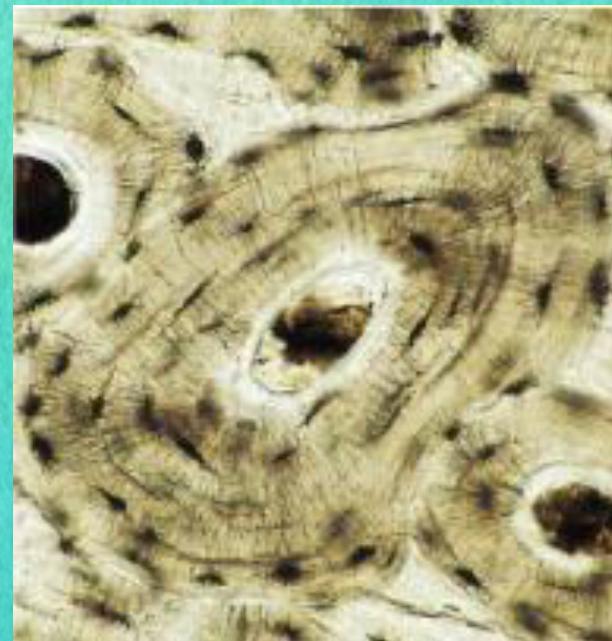
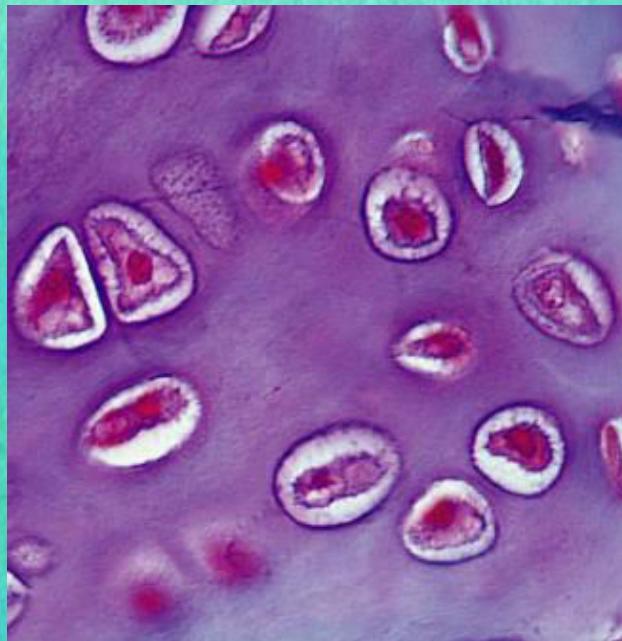
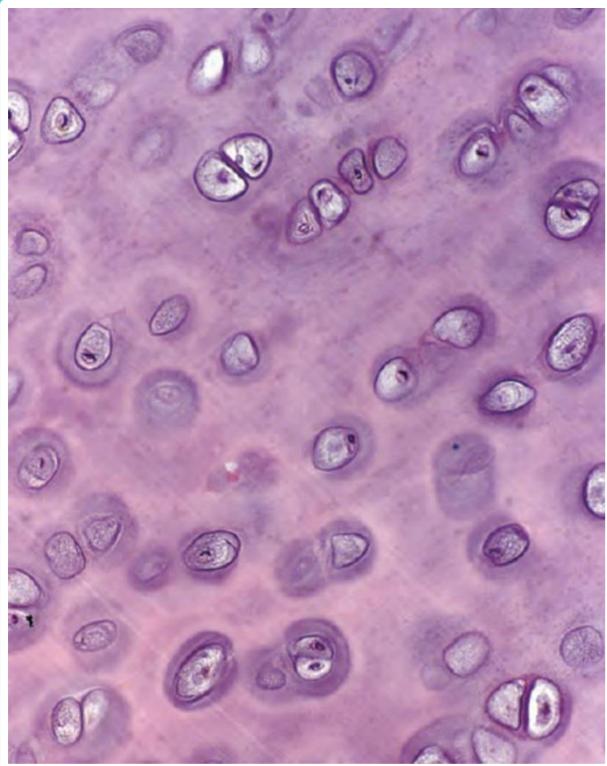


# Potporna tkiva



Hrskavičavo i koštano tkivo

# HRSKAVIČAVO TKIVO



## OPŠTE ODLIKE

- Specijalizovano vezivno tkivo
- Dobro razvijen VCM, čvrste konzistencije (hrskavičavi matriks) – 95% - omogućava tkivu da podnese mehanička opterećenja bez promene oblika.
- Osnovna uloga jeste potpora mekim tkivima
- Glatka površina i elastičnost omogućavaju joj da ublaži udarce i klizanje u zglobovima (pokretanje kostiju)
- Uloga u razvoju i rastu dugih kostiju pre i posle rođenja
- Ćelije hrskavice – hondrocyti i hondroblasti
- Lakune

- Avaskularno tkivo (ishrana kapilarima perihondijuma ili putem sinovijalne tečnosti)
- Bez nerava i limfnih sudova
- Perihondrijum – omotač od gustog VT

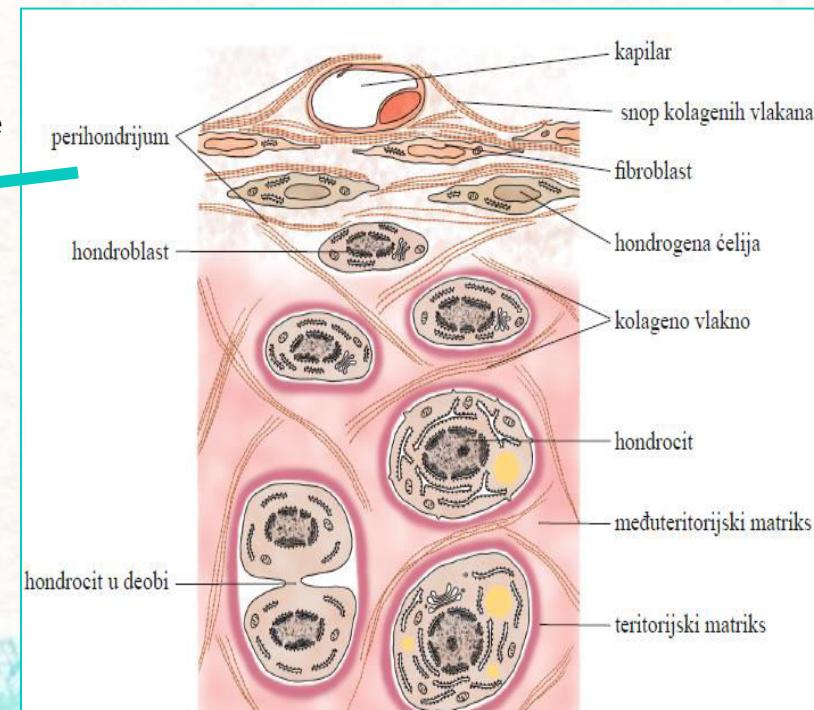
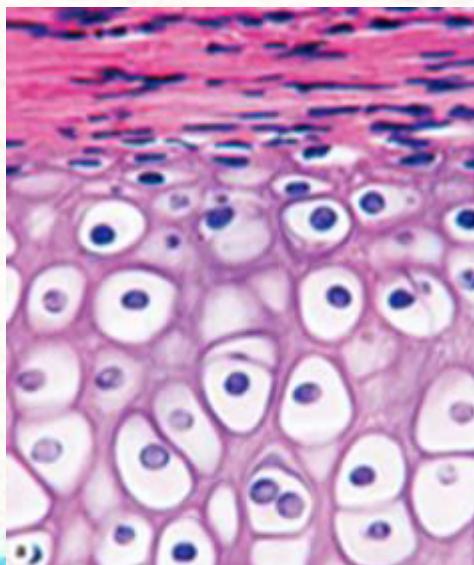


hondrocyti su ćelije niske metaboličke aktivnosti

- **3 tipa hrskavice:**
  1. Hijalinska hrskavica
  2. Elastična hrskavica
  3. Vlaknasta (fibrozna) hrskavica

# HIJALINSKA HRSKAVICA

- *Hyalos*, grč. – staklasto. Sveža HH je plavkasto-bela ili providna
- Najrasprostranjeniji tip hrskavice:
  - Kod embriona – privremeni skelet, koga u fetalnom i periodu ranog detinjstva zamenjuje koštano tkivo
  - Kod adulta:
    - zglobne površine pokretnih zglobova,
    - zid većih respiratornih puteva (nos, larinks, traheja, bronhije),
    - ventralni deo rebara,
    - epifizealna ploča - longitudinalni rast kostiju.
- Pokrivena slojem gustog vezivnog tkiva – **perihondrijum** (izuzetak – zglobna hrskavica)
  - Ishrana hrskavice – krvni i limfni sudovi, nervi
  - Pri aktivnom rastu uočavaju se dva sloja:
    - Spoljašnji sloj sa brojnim fibroblastima
    - Unutrašnji sloj – *hondrogene ćelije* – diferencijacija u hondroblaste i hondrocite

