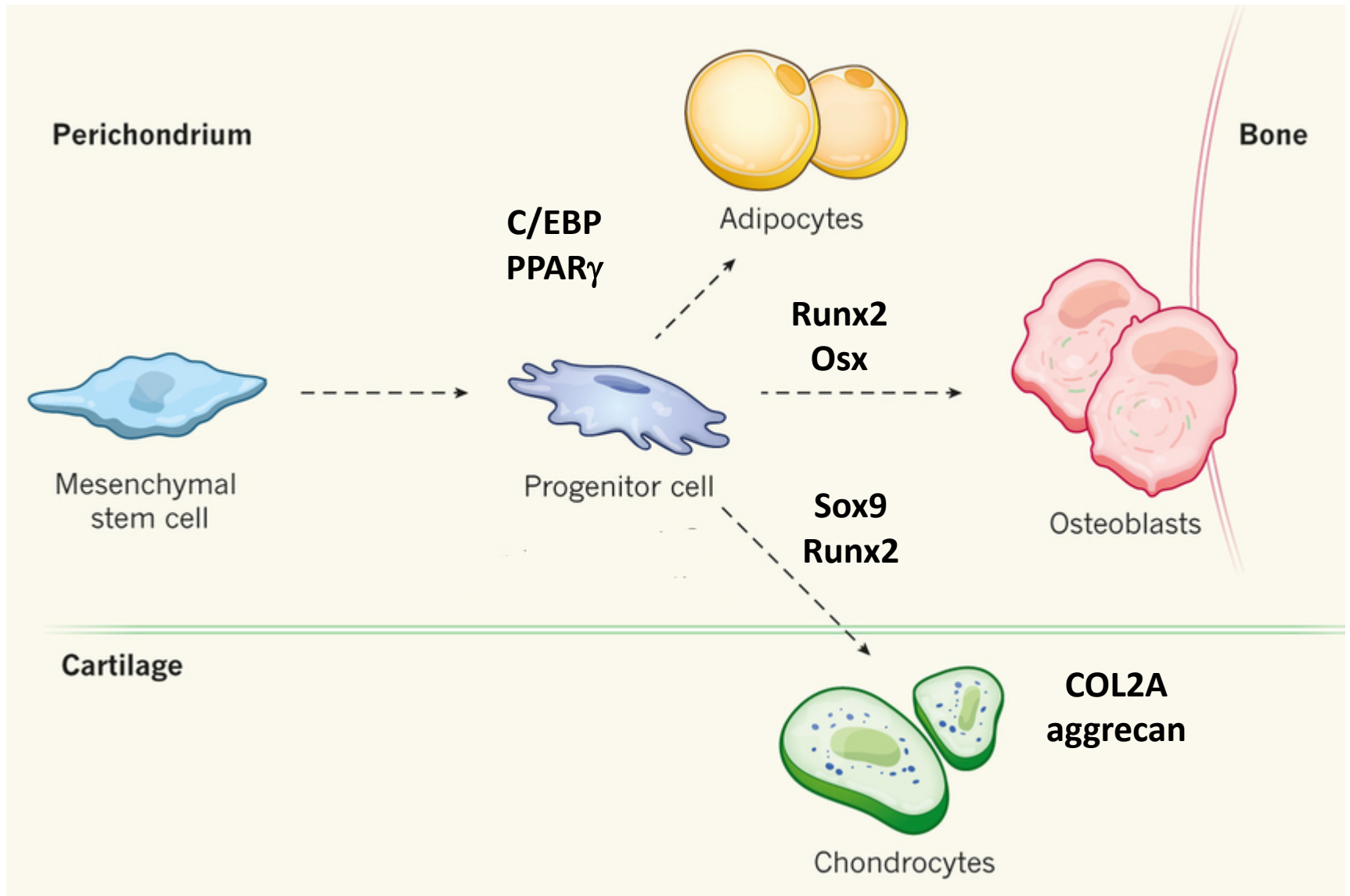
■ CHONDROBLASTY A CHONDROCYTY

- **chondrogenní buňky**
- původ z mesenchymu
- vřetenovité, úzké
- **chondroblasty**
- bazofilní
- typická ultrastruktura proteosynteticky aktivních buněk
- produkce extracelulární matrix
- **chondrocyty**
- obklopené matrix
- isogenetické skupiny, lakuny

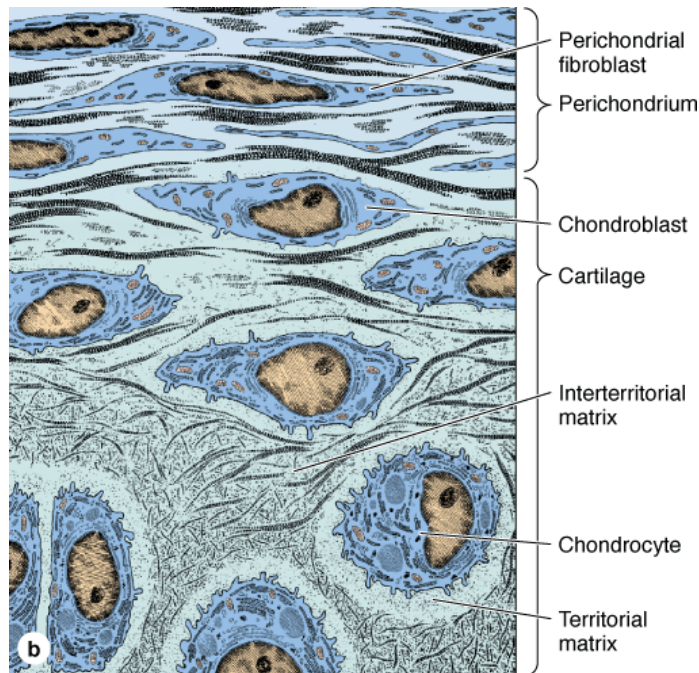


DIFERENCIACE CHONDROCYTŮ

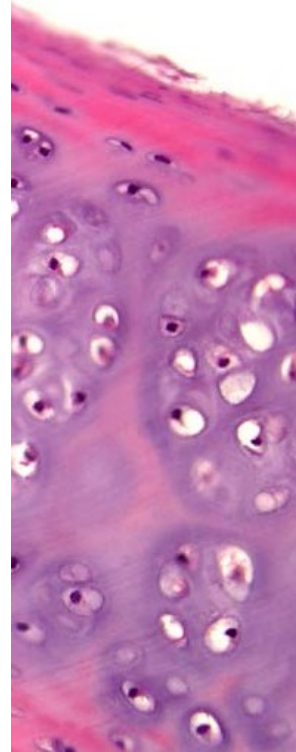
Chondrocyty jsou mesenchymální buňky, podobně jako fibroblasty, osteoblasty a adipocyty



RŮST HYALINNÍ CHRUPAVKY

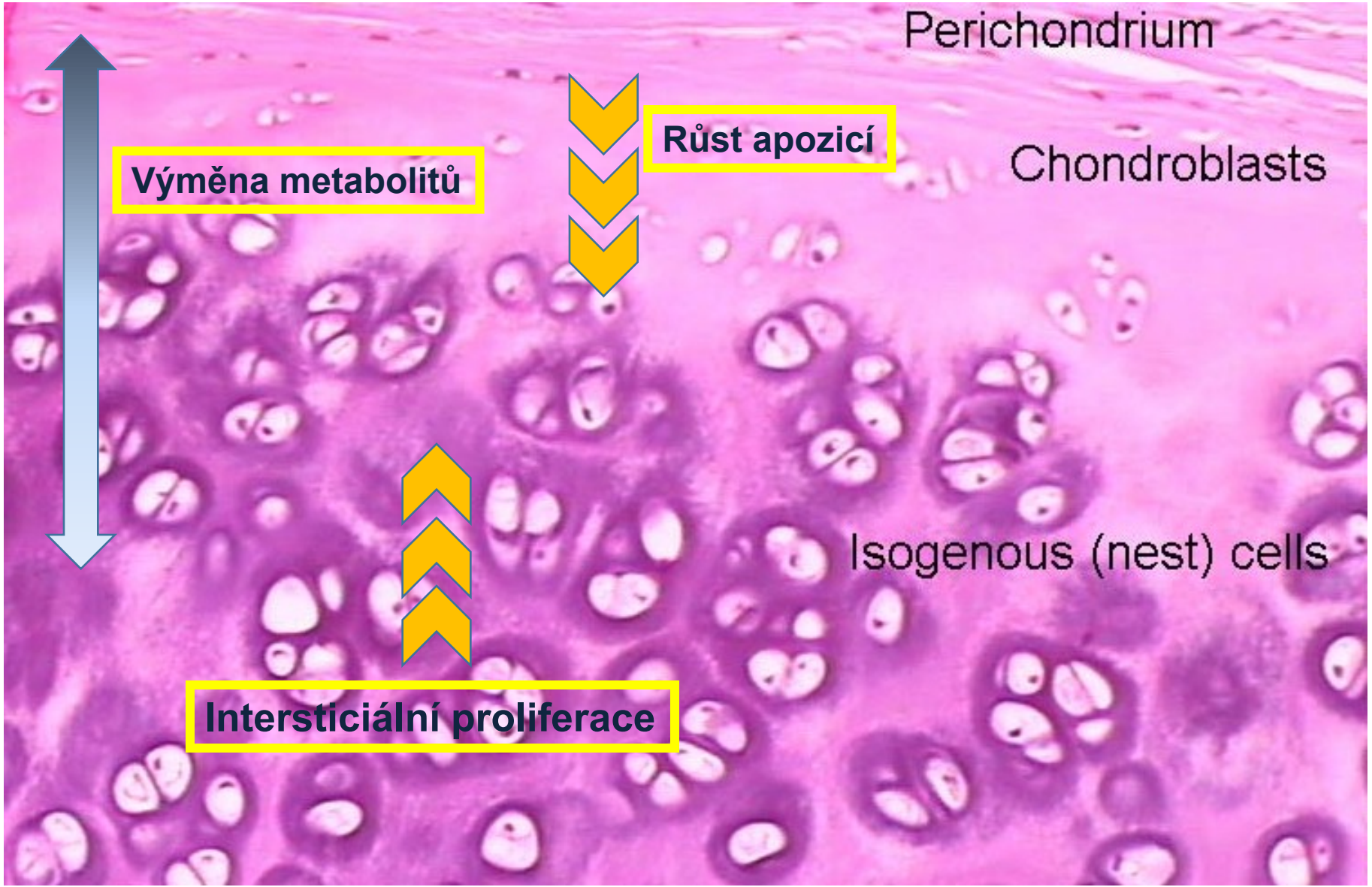


Source: Mescher AL: *Junqueira's Basic Histology: Text and Atlas, 12th Edition*: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.



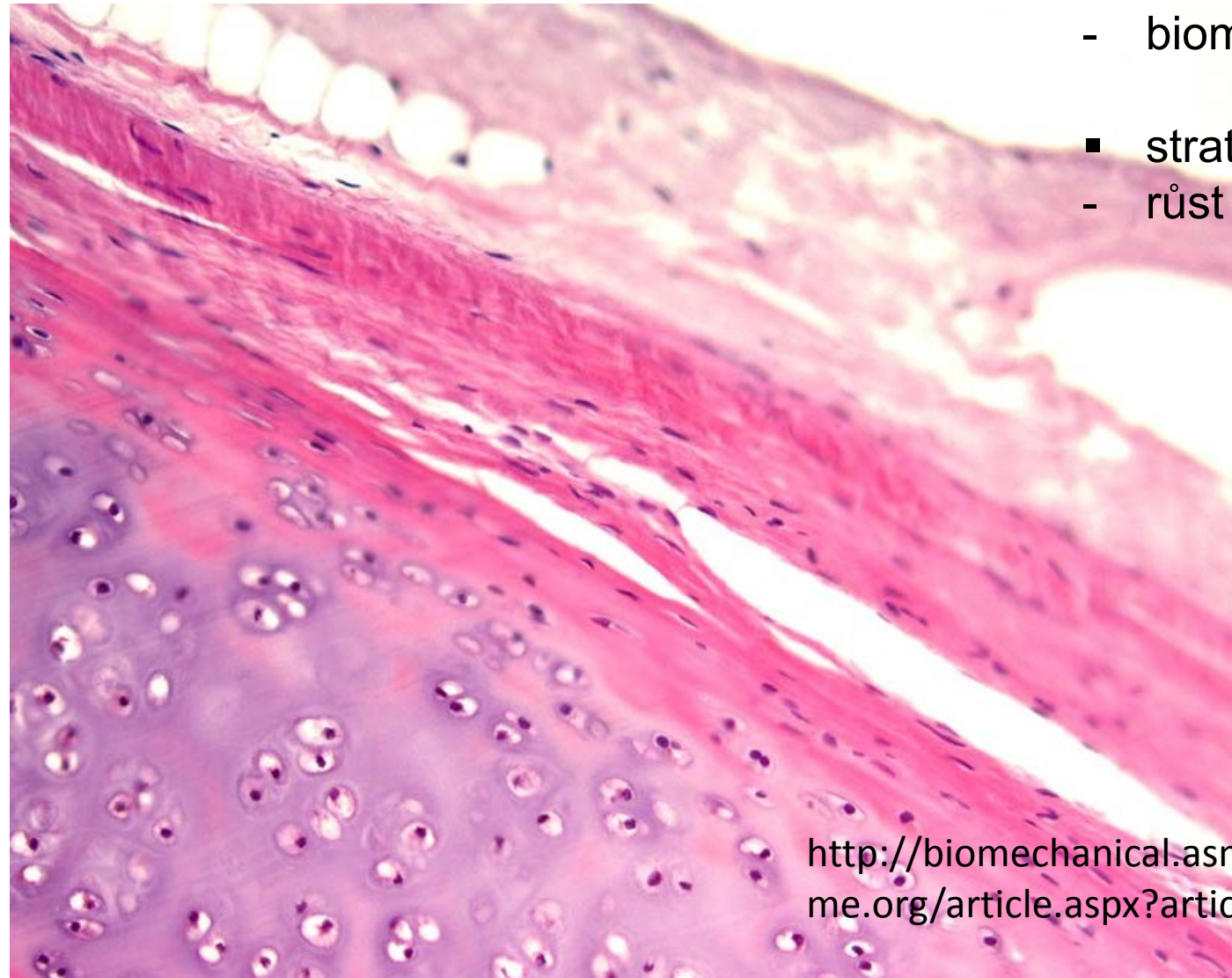
- **chondrifikační centra**
- diferenciace chondroblastů
- kartogenin
- **apoziční růst**
- z perichondria
- diferenciací chondroblastů z chondroprogenitorových buněk
- **intersticiální proliferace**
- dělení chondrocytů
- izogenetické skupiny

RŮST HYALINNÍ CHRUPAVKY



PERICHONDRIUM

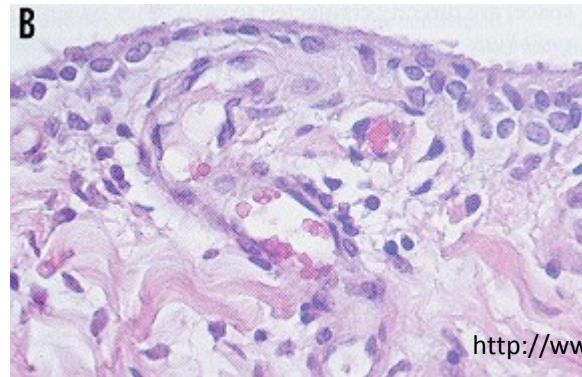
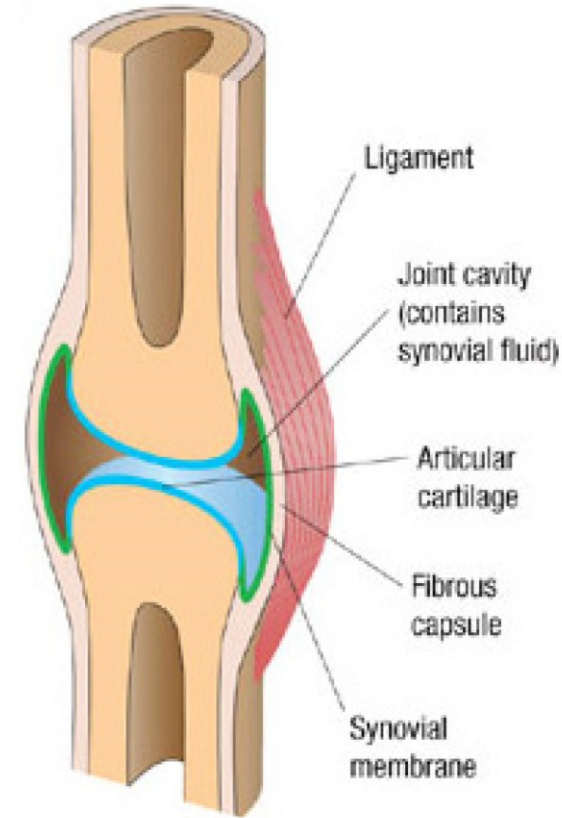
- stratum fibrosum
 - biomechanika
- stratum chondrogenicum
 - rüst



<http://biomechanical.asmedigitalcollection.asme.org/article.aspx?articleid=1426878>

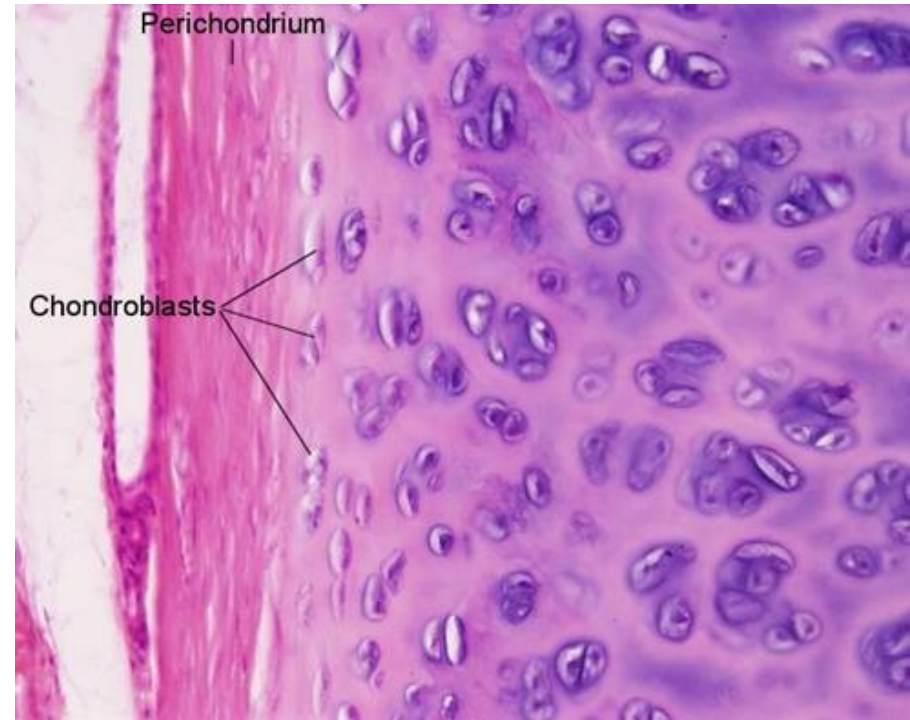
SYNOVIUM

- *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
 - synoviální tekutina bohatá na hyaluronany
 - *bursae synoviales, vaginae tendineum*

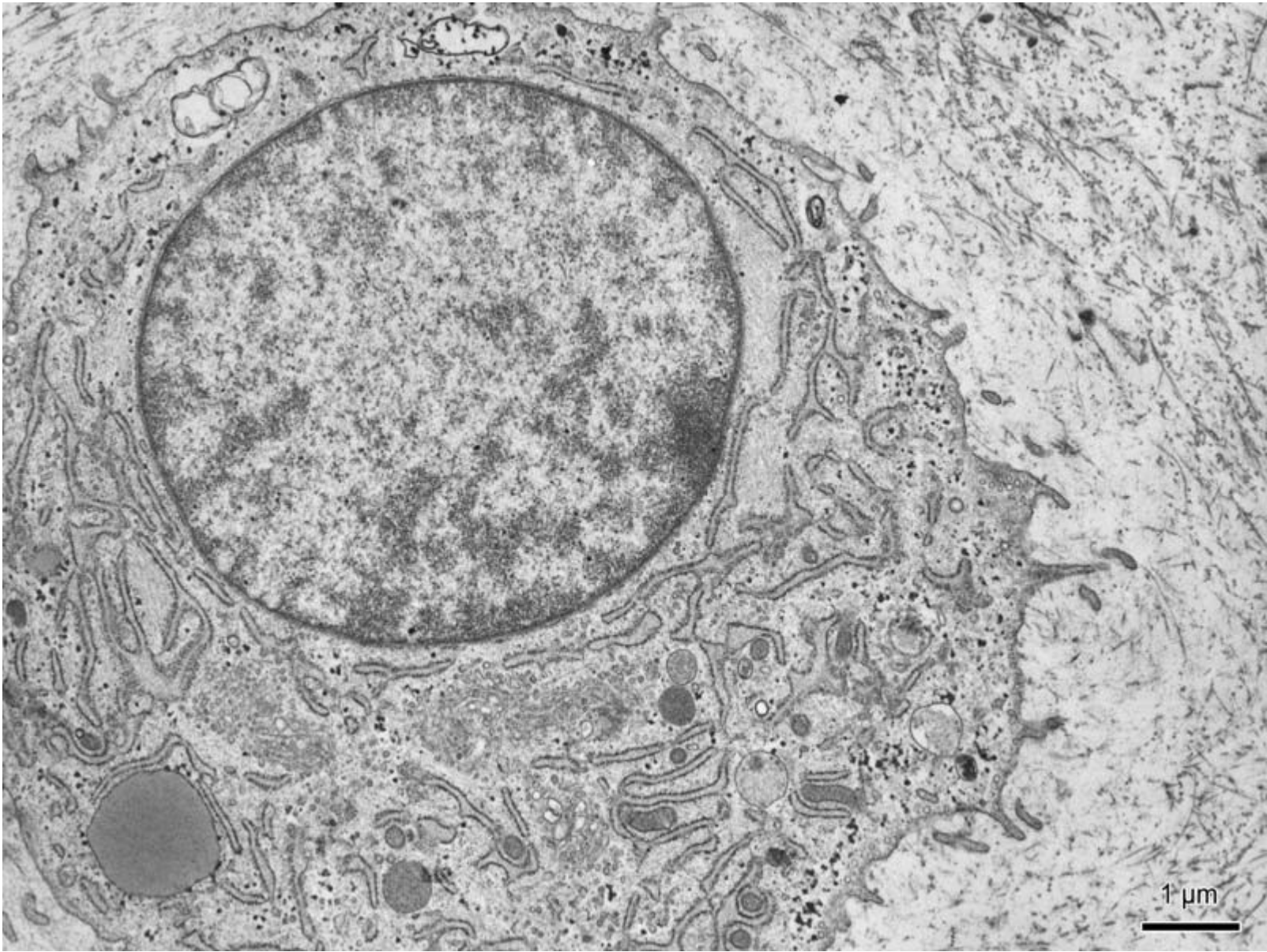


ULTRASTRUKTURA CHONDROCYTŮ

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

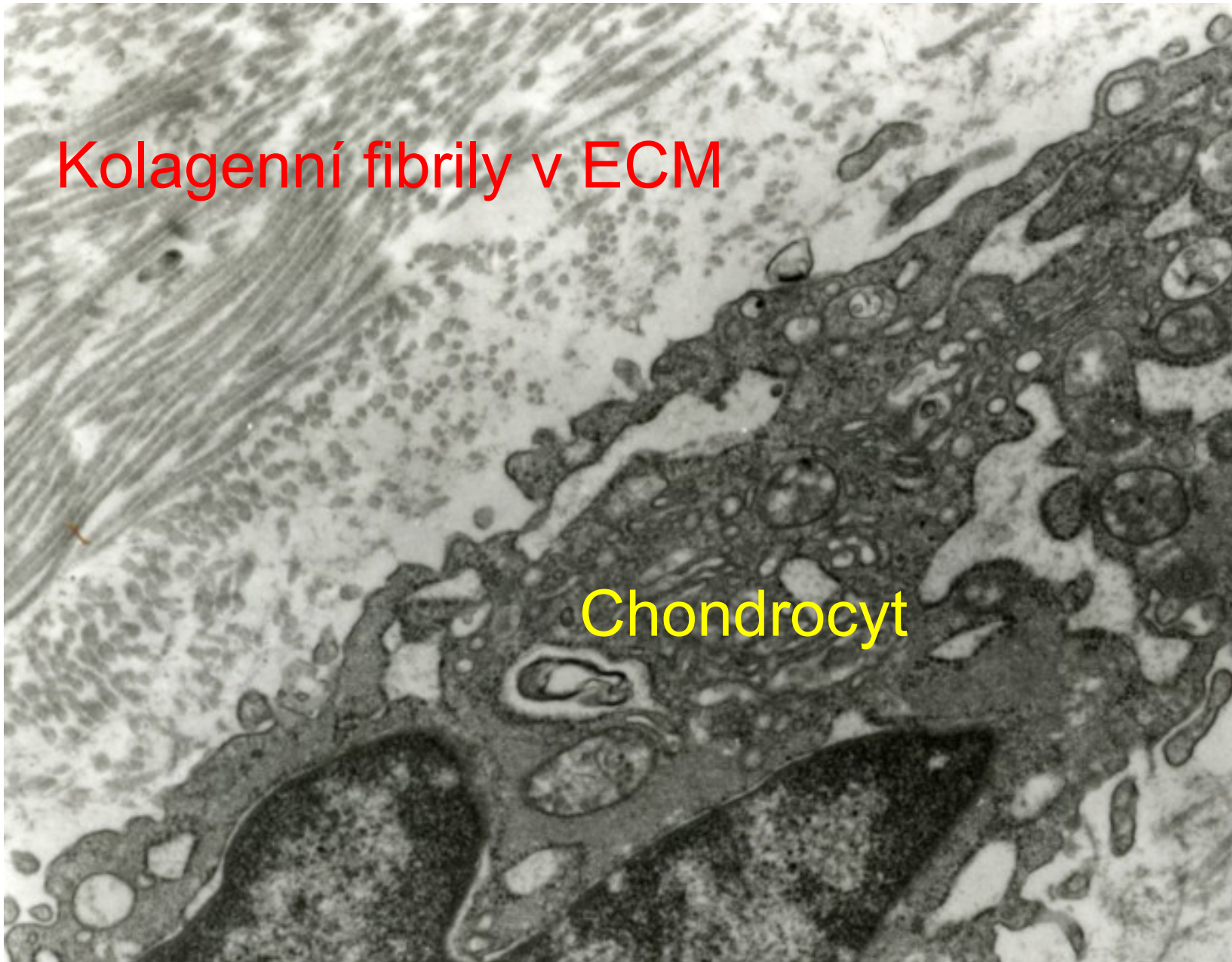


ULTRAŠTRUKTURA CHONDROCYTŮ



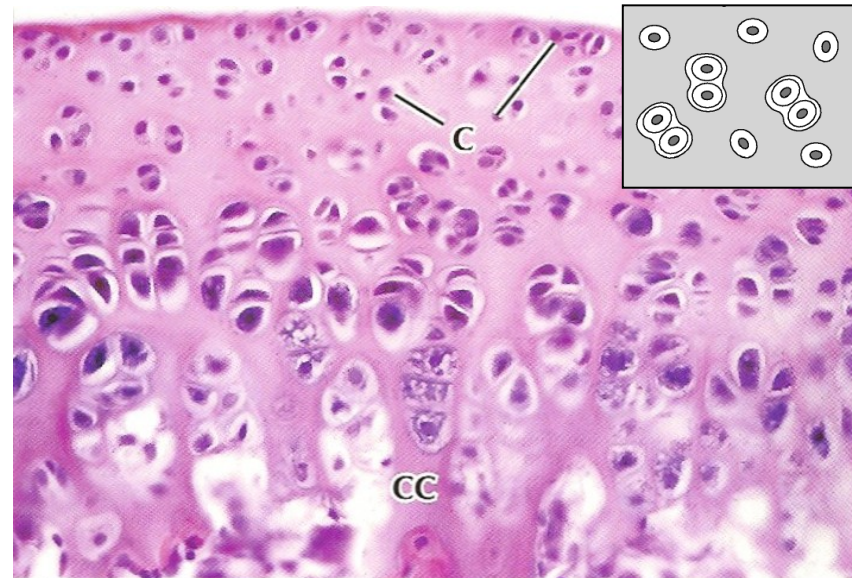
Kolagenní fibrily v ECM

Chondrocyt

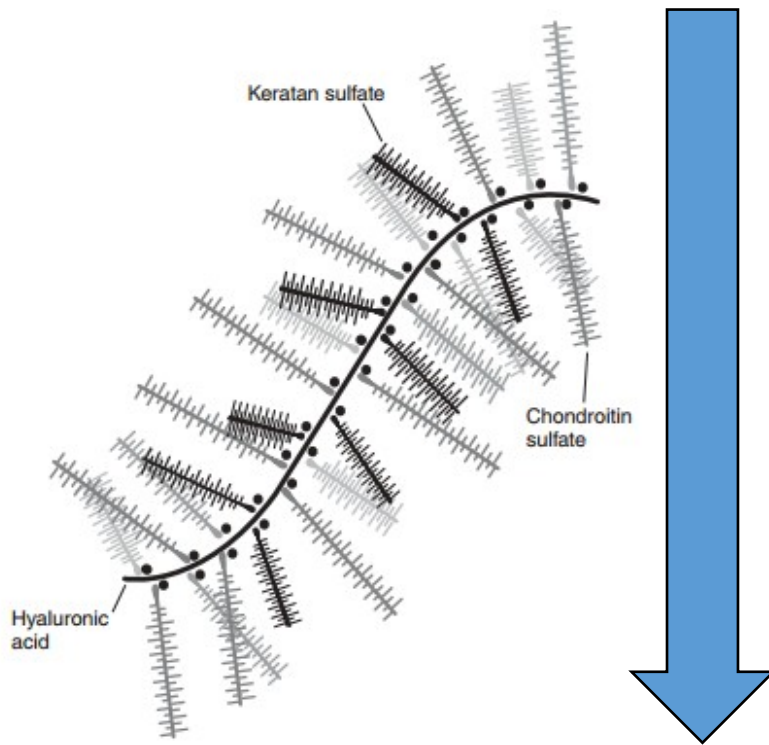


EXTRACELULÁRNÍ MATRIX HYALINNÍ CHRUPAVKY

- **pericelulární kapsula**
 - cca $5\mu\text{m}$
 - složení podobné bazální membráně
- **teritoriální matrix**
 - cca $50\mu\text{m}$ široká oblast kolem lakuny
 - bazofilní
 - vysoký obsah glykosaminoglykanů (chondroitinsulfát)
- **interteritoriální matrix**
 - bohatá na kolagen II



