

TKANKA ŁĄCZNA

Tkankę łączną spośród innych tkanek wyróżnia to, że zawiera ona stosunkowo dużo substancji międzykomórkowej. Czynnościowo pełni ona, zgodnie z nazwą, rolę łącznika innych tkanek, tworząc podścielisko nabłonków, błony otaczające nerwy, mięśnie, gruczoły, naczynia. Ponadto tworzy ona szkielet w postaci chrząstek i kości. Zasadnicze składniki tkanki łącznej to: komórki, włókna, substancja podstawowa.

Zależnie od charakteru i stosunku ilościowego tych zasadniczych składników, co oczywiście rzutuje na ich odmienną funkcję, wyróżniamy następujące rodzaje tkanki łącznej:

I. tkankę łączną włóknistą:

- luźną
- zbitą o utkaniu:
 - nieregularnym
 - regularnym;

II. tkankę łączną wyspecjalizowaną:

- tłuszczowa żółta i brunatna
- siateczkowa
- galaretowata;

III. tkankę łączną szkieletową:

- chrzęstna
- kostna.

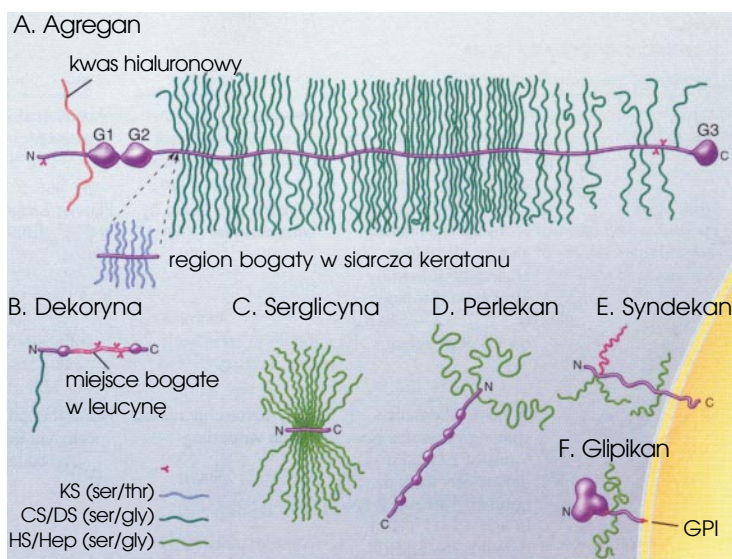
Wszystkie te rodzaje tkanki łącznej wywodzą się z mezenchymy, która z kolei wywodzi się z środkowego listka zarodkowego mezodermy.

5.1. SUBSTANCJA PODSTAWOWA TKANKI ŁĄCZNEJ

Wszystkie morfotyczne, upostaciowane składniki tkanki łącznej – komórki i włókna zawieszone są w **substancji podstawowej**, która w MŚ ma charakter jednorodny, a w ME drobnoziarnisty. Zasadnicze składniki substancji podstawowej to **proteoglikany i glikoproteidy** (tabela 5.1).

Proteoglikany (PG). Zbudowane są z białka i węglowodanów, jednak ich główny składnik to węglowodany (80–90%). Łańcuchy węglowodanowe są długie i linearne (nie-rozgałęzione), zbudowane z powtarzających się jednostek dwucukrów heksozamina + kwas uronowy; tego rodzaju węglowodany nazywamy **glikozaminoglikanami (GAG)**. PG zawierają dużo estrowych grup siarczanowych.

Glikoproteidy (GP). Podobnie jak PG zbudowane są z białka i węglowodanów, natomiast głównym ich składnikiem jest białko. Łańcuchy węglowodanowe, krótkie i roz-



Ryc. 5.1. Budowa proteoglikanów. Rdzeń białkowy kolor czerwony i różowy.

Tabela 5.1. Właściwości proteoglikanów i glikoprotein.

Proteoglikany	Glikoproteiny
1. Wysoka zawartość węglowodanów	1. Względnie niska zawartość węglowodanów
2. Łańcuchy węglowodanowe długie i linearne	2. Łańcuchy węglowodanowe krótkie i rozgałęzione
3. Łańcuchy węglowodanowe zbudowane z powtarzających się jednostek dwucukrowych: hexosamina (D-glukozamina lub D-galaktosamina) i kwas uronowy (D-glukuronowy lub L-iduronowy)	3. Łańcuchy nie tworzone są przez jednostki dwucukrowe. Brak kwasów uronowych
4. Rzadkie reszty fukozy, mannozy i kwasu sialowego	4. Częste reszty fukozy, mannozy i kwasu sialowego
5. Wysoka zawartość estrowych grup siarczanowych	5. Brak estrowych grup siarczanowych

gałęzione, nie są zbudowane z glikozaminoglikanów, w przeciwieństwie do proteoglikanów zawierają reszty fukozy, kwasu sialowego i mannozy, nie zawierają estrowych grup siarczanowych.

Składnikiem proteoglikanów są, jak wyżej wspomniano, GAG, które jednak mogą, ale nie muszą wiązać się z białkiem tworząc właściwe PG. O właściwościach GAG decyduje skład dwucukru: czy **heksozaminą** jest glikoz- czy galaktozamina, a **kwasem uronowym** kwas glikuronowy czy iduronowy.

Najważniejsze GAG występujące w tkance łącznej to:

1. **Kwas hialuronowy:** uważa się, że nie wchodzi w skład PG. Występuje w tkance łącznej luźnej oraz w mniejszej ilości w innych rodzajach tkanki łącznej, jest też głównym składnikiem mazi stawowej.
2. **Siarczan dermatanu** (dawniej siarczan chondroityny B) wchodzi w skład PG występujących w skórze, ścięgnach, więzadłach, torebkach narządów mięsistych, błonach naczyń i nerwów. Wiąże się z kolagenem typu I.
3. **Siarczan chondroityny (A i C):** wchodzi w skład PG występujących w chrząstkach, wiąże się z kolagenem typu II.
4. **Siarczan heparanu:** wchodzi w skład PG występujących w narządach takich jak wątroba, śledziona oraz w mięśniach, błonach nerwów, wiąże się z kolagenem typu III.

GAG wiążąc się z białkiem tworzą strukturę molekularną nazywaną **podjednostką (monomerem)**, w której rdzeń stanowi białko a liczne łańcuchy GAG wiążące się prostopadle z rdzeniem, dają postać wyglądem zbliżoną do szczotki od butelek. Podjednostki PG (monomery) mogą, z kolei, rdzeniem białkowym wiązać się, przy udziale białka wiążącego, z długimi łańcuchami kwasu hialuronowego, tworząc razem tzw. **agregaty PG**. Agregaty te ze względu na liczne grupy hydroksylowe, karboksylowe i siarczanowe są silnie hydrofilowe i zachowują się jak polianiony. Mogą więc wiązać cząstki wody oraz kationy (np. jony Na). PG syntetyzowane są w RER, a podlegają glikozytacji częściowo w RER, a głównie w AG, gdzie również podlegają sulfonowaniu.

Degradacja GAG jest szybka: dla kwasu hialuronowego 2–4 dni, dla GAG siarczanowych 7–10 dni. Zaburzenia funkcji lizosomów prowadzą do gromadzenia się PG w tkankach, co powoduje kilka różnych schorzeń.

Glikoproteidy, które jak wspomniano, jako główny składnik zawierają białko, odgrywają istotną rolę w wiązaniu się komórek z włóknami tkanki łącznej. Ze skóry wyizolowano glikoproteid, który nazwano **fibronektyną**, z chrząstki **chondronektynę** a z błony podstawnej nabłonków, wspomnianą już wcześniej **lamininę**. **Osteonektyna**, izolowana z kości, wiąże kryształki hydroksyapatytu z kolagenem.

5.2. WŁÓKNA TKANKI ŁĄCZNEJ

Obok substancji podstawowej składnikiem substancji międzykomórkowej tkanki łącznej są włókna. Są to:

1. **włókna kolagenowe** (klejodajne);
2. **włókna siateczkowe** (retikulinowe, srebrochłonne);
3. **włókna sprężyste** (elastyczne).