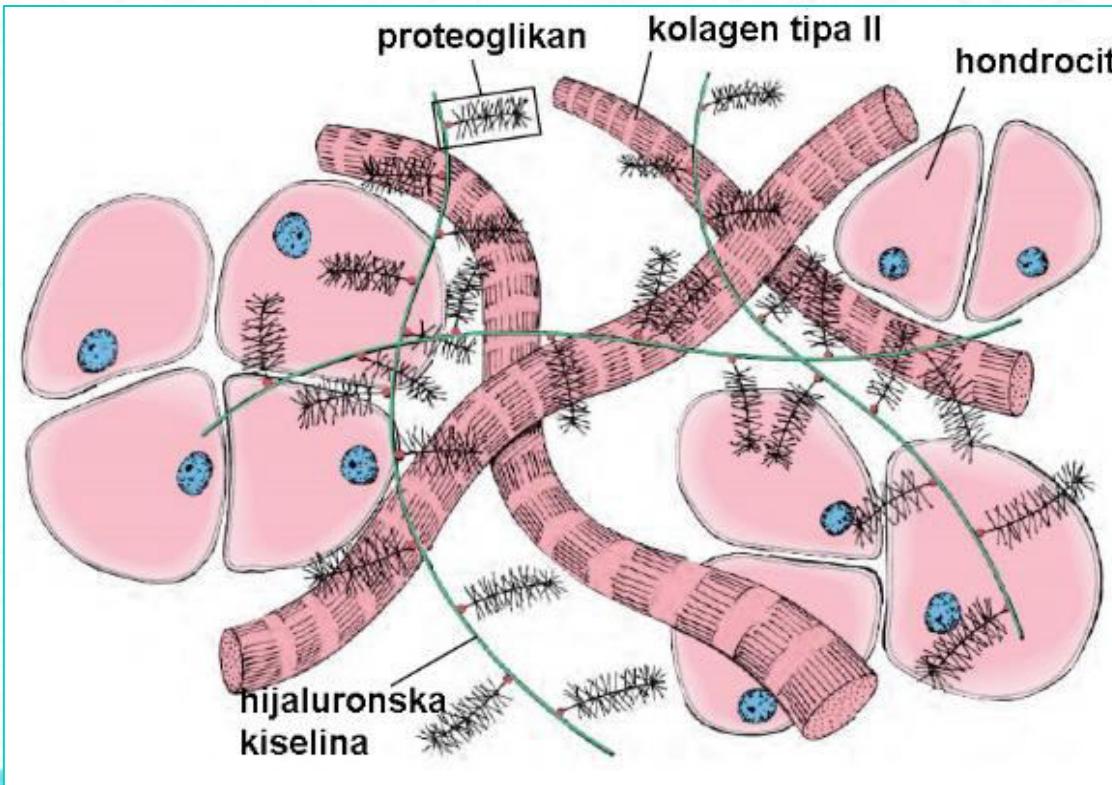


# VĆM hijalinske hrskavice (hrskavičavi matriks)

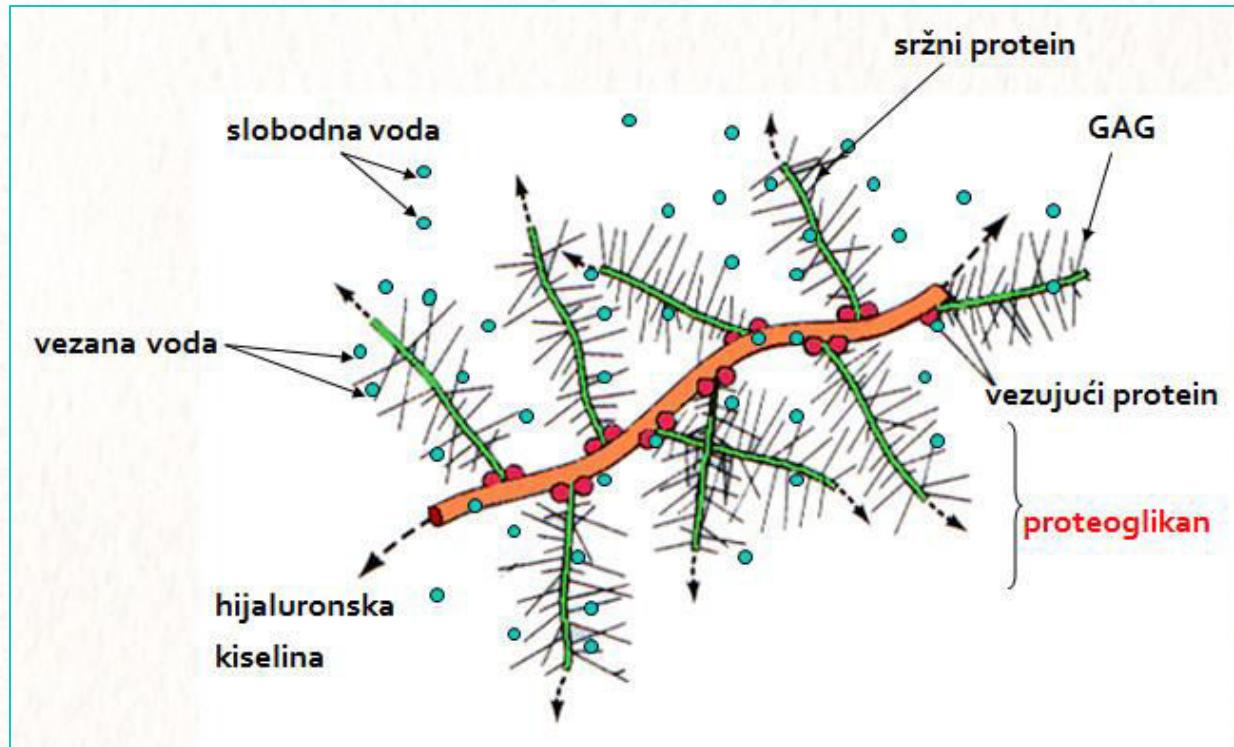
- **Sastav VĆM:**

- Kolagen (**II, VI, IX, X, XI**) = skoro 40% suve mase
- Osnovna supstanca – čvrsto, hidratisano gel stanje:
  - GAG (keratan sulfat, hondroitin sulfati, hijaluronska kiselina)
  - Proteoglikani (agrekan, dekorin)
  - Adhezivni glikoproteini (hondronektin)
  - Voda – 60-80%, vezana za GAG

Veza hondrocyta za VĆM (preko GAG i kolagena II)



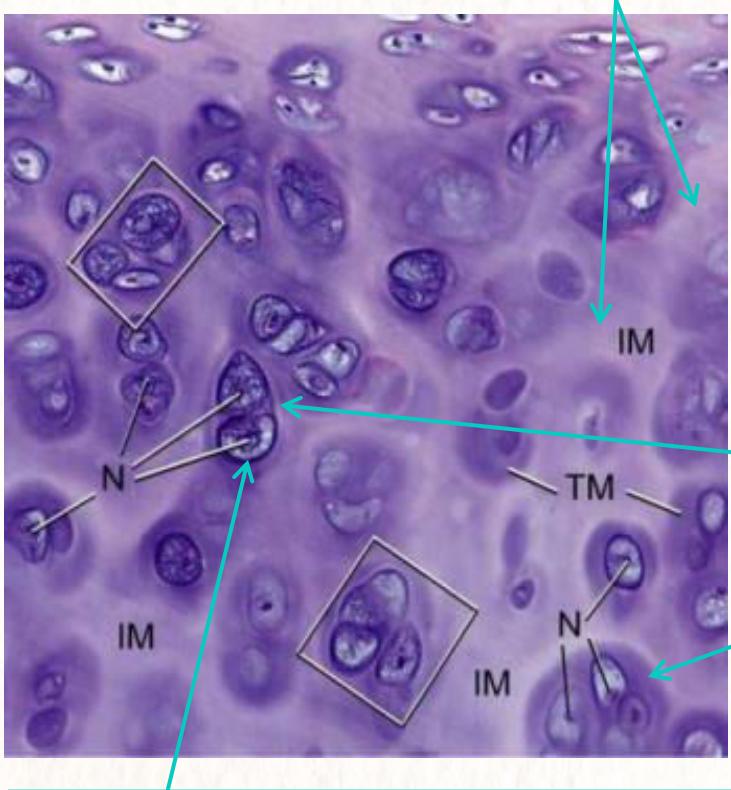
# Ponašanje komponenti hrskavičavog matriksa prilikom kompresije



- GAG - negativno nanelektrisani molekuli - privlače katjone (najviše jone natrijuma) koji privlače molekule vode.
- Pritisak na hrskavicu dovodi do mehaničkog istiskivanja molekula vode, a time se negativno nanelektrisani molekuli približavaju.
- Zbog istog nanelektrisanja javljaju se sile odbijanja i tako se ovi molekuli suprotstavljaju kompresiji.
- Čim pritisak na hrskavicu prestane, molekuli se vraćaju na svoja prethodna mesta - protok materija između hondroblasta/hondrocita i kapilara u perihondrijumu

# Distribucija komponenti osnovne supstance

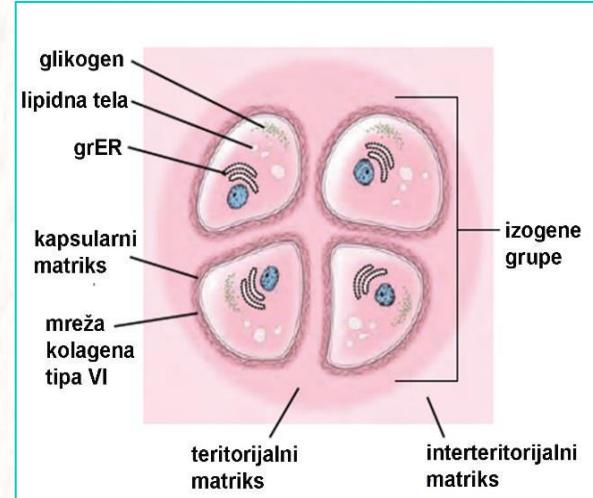
3. Interteritorijalni matriks (između lakuna) - brojni kolageni fibrili, PG (agrekan i agrekanski kompleksi)