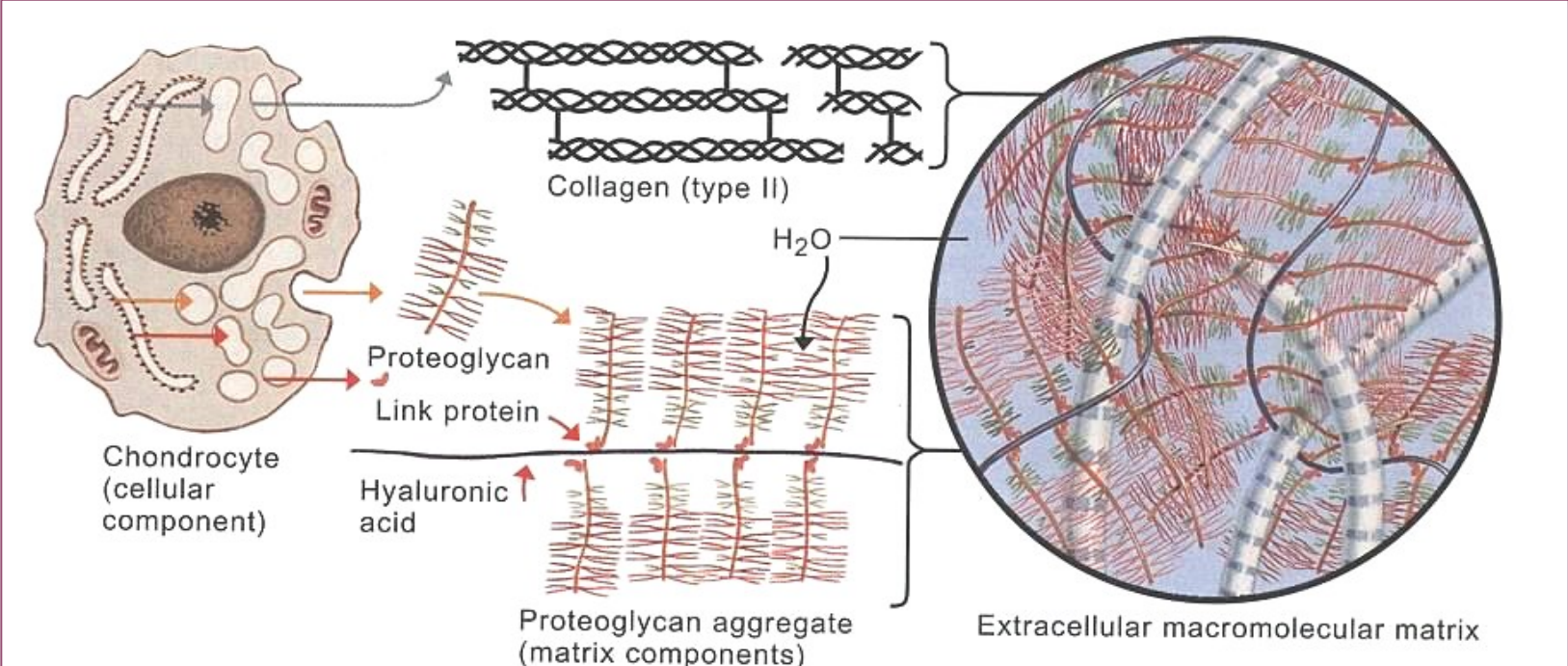
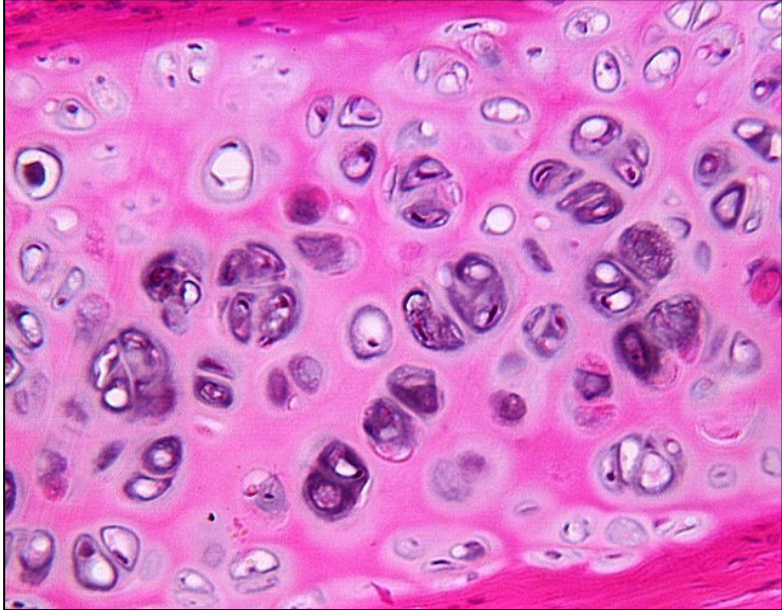
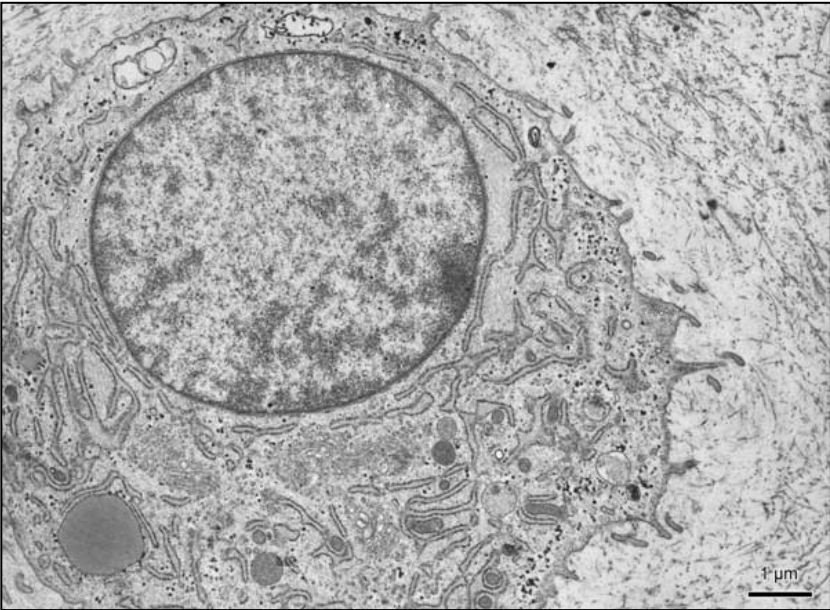
EXTRACELULÁRNÍ MATRIX HYALINNÍ CHRUPAVKY



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

biomechanické vlastnosti

EXTRACELULÁRNÍ MATRIX

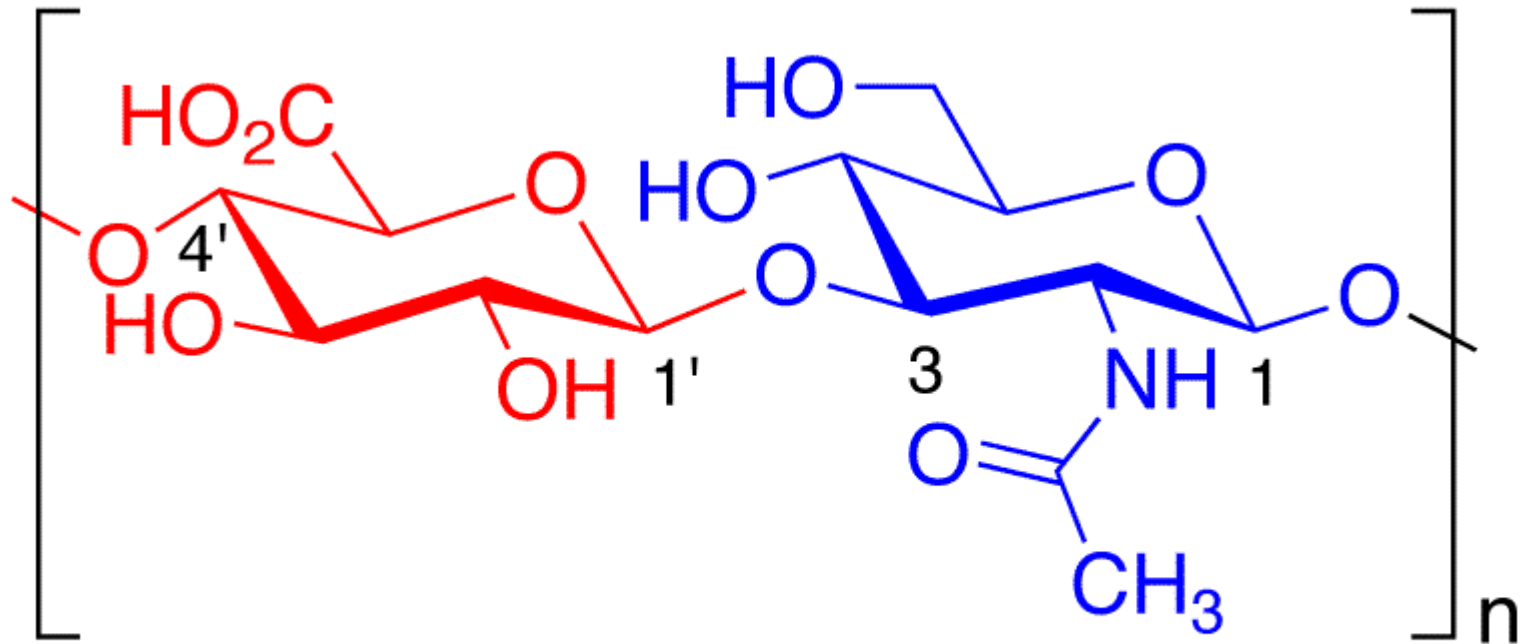


GLYKOSAMINOGLYKANY

- 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

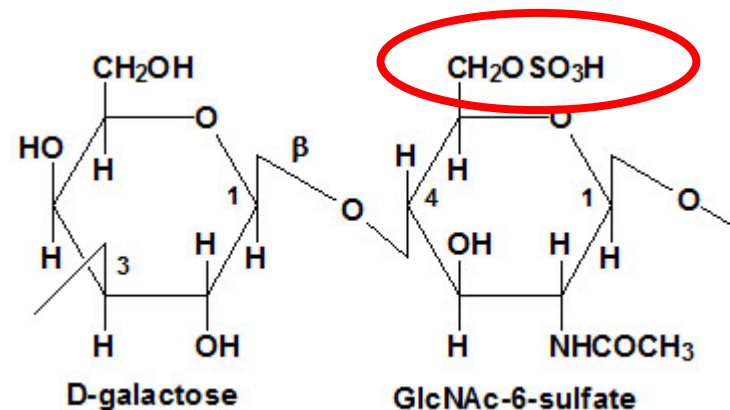
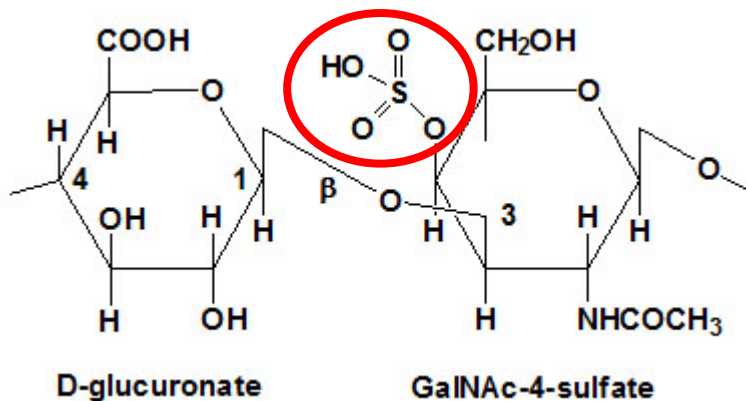
Kůže, šlachy, aorta (adventicie)

Heparansulfát

Aorta, plíce, játra, bazální laminy

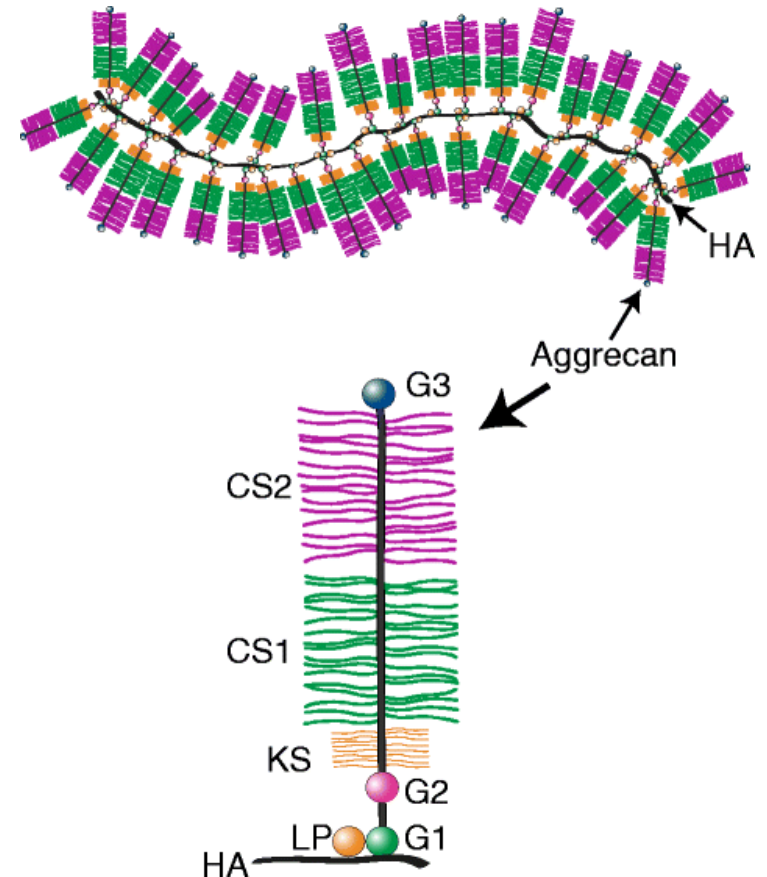
Keratansulfát

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

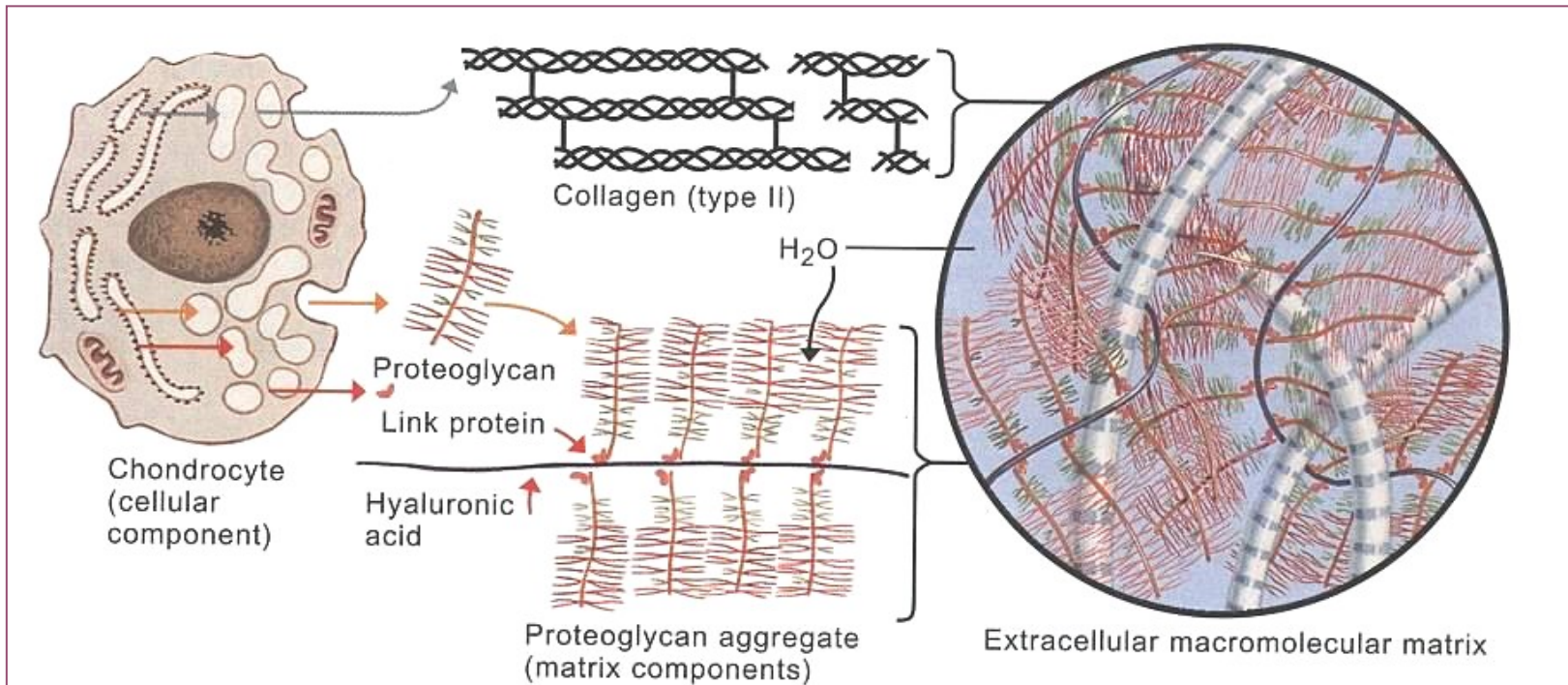


PROTEOGLYKANY A GLYKOPROTEINY

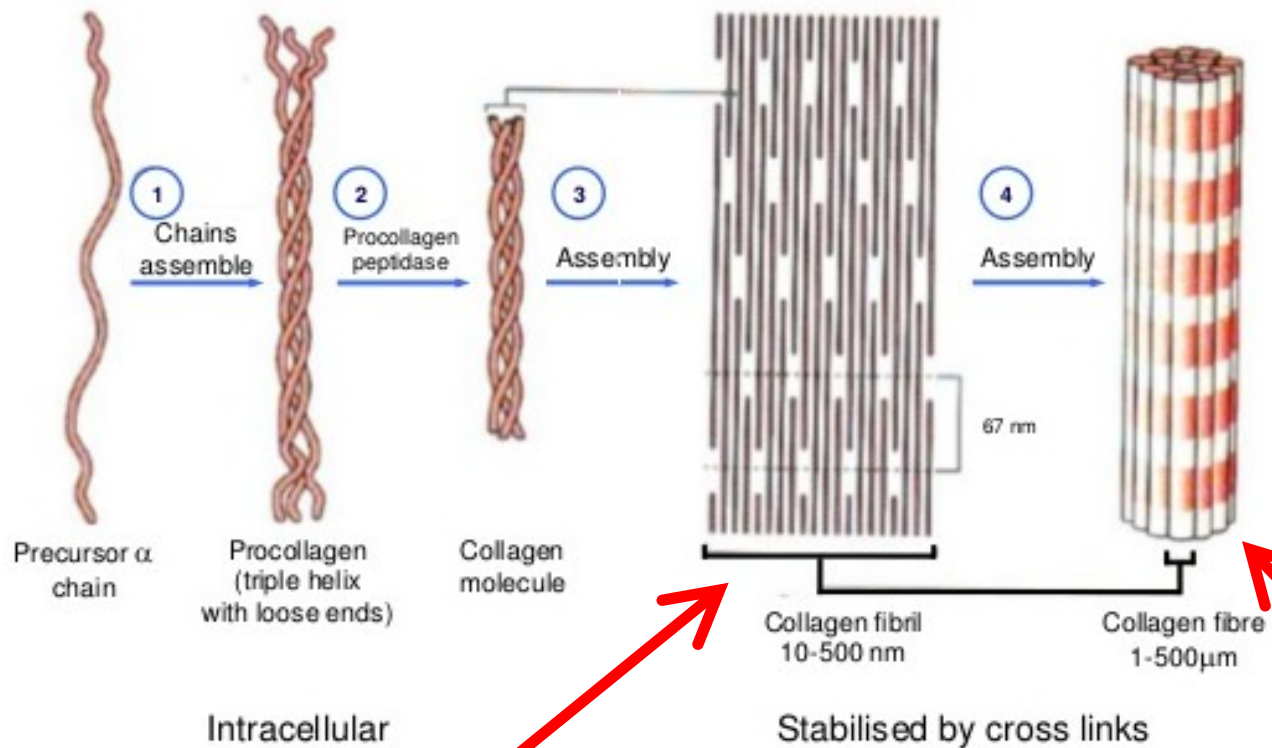
- **aggrecan**
 - protein + převažující lineární sacharidová složka
 - proteoglykanové agregáty
 - 100-200 molekul aggrecanu spolu kys. hyaluronovou tvoří 3-4 μ m velké shluky
 - vysoká schopnost vázat vodu
 - objem závislý na stupni hydratace
-
- **chondronectin**
 - vazba chondrocytů na kolagen II



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



VLÁKNA ECM - KOLAGEN



Kolagen II tvoří jen fibrily, vlákna se nevytváří

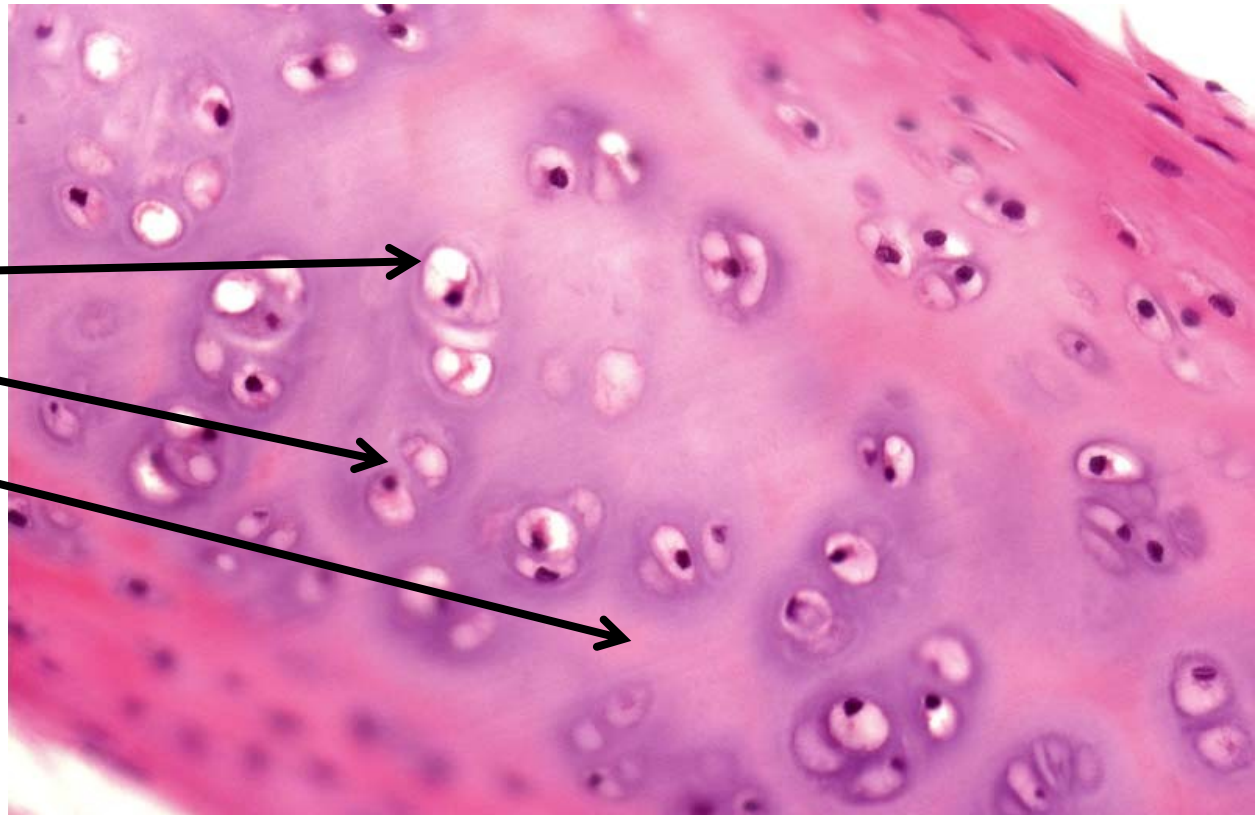
- **Hyalinní chrupavka**
- **Elastická chrupavka**

Kolagen I vytváří fibrily, které se uspořádávají do silných vláken

- **Vazivo**
- **Kost**
- **Vazivová chrupavka**

matrix

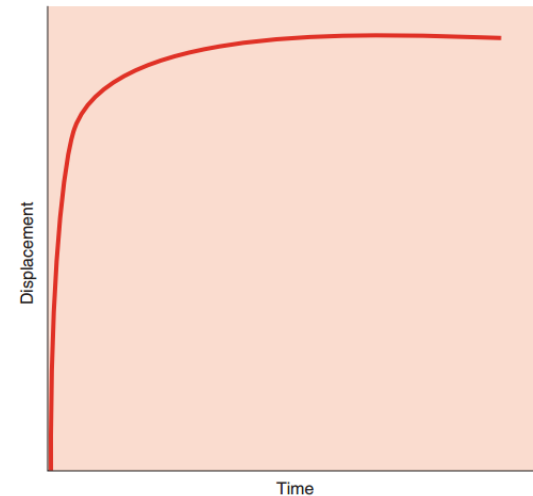
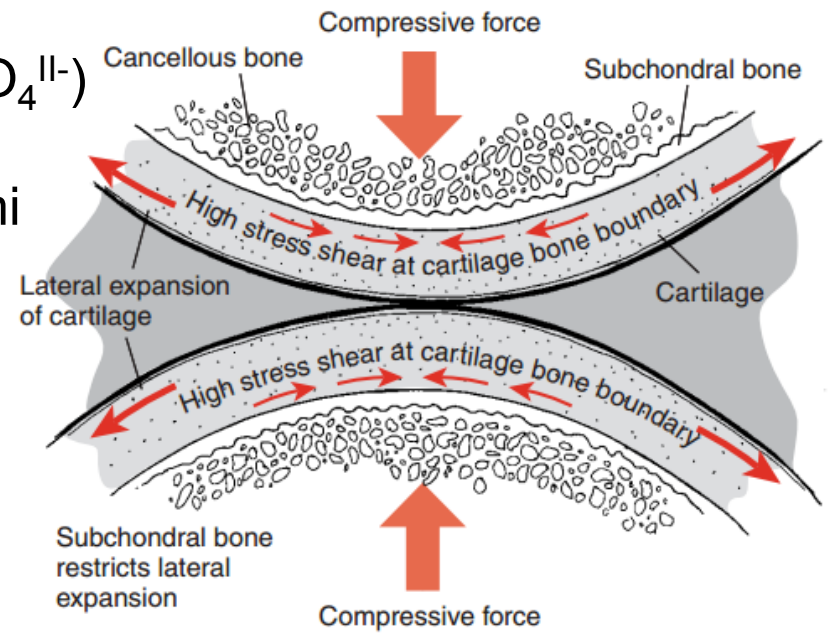
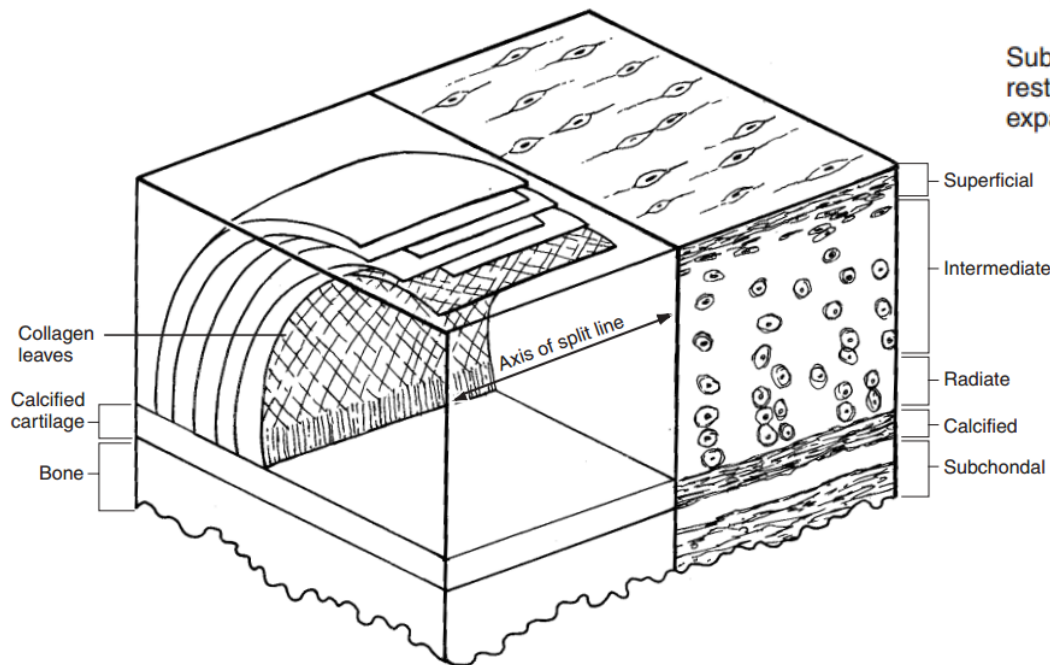
- pericelulární
- teritoriální
- interteritoriální



přenos biochemických a biomechanických signálů

- **tlaková elasticita**

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



- **bifázický model chrupavky**
- **podmíněný složením ECM**
- proteoglykany, kolagen, elastin a buňky tvoří solidní, nestlačitelnou, ale elastickou fázi (20%)
- intersticiální tekutina která volně protéká matrix – fluidní fáze (80%)
- při tlakové zátěži tekutina protéká chrupavkovou matrix do ustanovení rovnováhy
- při dekompresi – expanze matrix
- význam i pro výživu chrupavky