Podstawowym składnikiem włókien kolagenowych i siateczkowych są cząsteczki białka zwanego **tropokolagenem**. Każda cząstka tego białka zawiera 3 łańcuchy polipeptydowe zwane **łańcuchami alfa**. Znane są dwa typy łańcuchów alfa: alfa 1 i alfa 2. Przy czym alfa 1 – występuje w odmianach: alfa 1 (I), alfa 1 (II), alfa 1 (III), alfa 1 (IV). Łańcuchy te agregując w różnych kombinacjach dają 4 podstawowe rodzaje kolagenu: I, II, III, IV (tabela 5.2). Dla przykładu kolagen I to [2 x alfa 1 (I) + alfa 2].

Znanych jest kilkanaście rodzajów kolagenów. Najpowszechniej występujące w organizmie to:

Tabela 5.2. Typy kolagenu

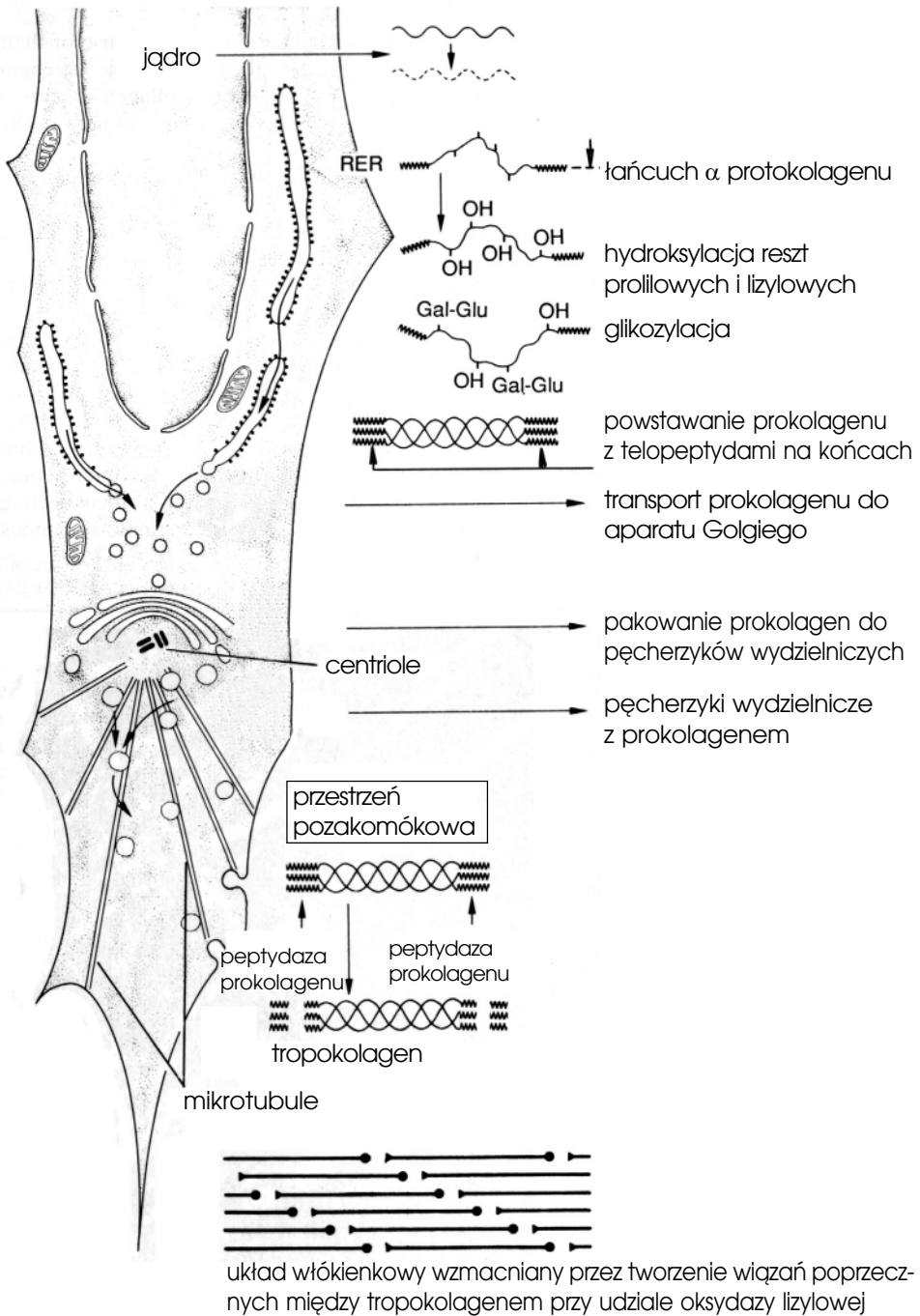
Typ	Forma molekularna	Lokalizacja	Właściwości
I	[a1(I)] ₂ a2(I)]	Powszechny. Większość kolagenu w kościach, ścięgnach, zębinie i skórze.	Niska zawartość hydroksylizyny (Hyl) i glikozylowanej Hyl. Tworzy wiązki dużej średnicy z włóknami prążkowanymi w ME.
I (trimer)	[a1(I)] ₃	Tkanki płodowe, nowotworowe i w stanie zapalnym.	Nie tworzy włókien.
II	[a1(II)] ₃	Chrzątka szklista, w jądrach miążdżystych kręgosłupa, ciała szkieletowego oka.	Średnia zawartość Hyl i glikozylowanej Hyl. Wiązki małej średnicy z włóknami prążkowanymi w ME.
III	[a1(III)] ₃	Powszechny podobnie jak kolagen I, ale nieobecny w kościach i ścięgnach. Szczególnie dużo w skórze płodowej, gojących się ranach oraz w tkankach z dużą zawartością mięśni gładkich.	Łańcuchy połączone przez krzyżowe wiązania dwusiarczkowe, więcej niż 1/3 glicyny. Niska zawartość Hyl i glikozylowanej Hyl. Tworzy wiązki o małej średnicy z włókien prążkowanych w ME (włókna siateczkowe).
IV	[a1(IV)a2(IV)] [a1(IV)] ₃ [a2(IV)] ₃	Błony podstawne	Wysoka zawartość hydroksyproliny (Hyp). Bogaty w Hyl i glikozylowaną Hyl oraz duże reszty hydrofobowe. Łańcuchy połączone wiązaniami dwusiarczkowymi. Tworzy pilśń z włókien nieprążkowanych w ME.
V	[a1(V) ₂ a2(V)] [a1(V)] ₃	Dość powszechny. Szczególnie dużo w owodni, kosmówce, mięśniach i pochewce ścięgien.	Wysoka zawartość Hyl i glikozylowanej Hyl. Niska zawartość alaniny. Tworzy cienkie pochewki okołokomórkowe.

Kolagen typu I – jest najszerszej rozpowszechniony, tworzy włókna stosunkowo grube, często tworzące pęczki, o różnej średnicy, zwane kolagenowymi, występuje: w skórze, kości, ścięgnach, chrząstce włóknistej, zębinie. Interakcja (słaba) z siarczanem dermatanu. Bardzo odporny na rozciąganie.

Kolagen typu II – tworzy cienkie włókienka, wiążące się silnie z siarczanem chondroityny, występuje w chrząstce szklistej i sprężystej.

Kolagen typu III – tworzy cienkie włókna, nazywane siateczkowymi wykazujące srebrochłonność; interakcja z siarczanem heparanu; tworzą siateczkę oplatającą komórki w mięśniówce gładkiej, w naczyniach, wątrobie, śledzionie, nerkach i płucach.

Kolagen typu IV – nie tworzy włókienek ani włókien, występuje w błonie podstawnej nabłonków.



Ryc. 5.2. Biosynteza kolagenu i tworzenie się włókien kolagenowych.

Kolagen, który jest najpowszechniejszym rodzajem białka w organizmie, stanowi 30% jego suchej masy. Wykazuje on (bez względu na typ) wysoką zawartość trzech aminokwasów: **glicyny** (33,5%), **proliny** (12%) i **hydroksyproliny** (10%). Łącznie więc te 3 aminokwasy stanowią 55,5% aminokwasów tworzących kolagen. Ponieważ hydroksyprolina nie występuje w innych białkach organizmu, jej ilość w moczu może być miarą tempa rozpadu kolagenu.