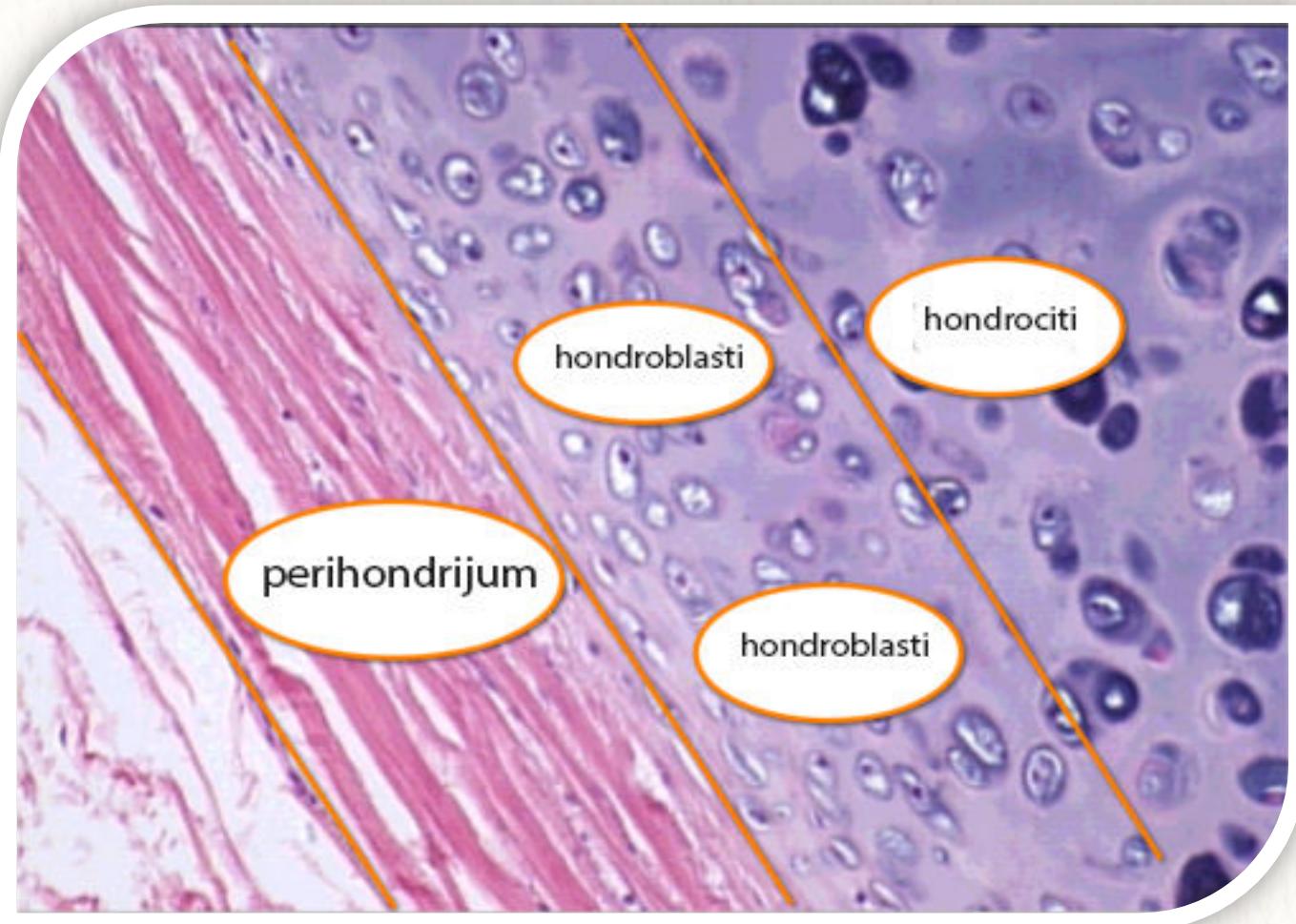
1. Kapsularni matriks (lakuna) – tanak taman prsten matriksa sa najvećom količinom proteoglikana, hijaluronske kiseline, glikoproteina, malo kolagenih fibrila (nema kolagena II)

- *Bazofilija* – usled velike količine sulfonovanih proteoglikana matriks bazofilan ali nije homogeno obojen – razlikujemo:
  1. *Kapsularni matriks* – perićelijska kapsula
  2. *Teritorijalni matriks*
  3. *Međuteritorijalni matriks*

2. Teritorijalni matriks, tamno obojen (okružuje izogene grupe hondrocita) – manje proteoglikana, kolagen tipa II

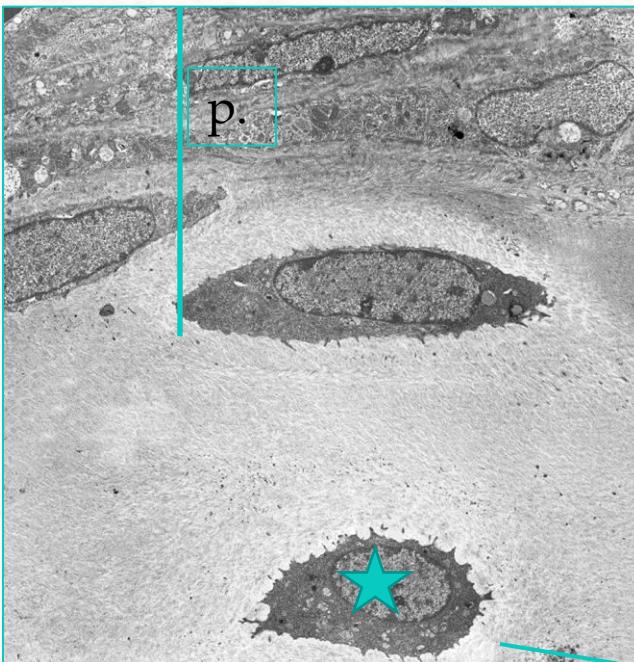
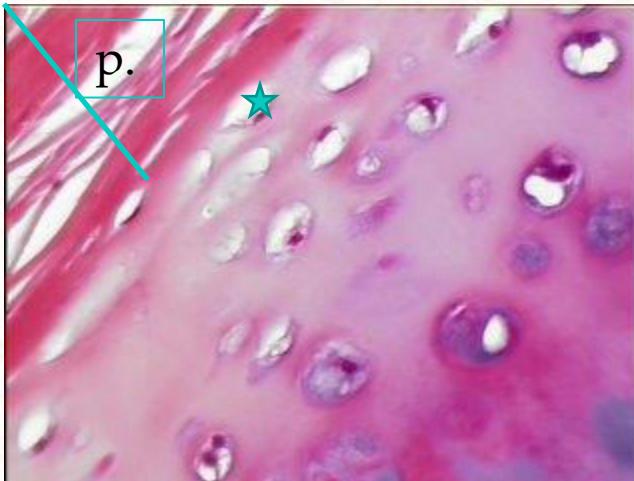


# Ćelije hrskavice

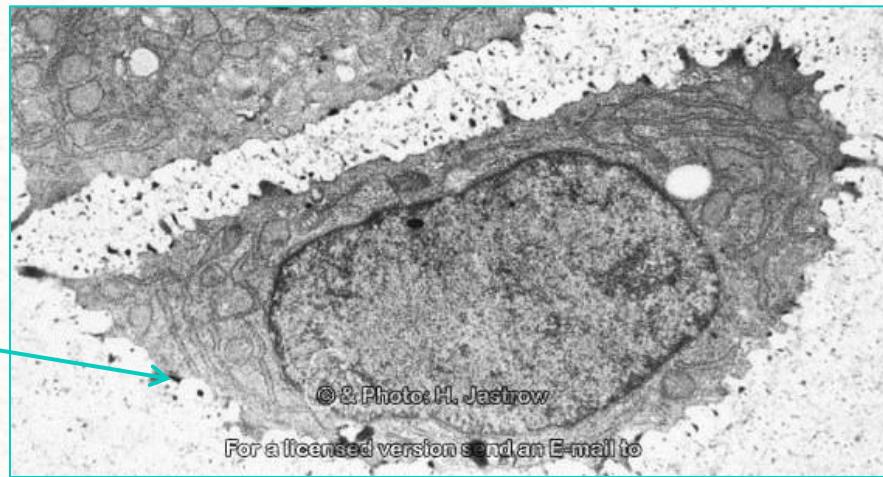


- U površinskom delu hijalinske hrskavice – **hondroblasti** nastali diferenciranjem **hondrogenih** ćelija perihondrijuma
- U dubljim slojevima hrs. matriksa – **hondrociti** (ćelije smeštene u lakunama)