hledejte na  YouTube

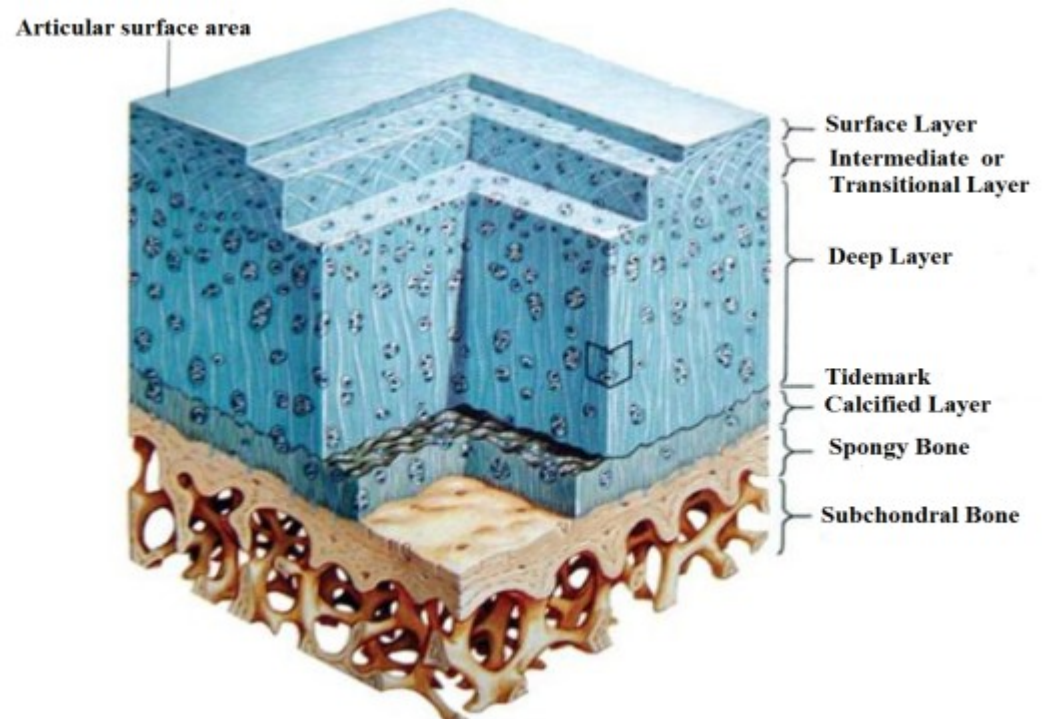
I. tangenciální (superficiální) zóna

II. přechodná zóna

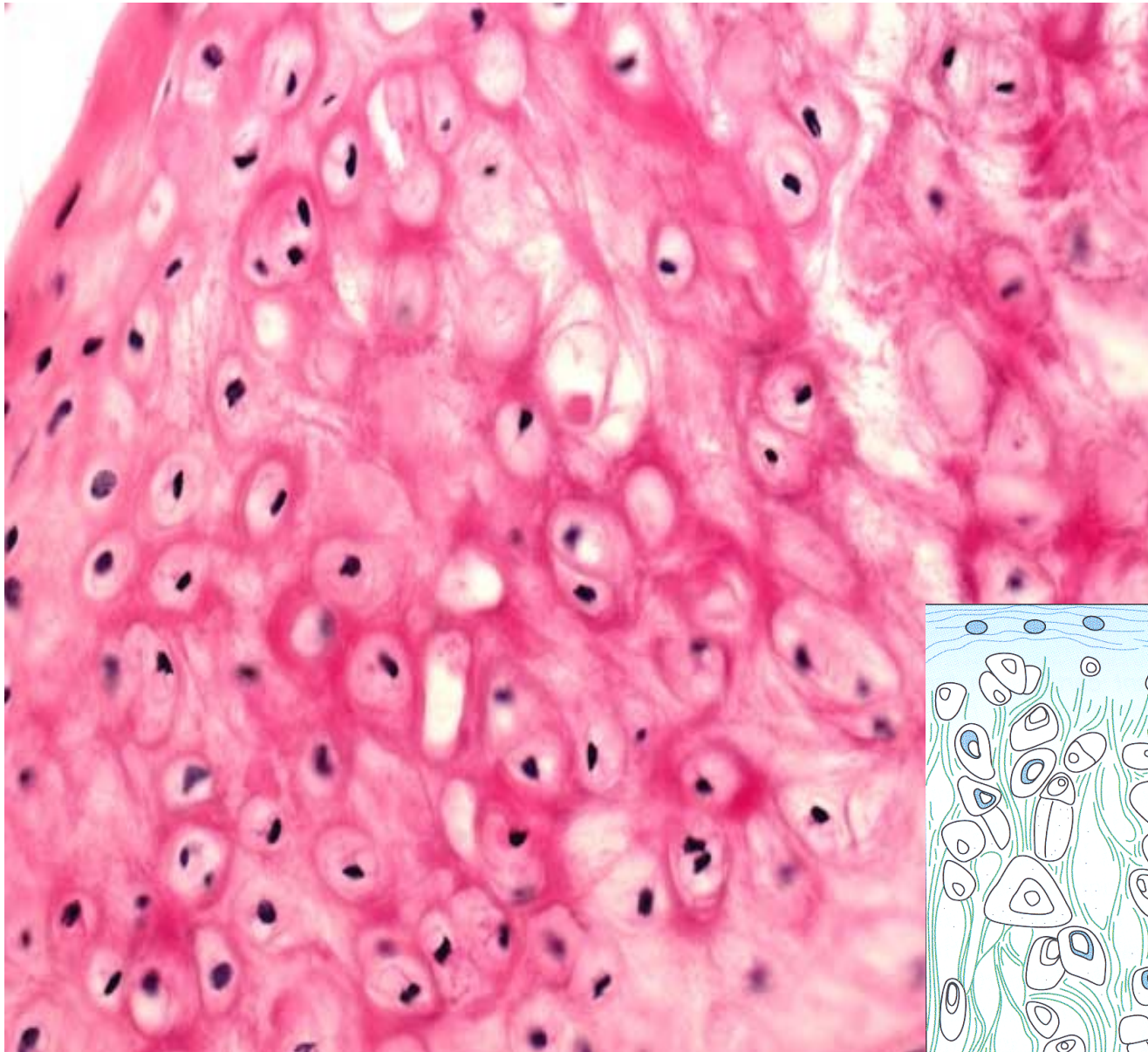
III. radiální zóna

mineralizovaná chrupavka

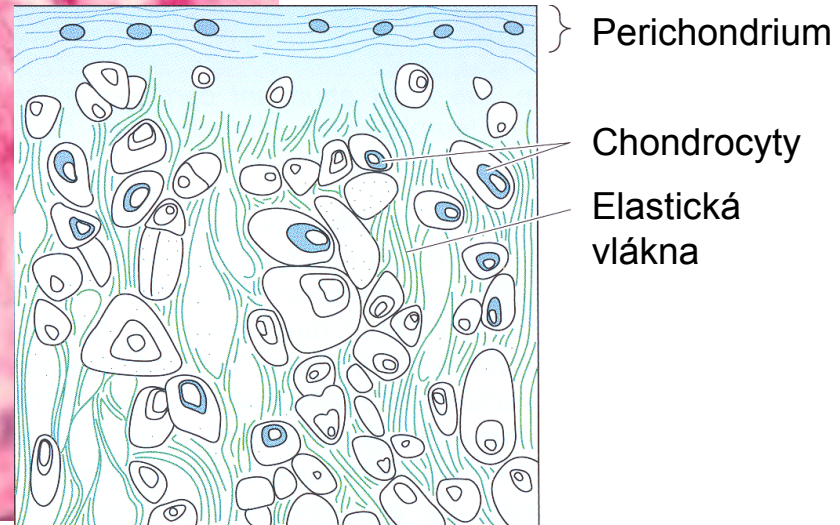
subchondrální kost



ELASTICKÁ CHRUPAVKA

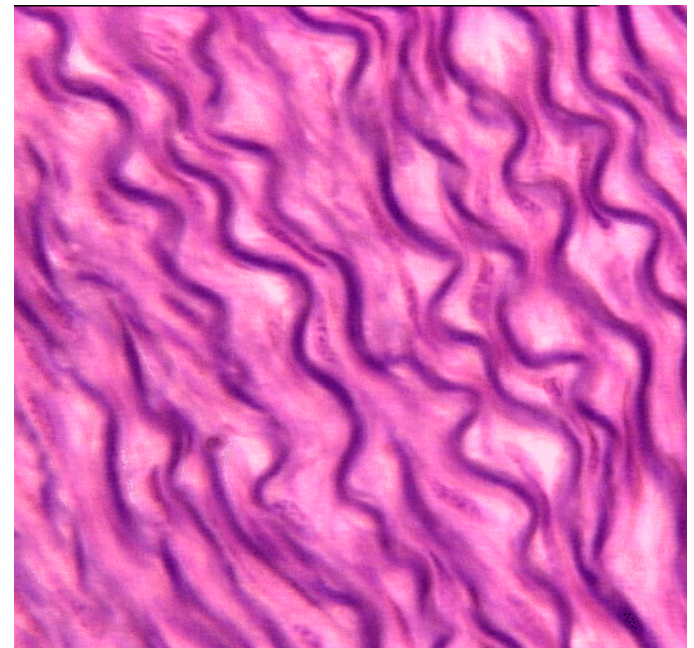
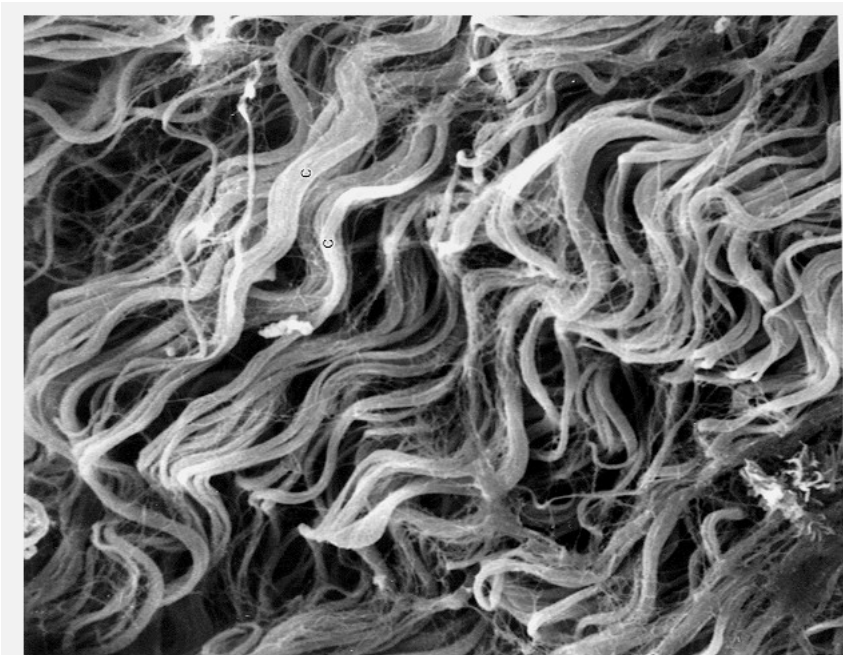
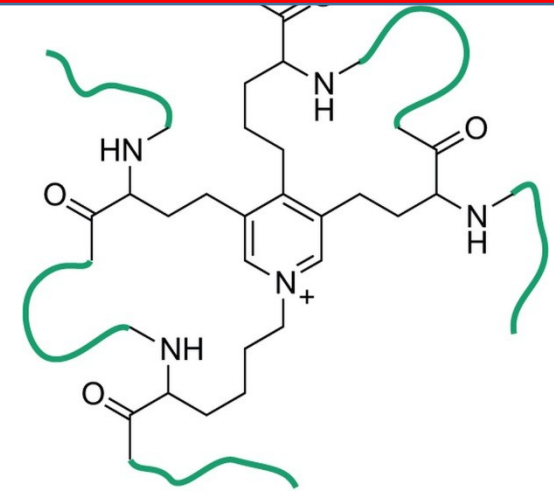


- acidofilní elastická vlákna v matrix
- izogenetické skupiny nejsou vytvořeny
- auricula, meatus, larynx, epiglottis

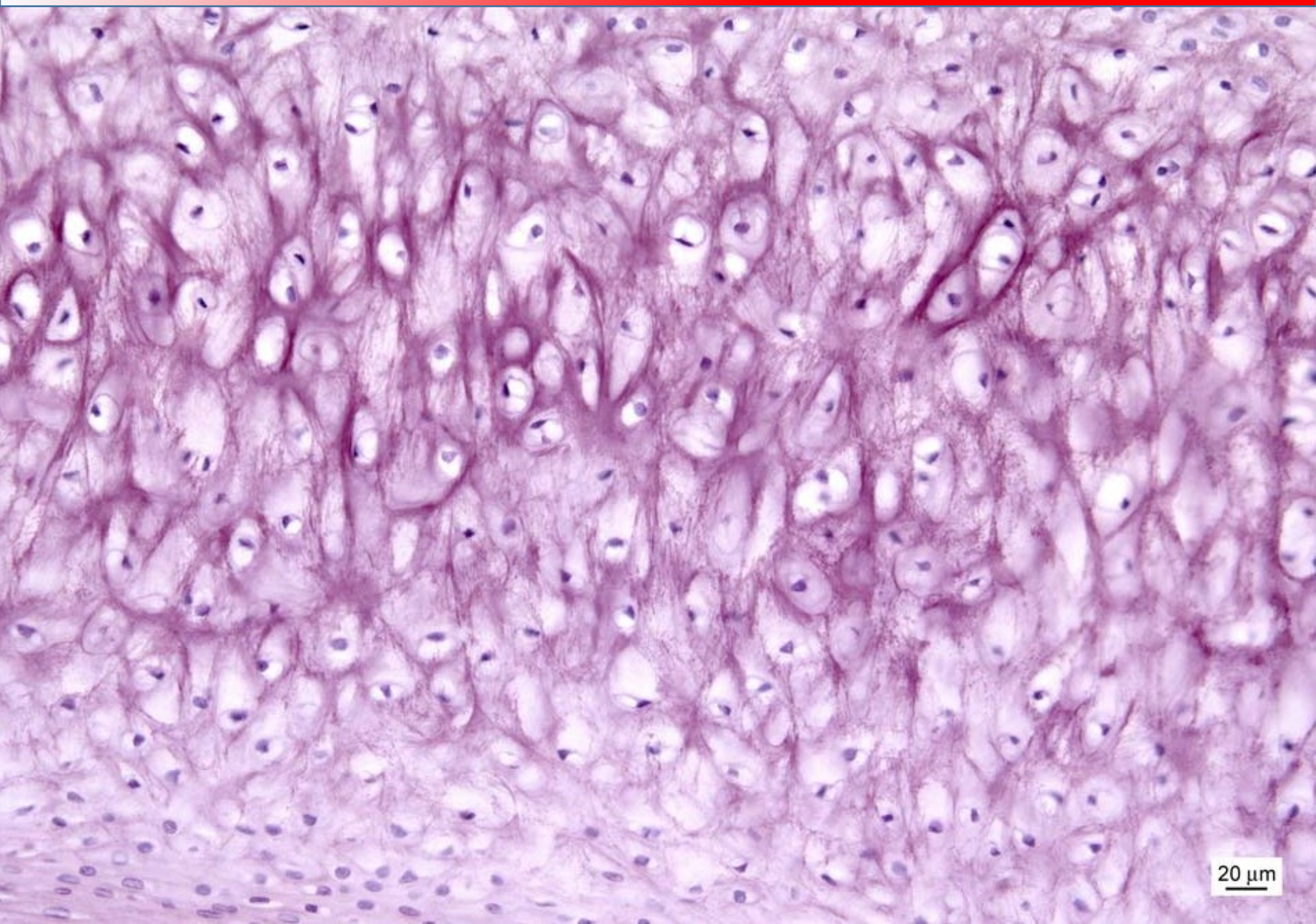


ELASTICKÁ VLÁKNA

- 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



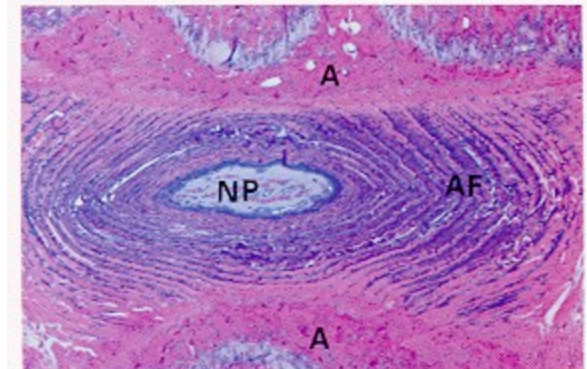
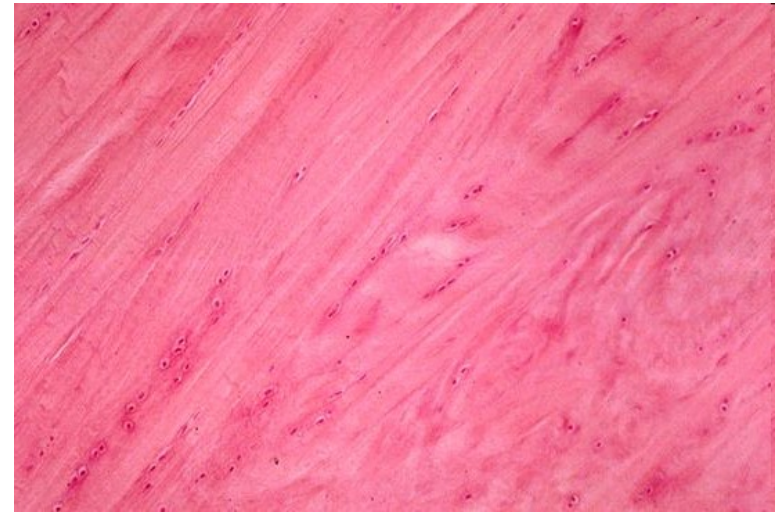
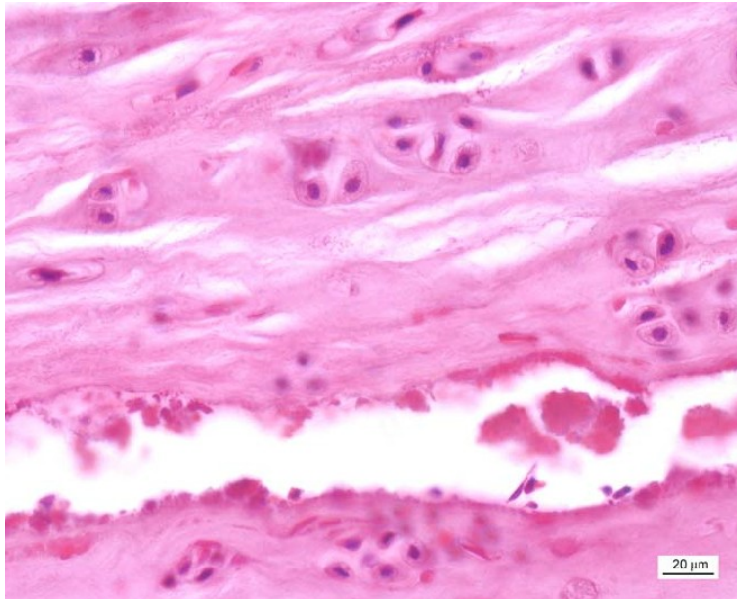
ELASTICKÁ CHRUPAVKA



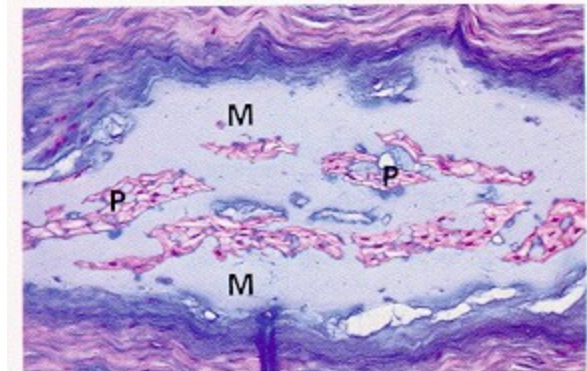
20 μm

VLÁKNITÁ 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



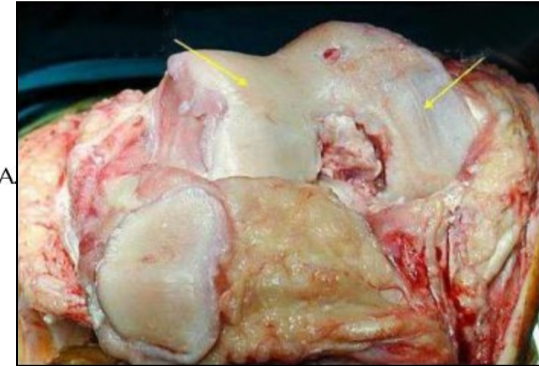
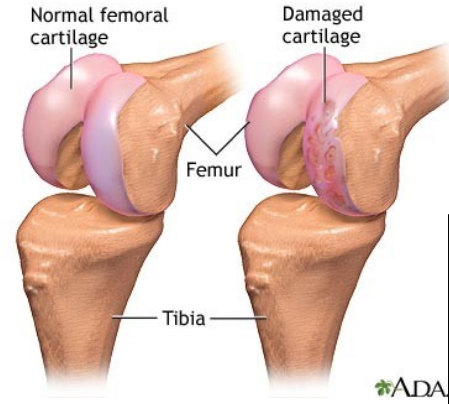
(a)



(b)

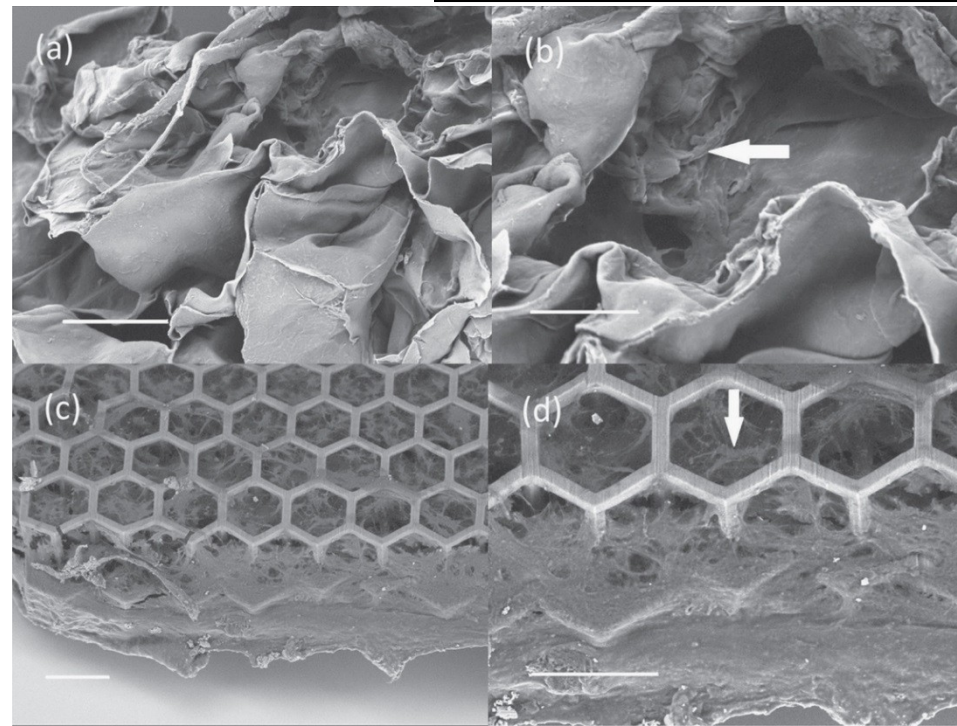
KLINICKÉ KORELACE

- Chrupavka – bez inervace, bez vaskularizace – spontánně prakticky neregeneruje
- Chondrocyty nemigrují do místa poranění
- Eroze chrupavky v důsledku dalších degenerativních změn



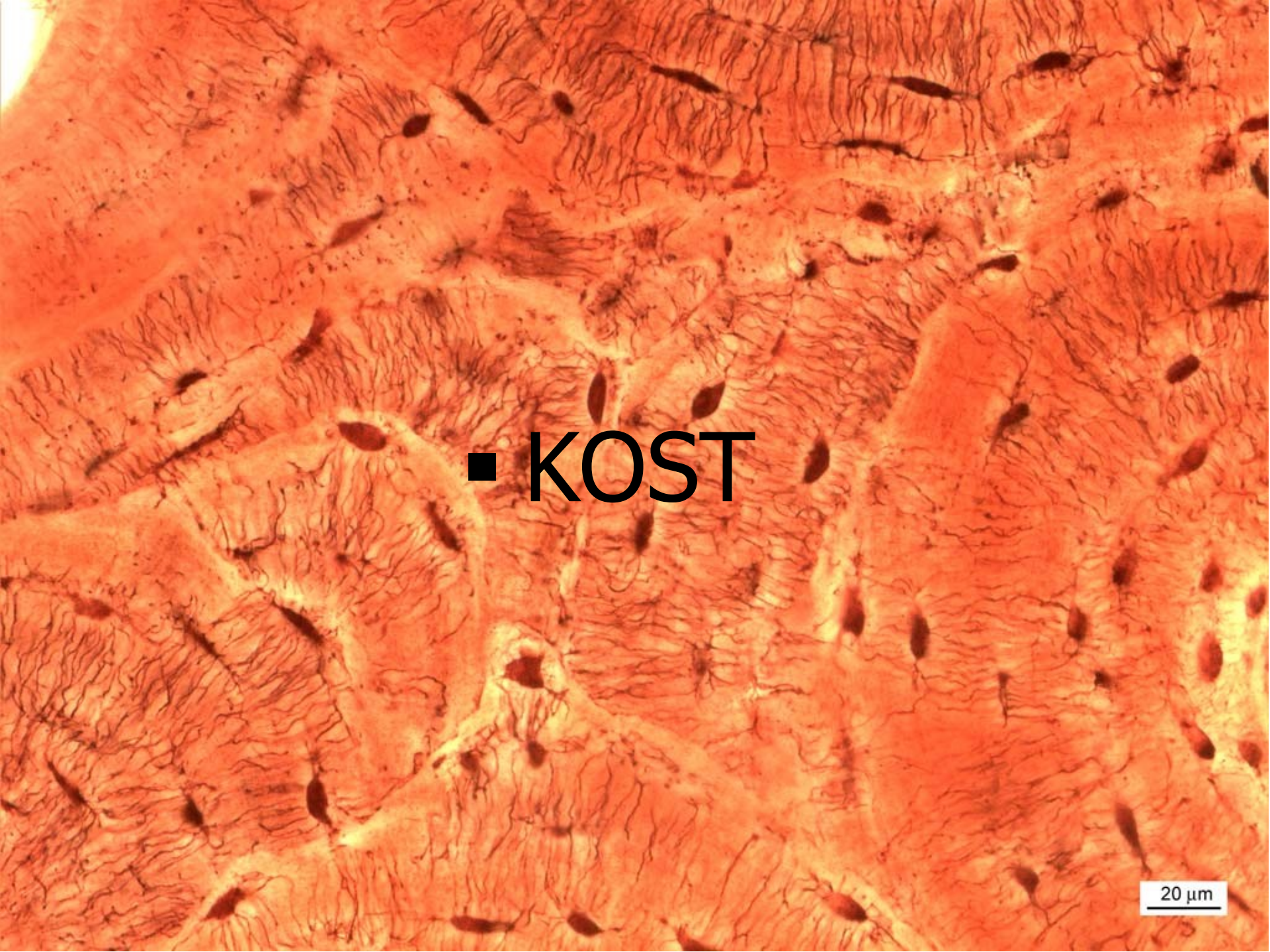
Cíl:

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



SHRNUTÍ

	HYALINNÍ	ELASTICKÁ	VAZIVOVÁ
Složení ECM	Col II, agrekan	Col II, elastin, agrekan	Col II + Col I
Buněčné typy	Chondrocyty/blasty	Chondrocyty/blasty	Chondrocyty/blasty, fibroblasty
Uspořádání buněk	Izogenetické skupiny	Jednotlivě, občas ve shlucích	Jednotlivě nebo podélně vmezežené mezi kolagenní vlákna
Typické perichondrium	Ano (kromě kloubů a epifýz)	Ano	Ne
Příklad výskytu	Velké chrupavky laryngu, trachea a DCD, klouby, epifýzy, fetální skelet, růstová ploténka	Aurikula, meatus, část Eustachovy trubice, epiglottis, malé chrupavky laryngu	IVD, meniskus

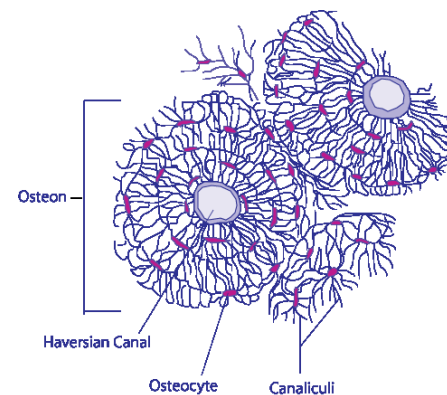
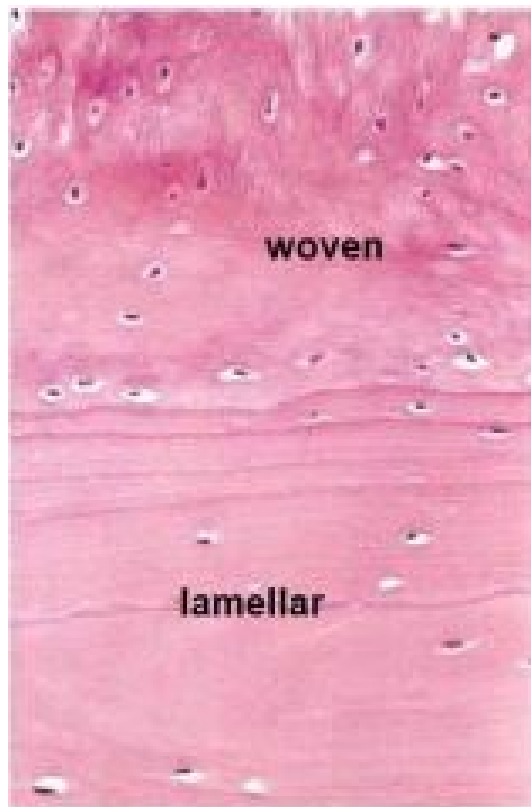