Jednostką, która polimeryzując tworzy włókienka a z nich włókna, jest wydłużona cząsteczka **tropokolagenu**, mająca 280 nm długości i 1,5 nm szerokości, tworzą ją 3 łańcuchy (alfa) polipeptydowe.

Tworzenie tropokolagenu, a z niego włókienek i włókien jest procesem złożonym i wieloetapowym.

- I. **Synteza łańcuchów alfa – protokolagenu** rozpoczyna się na polisomach związanych z RER.
- II. Wewnątrz cystern, gdy jeszcze łańcuch polipeptydowy związany jest z rybosomem zachodzi proces **hydroksylacji proliny i lizyny** przy udziale swoistych enzymów: **prolinowej i lizynowej peptydylowej hydroksylazy**. Kofaktorem jest witamina C, a jej brak powoduje zaburzenia w powstawaniu kolagenu (szkorbut).
- III. **Glikozylacja hydroksylizyny** w protokolagenu w RER.
- IV. **Powstanie prokolagenu** przy udziale telopeptydów. **Telopeptydy** to sekwencje (nie helikalne) na obu końcach protokolagenu (łańcucha alfa), które umożliwiają łączenie się 3 łańcuchów alfa protokolagenu i powstanie w ten sposób prokolagenu.
- V. **Transport prokolagenu do AG.**
- VI. **Wydalenie prokolagenu z komórki** drogą egzocytozy.
- VII. **Pozakomórkowo** pod wpływem enzymów proteolitycznych zwanych **peptydazami prokolagenu**, które odcinają z obu końców telopeptydy, z **prokolagenu powstaje tropokolagen**.
- VIII. W wypadku **kolagenu typu I i III** następuje **spontaniczna agregacja** (być może z udziałem PG i GP) tropokolagenu i dochodzi do powstania włókienek. Struktura włókienka jest wzmocniona przez powstające między cząsteczkami tropokolagenu wiązania kowalencyjne pomiędzy resztami lizyny przy udziale enzymu oksydazy lizylowej. Powstające włókienka mają średnicę 0,2–0,5 μm , a w wypadku kolagenu typu I powstają z nich włókna o średnicy 1–20 μm , które z kolei mogą tworzyć wiązki włókien. Natomiast kolagen typu III tworzy włókna zwane siateczkowymi (retikulinowymi) o średnicy 0,5–2 μm . Włókna te wiążą znacznie więcej glikoproteidów (6–12%) niż kolagenowe (1%). Dzięki temu dają dodatnią reakcję cytochemiczną (PAS) na polisacharydy.

W ME zarówno włókna kolagenowe jak i siateczkowe wykazują **prążkowanie o okresowości 64 nm**. Jak wykazano, prążkowanie to, widoczne zarówno po pozytywnym jak i negatywnym barwieniu do ME jest wynikiem przesunięcia liniowego względem siebie leżących obok siebie cząsteczek tropokolagenu oraz tym, że między cząsteczkami leżącymi jedna za drugą istnieje odstęp.

Trzeci rodzaj włókien tkanki łącznej, **włókna sprężyste (elastyczne)** nie wykazują w ME prążkowania. Zbudowane są z białka nazywanego **elastyną**. Podobnie jak kolagen wykazuje ona dużą zawartość glicyny i proliny, ale zawiera niezwykle aminokwasy występujące jedynie w elastynie: **desmozynę i izodesmozynę**. Duża zawartość hydrofobowych aminokwasów jest przyczyną małej rozpuszczalności elastyny. Natomiast obecność desmozyny i izodesmozyny, które pełnią rolę wiązań krzyżowych wewnątrz i pomiędzy

łańcuchami polipeptydowymi zapewnia włóknom sprężystym znaczną rozciągliwość. W ME widać dwie składowe tworzące włókno **rdzeń amorficzny** (bezpостaciowy) otoczony **mikrofibrilami** o średnicy 10 nm. W MŚ wybarwiają się specjalnymi barwnikami (np. orceiną). Często tworzą sieci. Elastyna może tworzyć także błony.

Składniki substancji podstawowej: proteoglikany i glikoproteidy oraz włókien: kolagen i elastyna wytwarzane są przez komórki tkanki łącznej. W tkance łącznej głównym producentem tych składników są **fibroblasty**. Kształt ich zależy w dużym stopniu od otoczenia w jakim się znajdują. Jądro zwykle duże, owalne o rozproszonej chromatynie i wyraźnym jąderku. Silnie rozbudowana RER i AG. Prezentuje więc cechy komórki aktywnej i przystosowanej do produkcji i sekrecji. Niezbyt często widać dzielące się komórki, ale pod wpływem stymulacji (gojenie się ran) mogą nawet intensywnie się dzielić, rosną też dobrze *in vitro*. W okresie zmniejszonej aktywności przyjmują postać **fibrocytu**.

Wiązanie się komórek tkanki łącznej ze składnikami substancji międzykomórkowej, odbywa się przy pomocy białek receptorowych zwanych **anchorynami**. Anchoryny pośredniczą w wiązaniu się komórek z kolagenem oraz glikoproteinami tj. fibronektyna i laminina. Przy czym glikoproteiny mogą również pośredniczyć w wiązaniu się anchoryn z elementami włóknistymi substancji międzykomórkowej.

5.3. TKANKA ŁĄCZNA WŁÓKNISTA LUŻNA

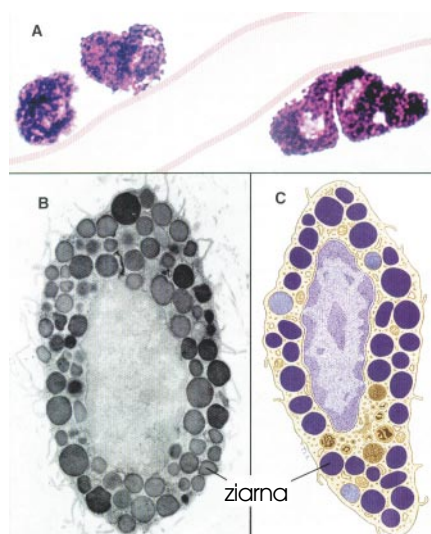
W tkance łącznej włóknistej luźnej obok fibroblastów występują także: histiocyty (makrofagi), komórki tuczne, komórki plazmatyczne oraz pojedyncze komórki tłuszczowe, oraz napływowe komórki krwi – granulocyty.

5.3.1. HISTIOCYTY

Histiocyty należą do komórek wykazujących zdolność do fagocytozy przez co należą do makrofagów i wchodzi do **układu fagocytów jednojądrzastych** (tabela 5.3). Mają zdol-

Tabela 5.3. Układ fagocytów jednojądrzastych

Szpik kostny:	krwiotwórcza komórka macierzysta (KKM) monoblasty promonocyty monocyty makrofagi osiadłe	
Krew obwodowa:	monocyty	
Tkanki:	histiocyty komórki gwiazdzone (Browicza–Kupffera) makrofagi pęcherzykowe (komórki pyłowe) makrofagi wolne i osiadłe makrofagi opłucnowe i otrzewnowe mikroglej osteoklasty	– tkanka łączna luźna – wątroba – płuca – obwodowe narządy limfatyczne – jamy surowicze – tkanka nerwowa – kości



A. Tkanka łączna luźna. Komórki tuczne przy ścianie naczynia wybarwione błękitem toluidynowym.

B. Elektronogram komórki tucznej.

C. Rysunek komórki tucznej.

Ryc. 5.3. Komórki tuczne (mastocyty).

Tabela 5.4. Mediatory produkowane przez ludzkie komórki tuczne i granulocyty zasadochłonne.