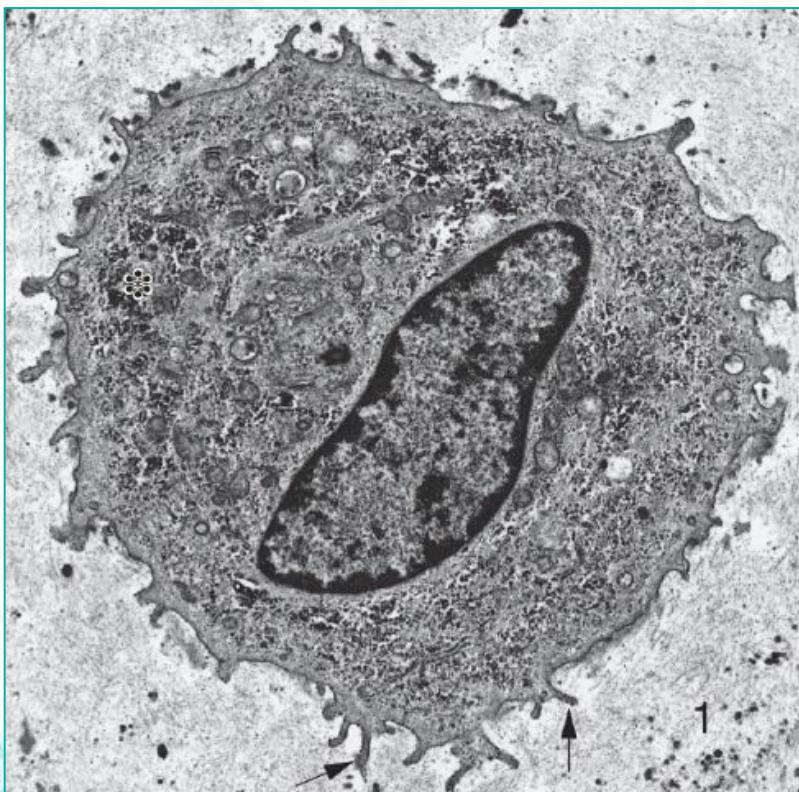
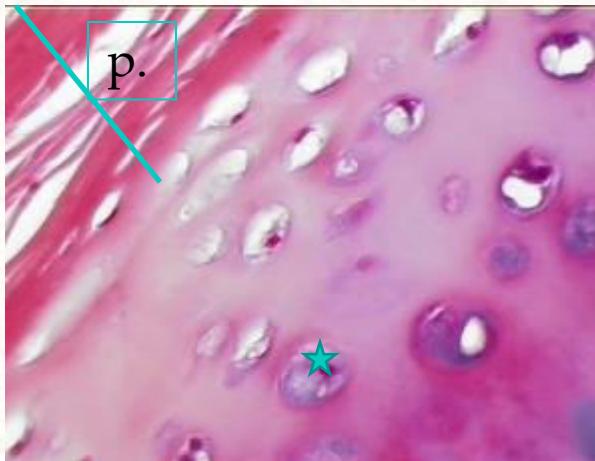
# Hondroblast



- U površinskim slojevima hrskavice.
- Nastaju diferenciranjem hondrogenih ćelija
- Ovalne ćelije sa dužom osom koja je paralelna sa površinom hrskavice.
- Dobro razvijen sintetski aparat.
- Velika količina ribozoma - bazofilija
- Sekretne vezikule u citoplazmi.
- Funkcije: Sinteza komponenti VĆM, diferencijacija u hondrocyte
- Mlade ćelije koje ne moraju biti u potpunosti obavijene VĆM ili je VĆM jako tanak



# Hondrocyt



- U površinskom delu to su ovalne ćelije sa kratkim citoplazmatskim nastavcima i dobro razvijenim sintetskim aparatom, smeštene u lakunama
- Sa udaljavanjem ćelije su više okruglaste, sa manje razvijenim sintetskim aparatom, brojnim glikogenskim partikulama i lipidnim kapima (energetske rezerve)
- Mladi hondrocyti sintetišu GAG sa dugim lancima, ostareli hondrocyti sintetišu GAG sa kraćim lancima – u vezi je sa količinom vode koja se može vezati
- Nepokretne ćelije iako nemaju laminu
- Sposobnost proliferacije (u ranim fazama nastanka hrskavice) – izogena grupa hondrocyta – intersticijski rast hrskavice
- Funkcije: Sinteza komponenti VĆM, rast hrskavice
- Ostareli hondrocyti počinju sintezu hondrokalcina – kalcijum-vezujući protein

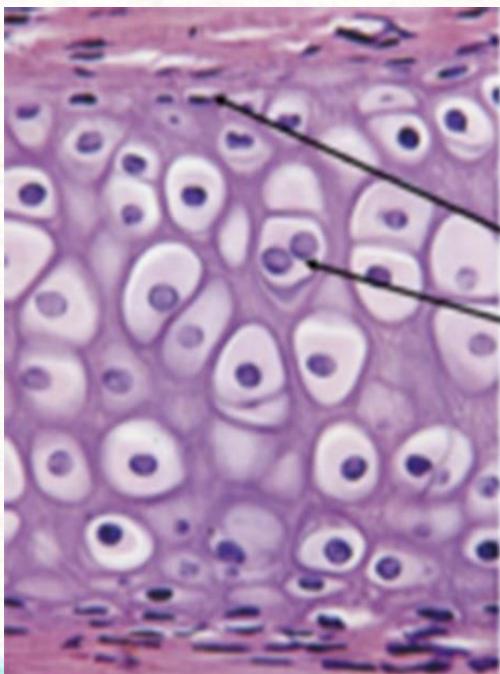
## RAST HRSKAVICE

### INTERSTICIJSKI RAST HRSKAVICE

– rezultat je mitotskih deoba hondrocita  
“Rast iznutra”



Samo u ranim fazama nastanka hrskavice



Apozicional rast

Intersticijski rast

### APOZICIONI RAST HRSKAVICE

– rezultat je diferencijacije ćelija perihondrijuma  
“Rast spolja”

Kasnije faze nastanka hrskavice – tzv.  
*površinski rast.*

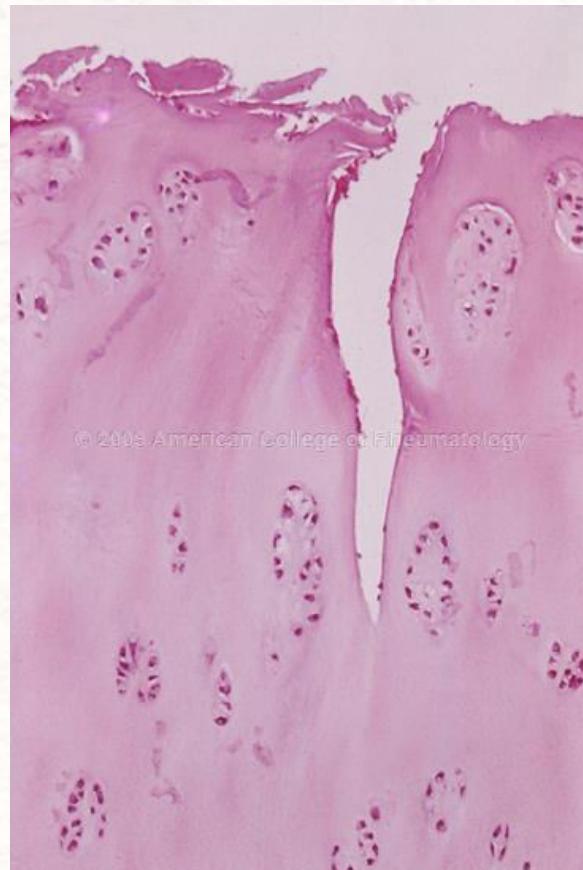
Izuzetak je zglobna hrskavica (nema perihondrijum) i hrskavica epifizne ploče kostiju - rast je intersticijski.

U oba slučaja sinteza komponenata VČM doprinosi rastu hrskavice.

## DEGENERATIVNE PROMENE HRSKAVICE

- Osim kod dece, oštećena hrskavica se teško i često samo delimično obnavlja
- Regeneracija - ćelije perihondrijuma
- Umesto regeneracije - ožiljačno tkivo (gusto vezivno tkivo)

- Veoma podložna degenerativnim promenama za vreme starenja
- Hondrocyti povećavaju volumen, ulaze u programm ćelijske smrti
- Kalcifikacija matriksa
- Formiranje agregata debelih kolagenih vlakana