■ KOST

20 μ m

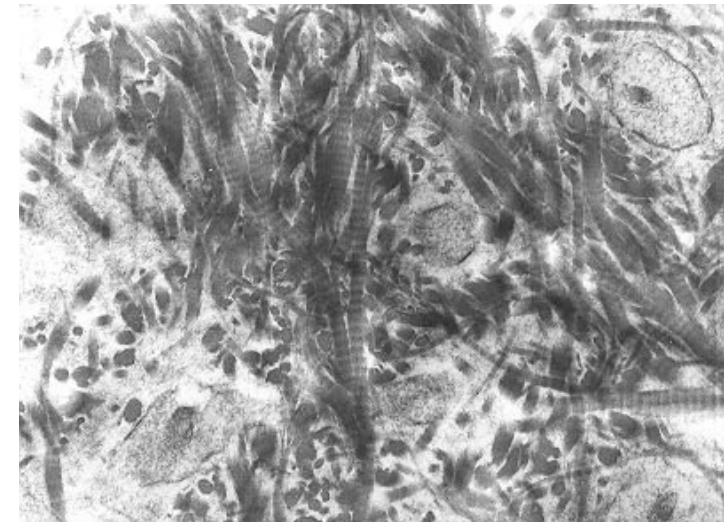
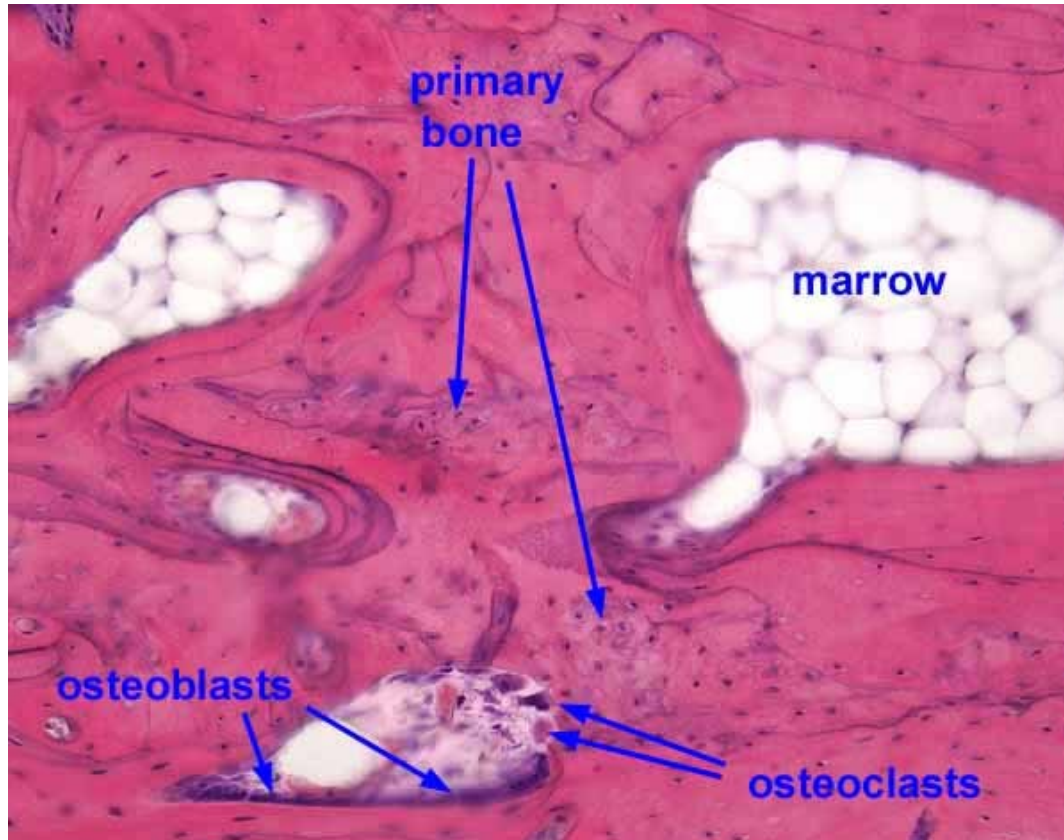
HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE KOSTÍ

- **Primární** (nezralá, vláknitá, „woven“)
- **Sekundární** (zralá, lamelózní, „lamellar“)
 - Lamely = vrstvy
 - Kolagenní vlákna jsou uspořádána do koncentrických vrstev (3-7 μ m) obklopující kanálek s cévami = Haversův systém (osteon)



STAVBA PRIMÁRNÍ (VLÁKNITÉ) KOSTI

- 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



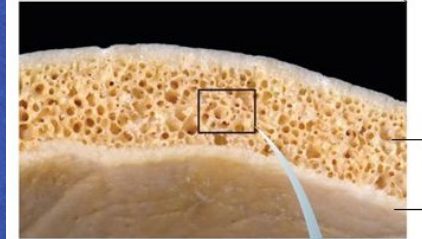
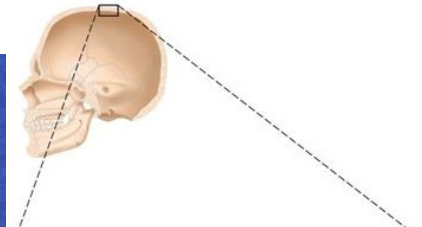
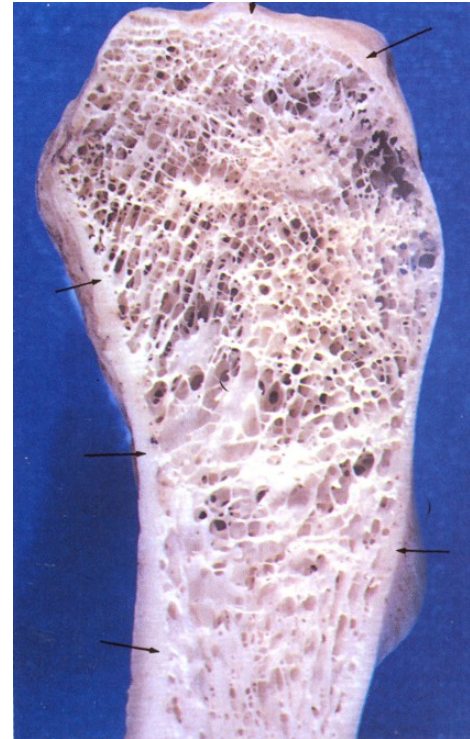
STAVBA SEKUNDÁRNÍ (LAMELÓZNÍ) KOSTI

Spongiózní kost

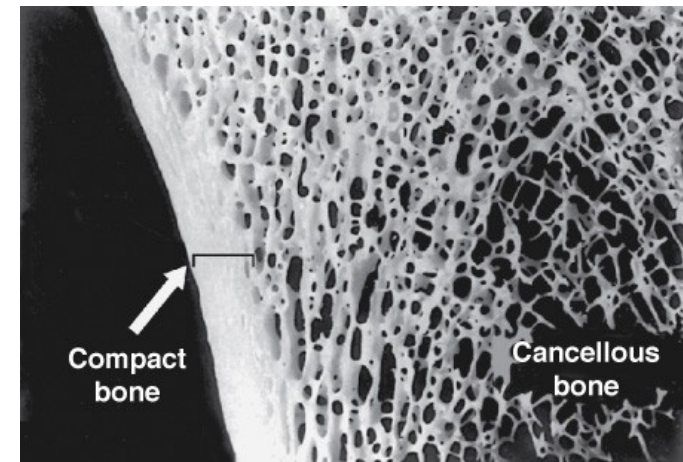
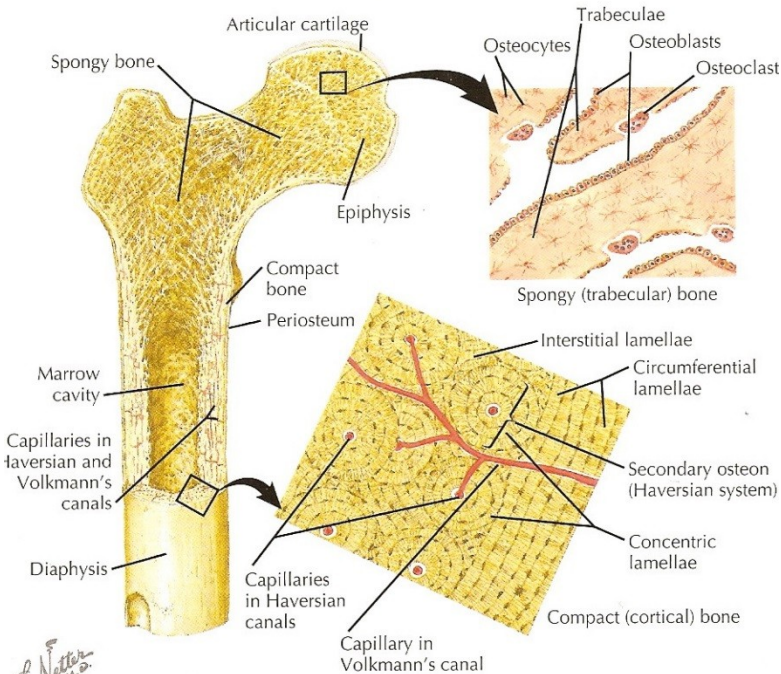
- Lamely tvoří trámce, se strukturou podobnou kompaktní kosti
- Konce kostí (epifýzy), krátké kosti, střední vrstva plochých kostí lebky (*diploe*)

Kompaktní kost

- Zevní a vnitřní plášťové lamely, typické Haversovy kanálky
- Volkmannovy kanálky
- Intersticiální kanálky

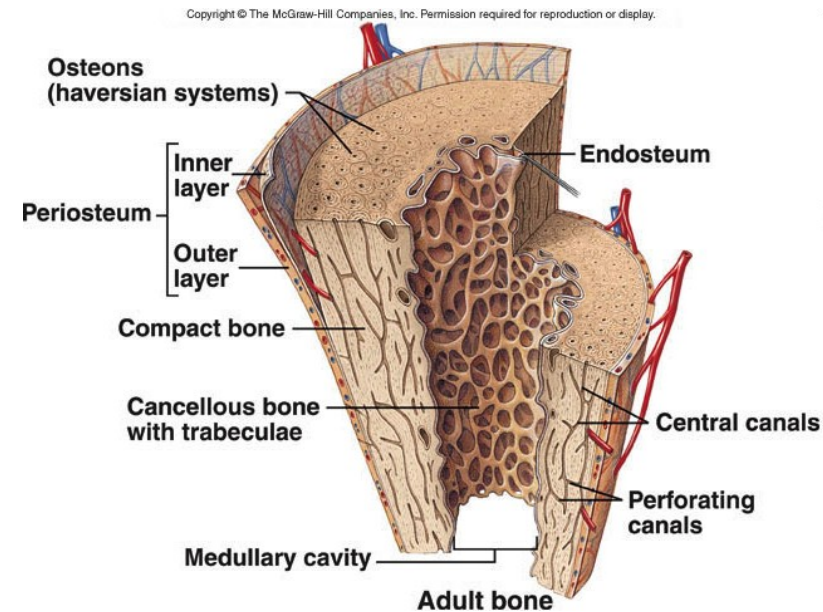


▼ Structure of bone.

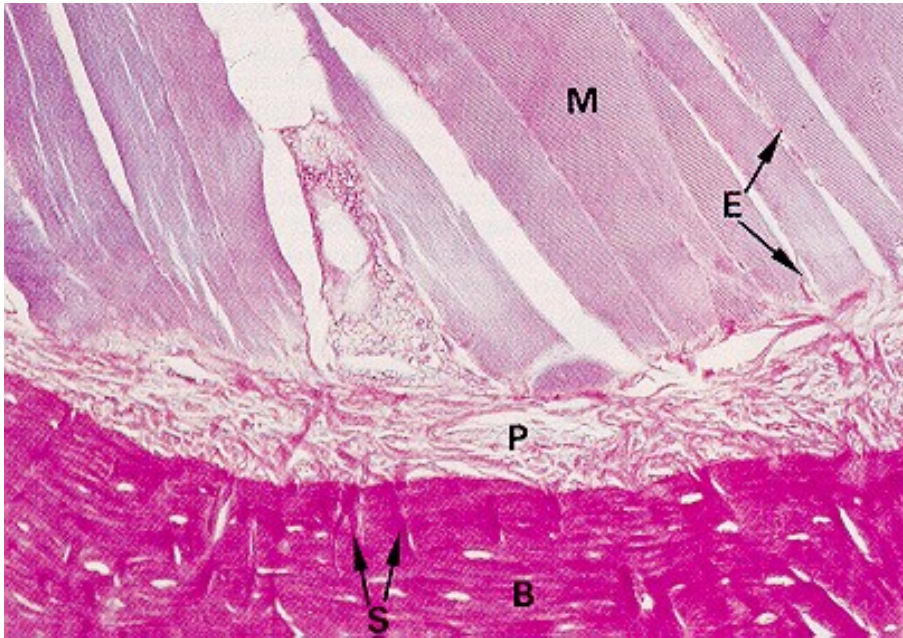


VNĚJŠÍ KOSTNÍ POVRCH

- **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



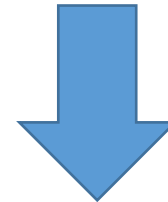
VNĚJŠÍ KOSTNÍ POVRCH - PERIOST



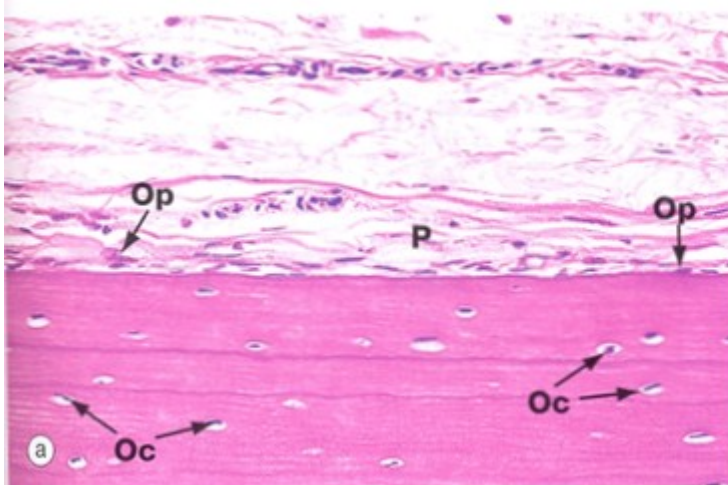
- Fixace šlach a svalů



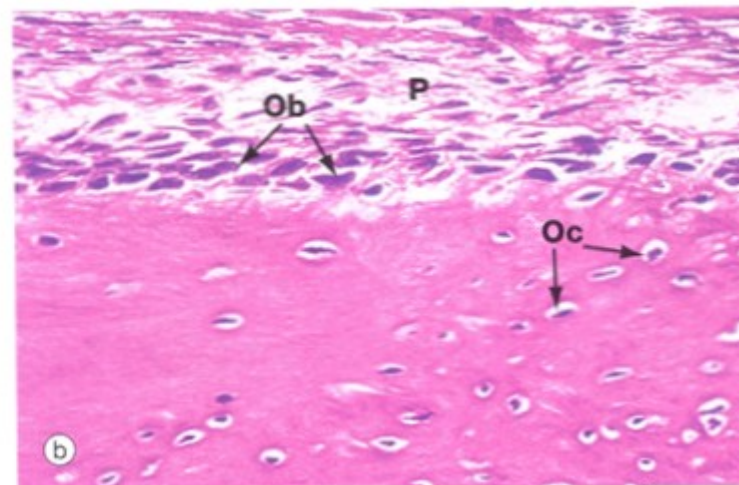
- Růst



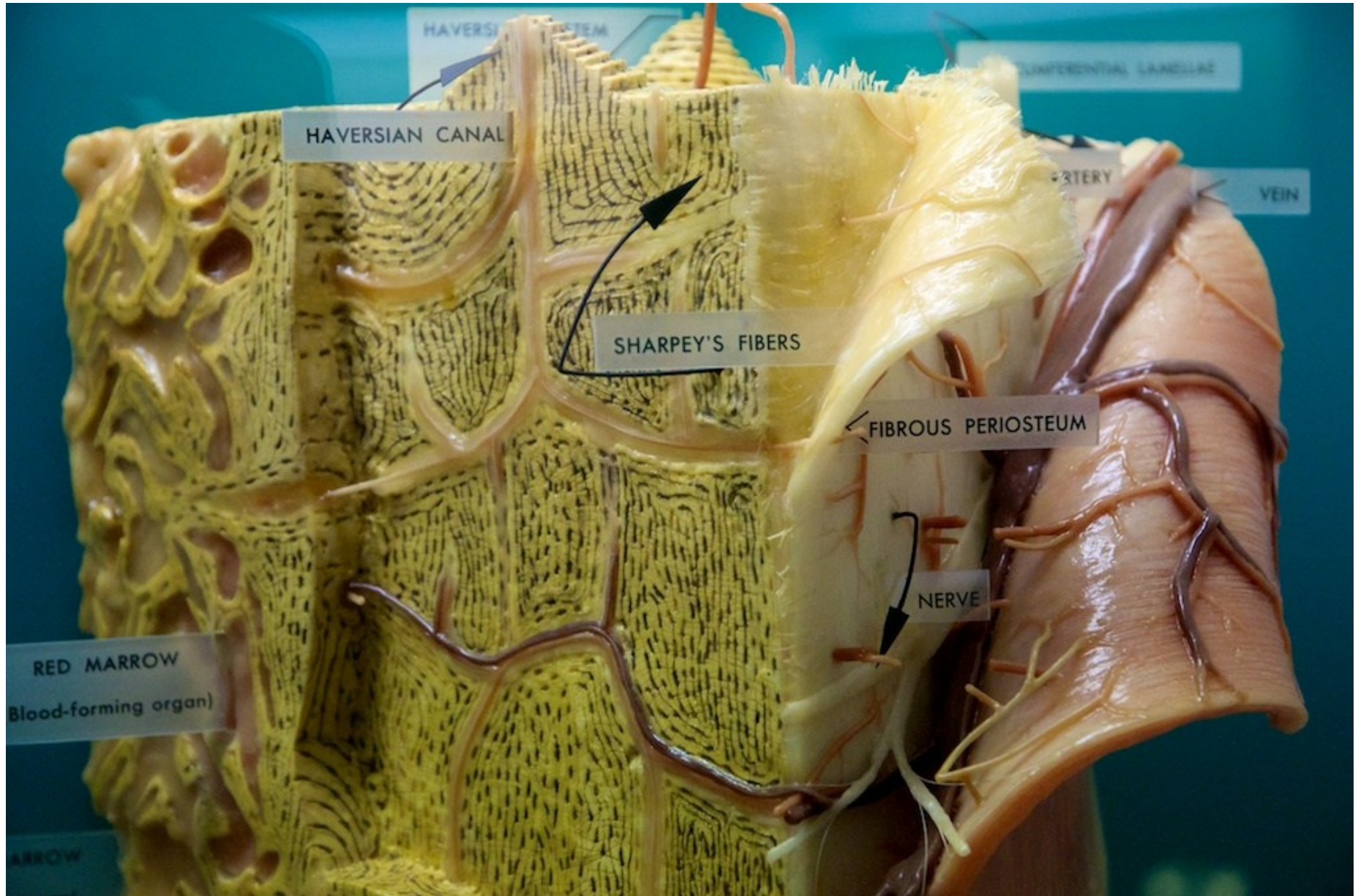
Neaktivní



Aktivní

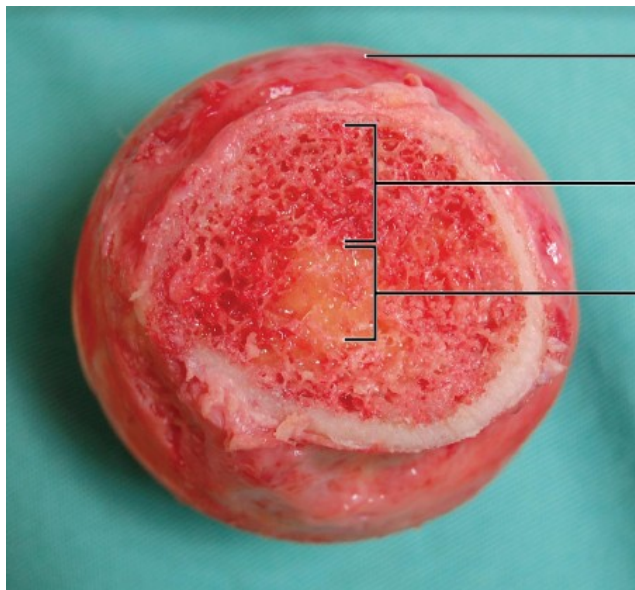
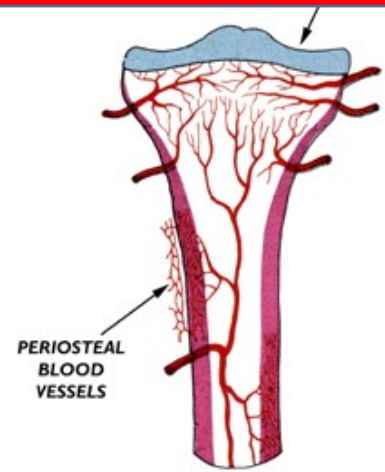


PERIOST

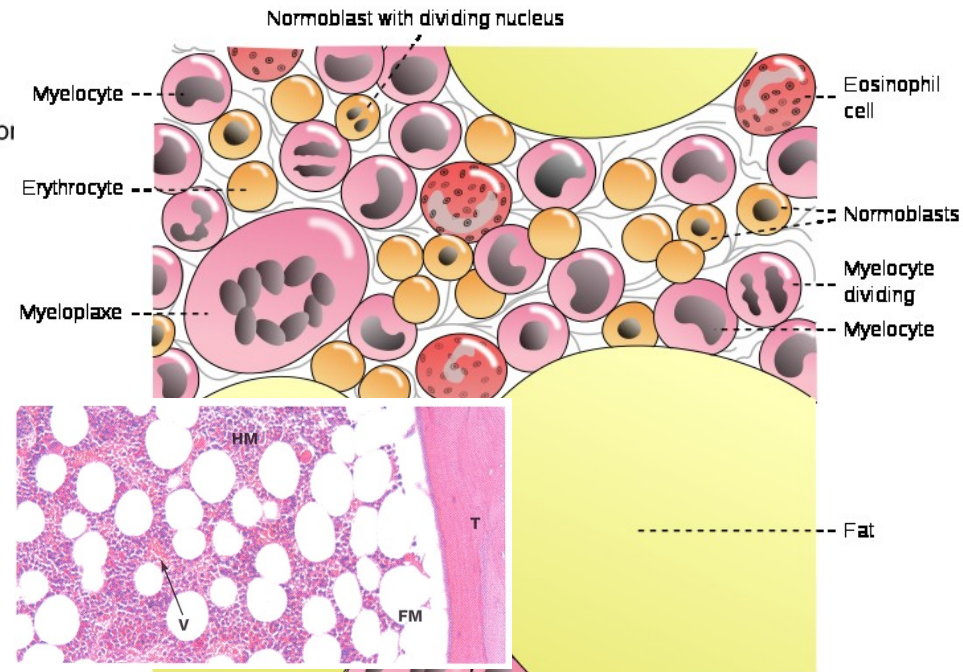


VNITŘNÍ KOSTNÍ POVRCH

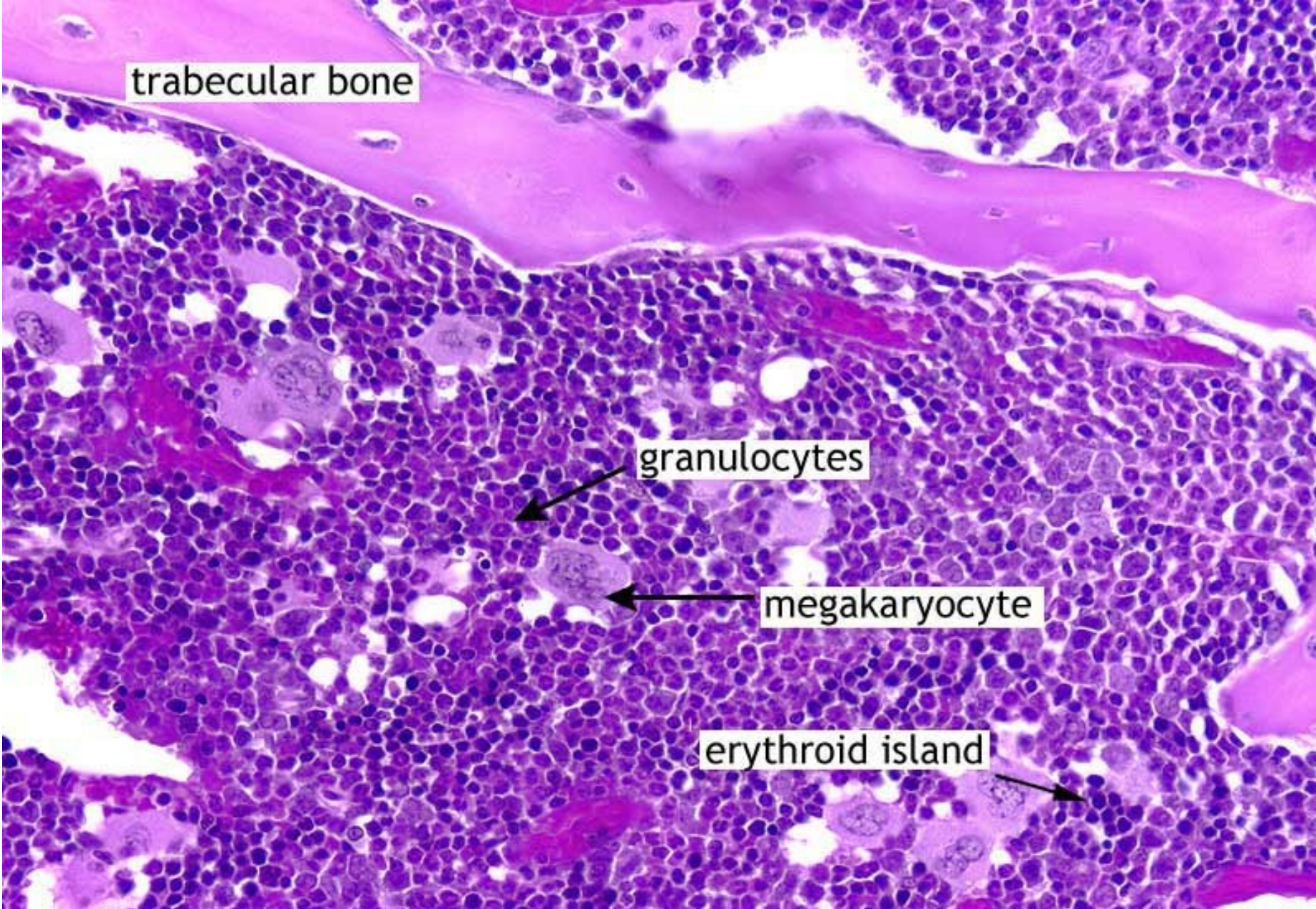
- Dřeňová dutina
- Endost – často jediná vrstva plochých nebo kubických buněk tzv. *lining cells* – prekurzory osteoblastů
- Červená, žlutá nebo šedá kostní dřeň
- Bohatá vaskularizace
- Niche kmenových buněk



Outer surface of boi
Red marrow
Yellow marrow



VNITŘNÍ KOSTNÍ POVRCH JE VÝZNAMNOU NICHE KMENOVÝCH BUNĚK



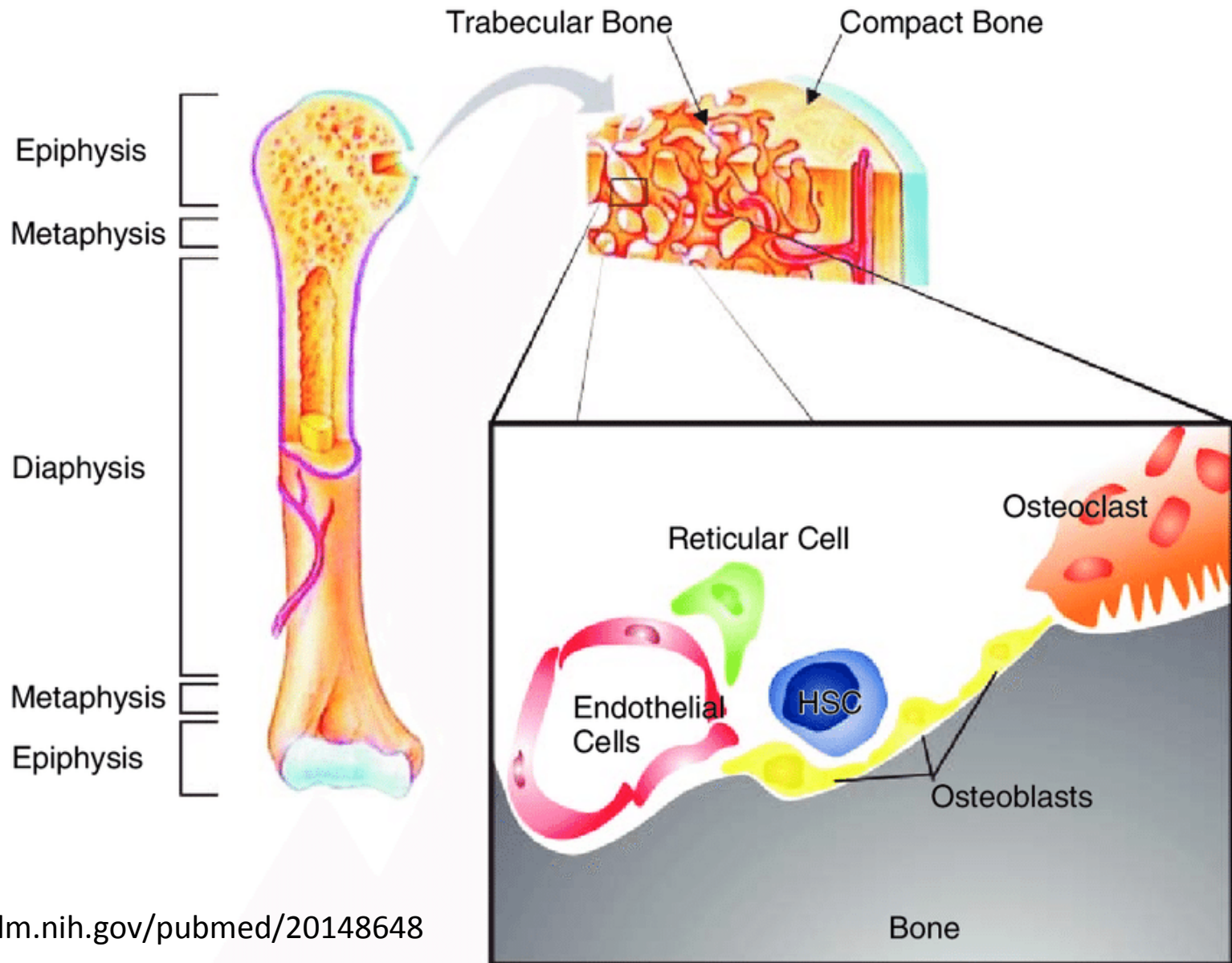
trabecular bone

granulocytes

megakaryocyte

erythroid island

VNITŘNÍ KOSTNÍ POVRCH JE VÝZNAMNOU NICHE KMENOVÝCH BUNĚK

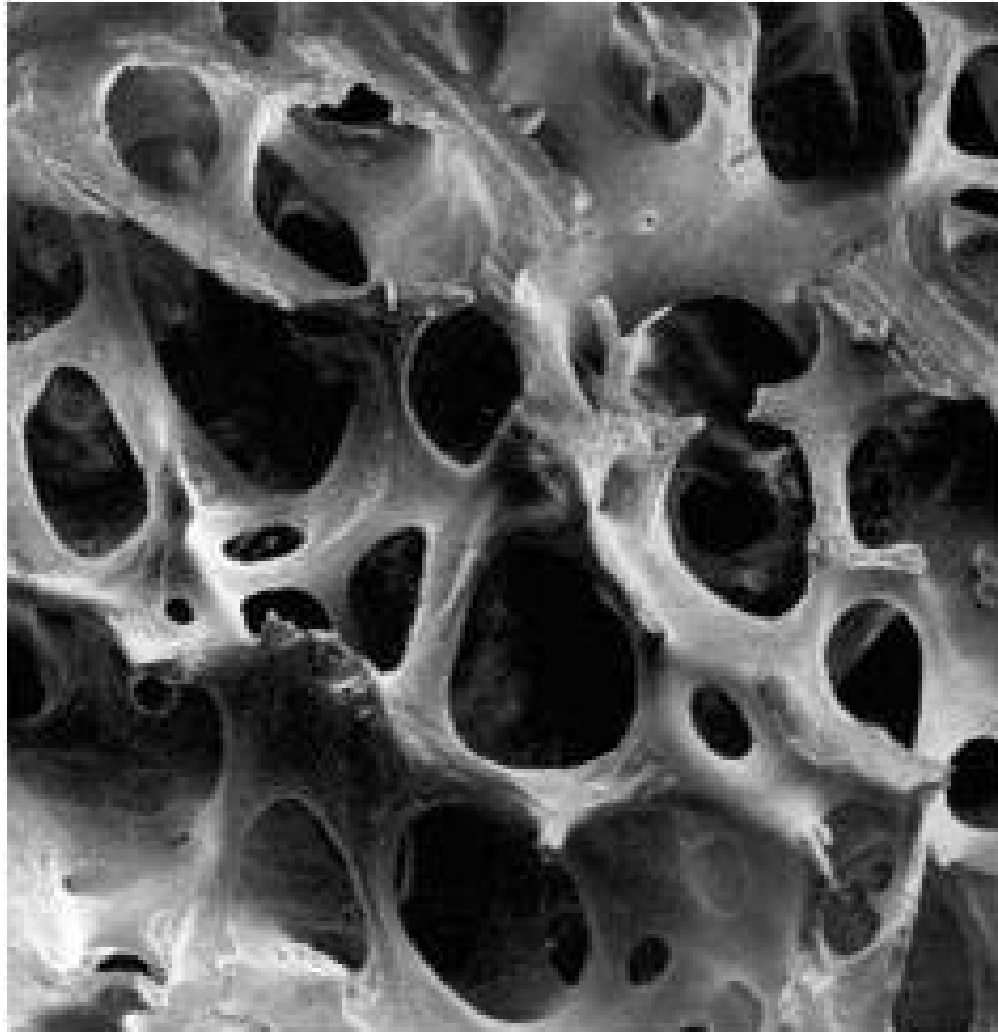


ter Huurne M et al.