Mediator	Funkcja
I. Gromadzone w ziarnach	
Histamina	wzrost przepuszczalności naczyń i skurcz mięśni gładkich
Heparyna	działanie przeciwkrzepliwie oraz aktywowanie lipazy lipoproteinowej
Chymaza	degradacja składników tkanki łącznej
Czynnik chemotaktyczny dla eozynofili	przyciąganie granulocytów kwasochłonnych
Beta-glukuronidaza	degradacja GAG tkanki łącznej
II. Nie gromadzone w ziarnach	
Pochodne kwasu arachidonowego: Leukotrieny	wzrost przepuszczalności ściany naczyń i powolny skurcz mięśni gładkich
Prostaglandyny	różne działania na naczynia, mięśnie
Czynnik aktywujący płytki krwi (PAF)	agregacja płytek oraz uwalnianie serotoniny
Produkty przemian tlenowych: nadtlenek wodoru, rodniki nadtlenkowe, rodniki wodorotlenowe	uszkodzenie tkanek

ność przemieszczania się i wydzielania substancji biologicznie czynnych, oraz enzymów hydrolitycznych, w tym kolagenazy i elastazy. Mogą więc trawić wewnątrzkomórkowo (endocytoza) jak i pozakomórkowo (przez sekrecję enzymów). Odgrywają ważną rolę w procesach odpornościowych w tkance łącznej a przez to i w całym organizmie. Cytologicznie wykazują cechy komórki aktywnej.

5.3.2. KOMÓRKI TUCZNE (MASTOCYTY, LABROCYTY)

Owalne komórki zawierające w cytoplazmie zasadochłonne ziarnistości. Ziarnistości te zawierają **heparynę** (siarczanowy GAG), **histaminę**, oraz inne biologicznie czynne substancje. Heparyna ma właściwości antykoagulacyjne – przeciwdziała krzepnięciu krwi, ma również właściwości lipolityczne. Histamina powoduje zwiększenie przepuszczalności naczyń (obrzęk) oraz skurcz mięśni gładkich. Pobudzone produkują i wydzielają pochodne kwasu arachidonowego: **prostaglandyny, tromboksany i leukotrieny**. Powierzchnia komórek tucznych posiada receptory dla przeciwciał klasy IgE, przez co komórki te uczestniczą w reakcjach alergicznych. Pojawienie się alergenu, który wiąże się swoiście z przeciwciałem IgE na powierzchni prowadzi do uwolnienia zawartości ziaren (degranulacja) komórek tucznych i wystąpienia miejscowej reakcji alergicznej (tabela 5.4).

5.3.3. KOMÓRKI PLAZMATYCZNE

Powstają drogą przekształcania się limfocytów B pod wpływem antygeny. Produkują przeciwciała, przy czym zawsze dana komórka produkuje jeden ich rodzaj. Jest to zwykle komórka owalna, z okrągłym jądrem, o dość zbitej chromatynie, ale znacznie rozbudowanym RER.

5.4. TKANKA ŁĄCZNA WŁÓKNISTA ZBITA

Charakteryzuje się znaczną ilością w substancji międzykomórkowej włókien, kolagenowych w **zbitej nieregularnej** oraz kolagenowych lub sprężystych w tkance **zbitej regularnej**.

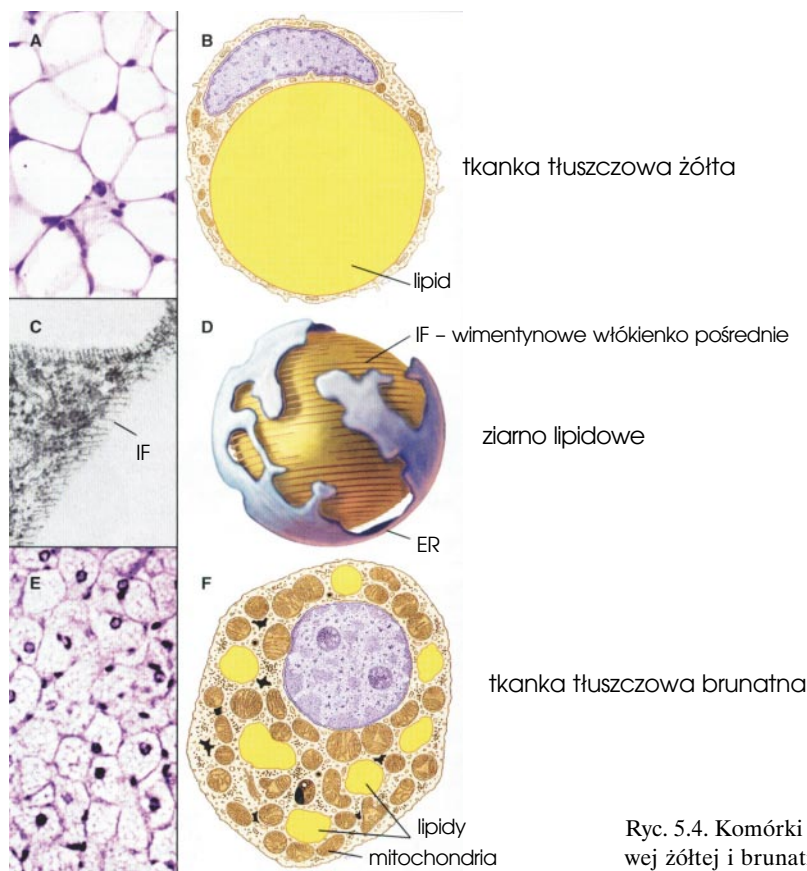
Tkanka zbita nieregularna charakteryzuje się nieregularnym, różnokierunkowym układem włókien. Występuje w skórze i torebkach różnych narządów.

Tkanka zbita regularna – to uporządkowany, regularny układ włókien kolagenowych np. ścięgna oraz sprężystych np. więzadło karkowe. Układ włókien uwarunkowany jest kierunkiem (stałym) działania sił, w ścięgnie na linii między przyczepem kostnym a mięśniowym.

5.5. TKANKA ŁĄCZNA WYSPECJALIZOWANA

O ile w tkance łącznej właściwej substancja międzykomórkowa miała wyraźną przewagę nad komórkami, to tkanka łączna wyspecjalizowana ma raczej przewagę komórek.

Tkanka tłuszczowa to głównie komórki tłuszczowe (adipocyty). Wyróżniamy tkankę tłuszczową **żółtą i brunatną**. W organizmie człowieka występuje głównie żółta, brunatna jedynie w okresie noworodkowym. **Komórki tkanki tłuszczowej żółtej** zawierają lipidy, głównie trójglicerydy, w postaci jednej wakuoli, powstającej w procesie lipogenezy z substratów jakimi są kwasy tłuszczowe i glicerol. Jądro zwykle jest odsunięte brzeźnie i spłaszczone, cytoplazma zawiera dość dużo mitochondriów. Komórki ułożone obok siebie otoczone są siateczką głównie włókien siateczkowych. Wnika do niej dużo naczyń, na których kończą się włókna nerwowe układu współczulnego. Komórki tłuszczowe wywodzą się z mezenchymy poprzez stadium lipoblastów. Uważa się, że ostateczna liczba komórek tłuszczowych ustala się w okresie poporodowym, ponieważ później komórki tłuszczowe nie dzielą się. Lipidy trafiają do komórek tkanki tłuszczowej z przewodu pokarmowego drogą krwi w formie chylomikronów a z wątroby jako lipoproteiny. Są one rozkładane przez lipazę lipoproteinową w naczyniach włosowatych tkanki tłuszczowej. Kwasy tłuszczowe wnikają do komórek tłuszczowych gdzie są estyfikowane z glicerolem, w wyniku tego powstają trójglicerydy, które są gromadzone w cytoplazmie w formie nie obłonionych wakuoli. Gromadzenie lipidów w tkance tłuszczowej podlega regulacji hor-



Ryc. 5.4. Komórki tkanki tłuszczowej żółtej i brunatnej.

monalnej. Istotną rolę odgrywa w tym polipeptyd produkowany przez komórki tłuszczowe – **leptyna**. Hamuje ona syntezę kwasów tłuszczowych i trójglicerydów. Jej wydzielanie jest pobudzane przez głodzenie a hamowane przez pobieranie pokarmu, dlatego nazywana jest także hormonem sytości. Działając na podwzgórze powoduje zmniejszenie wydzielania neuropeptydu Y, który pobudza łaknienie.

Tkanka tłuszczowa brunatna u człowieka występuje głównie w okresie poporodowym, w kilku okolicach ciała – szyja, dolna część jamy brzusznej. Komórki tej tkanki zawierają tłuszcz w wielu wakuolach. Jądro znajduje się w centrum komórki, cytoplazma jest bardzo bogata w mitochondria. Tkanka tłuszczowa brunatna jest silnie unaczyniona, oraz unerwiona przez włókna układu współczulnego. Wyróżnicowuje się z mezenchymy, ale inaczej niż tkanka tłuszczowa żółta. Ma zdolność do ogrzewania przepływającej przez nią krwi, co ma znaczenie w okresie noworodkowym (rozkojarzenie oksydacyjnej fosforylacji, zamiast ATP – ciepło).