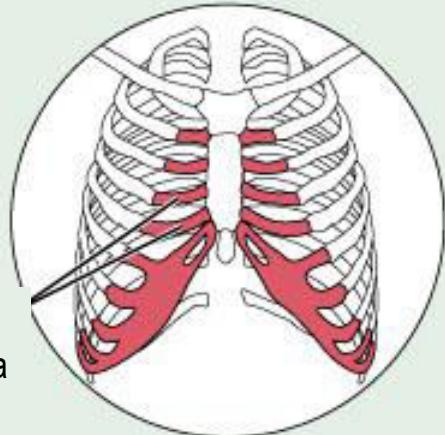


### (g) Cartilage: hyaline

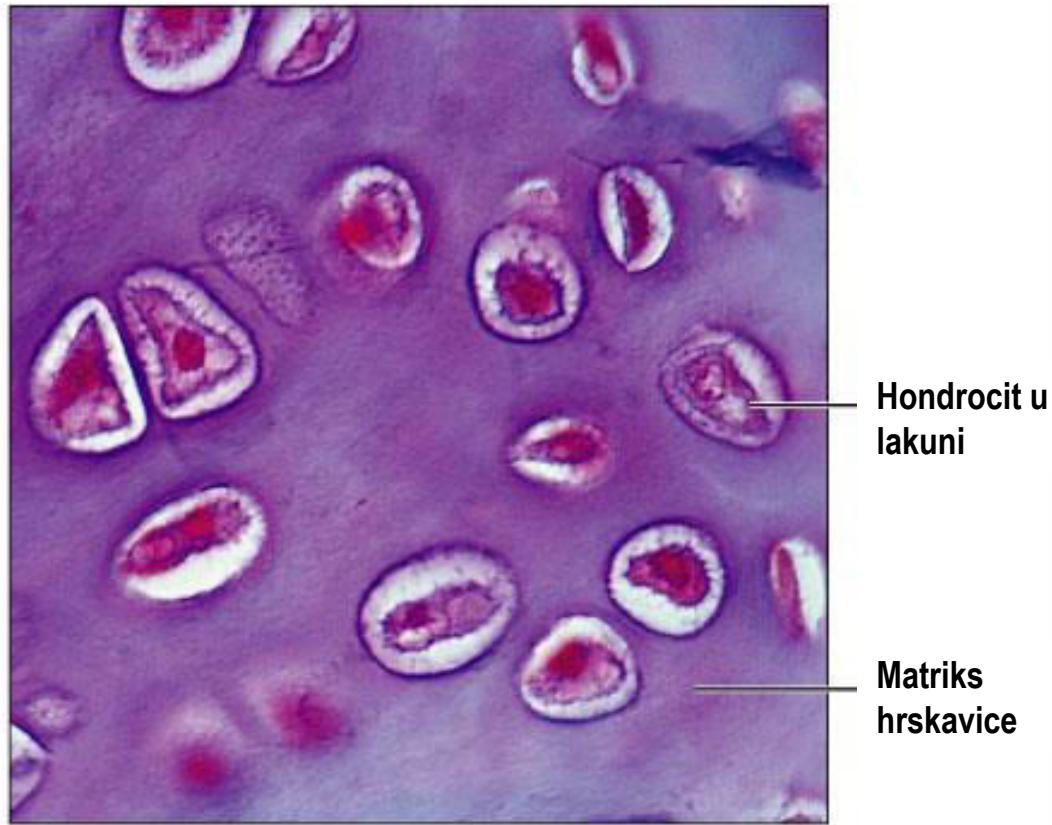
**Opis:** Amorfan ali čvrst matriks; mreža kolagenih vlakna (II); hondroblasti produkuju VCM i sazrevaju u hondrocite koji leže u lakunama.

**Funkcija:** Podrška i ojačanje; ublažavanje kompersivnog stresa; elastičnost; raspoređivanje pritiska.

**Lokacija:** - skelet embriona (veći deo), pokretni zglobovi, rebarna hrskavica, hrskavica nosa, trahee i larinxa.



Rebarna  
hrskavica



Hijalinska hrskavica trahee (x300)

## ELASTIČNA HRSKAVICA

**Opis:** Sastav sličan hijalinskoj, samo što sadrži i elastin u formi vlakna i lamela. Takođe poseduje perihondrijum. Ne kalcificiše sa starenjem.

**Funkcija:** Održavanje oblika date strukture uz veliku elastičnost.

**Lokacija:** ušna školjka, zid spoljašnjeg ušnog kanala, eustahijeve tube, epiglotis i hrskavici larinxa.



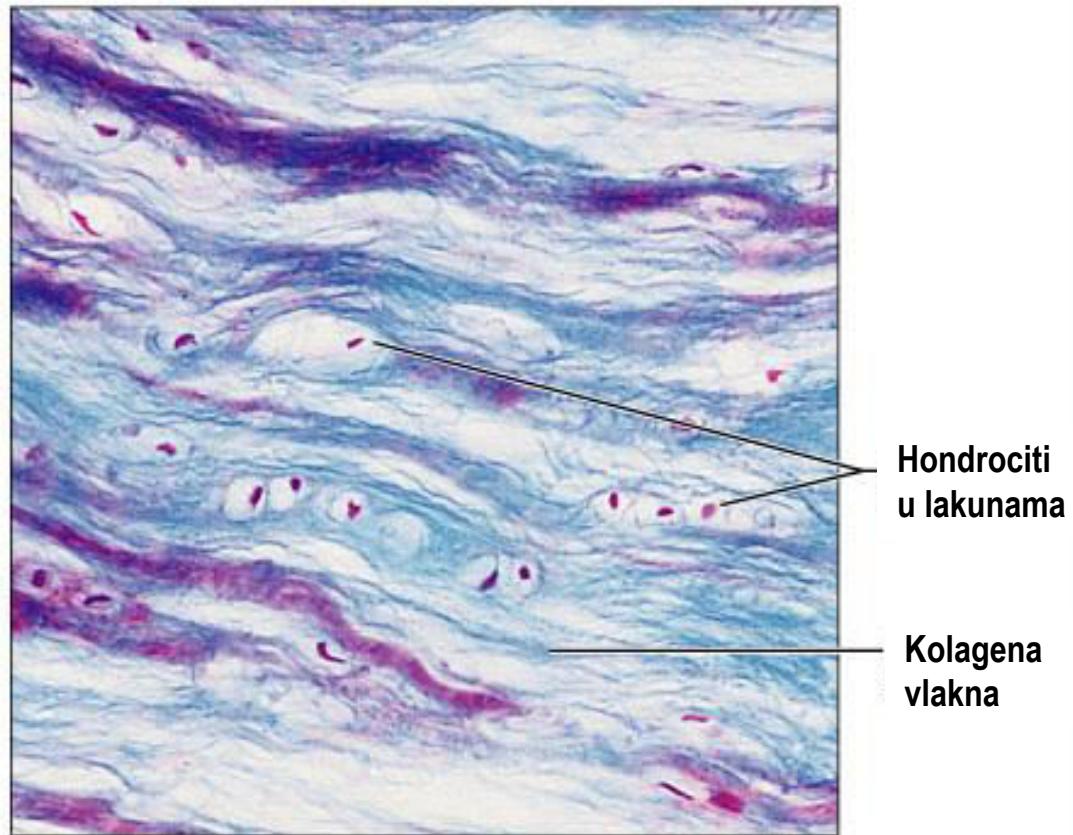
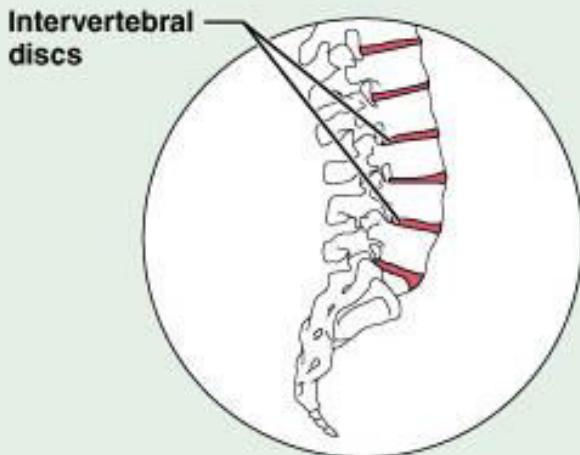
Elastična hrskavica ušne školjke čoveka (x400)

## VLAKNASTA (FIBROZNA) HRSKAVICA

**Opis:** Po sastavu između hijalinske hrskavice i gustog neorganizovanog vezivnog tkiva. Dominiraju debela vlakna kolagena tipa I. Nema perihondrijum. Hondrocići često postavljeni u kolone.

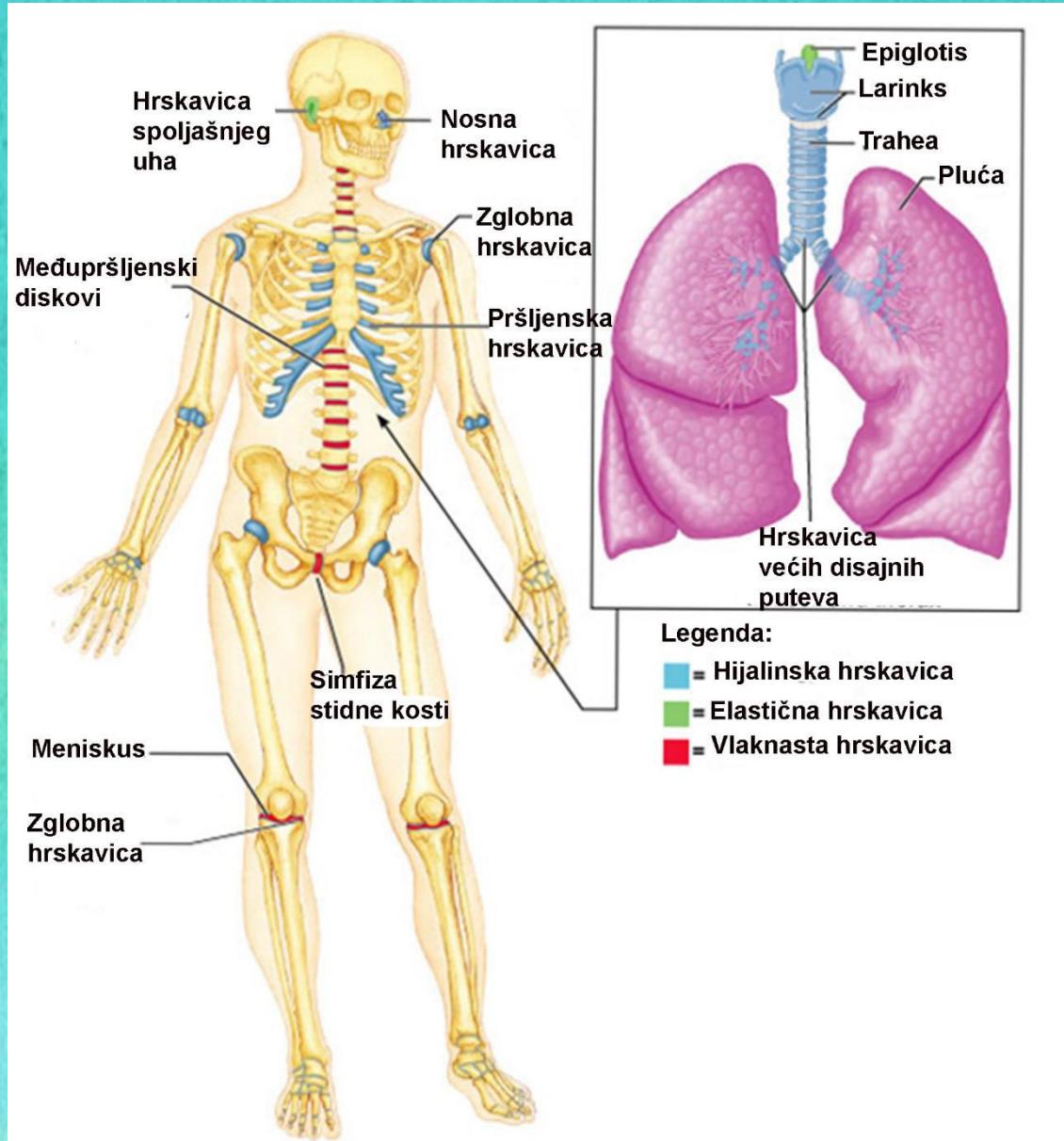
**Funkcija:** Apsorpcija kompresivnog pritiska, velika otpornost na istezanje.