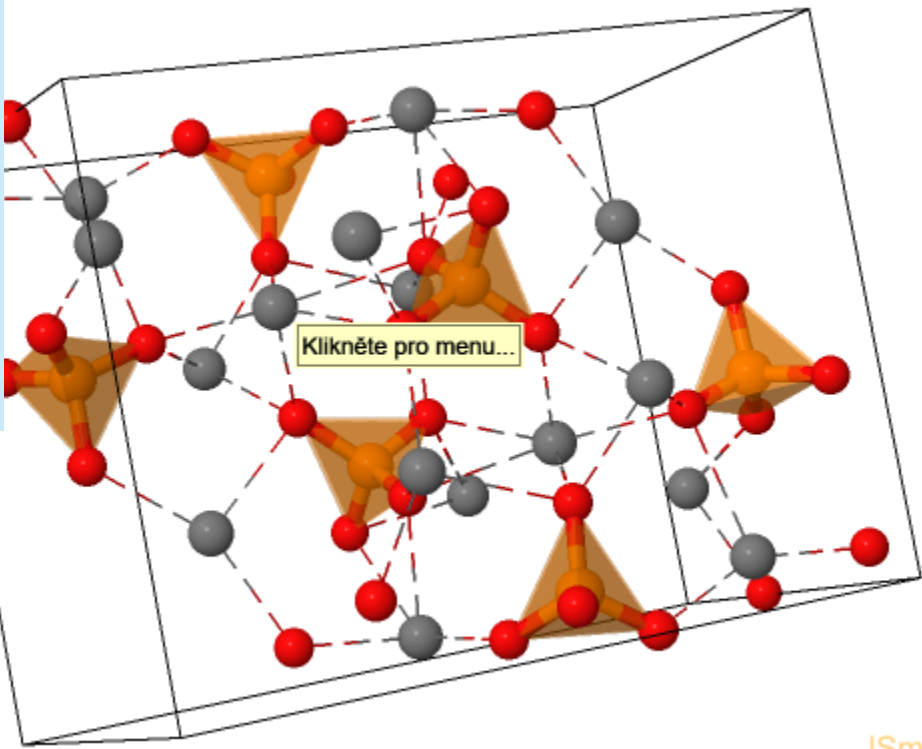
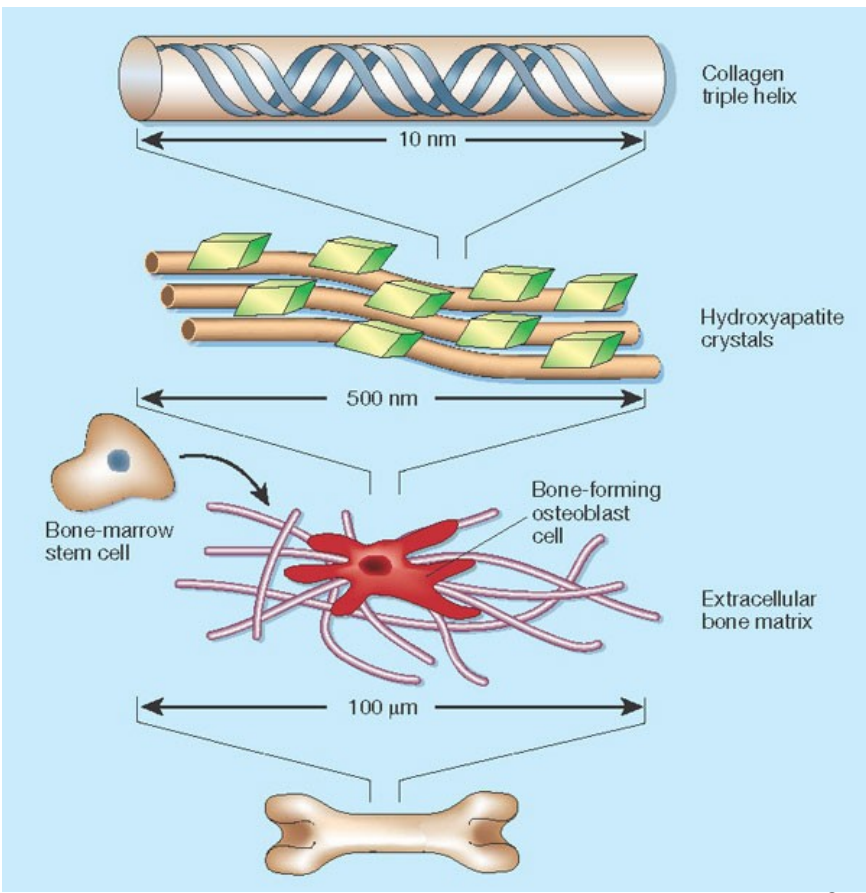
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20148648>

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

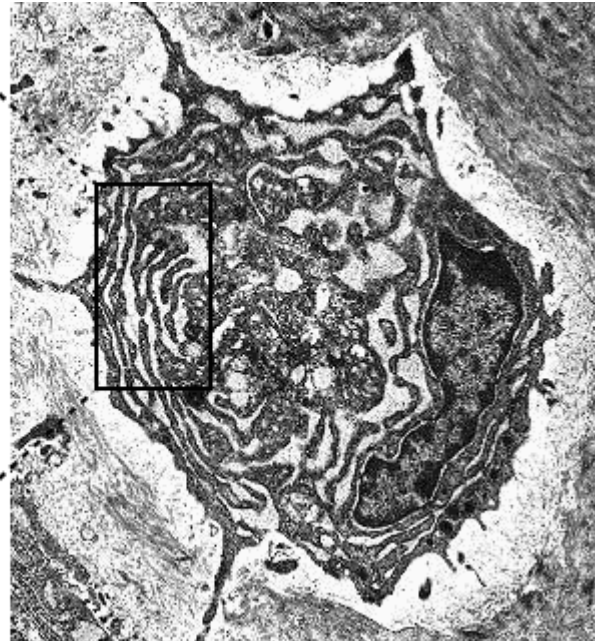


KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOBLASTY

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

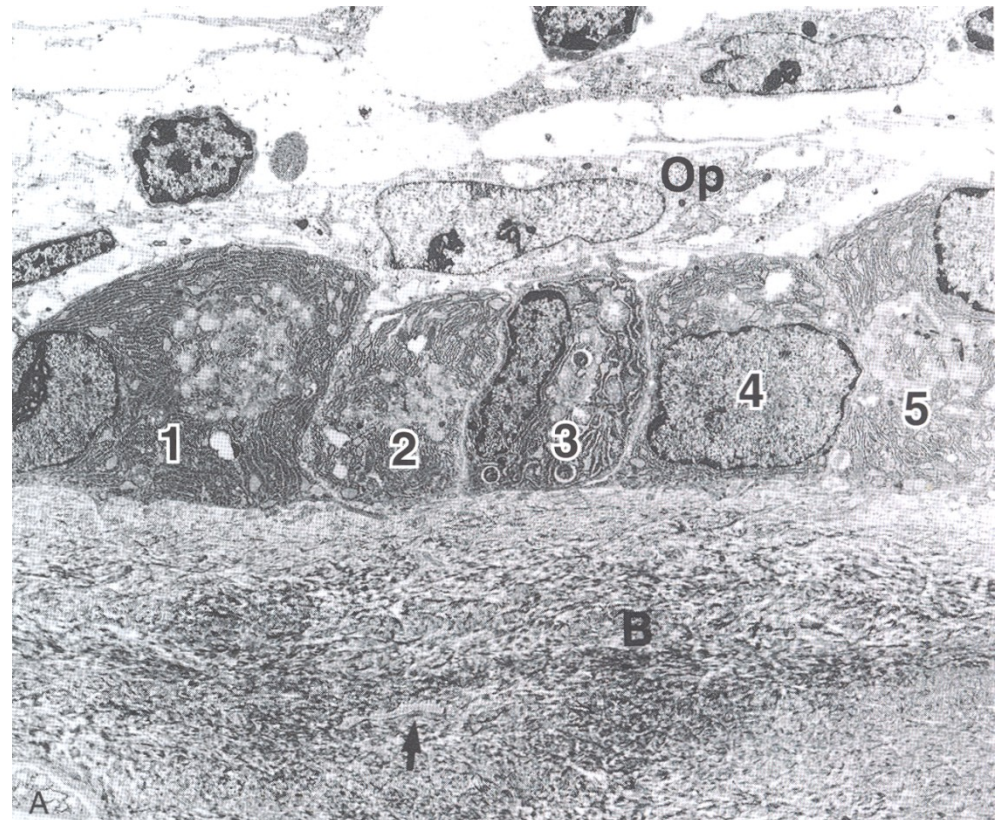
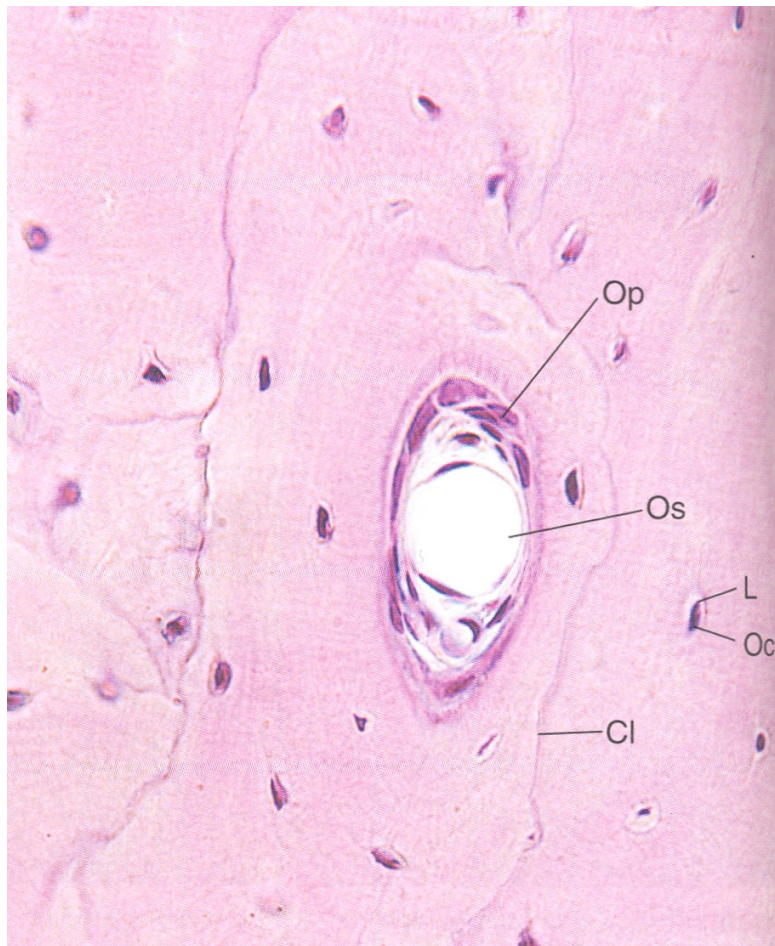


RER
-rough
endoplasmic
reticulum



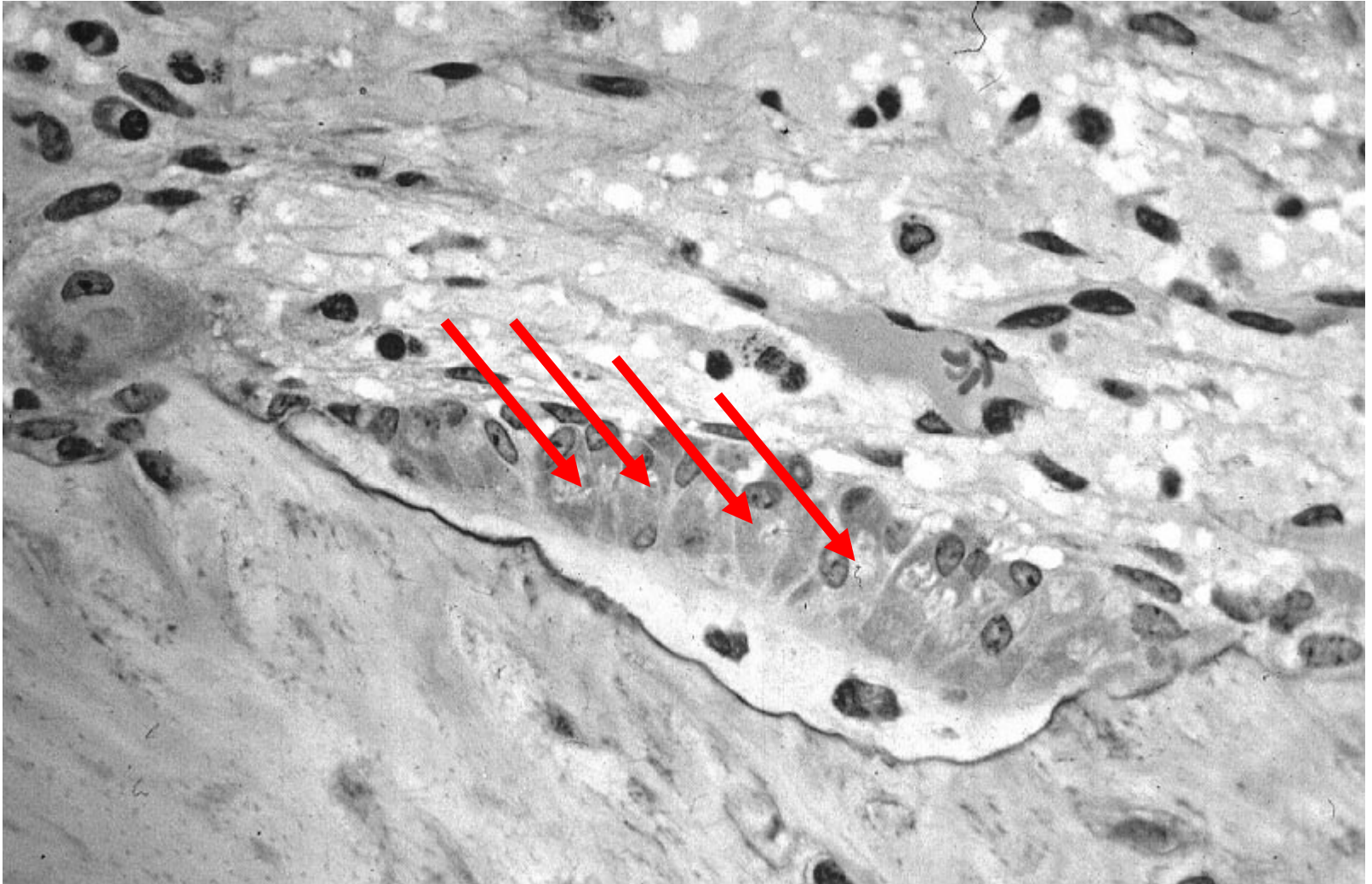
KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOGENITORY

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

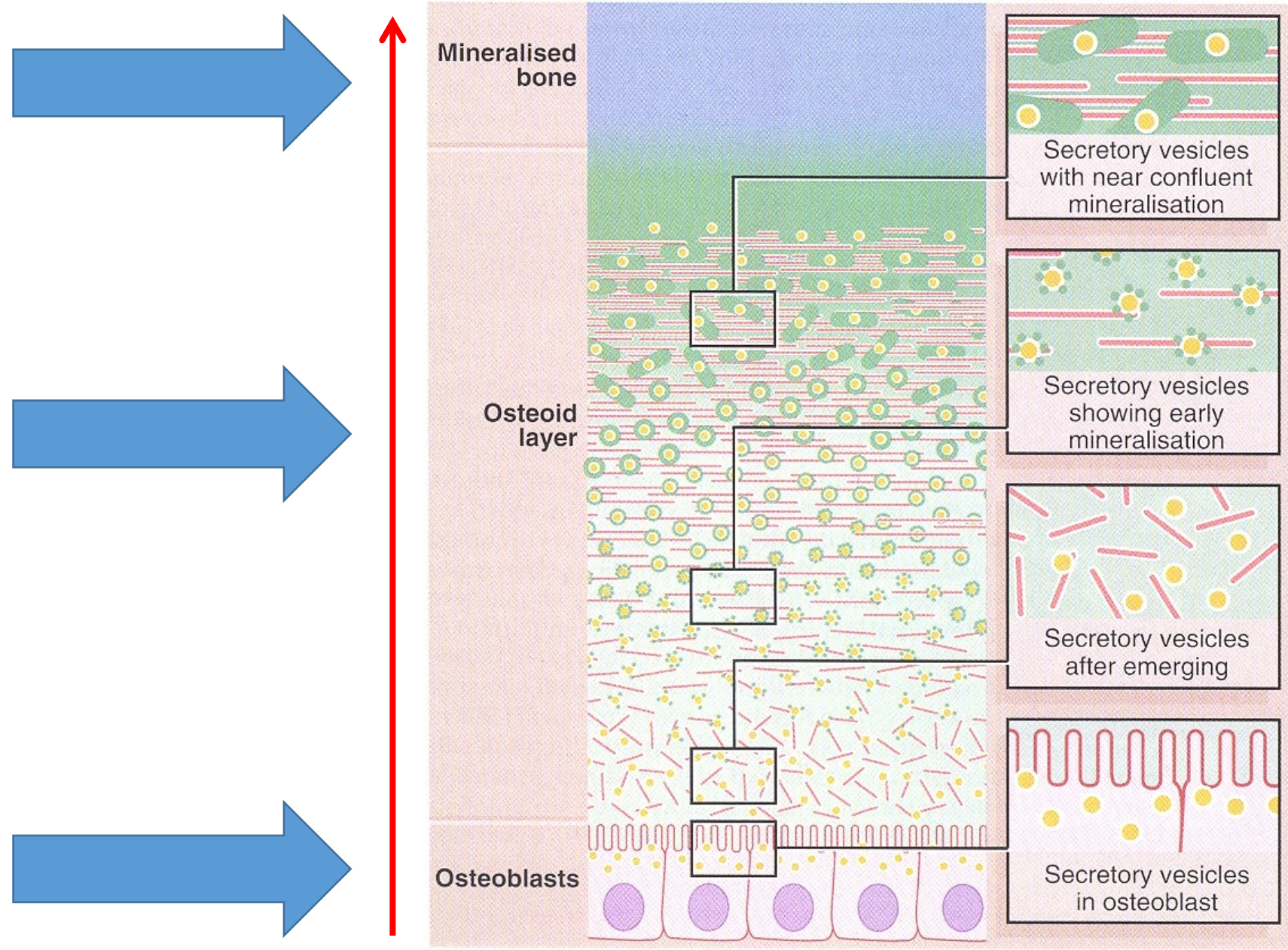


KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOBLASTY

- vždy na kostním povrchu
- producenti mineralizované matrix

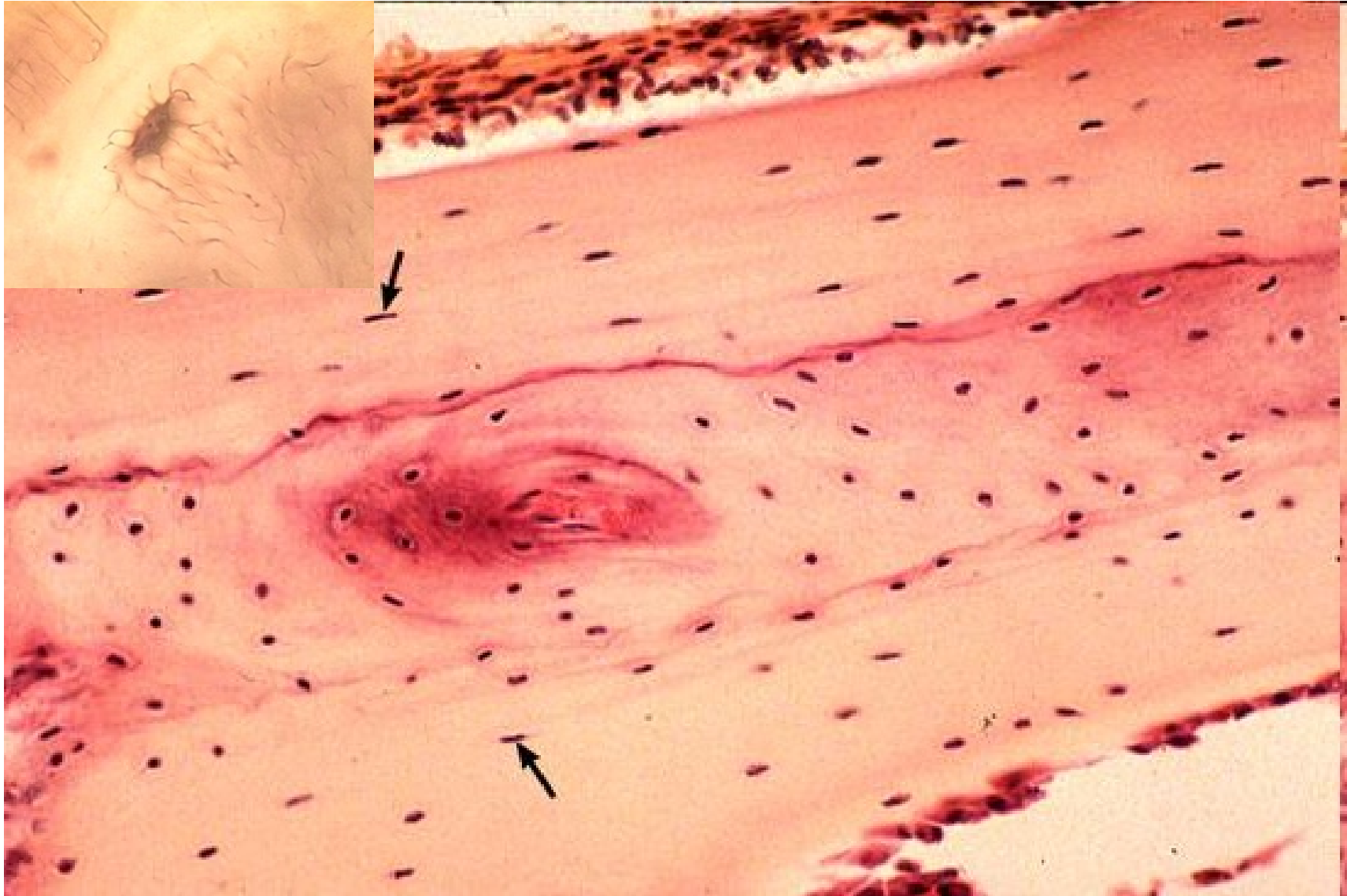


MINERALIZACE KOSTNÍ TKÁŇĚ

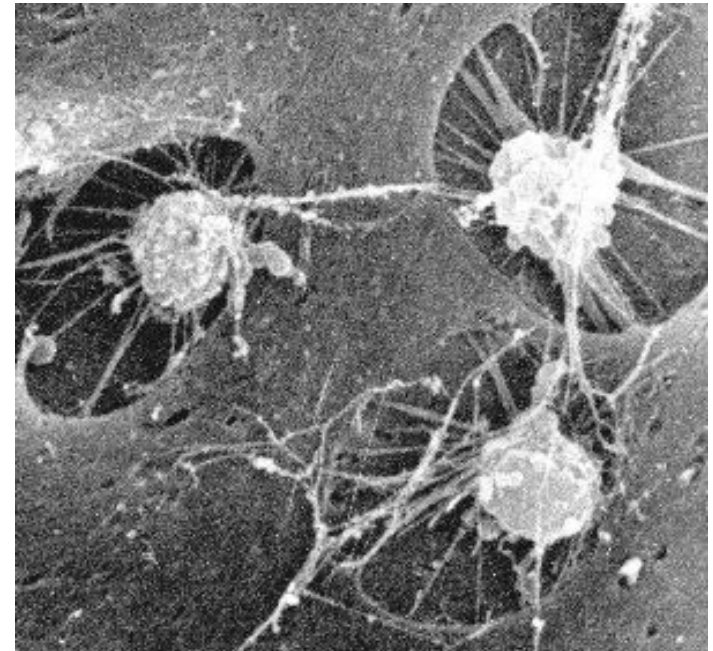
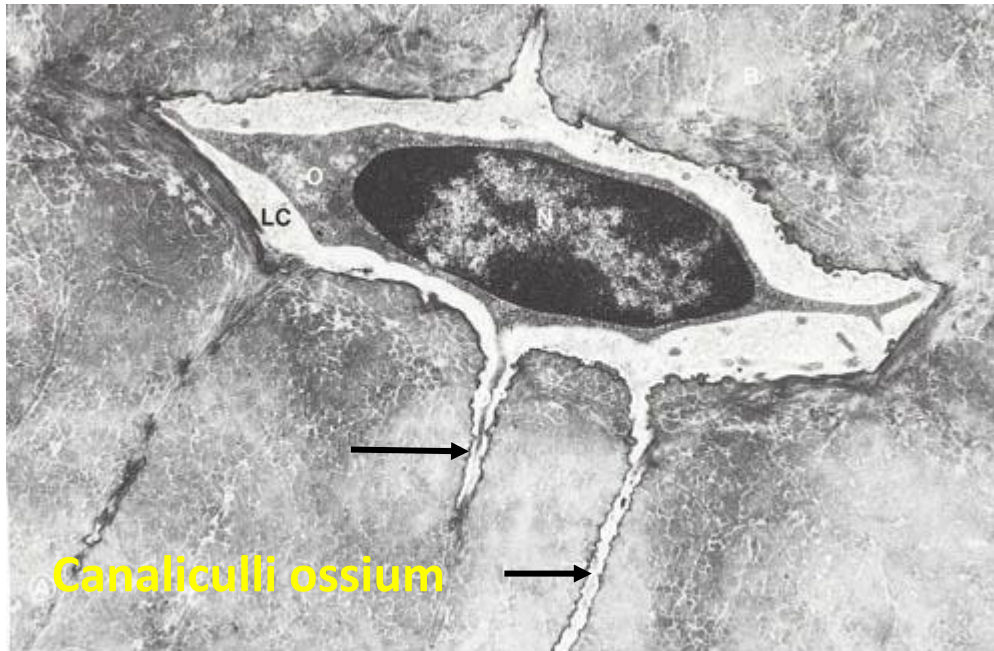