Tkanka siateczkowata. Tworzą ją komórki rozgałęzione, łączące się wypustkami, wzmocnione leżącymi na nich włóknami siateczkowatymi. Ma więc postać luźnego, gąbczastego układu komórek. Stanowi zrąb tkanki krwiotwórczej, narządów chłonnych, błony śluzowej żołądka i jelit, przy czym jest zróżnicowana zależnie od lokalizacji, co zostanie omówione w ramach właściwego tematu.

5.6. TKANKA ŁĄCZNA SZKIELETOWA

5.6.1. TKANKA CHRZĘSTNA

Tkankę tą charakteryzuje twardość przy pewnej, nieraz wyraźnej sprężystości. Odgrywa istotną rolę w rozwoju kości, a w organizmie dojrzałym stanowi podporę dla tkanek miękkich, łączy części szkieletu, pokrywa powierzchnie stawowe. Chrząstki z wyjątkiem tych, które pokrywają powierzchnie stawowe oraz chrząstki włóknistej, otoczone są przez **ochrzęstną** (*perichondrium*). Jest to błona zbudowana z tkanki łącznej zbitej, zawierająca na granicy z chrząstką sieć naczyń oraz komórki, które mogą różnicować się w komórki chrzęstne. Wyróżniamy trzy rodzaje chrząstek: **szklistą, sprężystą i włóknistą**.

Chrząstka szklista jest najczęściej występującą chrząstką. Znajduje się w ścianie górnych dróg oddechowych oraz oskrzeli, tworzy chrzęstne części żeber, pokrywa powierzchnie stawowe. W okresie płodowym tworzy tzw. modele chrzęstne przyszłych kości krótkich i długich, a w okresie wzrostu organizmu po urodzeniu **płytki nasadowe** warunkujące wzrost kości na długość. Substancja międzykomórkowa zawiera włókna zbudowane z kolagenu typu II, wykazujące prążkowanie w ME o okresowości 64 nm. Włókna te są niewidoczne w MŚ z powodu małej średnicy oraz podobnego współczynnika załamania światła jak substancja podstawowa. Włókna związane są z agregatami proteoglikanów. Agregaty te tworzą proteoglikany zawierające siarczan chondroityny oraz długie łańcuchy kwasu hialuronowego. Silny związek tych agregatów z włóknami decyduje o trwałości chrząstki. W substancji podstawowej występuje również glikoproteid – chondronektyna.

Wewnątrz chrząstki, otoczone przez substancję międzykomórkową znajdują się, jak rodzynki w cieście, **komórki chrzęstne – chondrocyty**. Znajdują się one, pojedynczo lub po 2–3 (grupy izogeniczne), w jamkach chrzęstnych. Ściankę takiej jamki, a więc bezpo-

średnie otoczenie komórki tworzy tzw. **torebka chrzęstna**, nie zawierająca włókien, bogata w glikozaminoglikany, co powoduje jej odmienną barwliwość niż reszta substancji międzykomórkowej. **Komórki chrzęstne (chondrocyty)** – produkują składniki substancji międzykomórkowej, a więc kolagen typu II oraz proteoglikany i glikoproteidy. W MŚ mają kształt owalny lub okrągły oraz okrągłe jądro. W ME wykazują cechy komórki wydzielniczej – rozbudowaną RER i AG. Powierzchnia ich nie jest gładka, ma liczne drobne wypustki. Komórki chrzęstne mogą się dzielić i tworzyć grupy izogeniczne. Pochodzą one z niezróżnicowanych komórek zawartych w ochrzęstnej, które poprzez stadium komórki chrzęstnotwórczej (chondroblastu) przekształcają się w komórki chrzęstne. Chrzątka może rosnąć śródmiażdżowo przez podział komórek i tworzenie przez nie substancji międzykomórkowej wewnątrz chrząstki lub, głównie, przez odkładanie (apozycję), gdy nowa chrząstka powstaje pod ochrzęstną. Wewnątrz chrząstek nie ma naczyń, a jedynie w ochrzęstnej znajduje się sieć naczyń, które umożliwiają odżywianie i wymianę gazową komórkom za pośrednictwem substancji międzykomórkowej. Chrzątka ma bardzo ograniczone możliwości regeneracji, a procesy degeneracyjne objawiają się uwapnieniem substancji międzykomórkowej. Chrząstkę można przeszczepiać w układach allogenicnych.

Chrzątka sprężysta, występuje w małżowinie usznej, przewodzie słuchowym zewnętrznym, w trąbce słuchowej, nagłośni, w krtani i małych oskrzelach. Jest w istocie odmianą chrząstki szklistej. Również zawiera włókna zbudowane z kolagenu typu II, ale odmiennie od chrząstki szklistej zawiera bogatą sieć włókien sprężystych. Zawiera więcej komórek w stosunku do substancji międzykomórkowej niż chrząstka szklista.

Chrzątka włóknista posiada cechy zarówno tkanki łącznej zbitej jak i chrząstki. Zawiera bowiem włókna (grube) kolagenowe zbudowane z kolagenu typu I, a substancja podstawowa utworzona jest przez równe ilości siarczanu chondroityny i siarczanu dermatanu. Włókna ułożone są w pasma, a komórki chrzęstne są stosunkowo nieliczne. Chrzątka włóknista tworzy krążki międzykręgowe, występuje w spojeniu łonowym, w łętkach oraz miejscu przyczepu więzadła głowy kości udowej.

5.6.2. TKANKA KOSTNA

Kości wyróżnia spośród innych tkanek łącznych twardość i wytrzymałość, co zawdzięczają strukturze substancji międzykomórkowej, która jest impregnowana solami nieorganicznymi. Kości umożliwiają utrzymanie kształtu ciała, ochraniają narządy zawarte w jamie czaszki, klatce piersiowej i miednicy. Stanowią obudowę dla szpiku, przenoszą siłę skurczu mięśni z jednej części ciała na drugą, uczestniczą w regulacji stężenia jonów w płynach tkankowych, szczególnie wapnia.

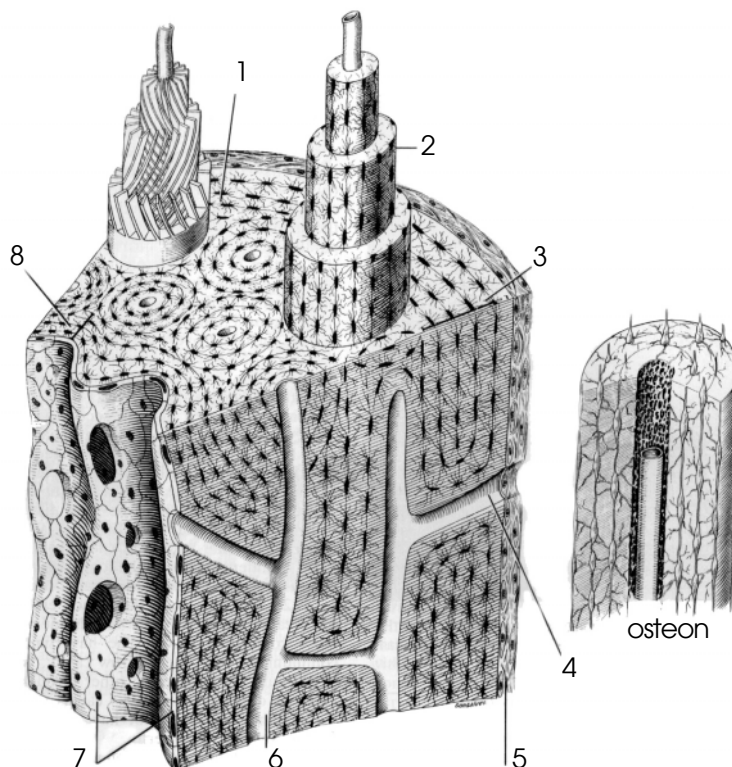
Wyróżniamy, widoczne również makroskopowo, dwa rodzaje kości: **zbitej i gąbczastą**. Nazwa oddaje ich strukturalny charakter. Różnią się w związku z tym zawartością tkanek miękkich, w tym szpiku. Zbita zawiera jedynie 10% tkanek miękkich, a gąbczasta 75%. Główną masę kości stanowi kość zbita (~80%), która tworzy ścianę zewnętrzną kości (ryc. 5.5), a znajdująca się wewnątrz kości, głównie w nasadach kości długich, kość gąbczasta tylko 20%.