**Lokacija:** međupršljenski diskovi; simfiza stidne koste; diskovi kolenskog zgloba.

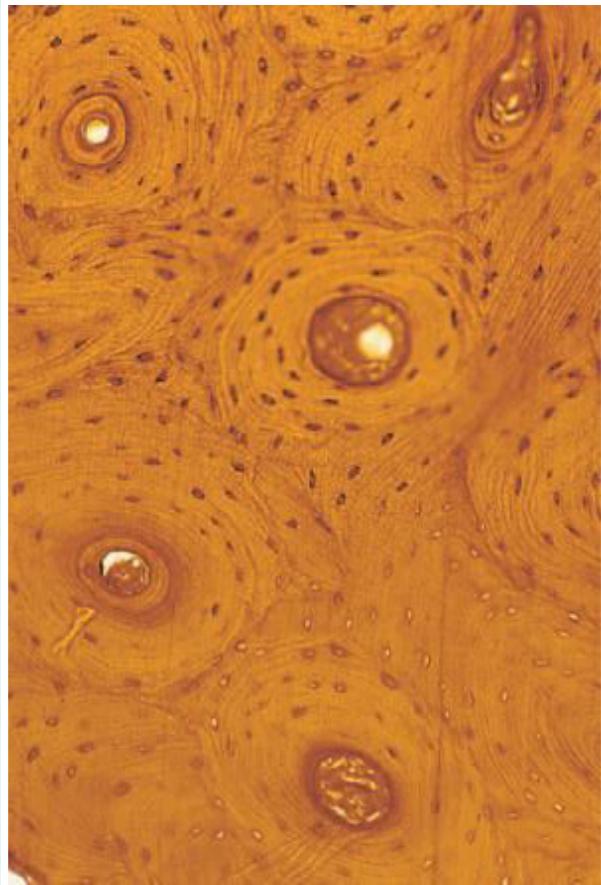


Vlaknasta hrskavica međupršljenskih diskova (x200)

# Lokalizacija različitih tipova hrskavice



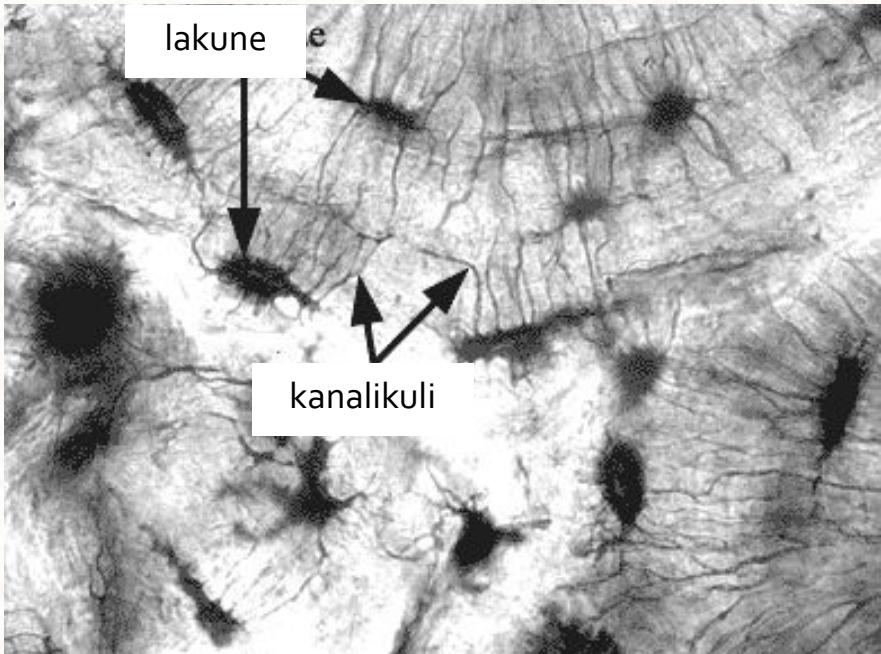
# KOŠTANO TKIVO



## OPŠTE ODLIKE

- Specijalizovano vezivno tkivo koje sa drugim tipovima tkiva (hematopoetsko, masno, hrskavičavo tkivo) ulazi u sastav kostiju – organa skeletnog sistema
- Najzastupljenija je komponenta skeletnog sistema
- **Mineralizovan VČM** – velika čvrstina
- Ćelije:
  - Osteogene (osteoprogenitorske ) ćelije
  - Osteoblasti
  - Osteociti
  - Osteoklasti
- Obloženo slojem vezivnog tkiva – **periost(eum)** i **endost(eum)**
- Sadrži krvne i limfne sudove kao i nerve
- Funkcije koštanog tkiva (KT):
  - Mehanička
  - Zaštitna
  - Deponovanje jona Ca i fosfata
  - Koštana srž

# VĆM koštanog tkiva (koštani matriks)



Sistem lakuna povezanih kanalikulima

## Sastav:

- **NEORGANSKE KOMPONENTE (2/3):**  
Ca-fosfat – kristali hidroksiapatita  
Bikarbonati, citrati, Mg, Na, K
- **ORGANSKE KOMPONENTE (1/3) – osteoid:**  
Kolagen I je najviše zastupljena komponenta VĆM  
Osnovna supstanca u manjoj meri ali veoma značajna za razvoj kostiju i remodeliranje, povezivanje ćelija sa komponentama VĆM:  
Proteoglikani sa GAG  
Adhezivni glikoproteini (osteonektin, osteopontin)  
Brojni kalcijum-vezujući proteini (osteokalcin) i faktori rasta i citokini

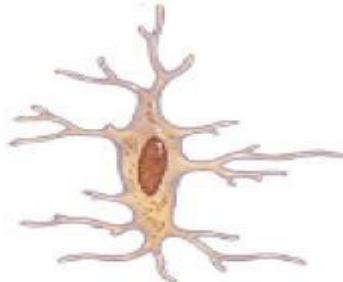
# Ćelije koštanog tkiva



Osteogena ćelija



Osteoblast



Osteocit

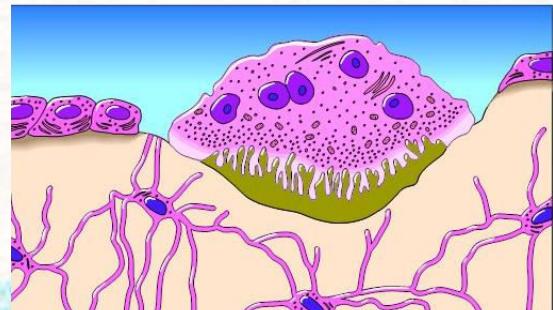


Osteoklast

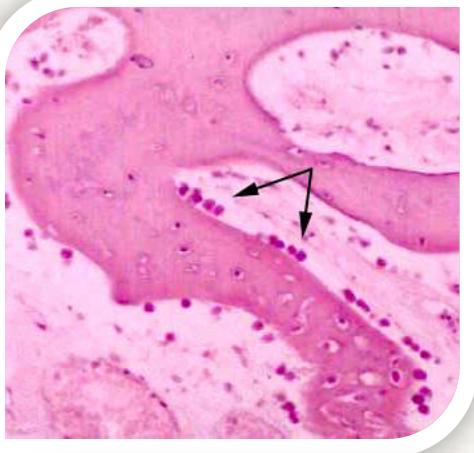
- Učestvuje u osteogenezi, reparaciji oštećenih i polomljenih kostiju
- Nastaje od mezenhimskih ćelija kostne srži
- Diferencira se u osteoblaste
- Lokacija: unutrašnji ćelijski sloj periosta i endosta, uz Haverzove i Volkmanove kanale