■ Kostní buňky – osteocyty

- propojeny cytoplazmatickými výběžky - tvoří komunikující síť



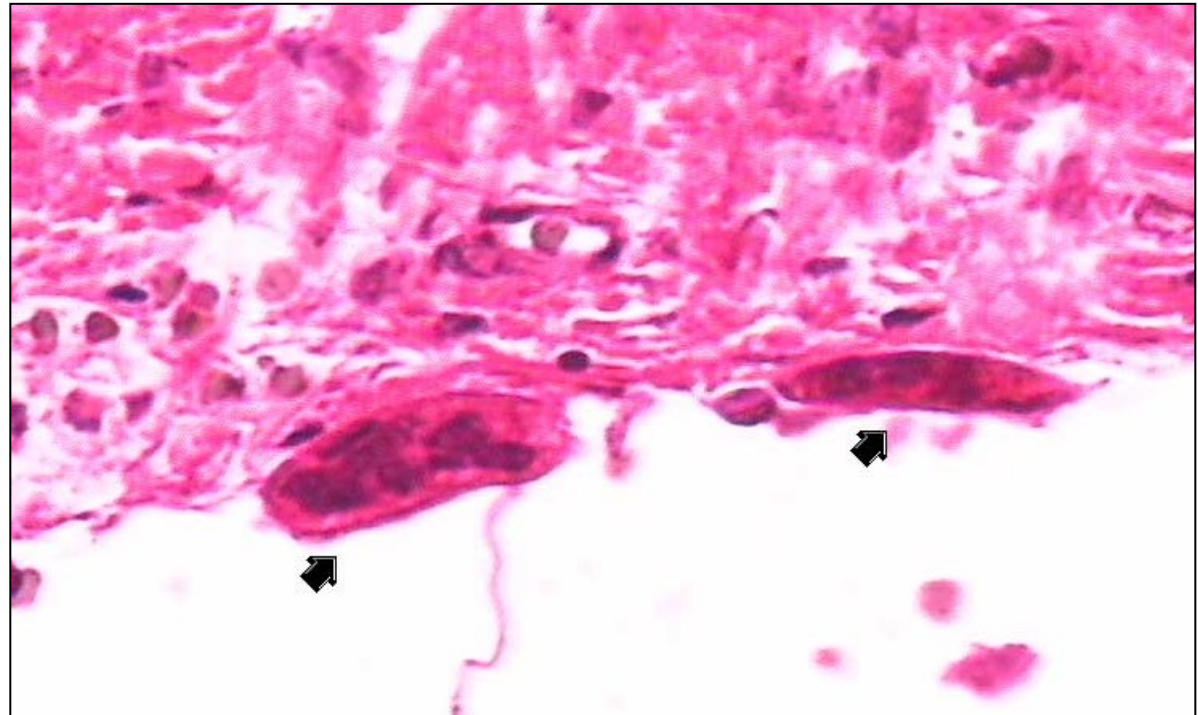
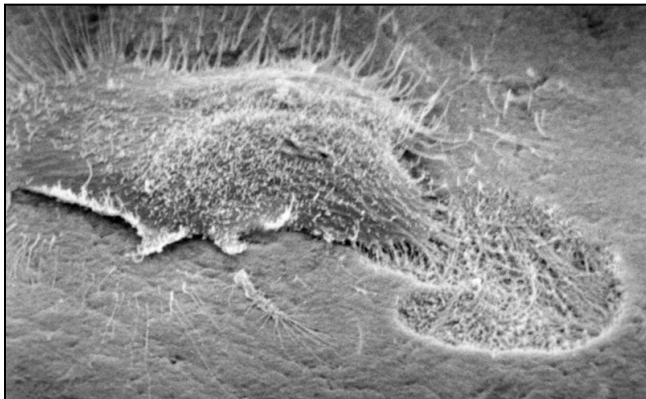
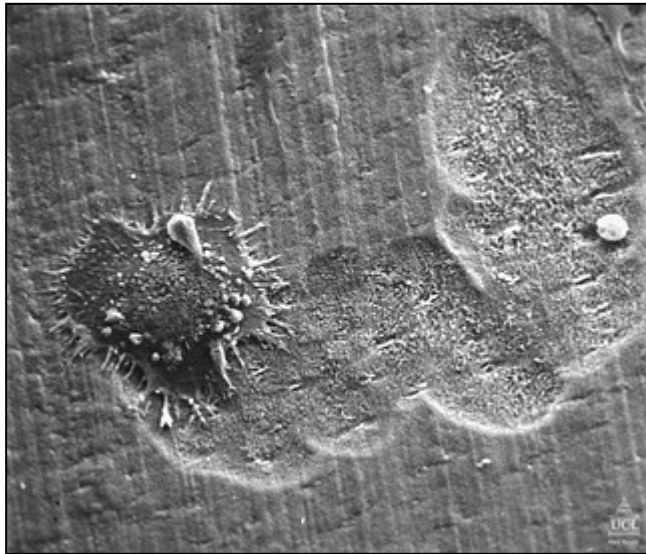
KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOCYTY



- **Osteocyty** vzájemně komunikují cytoplazmatickými výběžky v canaliculi ossium
- Vnímání biomechanického namáhání kostí
- Spojení s nervovým systémem
- *neprobádaná oblast kostní biologie*
- další čtení
<https://jme.bioscientifica.com/view/journals/jme/55/2/R23.xml>

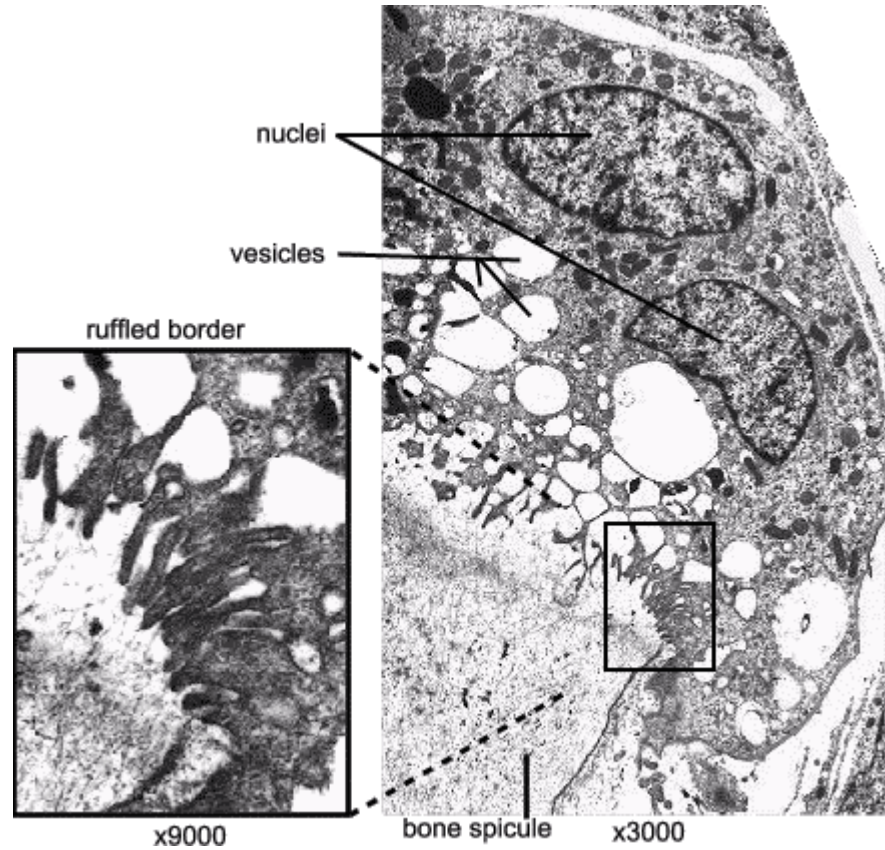
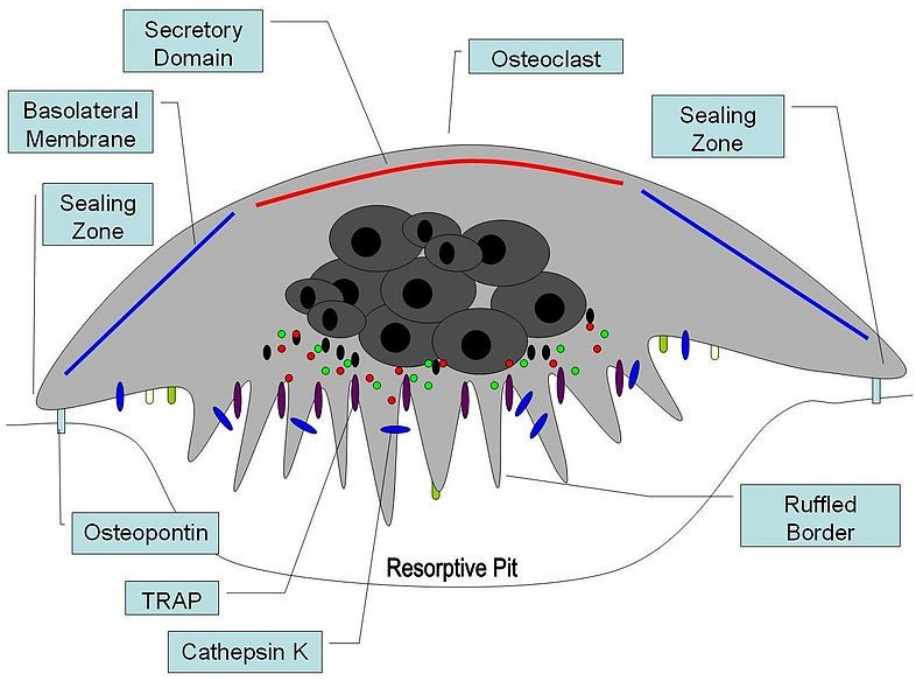
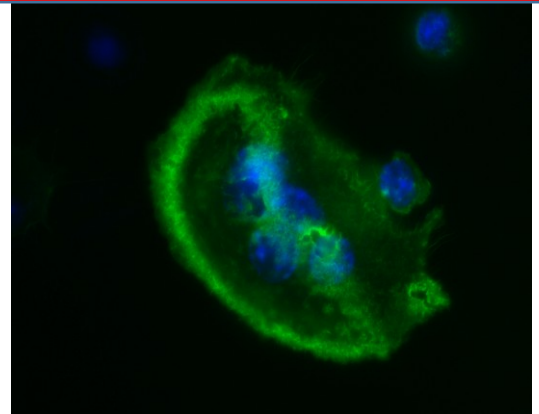
KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOKLASTY

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



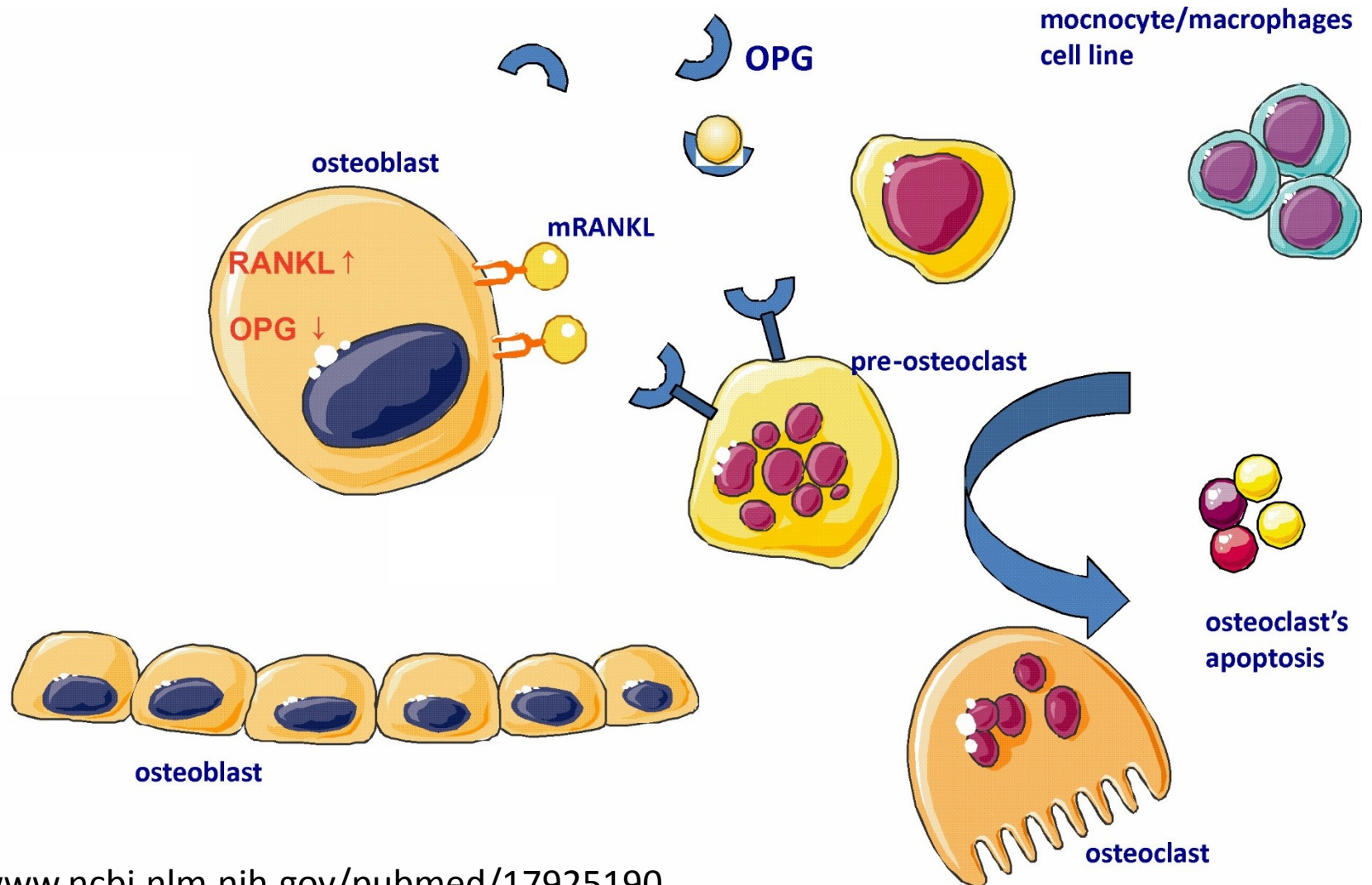
KOSTNÍ BUŇKY - OSTEOKLASTY

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



OSTEOKLASTY MAJÍ HODNĚ SPOLEČNÉHO S MAKROFÁGY

RANKL - na membráně osteoblastů, aktivuje receptor RANK na membráně osteoklastových prekurzorů; **RANK** - aktivuje diferenciaci osteoklastů; **OPG** - váže se na RANKL, brání vazbě na RANK a jeho aktivaci



OSIFIKACE PRIMÁRNÍ KOSTI

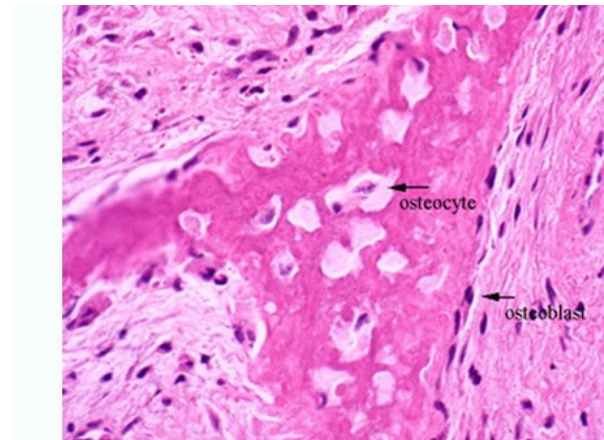
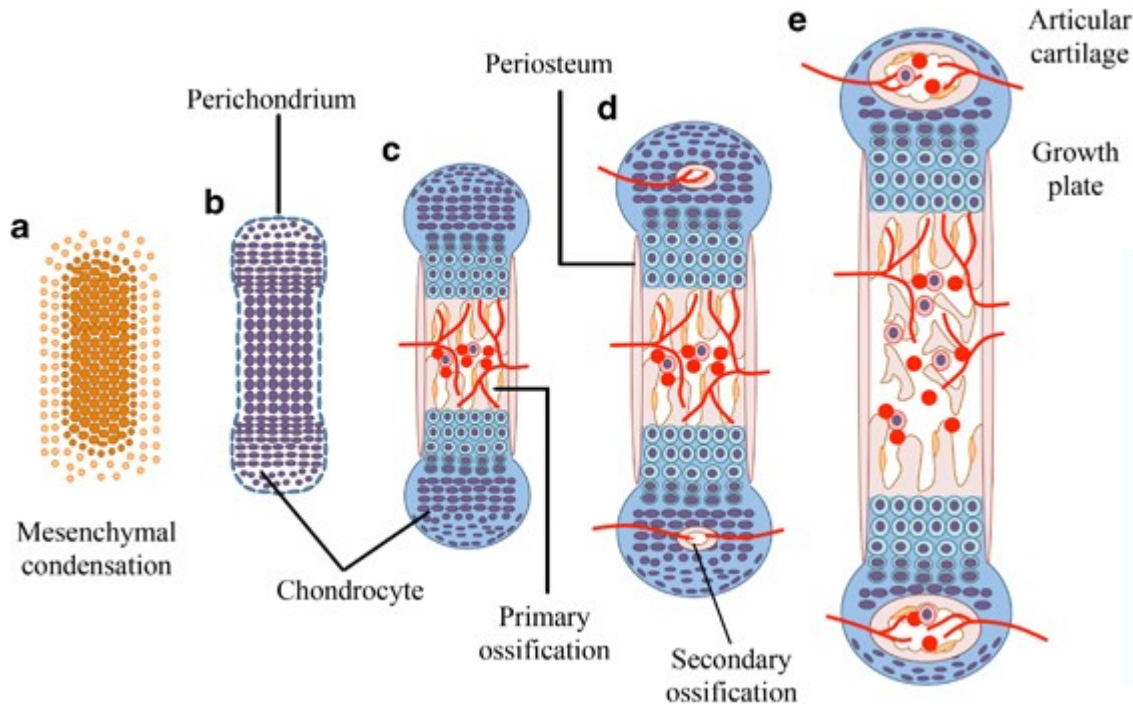
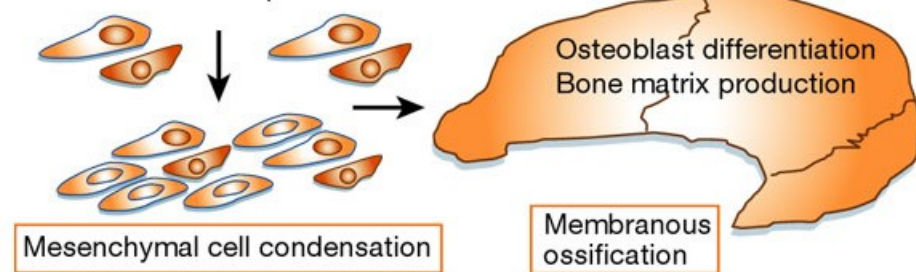
Desmogenní

- Uvnitř membránových kondenzací mesenchymu
- Zejména ploché kosti

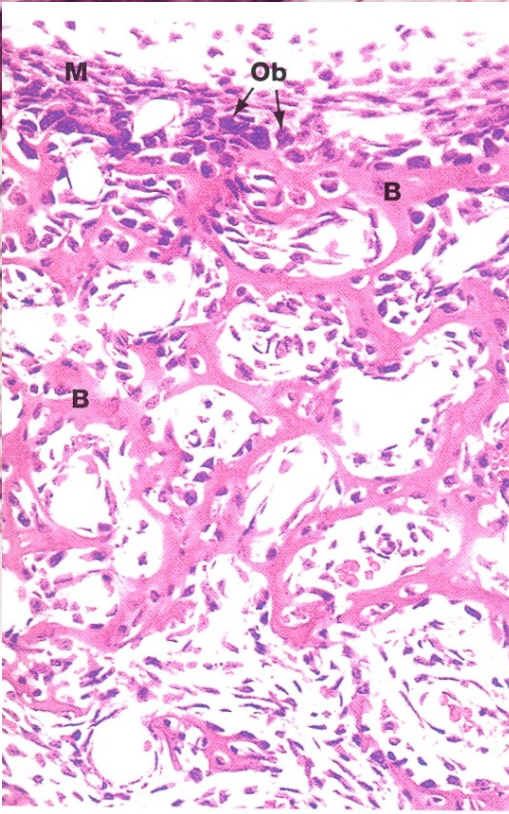
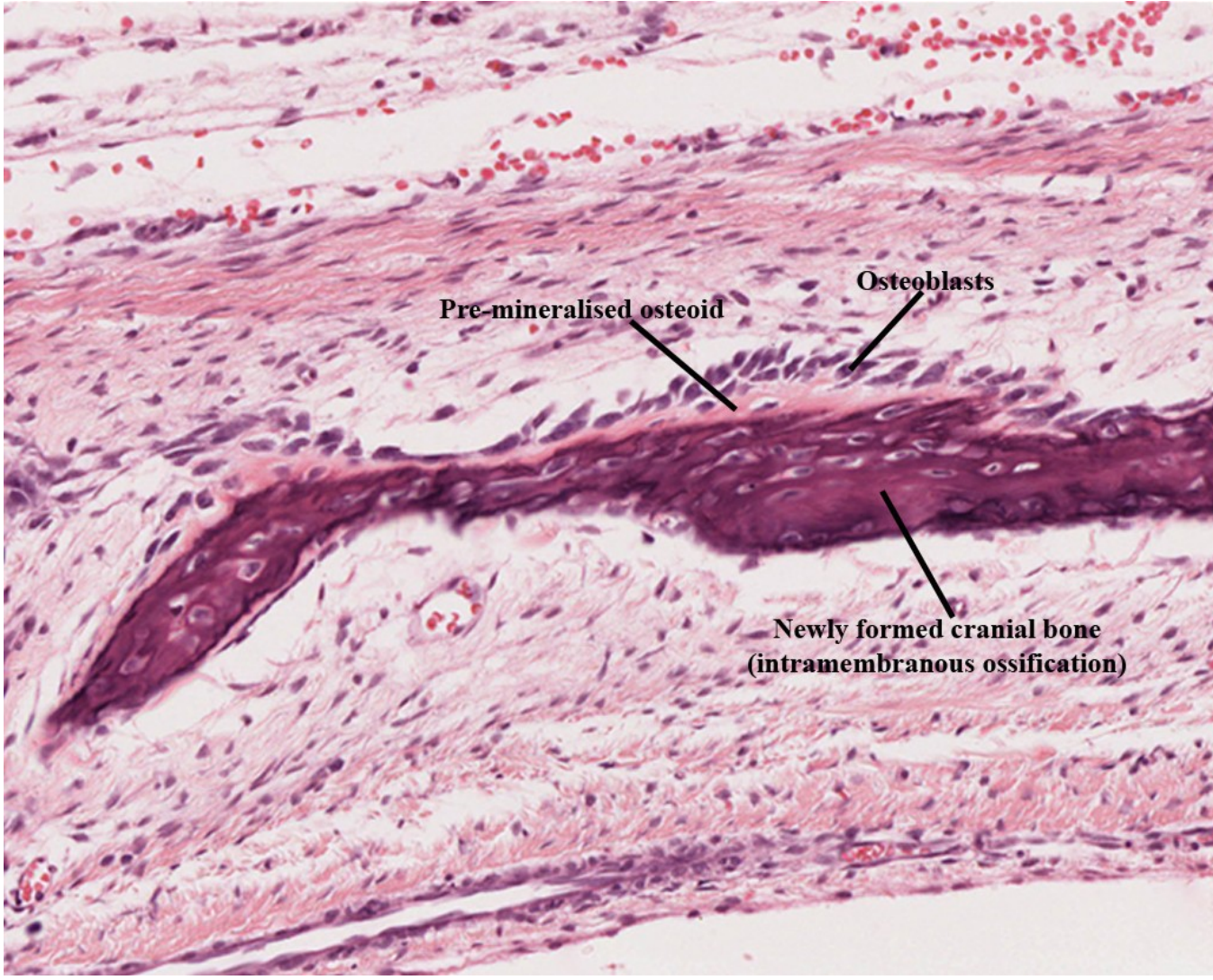
Chondrogenní

- Náhrada hyalinní chrupavky kostí

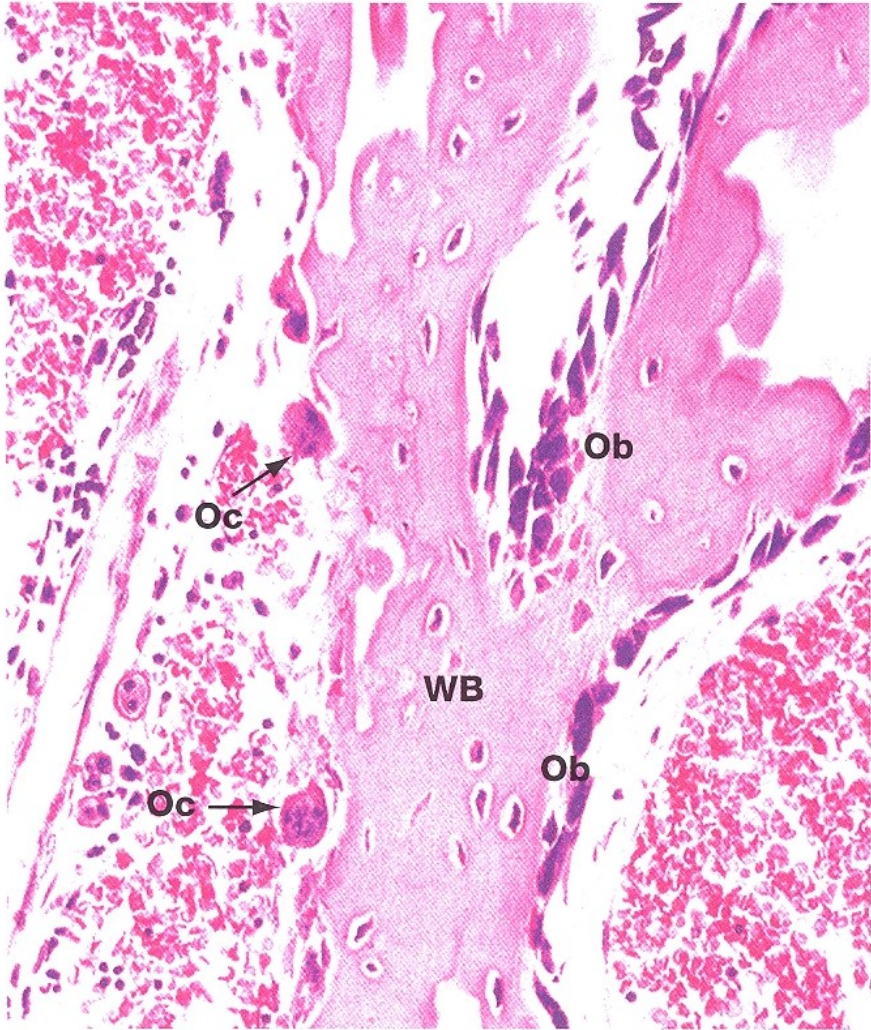
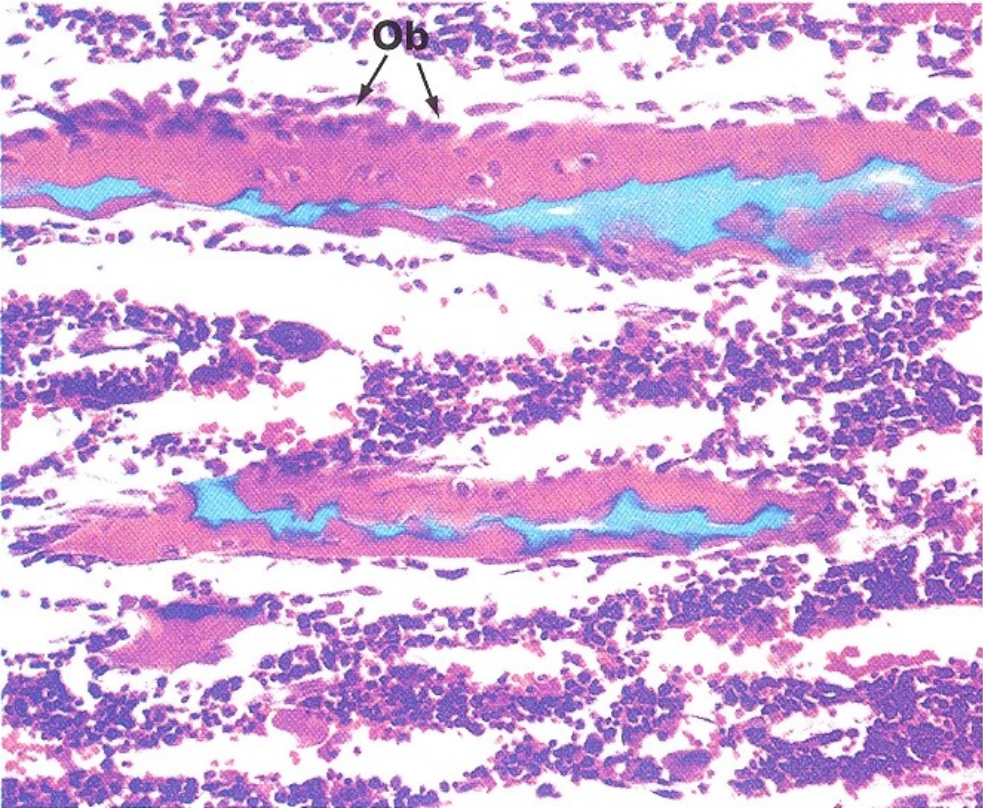
Cells from cranial neural crest, somites and lateral plate mesoderm