Podstawowym składnikiem strukturalnym kości dojrzałej, zarówno zbitej jak i gąbczastej jest **blaszka kostna**. Ma ona zwykle grubość 3–7 μm i zbudowana jest z równole-

gle ułożonych pęczków włókien kolagenowych (kolagen typu I) zatopionych w substancji podstawowej. Pomiędzy blaszkami, a nieraz wewnątrz nich znajdują się jamki kostne, w których zlokalizowane są komórki kostne – **osteocyty**. Jamki kostne połączone są cienkimi kanalikami, przebijającymi blaszkę kostną. W kanalikach tych znajdują się wypustki komórek kostnych, które łączą się z sobą tymi wypustkami, tworząc w miejscu zetknięcia połączenia szczelinowate (*nexus*).

5.6.2.1. Kość zbita

W kości zbitej blaszki mają kształt cylindryczny i układają się koncentrycznie po kilka (4–20) wokół kanału, tworząc strukturę zwaną **osteone** lub **systemem Haversa** (ryc. 5.5). Włókna tworzące blaszki osteonu mają przebieg spiralny, przy czym spirale sąsiednich blaszek krzyżują się. Zapewnia to znaczną wytrzymałość na zginanie. Kanaliki kostne sąsiednich osteonów nie łączą się, gdyż na obwodzie osteonu zaginają się w pętle. Układ osteonów jest zwarty, a pomiędzy nimi zobaczyć można tzw. **blaszki międzysystemowe** – pozostałość



Ryc. 5.5. Budowa kości zbitej.

1 – blaszki międzysystemowe, 2 – osteon, 3 – blaszki podstawowe zewnętrzne, 4 – kanał odżywczy (Volkmanna), 5 – okostna, 6 – kanał osteonu (Haversa), 7 – śródkostna, 8 – blaszki podstawowe wewnętrzne.

po osteonach, które uległy częściowej resorpcji w procesie przebudowy kości. Oprócz blaszek systemowych w osteonie i międzysystemowych istnieją jeszcze **blaszki podstawowe**: zewnętrzna i wewnętrzna, które w sposób ciągły pokrywają kość zbitą na zewnątrz i od wewnątrz. Wewnątrz osteonu znajduje się kanał, zwykle średnicy 30–70 µm zawierający tkankę łączną luźną, a w niej naczynia i nerwy. Wysłany jest **śródkostną** (*endosteum*). Naczynia i nerwy docierają do kanału osteonu od okostnej za pośrednictwem poprzecznie do nich przebiegających **kanałów odżywczych** (Volkmana). Tak więc substancje odżywcze docierają do komórek kostnych od okostnej poprzez naczynia biegnące najpierw w kanałach odżywczych, potem wewnątrz kanału osteonu, a następnie kanalikami kostnymi docierają do jamek kostnych i osteocytów.

5.6.2.2. Kość gąbczasta

Odżywianie komórek kostnych w kości gąbczastej odbywa się nieco inaczej. Komórki kostne – osteocyty znajdują się, podobnie jak w kości zbitej, pomiędzy blaszkami kostnymi, jednak układ tych blaszek jest odmienny niż w kości zbitej. Przebiegają one podłużnie tworząc **belecзки kostne**, łączące się ze sobą w gąbczaste rusztowania. W oczkach tego rusztowania znajduje się bogato unaczyniony szpik kostny – czerwony lub żółty. Substancje odżywcze z tych naczyń trafiają, poprzez kanalikiki kostne, do komórek kostnych. Powierzchnię beleczek, podobnie jak kanałów osteonów i odżywczych oraz jamy szpikowej, wyściela wspomniana już **śródkostna**. Tworzy ją ciągła warstwa spłaszczonych komórek osteogennych, zwanych **komórkami wyścielającymi**. Regulują one prawdopodobnie wymianę pomiędzy naczyniami i komórkami wewnątrz kości, oraz mogą przekształcać się w **komórki kościotwórcze** (osteoblasty).

5.6.2.3. Okostna

O ile śródkostna pokrywa kość od wewnątrz, to od zewnątrz otacza ją, z wyjątkiem powierzchni stawowych, **okostna** (*periosteum*). Okostna zbudowana jest z **dwóch warstw**: **zewnętrznej warstwy włóknistej**, zbudowanej z tkanki łącznej zbitej, oraz **wewnętrznej warstwy rozrodczej**, którą tworzą spłaszczone komórki osteogenne. Warstwa włóknista wiąże się z kością za pomocą prostopadłe odchodzących od niej pęczków włókien kolagenowych, zwanych **włóknami wnikającymi** lub Sharpeya. Okostna zawiera liczne naczynia oraz nerwy, wnikające do kości przez **otwory odżywcze** (*foramina nutricia*). Komórki wewnętrznej warstwy okostnej odpowiadają komórkom pnia i mogą przekształcać się w komórki kościotwórcze (osteoblasty) a następnie kostne (osteocyty).

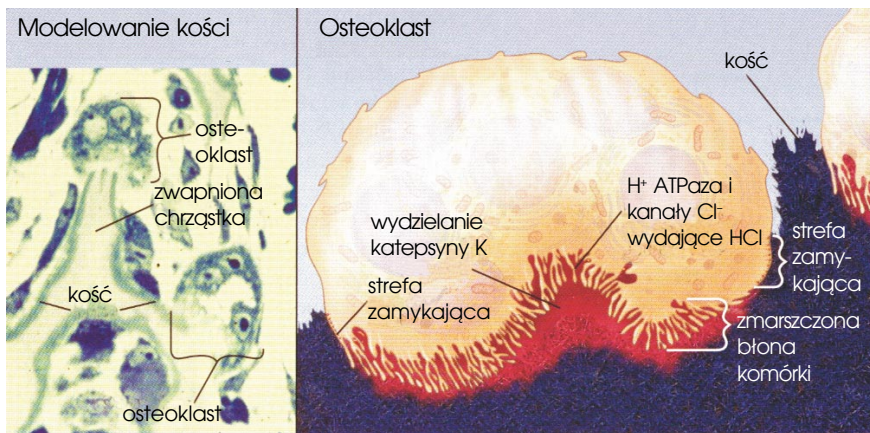
5.6.2.4. Komórki występujące w kości

Komórki kościotwórcze (osteoblasty) mają zdolność wytwarzania składników organicznych substancji międzykomórkowej kości tzn. włókien i substancji podstawowej, biorą udział w wapnieniu kości. Znajdują się zwykle na powierzchni nowotworzonej kości. Ich

ultrastruktura odpowiada komórkom wydzielniczym – silnie rozbudowana RER i AG. Powierzchnia komórki tworzy liczne palczaste wypustki, szczególnie od strony tworzącej kości.

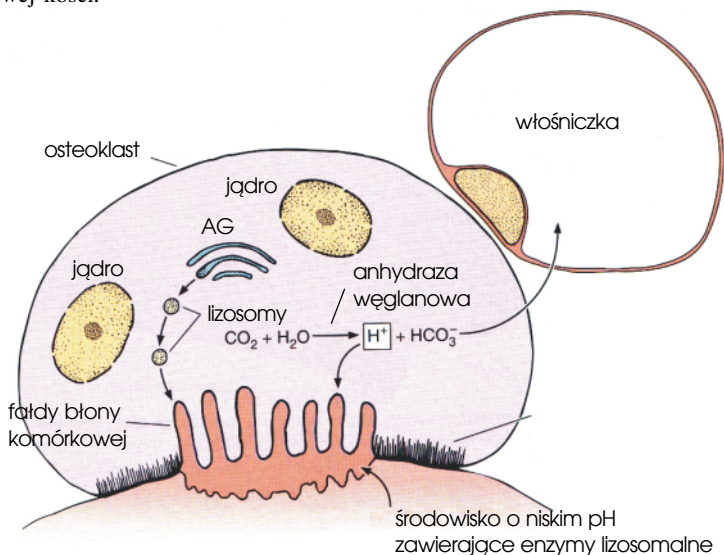
Komórki kostne (osteocyty), znajdują się w jamkach kostnych i poprzez kanaliki łączą się wypustkami z komórkami sąsiednimi. Uważa się, że osteocyty mogą okresowo usuwać lub odkładać substancję międzykomórkową bezpośrednio otaczającą jamkę kostną.