- Učestvuje u sintezi organske komponente VĆM
- Uloga u mineralizaciji

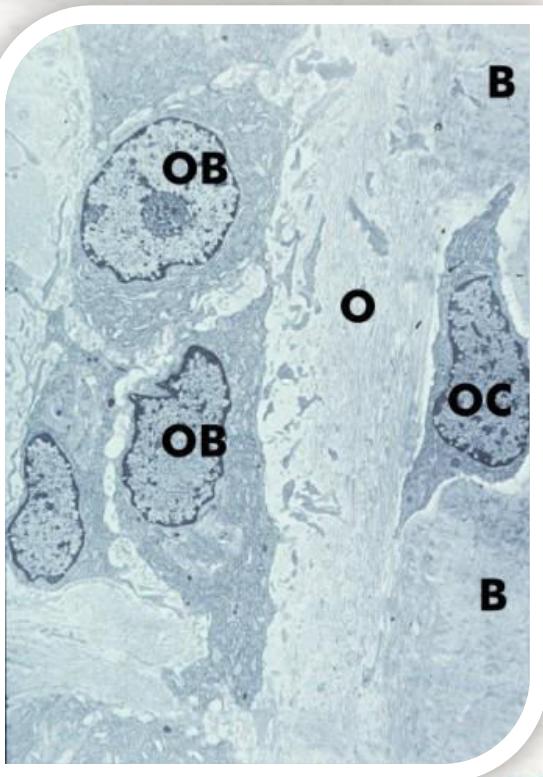
- U manjoj meri učestvuje u održavanju VĆM
- Smeštene u udubljenjima - **lakunama** koštanog matriksa
- Dugački citoplazmatski nastavci kojima se pružaju u kanaliće – **kanalikule** i čime je omogućena komunikacija osteocita



## Osteoblasti

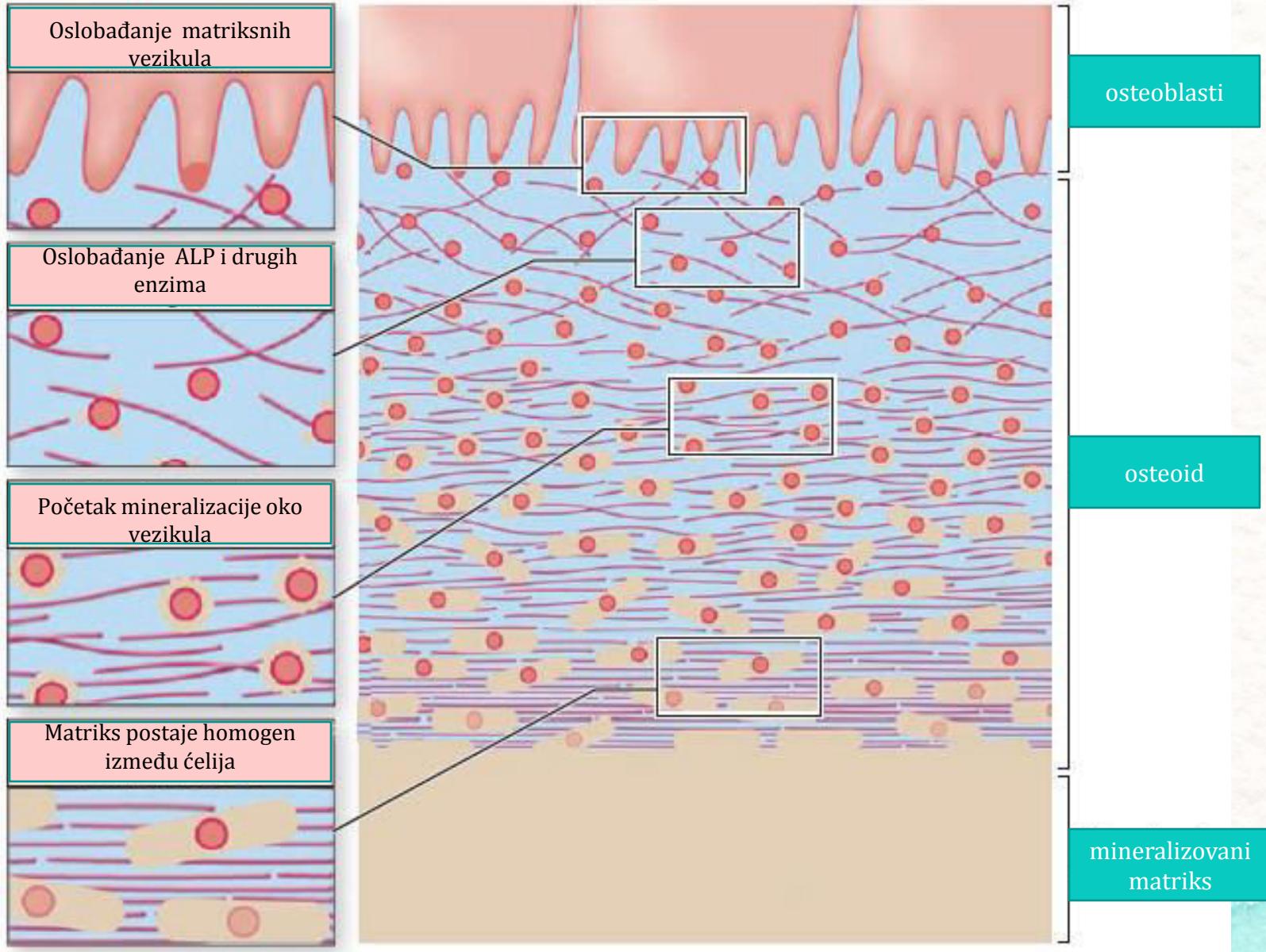


- Sintetišu organske komponente koštanog matriksa – **nemineralizovani koštani matriks (osteoid)**. Osteoid se nalazi između osteoblasta i mineralizovanog koštanog matriksa
- Zreli osteoblasti se nalaze na površini koštanog matriksa organizovane u 1 sloj – polarizovane ćelije – komponente matriksa se sintetišu u delu ćelije koji je okrenut ka već postojećem matriksu
- Učestvuju u deponovanju neorganske komponente (**mineralizacija koštanog matriksa**) – sinteza alkalne fosfataze (ALP) i drugih enzima

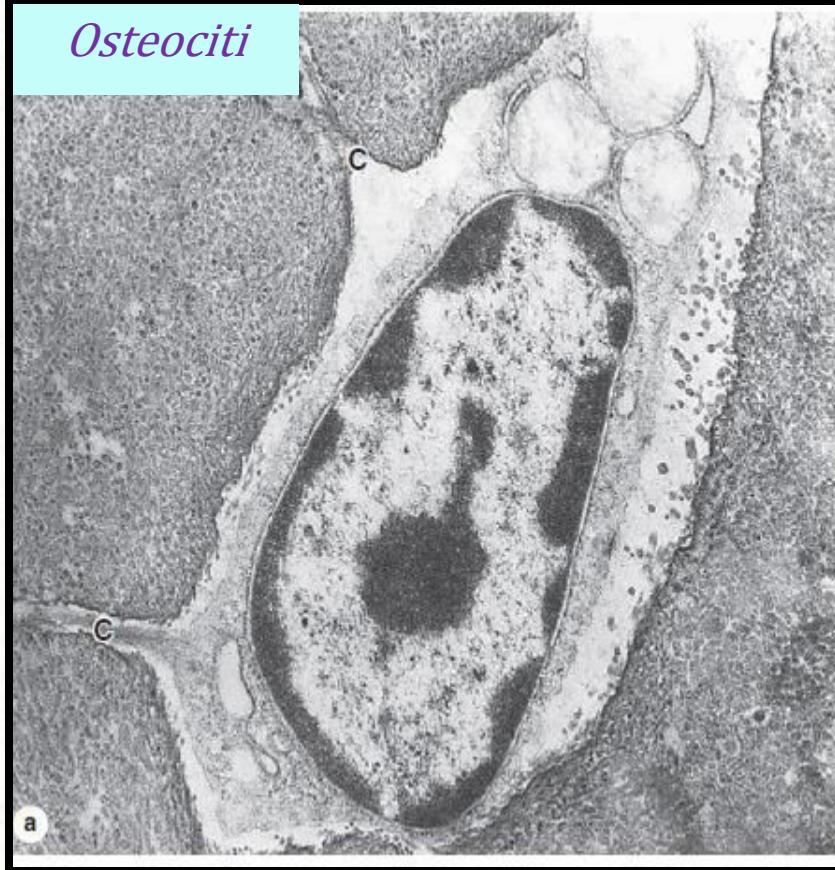


- Na nivou SM: kockaste ćelije (aktivne) - bazofilija, velika količina ALP; spljoštene ćelije (neaktivne)
- Na nivou TEM: razvijen sintetski aparat, ćelije su polarizovane
- Citoplazmatski nastavci kroz osteoid – veza sa susednim osteoblastima i osteocitima (pukotinaste veze)
- Obavijanjem mineralizovanim matriksom osteoblasti postaju osteociti
- Funkcija – rast kostiju, popravljanje oštećenja i remodelovanje kostiju