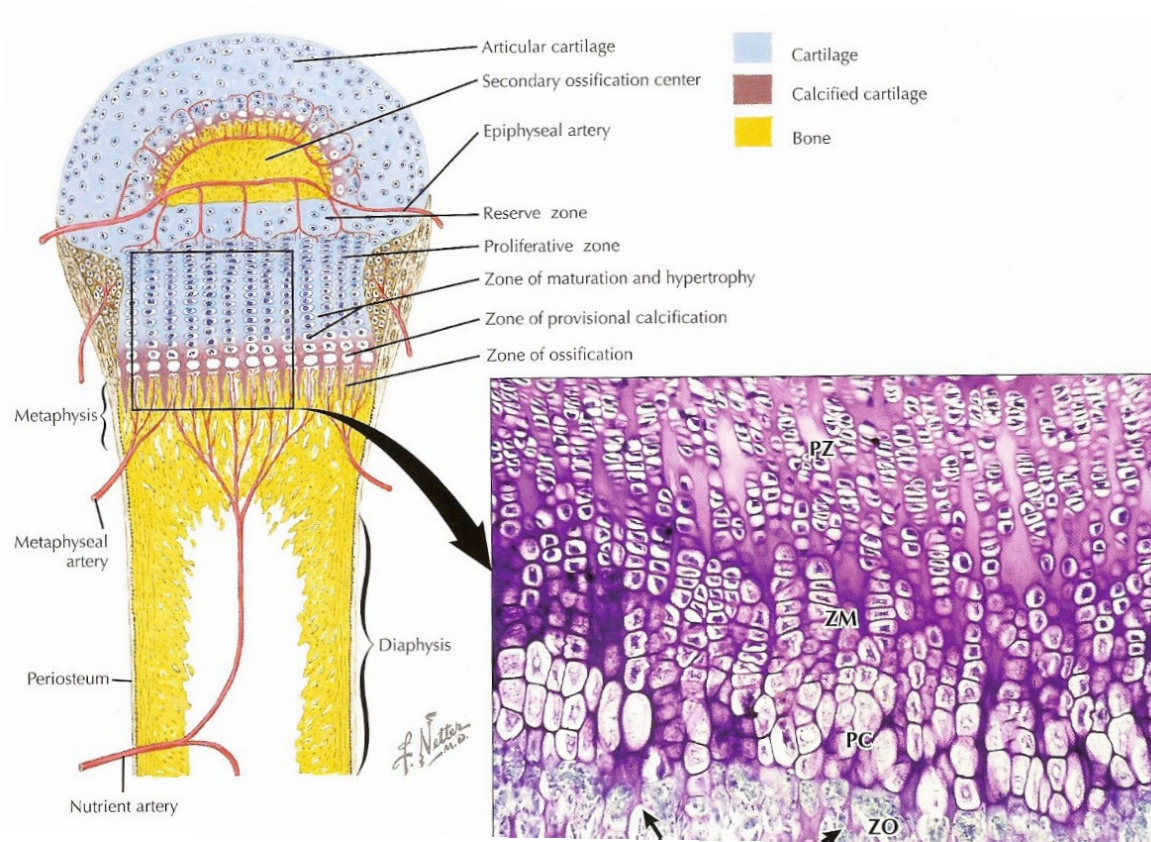
DESMOGENNÍ OSIFIKACE



CHONDROGENNÍ OSIFIKACE



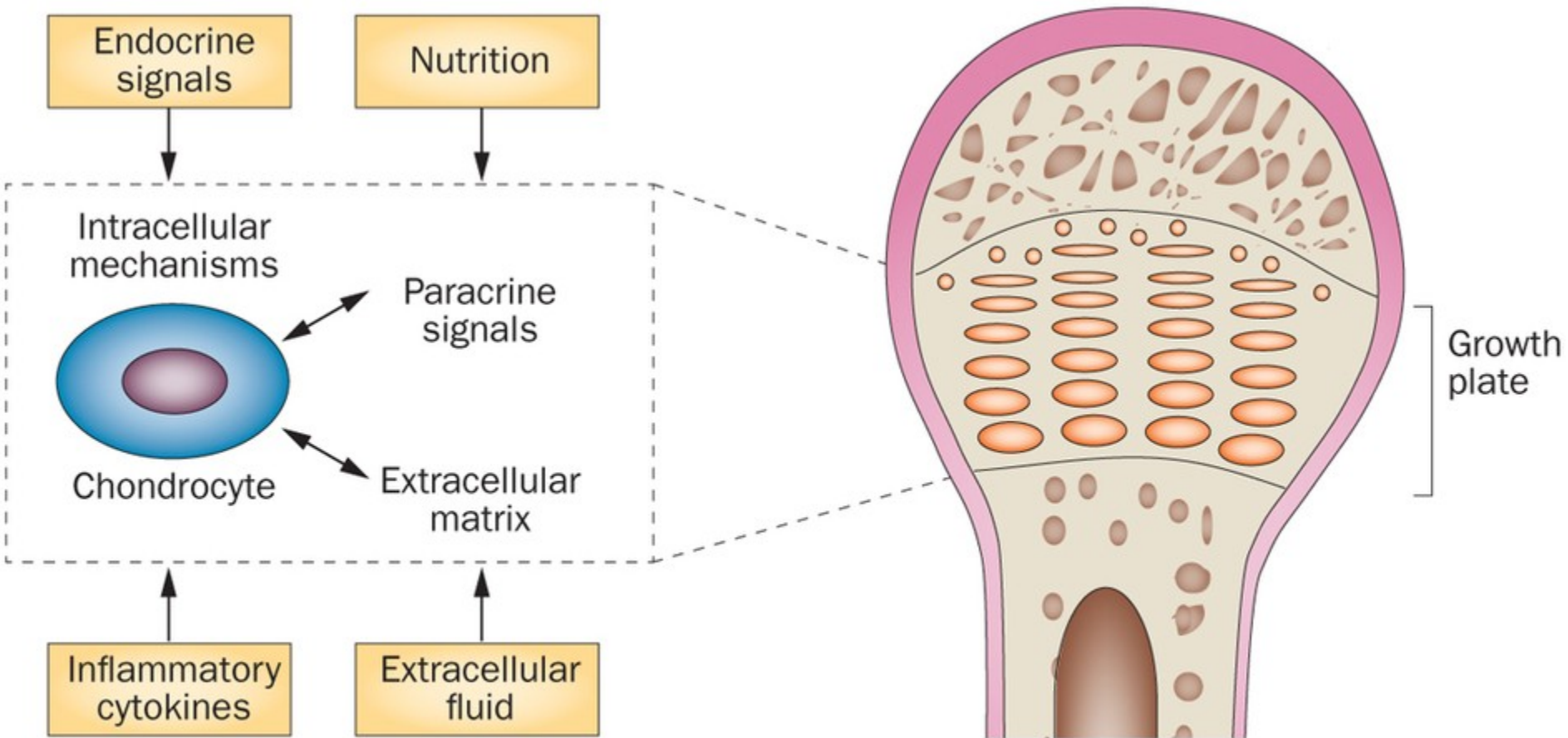
CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA



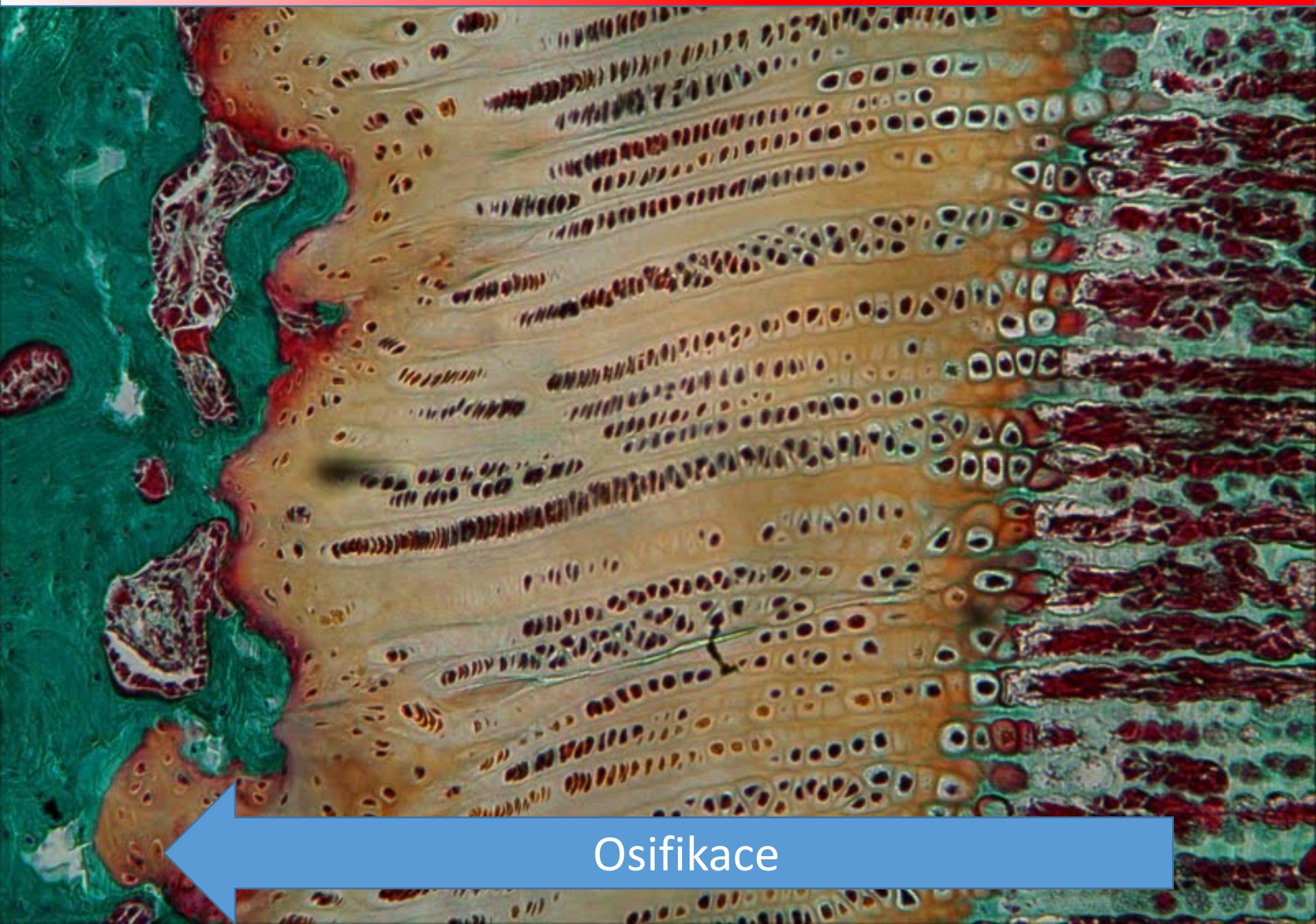
- zóna proliferace
- zóna hypertrofické chrupavky
- zóna kalcifikace
- linie eroze
- zóna osifikace

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

CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA

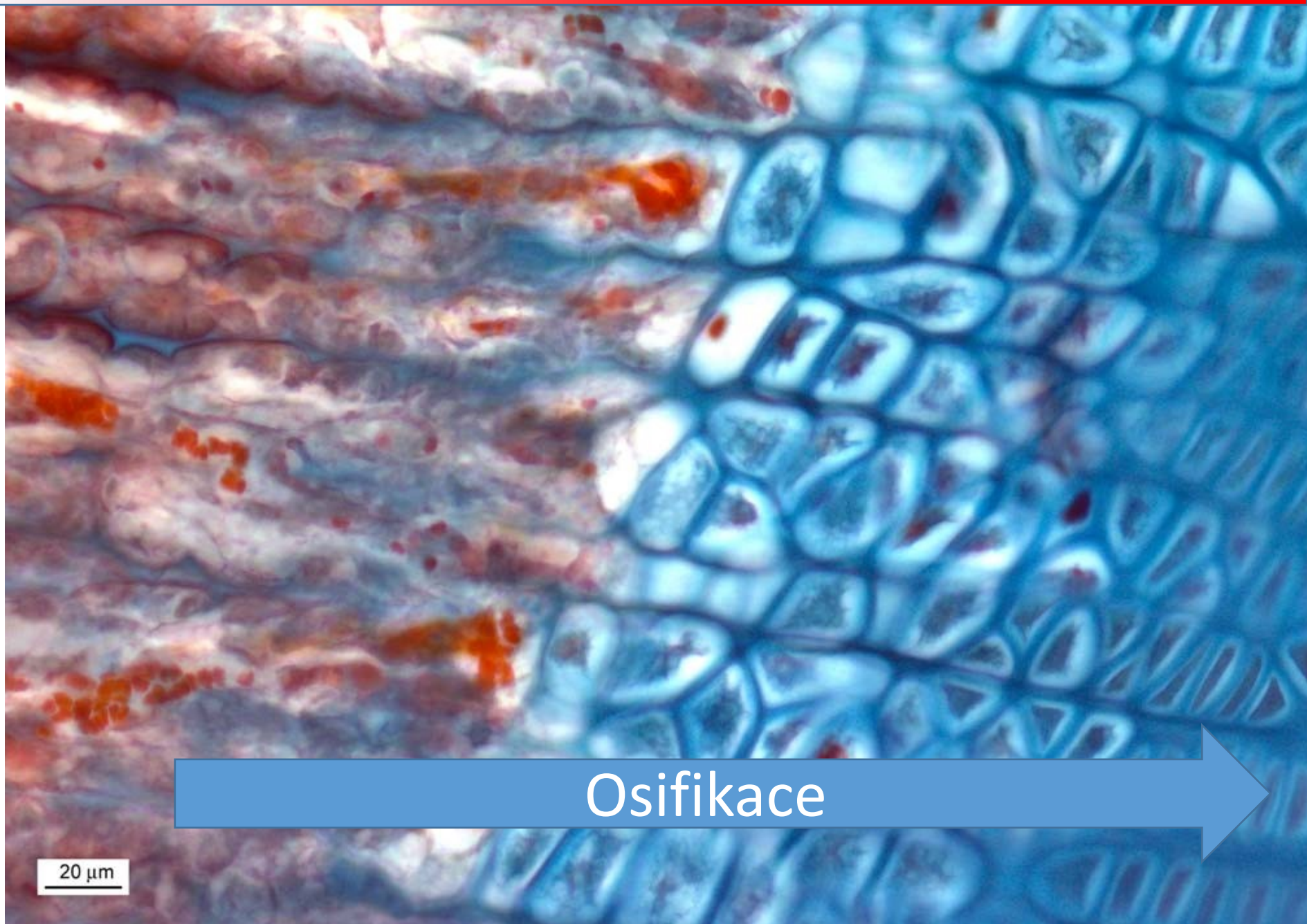


CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA



Osifikace

CHONDROGENNÍ OSIFIKACE – RŮSTOVÁ PLOTÉNKA

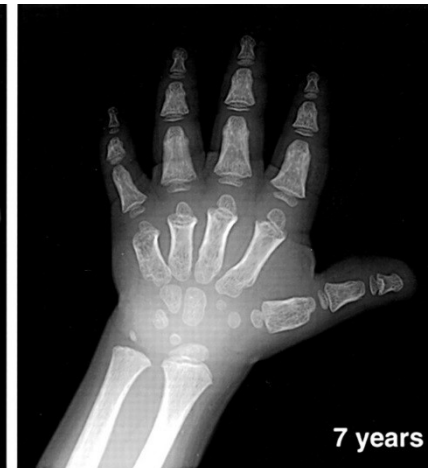
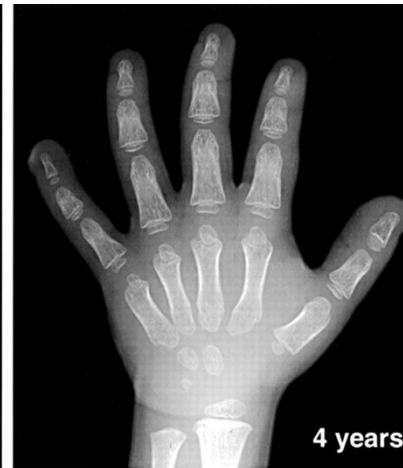


Osifikace

20 μm

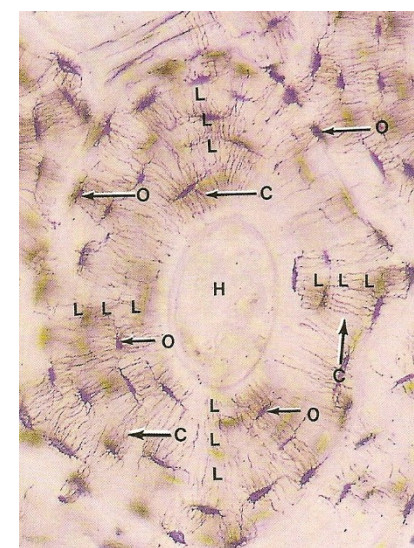
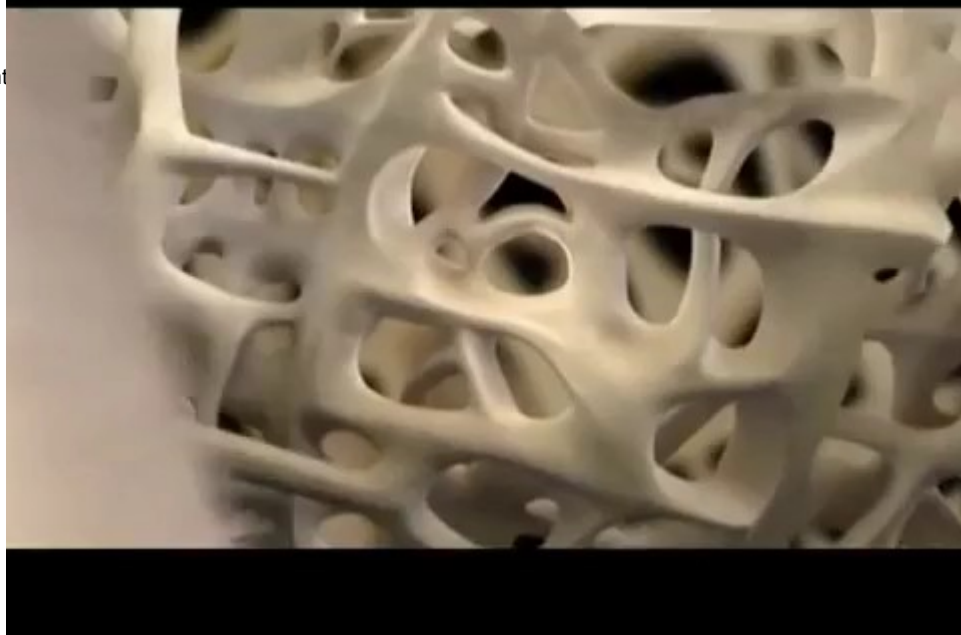
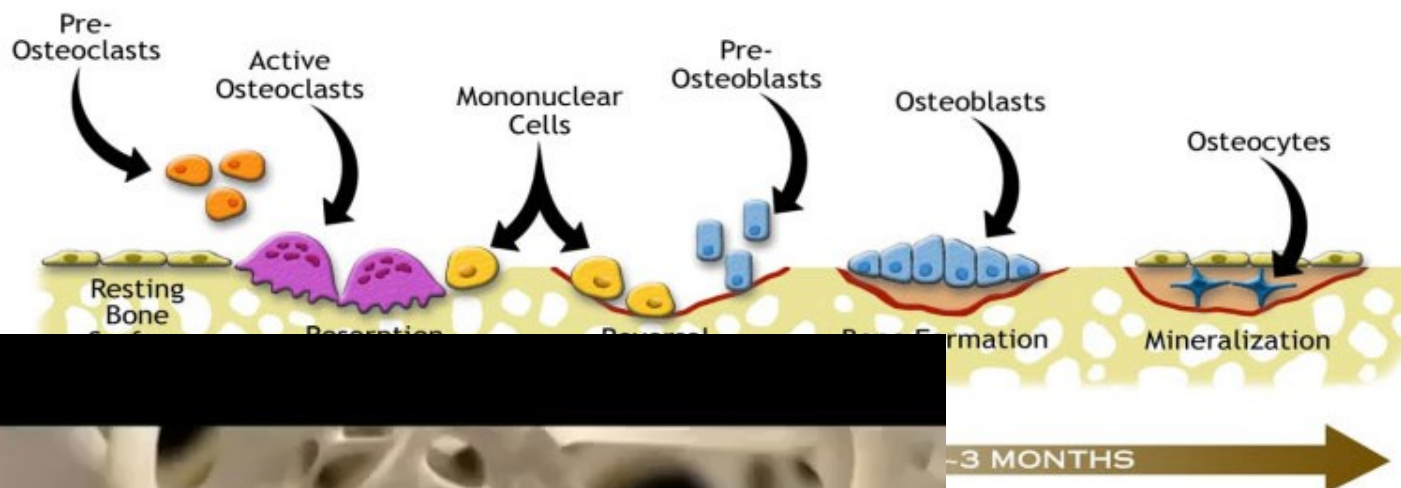
KOSTNÍ VĚK

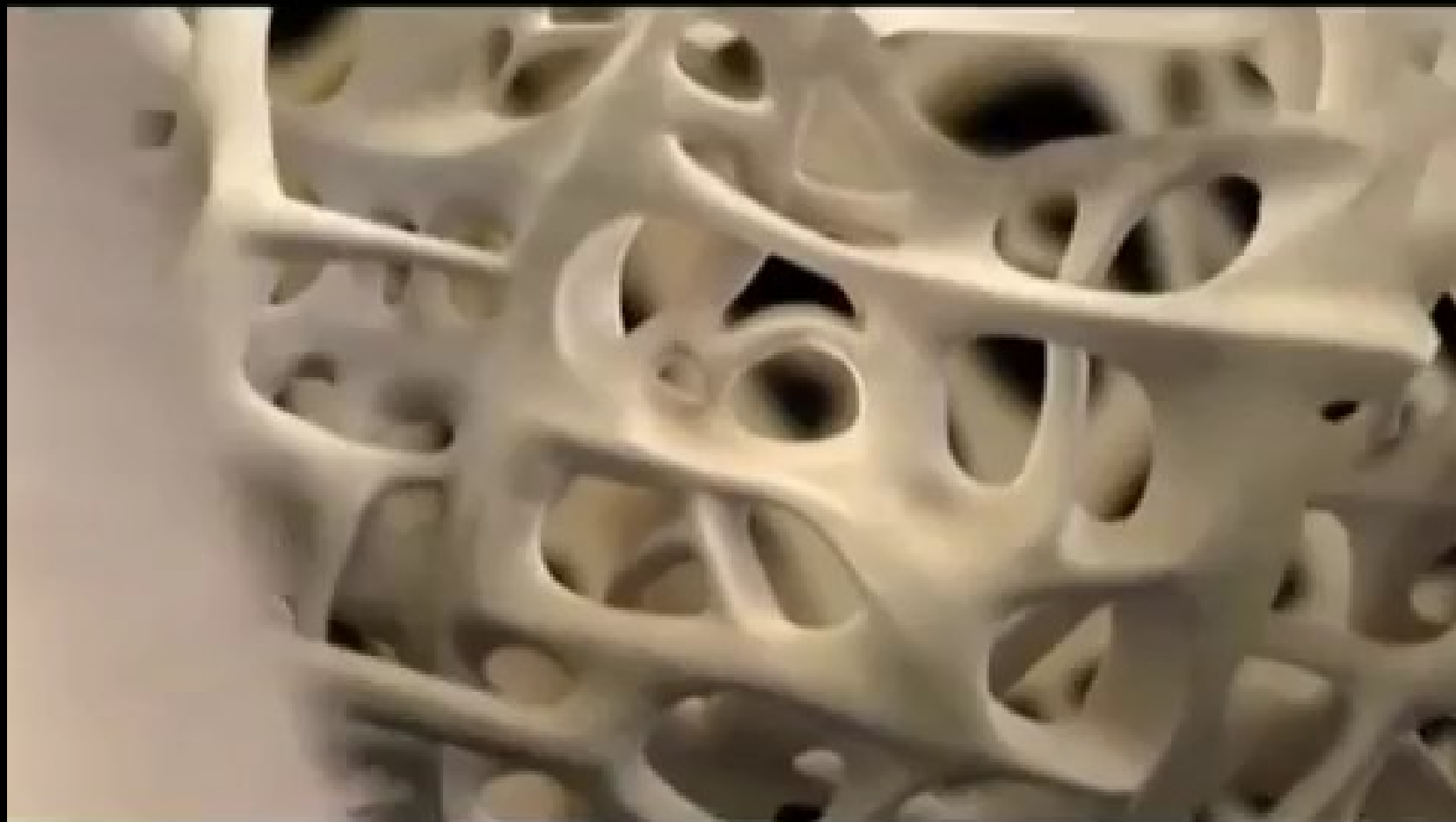
- vztah mezi biologickým věkem jedince a stupněm osifikace jeho kostí
- osifikační jádra, rozsah osifikace, šířka epifyzárních štěrbin
- pediatrie (endokrinologie, výživa, metabolické poruchy)
- sportovní lékařství
- forenzní lékařství



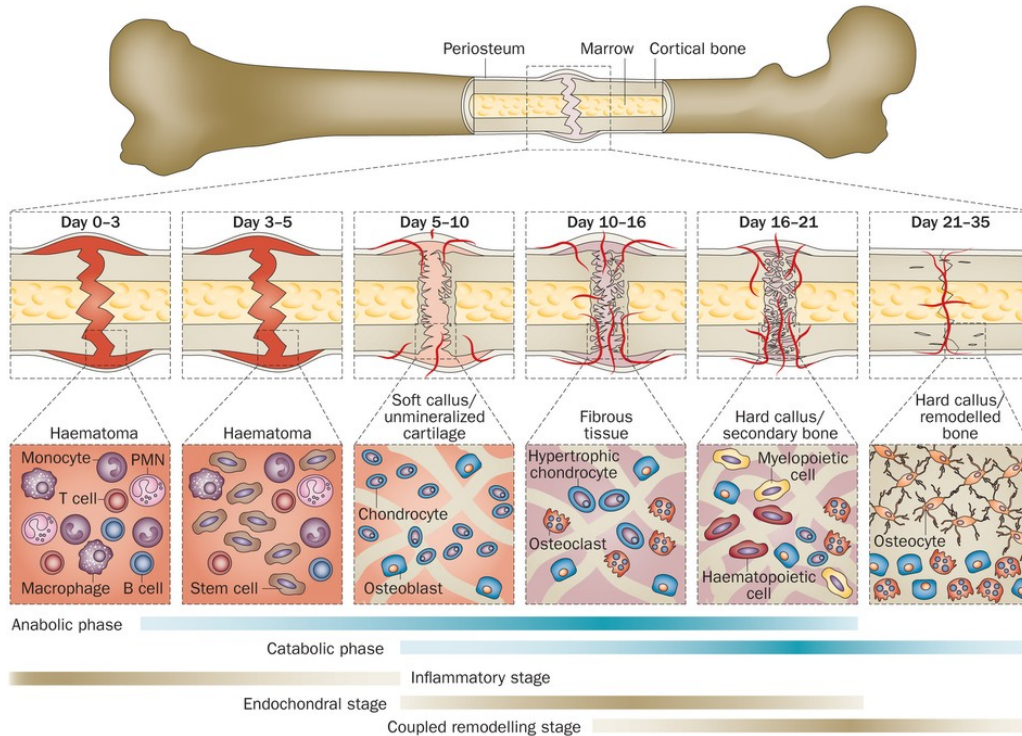
OSIFIKACE SEKUNDÁRNÍ KOSTI – REMODELACE

- Remodelace primární nebo stávající sekundární kosti





HOJENÍ ZLOMENIN



Reaktivní fáze

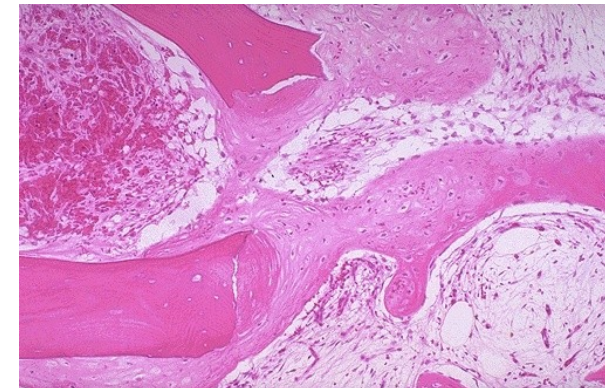
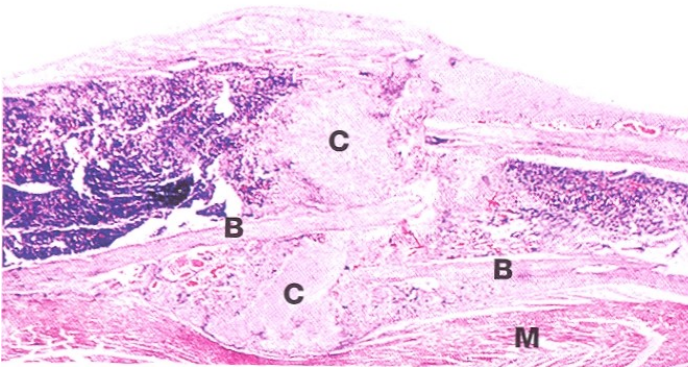
- Hematom, zánětlivá reakce
- Granulační tkáň