Komórki kościogubne (osteoklasty). Są to wielkie (20–100 μm), wielojądrzaste komórki, zdolne do resorbowania kości. Leżą w tzw. **zatokach erozyjnych** (Howship'a). Cytoplazma w MŚ ma niekiedy wygląd piankowy, a na stronie zwróconej do resorbo-



Ryc. 5.6. Osteoklasty.

A. Osteoklasty w formującej się kości. **B.** Procesy komórkowe związane z resorpcją substancji międzykomórkowej kości.



Ryc. 5.7. Resorpcja kości przez osteoklast.

Tabela 5.5. Aktywatory oraz inhibitory resorpcji kości

Aktywatory	Inhibitory
Parathormon	Kalcytonina
1,25 (OH) ₂ witamina D ₃	Fosforany
Czynniki aktywujące osteoklasty	Mithramycyna
Prostanoidy	Kolchicyna
Witamina A	Glukokortykoidy
Tyroksyna	Estrogeny (wysokie dawki)
Dopełniacz	Glukagon
Endotoksyny	
Heparyna	
Stymulacja mechaniczna	

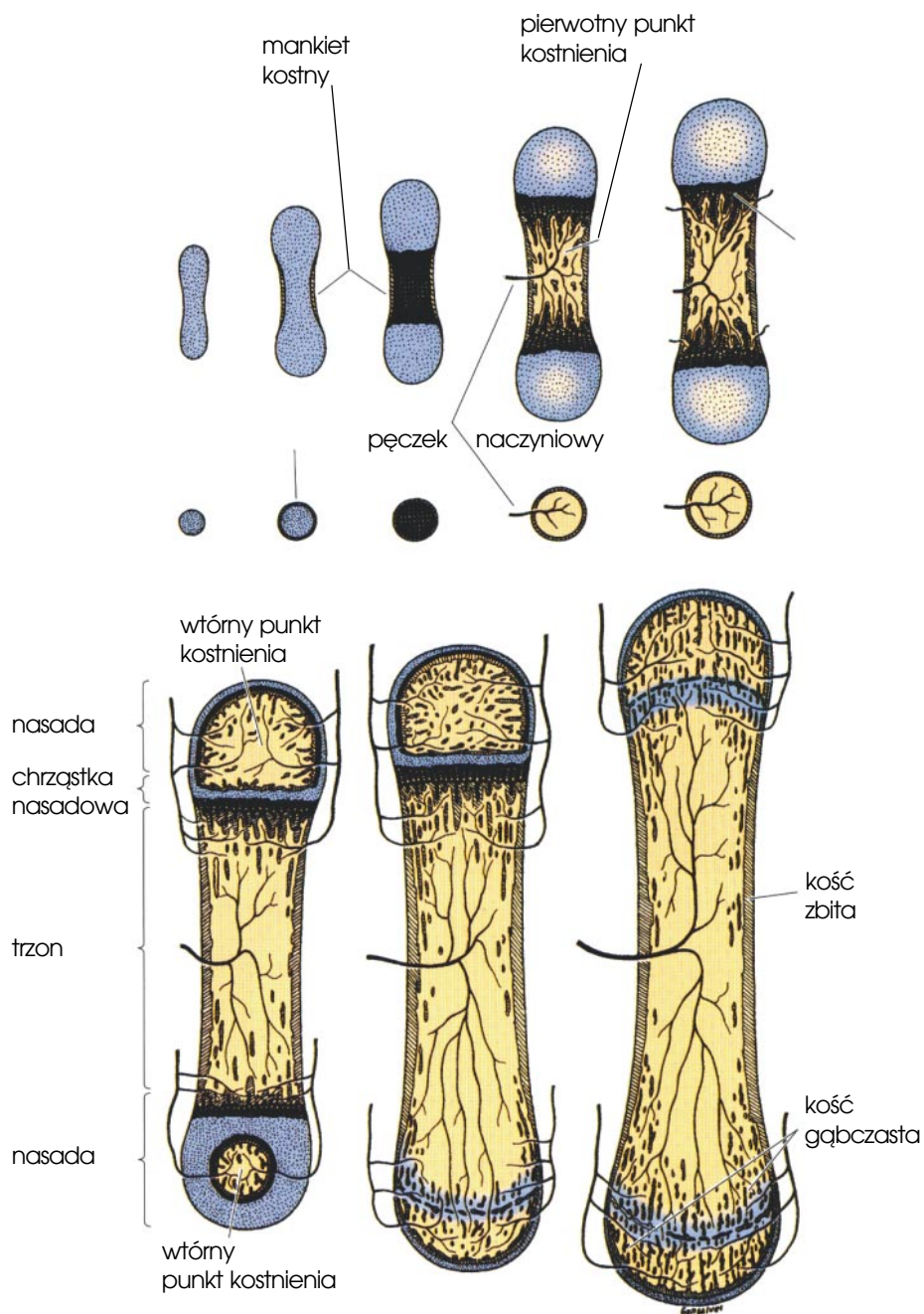
wanej kości widać rąbek szczoteczkowy. W ME widać liczne mitochondria, skąpą RER, dobrze rozbudowany AG oraz liczne lizosomy. Aktywność tych komórek regulowana jest przez hormony wpływające na poziom Ca^{2+} w osoczu (tabela 5.5). **Parathormon** (hormon przYTarczyc) zwiększa ich aktywność i podnosi poziom jonów Ca^{2+} , odwrotnie działa **kalcytonina** (hormon tarczycy). Obecnie uważa się, że osteoklasty powstają z innej linii komórkowej niż pozostałe komórki kostne, mają wywodzić się z linii wspólnej dla makrofagów.

5.6.2.5. Substancja międzykomórkowa kości

Substancja międzykomórkowa kości zawiera, jak i w innych tkankach łącznych, włókna i substancję podstawową. Włókna, stosunkowo grube, zbudowane są z **kolagenu typu I**, podobnie jak w skórze, ścięgnie i zębinie. Stwierdzono jednak pewne różnice w kolagenie typu I kości i skóry. Ten pierwszy ma więcej wiązań międzycząsteczkowych i jest mniej rozpuszczalny i bardziej upakowany. Kolagen stanowi ok 90% składników organicznych kości, pozostałe 10% to składniki substancji podstawowej: **osteonektyna** (2,5%), białko zawierające kwas gamma-karboksylglutaminowy – **osteokalcyna** (1,5%), sialoproteiny, fosfoproteidy, proteoglikany. Jednak zasadniczym składnikiem substancji międzykomórkowej są sole mineralne, które stanowią wagowo 75% kości, a objętościowo 50%. Są to głównie **kryształy hydroksyapatytu** [$\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$], w postaci igieł, cienkich płytek lub listków grubości 1,5–3 nm i 10 nm długości. Mają one otoczkę hydratacyjną (wodną), co ma ułatwić wymianę jonów wapnia z płynami tkankowymi. Kryształy te mają domieszkę różnych ilości magnezu, cyny, aluminium i strontu. Kryształy hydroksyapatytu są regularnie rozmieszczone wzdłuż włókien, a substancja podstawowa otacza i stabilizuje je.

