

7 Epithelien II

Alfred H. Gitter

Die Barrierefunktion der Epithelien erfordert die Abdichtung des parazellulären Weges durch *tight junctions*.

Zellverbindungen im parazellulären Interzellularspalt

- Zonula occludens = *tight junction*: parazelluläre Abdichtung durch Netzwerk aus Proteinsträngen = *strands*
- Zonula adhaerens = *adherens junction* = *belt desmosome*: mechanischer Zusammenhalt des Epithels
- Macula adhaerens = Desmosom = Haftplatte = *spot desmosome*: mech. Zusammenhalt des Epithels
- Konnexon = Nexus = *gap junction*: Verbindung benachbarter Zellen durch Kanäle (schließen bei $[Ca^{2+}]_i \uparrow$)

Dynamische Regulation der *tight junction*, Beispiele

- a) Bei der Entleerung der Harnblase ändert sich im Übergangsepithel der Zellumfang und damit die Länge der *tight junction*.
- b) Bei entzündlichen Darmerkrankungen oder Exposition von Enterotoxinen, z.B. das Zonula-occludens-Toxin von *Vibrio cholerae*, wird die Breite der *tight junction* im Kolonepithel verkleinert.

Elektrophysiologische Klassifikation der Epithelien

Ein Maß für die Ionenpermeabilität ist die elektrische Leitfähigkeit des Epithels, G_{epi} . Sie kann in einer Ussingkammer gemessen werden. Alternativ kann deren Kehrwert (der transepitheliale Widerstand) angegeben werden. Beispiel: Im einschichtigen Kolonepithel ist beträgt G_{epi} etwa 10 mS pro cm^2 Gewebeoberfläche ($100 \Omega \cdot cm^2$).

Trans- und parazelluläre Ionen-Fluxe verlaufen auf parallelen Wegen. Parallele Leiter sind additiv. Daher ist $G_{epi} = G_{trans} + G_{para}$, wobei G_{trans} und G_{para} die trans- bzw. parazelluläre Epithel-Leitfähigkeit sind.

Leitfähigkeit	$G_{para} > G_{trans}$	$G_{para} < G_{trans}$	$100 \cdot G_{para} < G_{trans}$
Klassifikation	leck	dicht	undurchlässig
transepithelialer Transport	groß, vorwiegend parazellulär	klein, vorwiegend transz. durch Hormone geregelt	sehr klein, nur transzellulär
Beispiele	proximaler Nierentubulus Dünndarm proximale Segmente exokriner Drüsen (z.B. Speicheldrüsen)	distaler Nierentubulus Dickdarm distale Segmente exokriner Drüsen (z.B. Speicheldrüsen)	Harnblase

Molekularer Aufbau der *tight junction*

Damit die Niere nicht zuviel Magnesium ausscheidet, wird in einem bestimmten Abschnitt des Nierentubulus, nämlich im dicken, aufsteigenden Teil der Henle-Schleife, Magnesium aus dem Primärharn resorbiert. Dabei fließt Mg^{2+} durch Poren der *tight junctions*. Fehlt aufgrund eines genetischen Defekts das Protein Claudin-16, dann kann die Mg^{2+} -Resorption nicht mehr stattfinden und es kommt zum Magnesiumverlust über den Urin, und damit zur Hypomagnesämie. Offenbar bildet also Claudin-16 (= Paracellin-1) eine Mg^{2+} -permeable Pore in der *tight junction* von Nierenepithelzellen.

Hypothese:

dichte TJ

leckte TJ

Claudine 1, 2, und 3 binden untereinander, nur nicht Claudin 1 und 2; rote Sternchen: Lücken → TJ-Pore.

Gelb: Membranen benachbarter Epithelzellen, blau: Stränge (*strands*) aus Proteinen (Claudine, Occludin, JAM). Die "Leckheit" nimmt mit der Porendichte zu, mit der *strand*-Zahl ab.

nach: S. Tsukita & M. Furuse (2000) "Pores in the wall: claudins constitute tight ..." J. Cell Biology 149: 13-16