Reparační fáze

- Vazivový/chrupavčitý svalek
- Depozice primární kosti

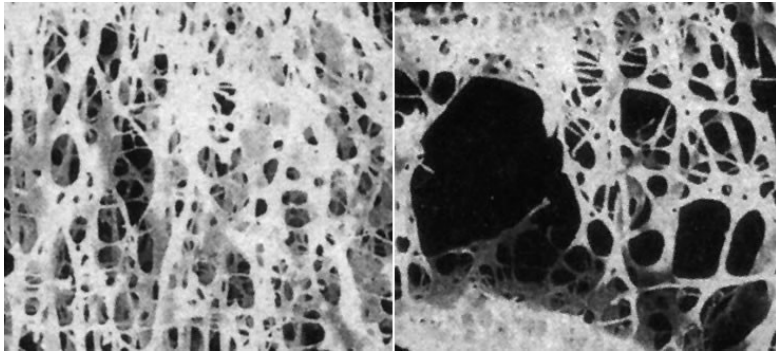
Remodelační fáze

- Remodelace kostní tkáně



NEROVNOVÁHA MEZI OSTEOSYNTÉZOU A OSTEORESORPCÍ

- OSTEOPORÓZA



- OSTEOPETRÓZA



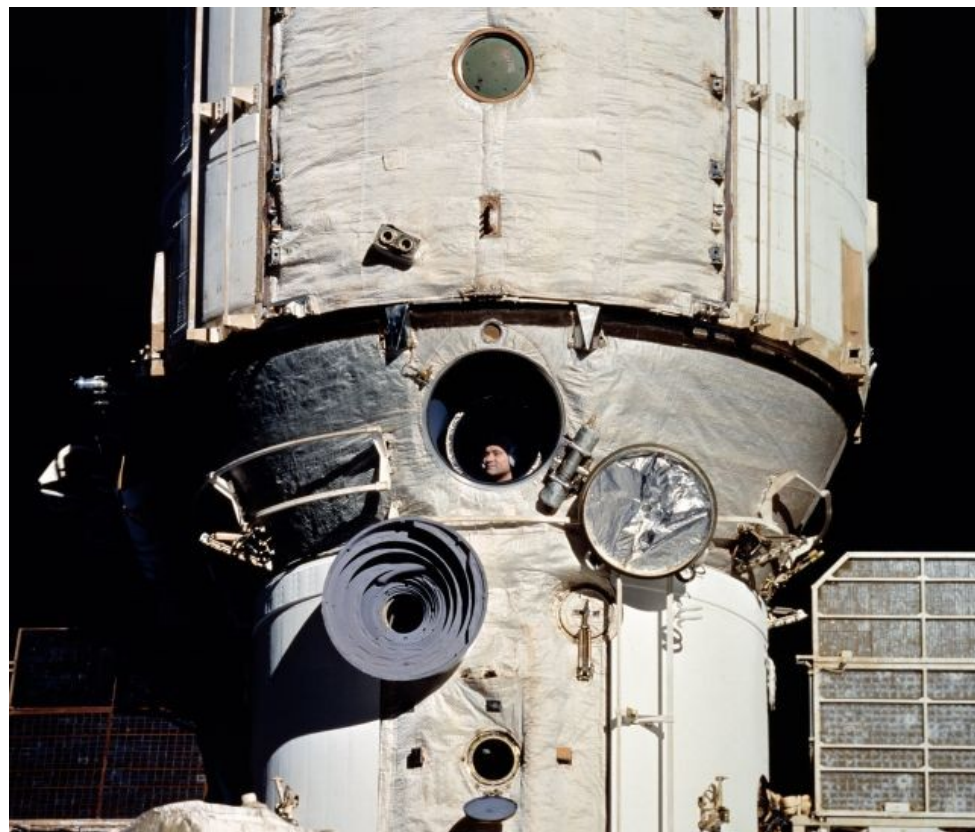
- REVMATOIDNÍ ARTHRITIDA



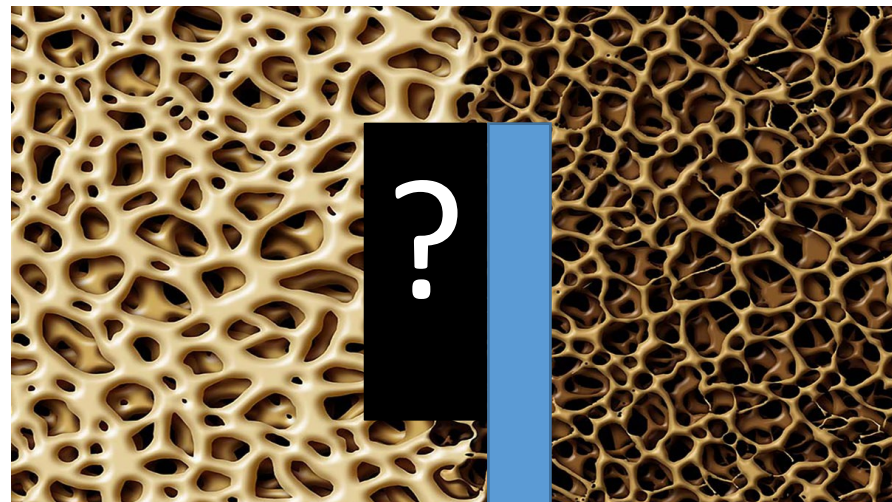
- PAGETOVA CHOROBA



NEROVNOVÁHA MEZI OSTEOSYNTÉZOU A OSTEORESORPCÍ



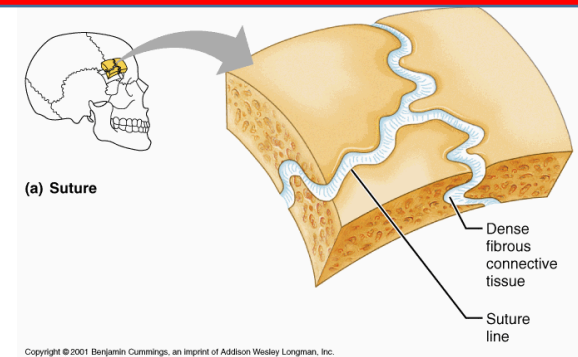
Valerij Poljakov
438 dní ve vesmíru
MIR



KOSTROVÉ SPOJE

Synartrózy

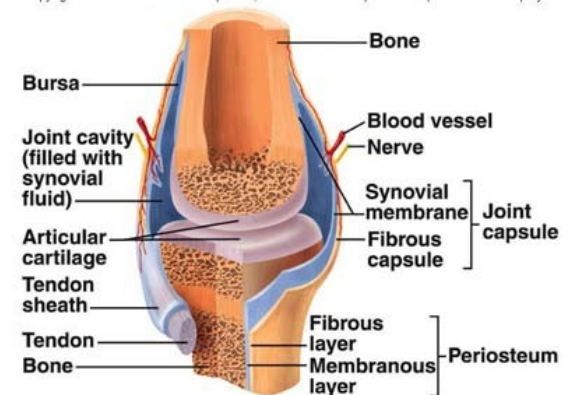
- Spojení vloženou tkání (chrupavka, kost nebo vazivo)
 - **Synostózy** – spojení kostní tkání – os coxae, os sacrum
 - **Synchondrózy** – spojení hyalinní chrupavkou – vývojové stádium osifikace synostóz
 - **Symfýza** – spojení vazivovou chrupavkou – os pubis, meziobratlové ploténky
 - **Syndesmózy**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



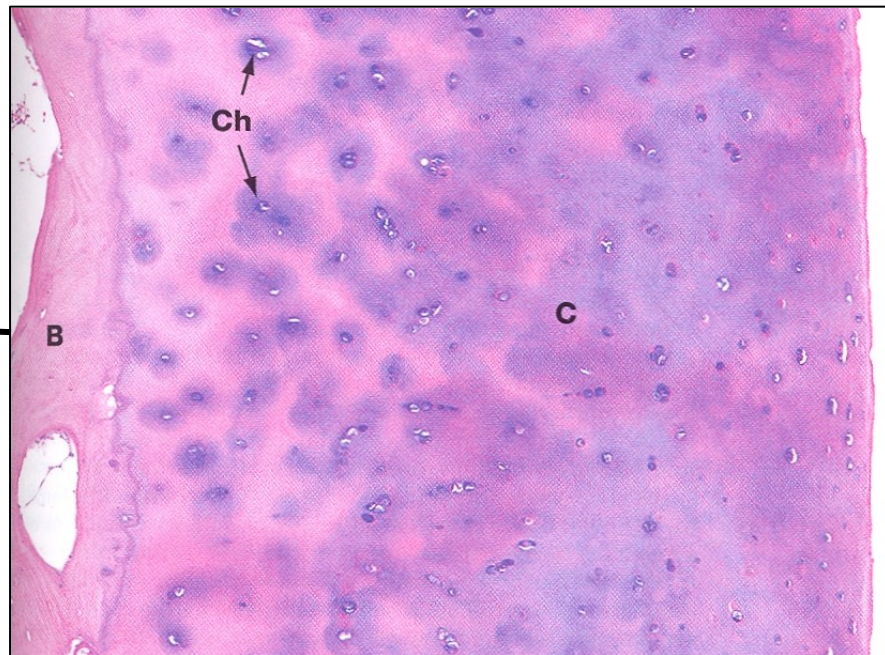
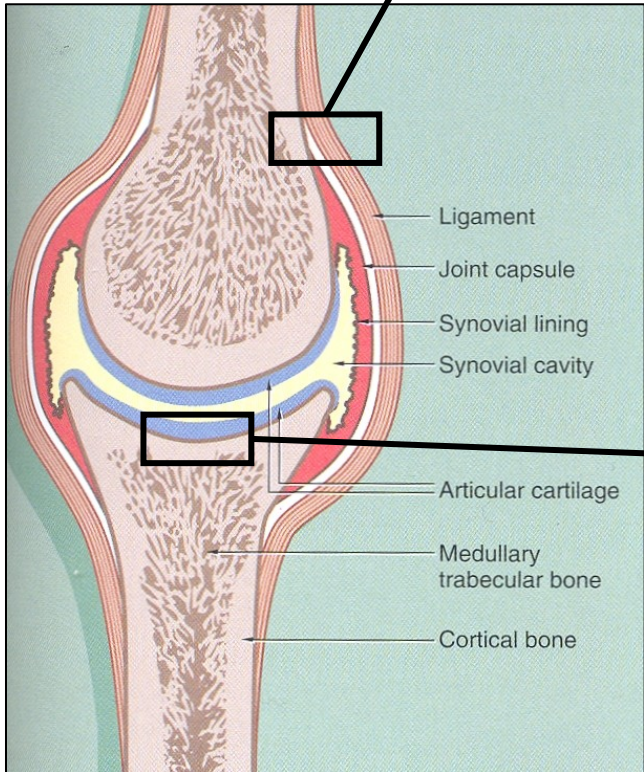
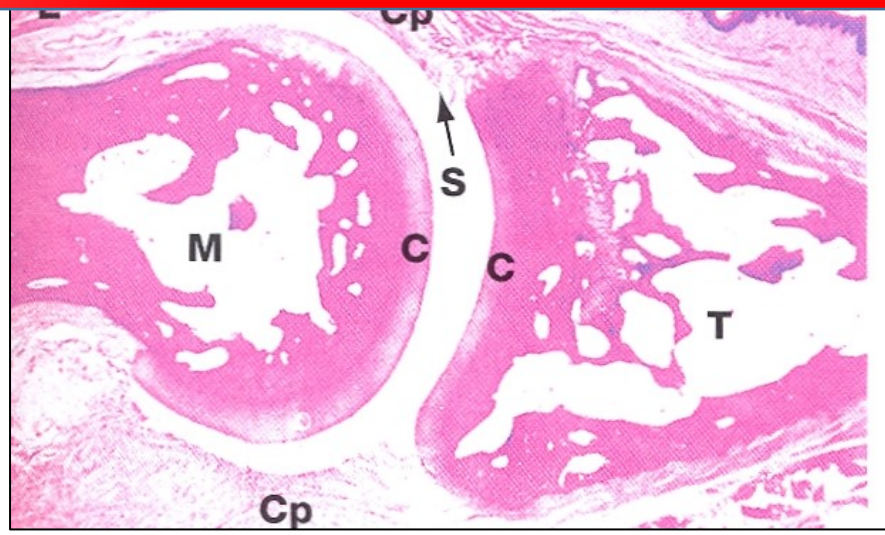
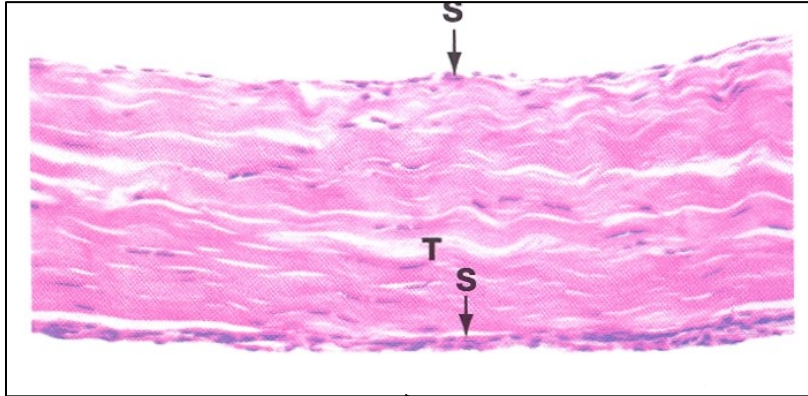
Diartrózy

- 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

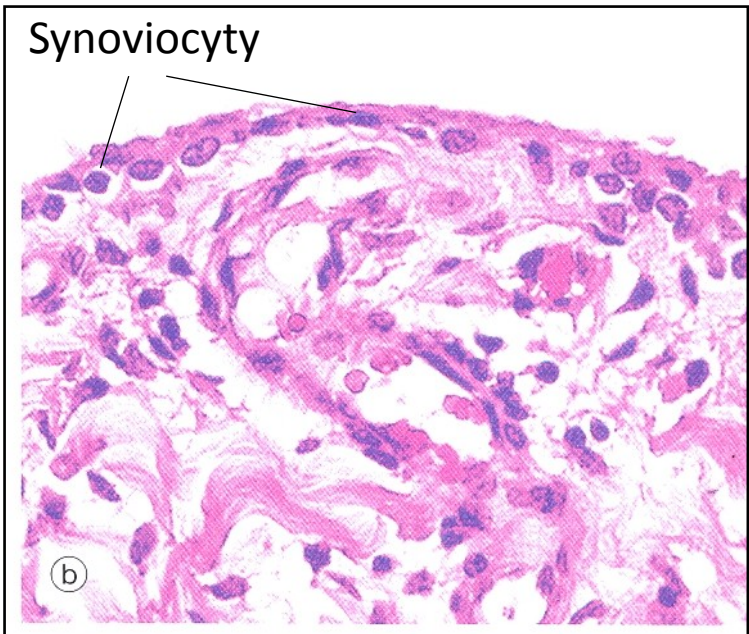
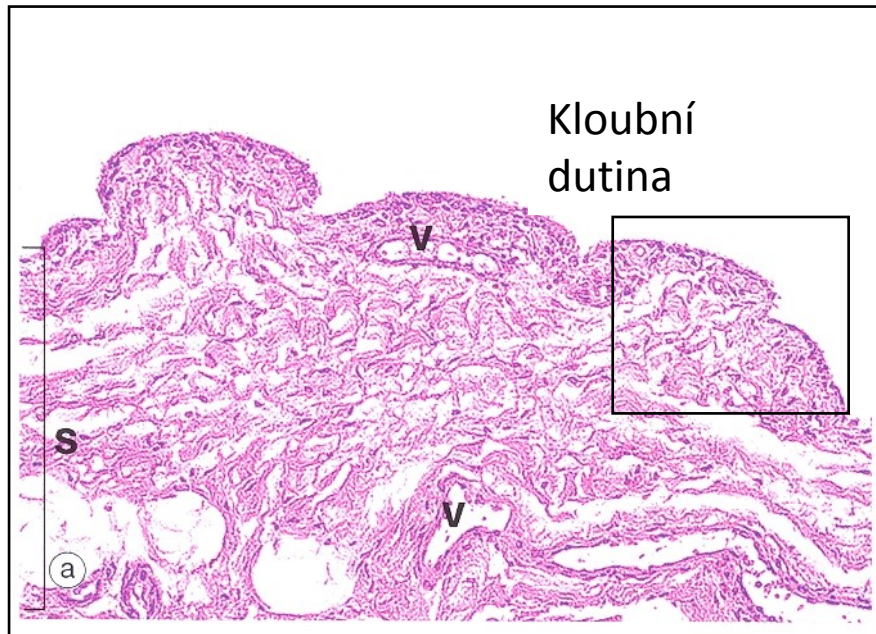
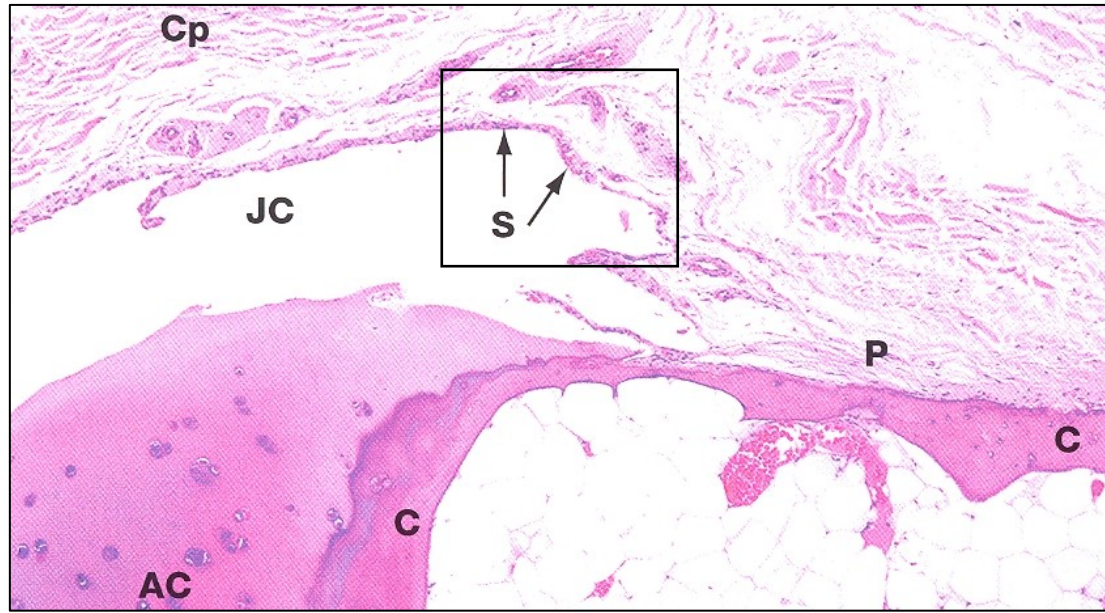
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



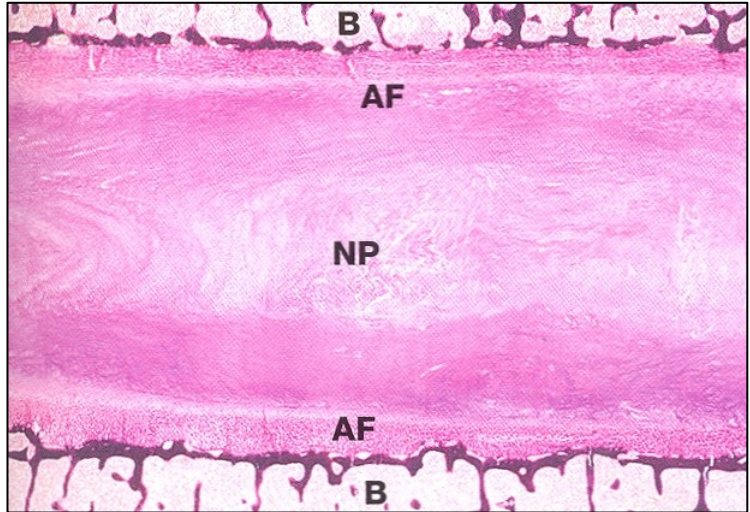
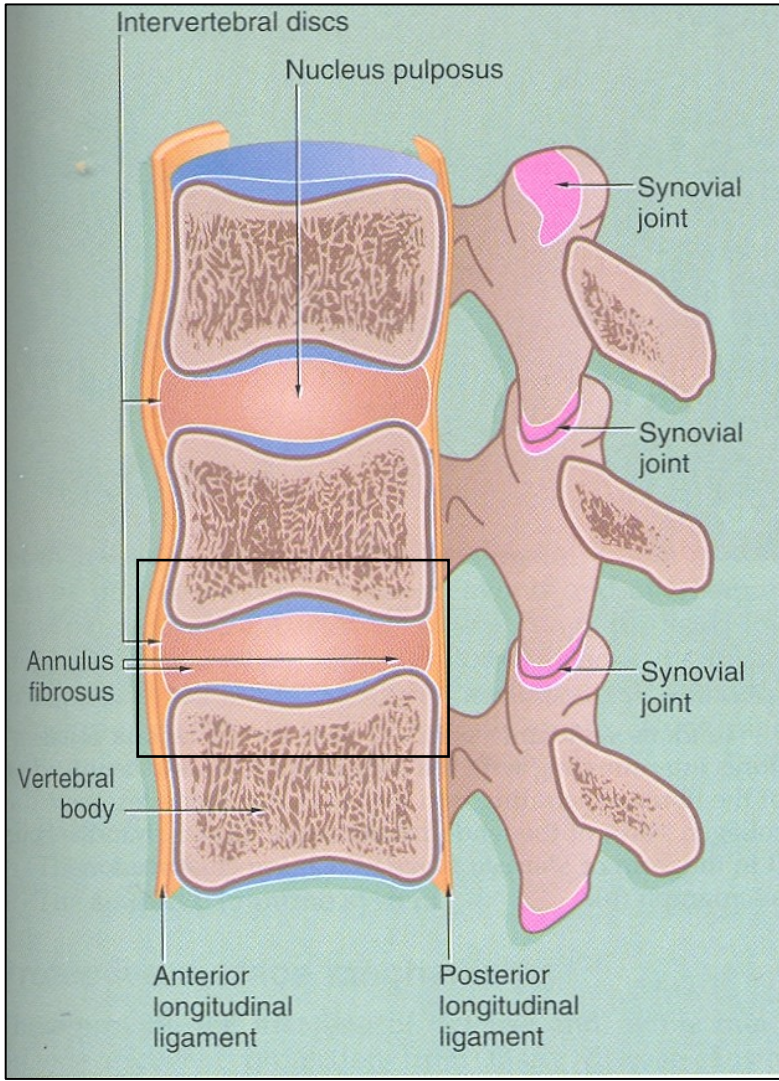
KLOUB



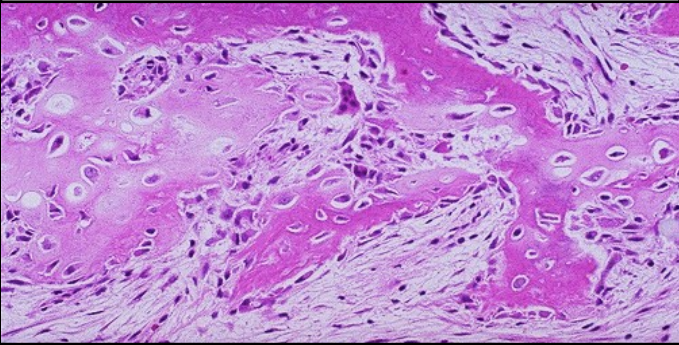


SYNOVIUM



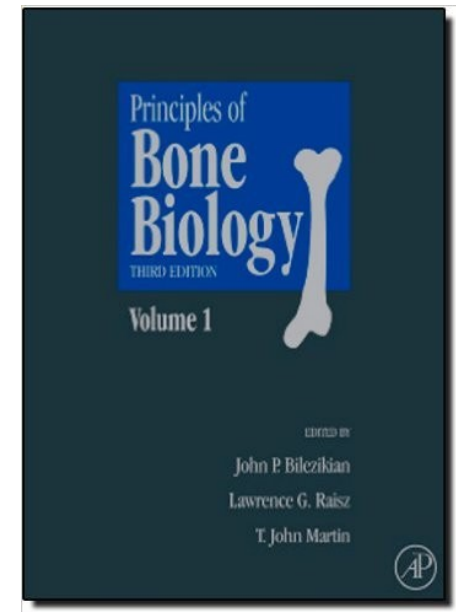
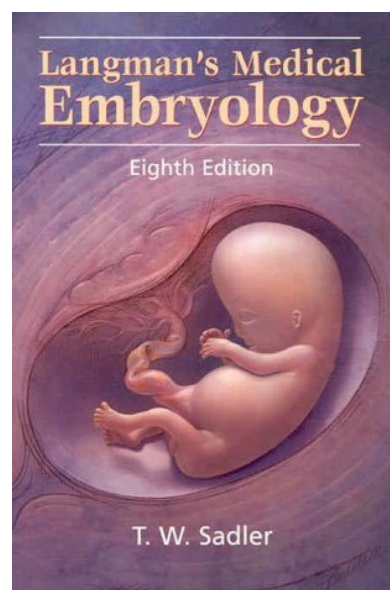
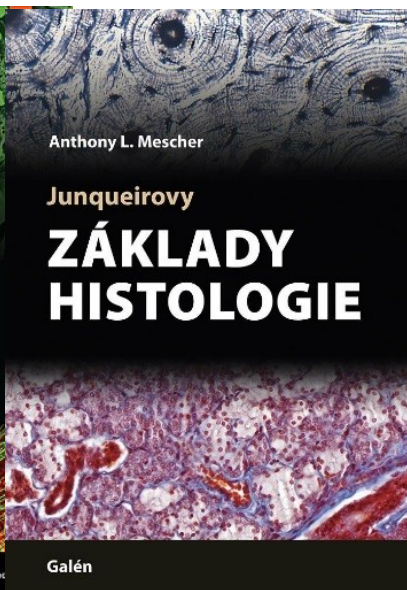
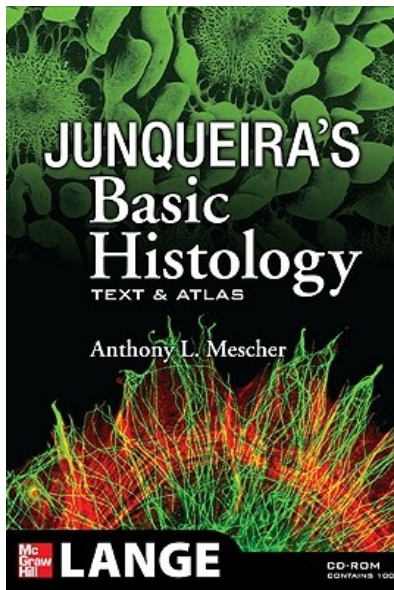
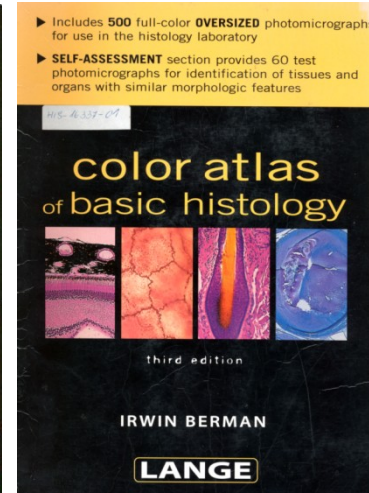
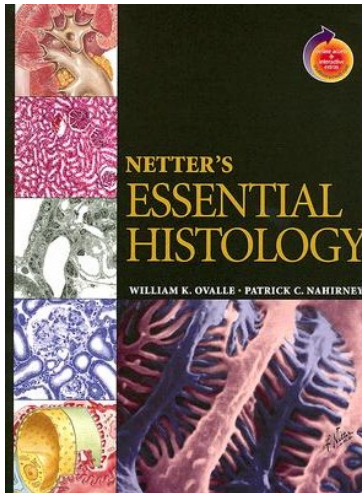
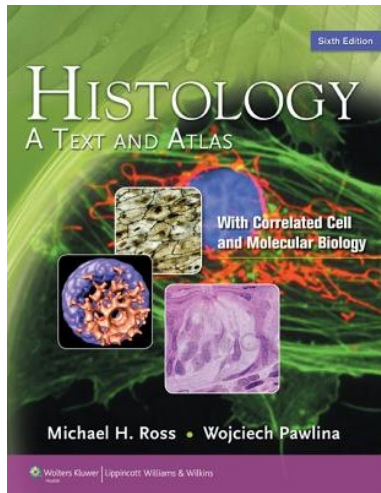
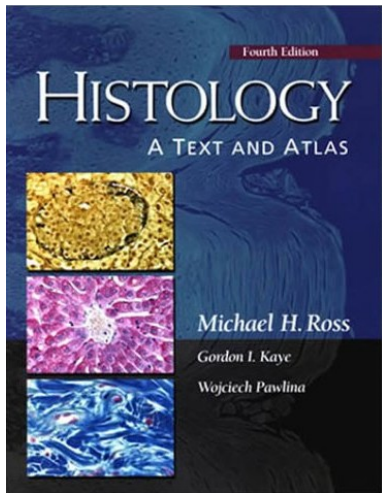
MEZIOBRATLOVÁ SPOJENÍ

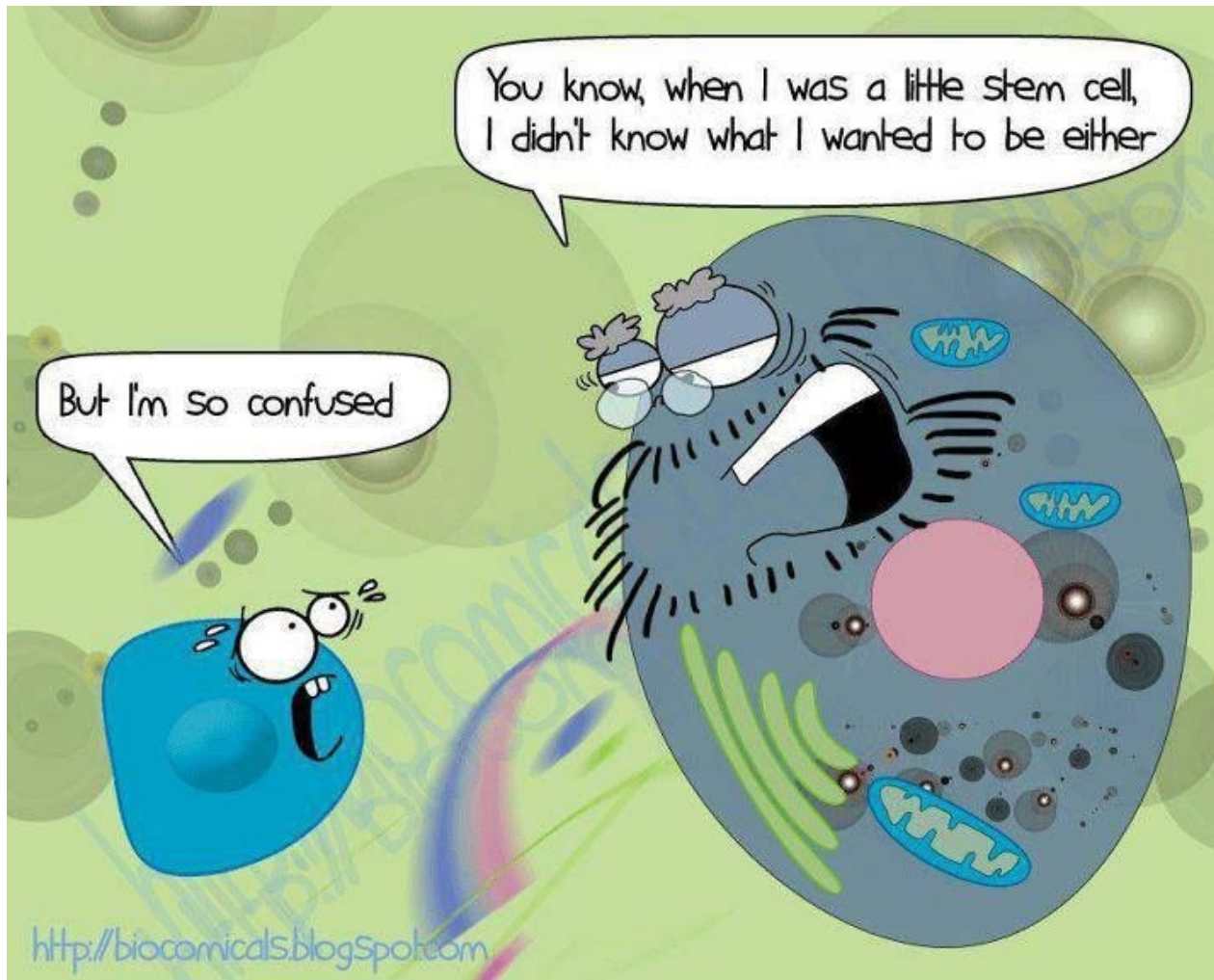


SHRNUTÍ

VLÁKNITÁ (primární)	LAMELÁRNÍ (sekundární)	
<ul style="list-style-type: none">• Slabě mineralizovaná• Buňky a kolagenní vlákna náhodně uspořádané	<ul style="list-style-type: none">• Paralelní lamely s pravidelně uspořádanými buňkami• Silně mineralizovaná	
	SPONGIÓZNÍ	KOMPAKTNÍ
		
<ul style="list-style-type: none">• Rostoucí kost• Tvrdý kalus	<ul style="list-style-type: none">• Vnitřní struktura kostí, dřevná dutina	<ul style="list-style-type: none">• Kompaktní povrchová vrstva pod periostem

DOPORUČENÁ LITERATURA





Děkuji za pozornost