5.6.3. KOSTNIENIE

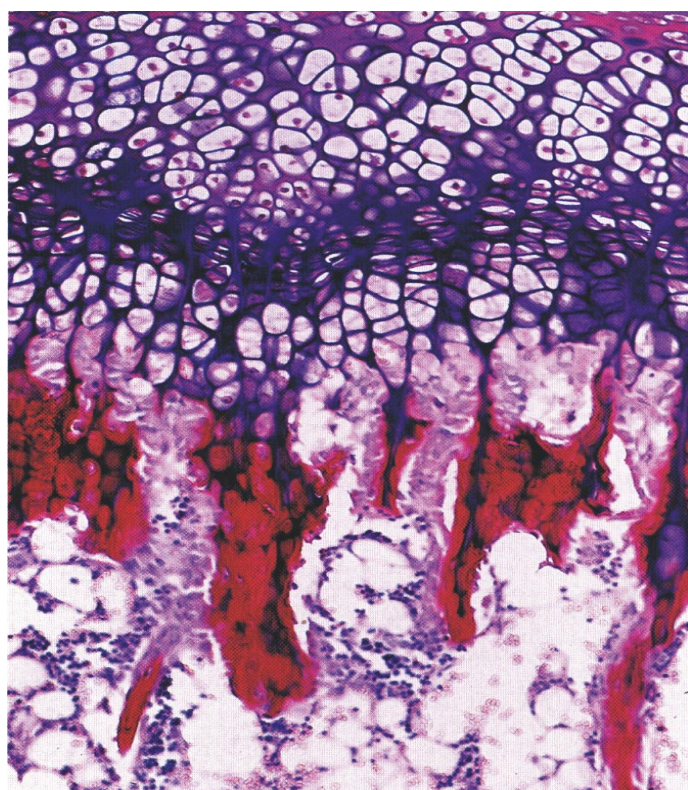
Rozwój kości, która wywodzi się z tkanki mezenchymatycznej, nazywamy **kostnieniem** (*ossificatio*). Może ono nastąpić na podłożu tkanki łącznej lub na podłożu chrząstki szklistej i odbywa się głównie w okresie płodowym.



Ryc. 5.8. Kostnienie na podłożu chrzęstnym.

Na **podłożu łącznotkankowym** kostnieją kości płaskie. Kostnienie rozpoczyna się od wyróżnicowania z komórek mezenchymatycznych, komórek osteogennych, które następnie przekształcają się w osteoblasty. Miejsce, w którym ten proces się zaczyna nazywamy **ośrodkiem** lub **punktem kostnienia**. Osteoblasty wytwarzają substancję międzykomórkową kości i kiedy zostaną przez nią otoczone przekształcają się w osteocyty. Substancja ta ulega następnie mineralizacji, a na zewnątrz od nowopowstałej kości osteocyty tworzą następne warstwy kości. Powstają w ten sposób pierwotne beleczki zbudowane z **grubowłóknistej kości splotowatej**, która jest poprzedniczką kości blaszkowatej. Przekształcenie jednej kości w drugą odbywa się w procesie przebudowy. Polega ona na zniszczeniu drogą resorpcji przez osteoklasty kości pierwotnej i wytworzeniu na jej miejsce kości ostatecznej – blaszkowatej. W wyniku tego procesu powstaje kość płaska najpierw jako gąbczasta, później przekształcająca się częściowo w kość zbitą.

Na **podłożu chrzęstnym** powstają głównie kości długie (ryc. 5.8). Proces tworzenia kości rozpoczyna się od rozplemu komórek mezenchymalnych, które następnie przekształcają się w chondroblasty i tworzą tzw. **model chrzęstny**, o kształcie zbliżonym do przyszłej kości, a zbudowany z chrząstki szklistej. Rozwój naczyń krwionośnych, które wnikają w ochrzęstną, powoduje powstawanie w niej komórek kościotwórczych, które wy-



Strefa spoczynkowa

Strefa proliferacji

Strefa chrząstki
hipertroficznej

Strefa chrząstki
zwapniałej

Strefa kostnienia

Ryc. 5.9. Budowa chrząstki nasadowej.

tworząc wokół przyszłego trzonu kości tzw. **okołochrząstny mankiet kostny**. Na obu końcach modelu chrząstnego trwa rozplem chrząstki przez co model rośnie na długość. Jednocześnie do wewnątrz od mankieta, wewnątrz chrząstki, zachodzą zmiany objawiające się jej wapnieniem. Do wnętrza modelu od mankieta kostnego wnika pęczek naczyniowy zawierający komórki osteogenne, które przekształcają się w osteoblasty i zaczynają tworzyć kość. Powstają pierwotne beleczki kostne zbudowane z kości splotowatej. Jest to kostnienie śródchrząstne. Nowopowstałe beleczki ulegają resorpcji przez osteoklasty i tworzy się pierwotna jama szpikowa, zawierająca obok naczyń, komórki mezenchymatyczne, z których powstanie zrąb szpiku. W kościach krótkich powiększenie się jamy szpikowej w kierunku nasad prowadzi ostatecznie do zniszczenia chrząstki nasad z pozostawieniem jej tylko na powierzchni przyszłego stawu. Natomiast w wypadku modelu chrząstnego kości długich w nasadach, jeszcze przed ich zniszczeniem od strony pierwotnej jamy szpikowej powstają punkty kostnienia podobnie jak w trzonie tzn. zwapnienie chrząstki wewnątrz nasady, wniknięcie pęczka naczyniowego, zniszczenie zwapniałej chrząstki i tworzenia się pierwotnej kości. Tak więc od strony nasad jak i trzonu następuje niszczenie chrząstki, która rozdziela powstałe jamy. Tworzy ona płytki u podstawy obu nasad i nazywana jest **chrząstką nasadową**. Chrząstka nasadowa jest miejscem rozplemu chrząstki, następnie jej degradacji i niszczenia, oraz powstawania w miejscu zniszczonej chrząstki beleczek kostnych. Wyróżniamy w chrząstce nasadowej następujące strefy: **chrząstki proliferującej, chrząstki hipertroficznej, chrząstki wapniającej, beleczek kierunkowych, beleczek kostnych** (ryc. 5.9). Ponieważ rozplem chondroblastów odbywa się wzdłuż długiej osi kości, powstają tzw. rulony chrząstki. W wyniku hipertrofii dochodzi do powiększenia jamek chrząstnych, przez co proces niszczenia zwapniałej chrząstki odbywa się głównie wzdłuż rulonów, przez co pozostaje nie zniszczona substancja międzykomórkowa w postaci tzw. beleczek kierunkowych. Na nich odkładają się komórki kościotwórcze i przekształcają beleczki kierunkowe w beleczki kostne. Ponieważ proces niszczenia chrząstki nasadowej i tworzenia się kości odbywa się głównie od strony pierwotnej jamy szpikowej, dochodzi do odsuwania się nasad od siebie a przez to wzrostu kości na długość. Proces ten trwa aż do całkowitego zniszczenia chrząstek nasadowych, co ma miejsce w okresie osiągnięcia pełnej dojrzałości.

5.6.4. MODELOWANIE KOŚCI

Kośćcec ulega zasadniczym zmianom w okresie rozwoju i wzrostu organizmu, jednak przez całe życie ulega on stałej przebudowie i modelowaniu. Jak stwierdzono u osobnika dojrzałego 5–10% kości zbitej ulega wymianie w ciągu roku. Proces przebudowy i modelowania odbywa się poprzez resorpcję starej kości przy udziale osteoklastów i tworzeniu się nowej przy udziale osteoblastów. Efektem tego procesu są widoczne w kości zbitej blaszki międzysystemowe, pozostałość po zniszczonych osteonach. O lokalizacji i natężeniu procesów resorpcji i odbudowy decyduje w zasadniczym stopniu ukierunkowanie i natężenie działania czynników fizycznych (obciążenie, napięcie mięśni). Na procesy resorpcji i odbudowy wpływ mają także różne czynniki humoralne, w tym hormony (tabela 5.5).

5.6.5. ZNACZENIE FIZJOLOGICZNE KOŚĆCA

Kościec pełni w organizmie rolę nie tylko szkieletu, jest bowiem **magazynem jonów wapnia i jonów fosforanowych**. Odgrywa więc zasadniczą rolę w utrzymaniu stałego poziomu jonów Ca^{2+} w osoczu krwi, a więc w utrzymaniu homeostazy wapnia w organizmie. Osiągane jest to przez odkładanie lub uruchamianie Ca^{2+} , zależnie od potrzeb. W regulowaniu tego procesu odgrywają rolę: parathormon, kalcytonina, hormon wzrostu działający za pośrednictwem somatomedyny C, hormony płciowe oraz witaminy: D, K i C (tabela 5.5).