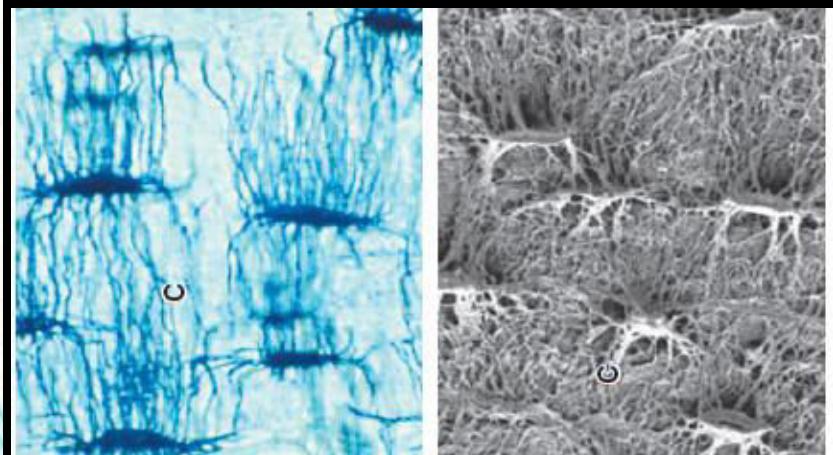
# Mineralizacija koštanog matriksa



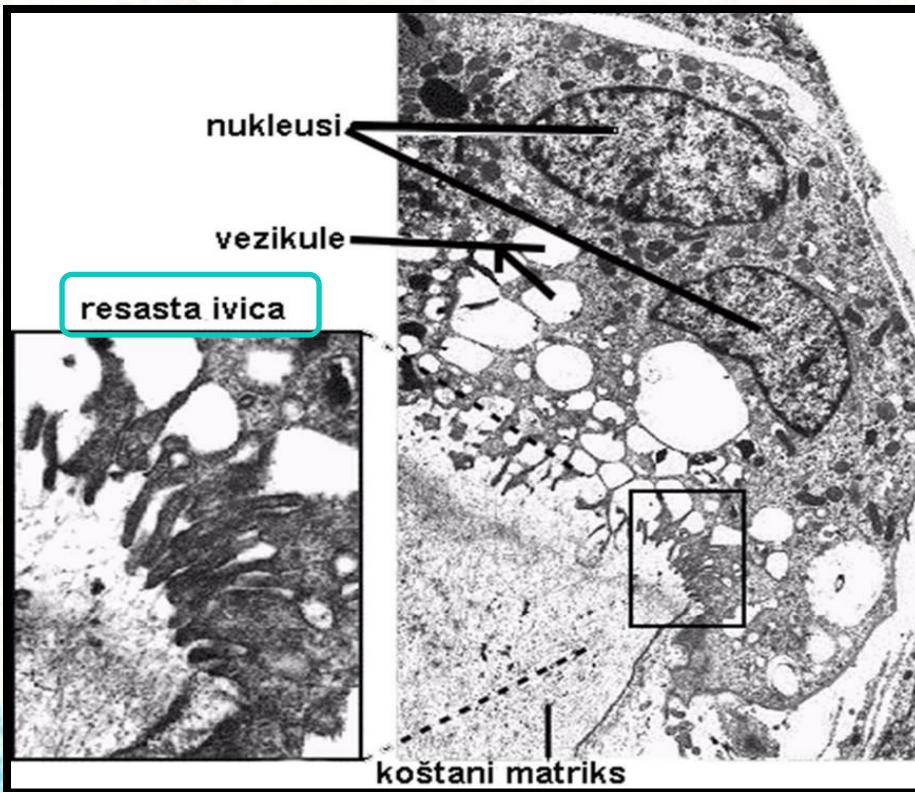
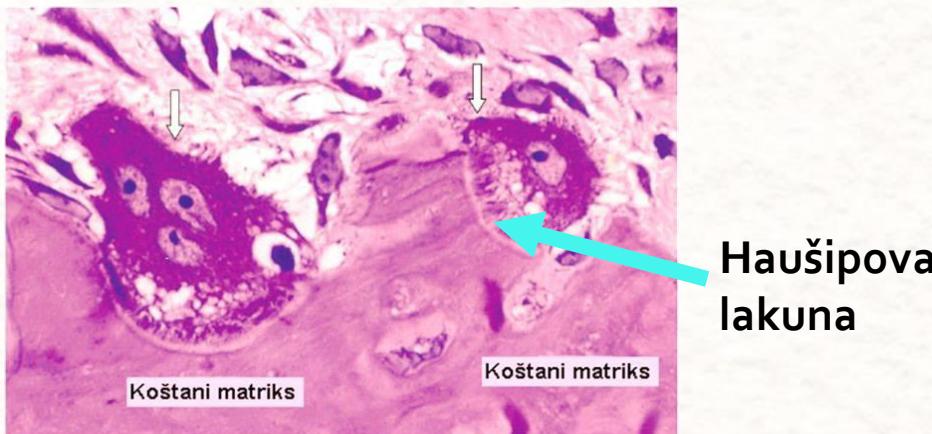
## Osteociti



- Nastaju od osteoblasta
- U šupljinama koštanog matriksa – lakunama
- Citoplazmatski nastavci kroz sistem kanalikula između lakuna – komunikacija ćelija (pukotinaste veze) – metabolička razmena
- Na nivou SM: spljoštene ćelije, slaba bazofilija
- Na nivou TEM: manje razvijen sintetski aparat – niža sintetska aktivnost, ovalan nukleus, glikogen
- Dugoživeće ćelije; smrt osteocita → resorpcija k. matriksa
- Funkcije:
  - Sinteza – održavanje koštanog matriksa
  - Mehanotransdukcija – senzori za detekciju mehaničkog stresa
  - Sinteza citokina koji regulišu remodeliranje KT
  - Enzimi za razgradnju kolagena
  - Održavanje nivoa Ca u krvi



# Osteoklasti

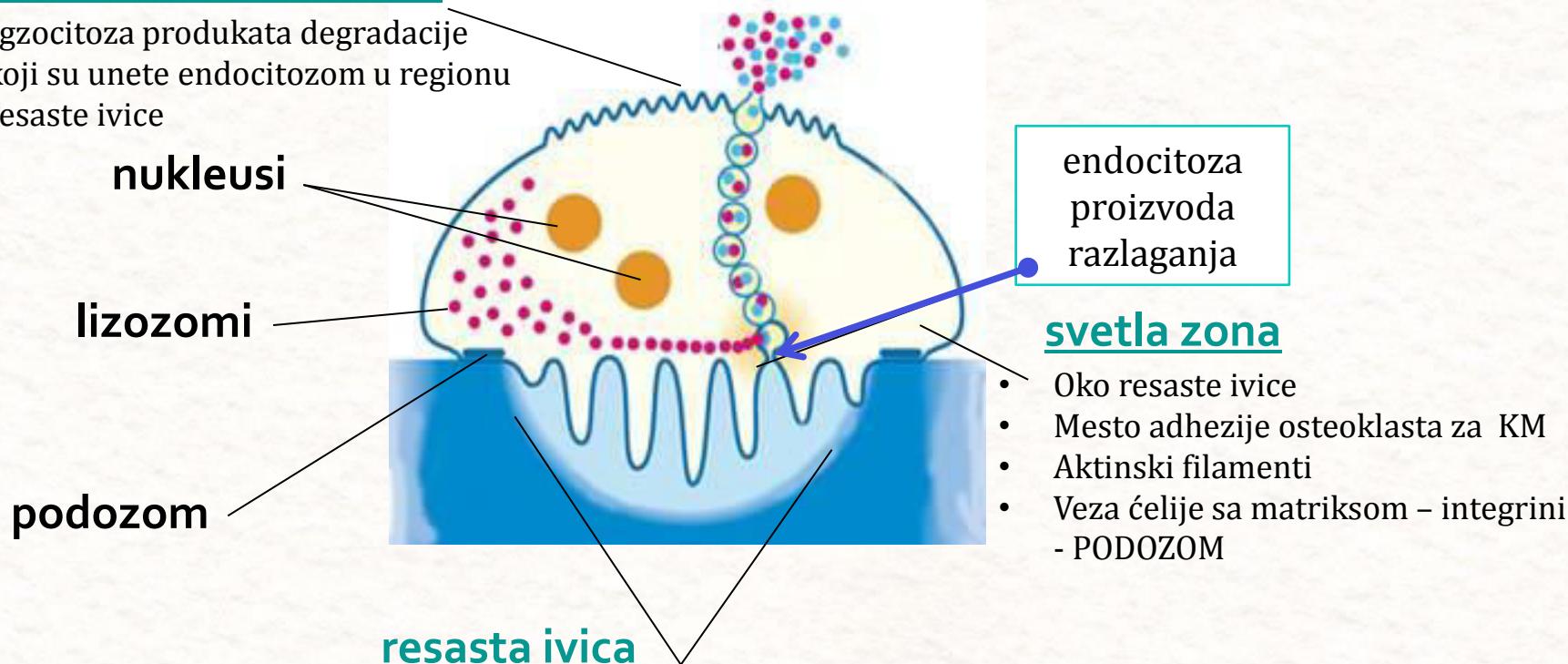


- Krupne, više jedarne ćelije
  - Potiču od hematopoetskih ćelija kostne srži – nastaju fuzijom jednojedarnih granulocitno/makrofagnih progenitorskih ćelija
  - Na površini koštanog tkiva – vrše resorpciju koštanog matriksa – Haušipova lakuna
  - Na nivou SM: jaka eozinofilija
  - Na nivou TEM: izražena polarizovanost – 3 specijalizovana regiona
  - Funkcije:
    - Resorpcija koštanog matriksa
- Po završetku resorpcije, podležu apoptozi.

# Polarizovanost osteoklasta

## bazo-lateralni domen

- Egzocitoza produkata degradacije koji su unete endocitozom u regionu resaste ivice



endocitoza  
proizvoda  
razlaganja

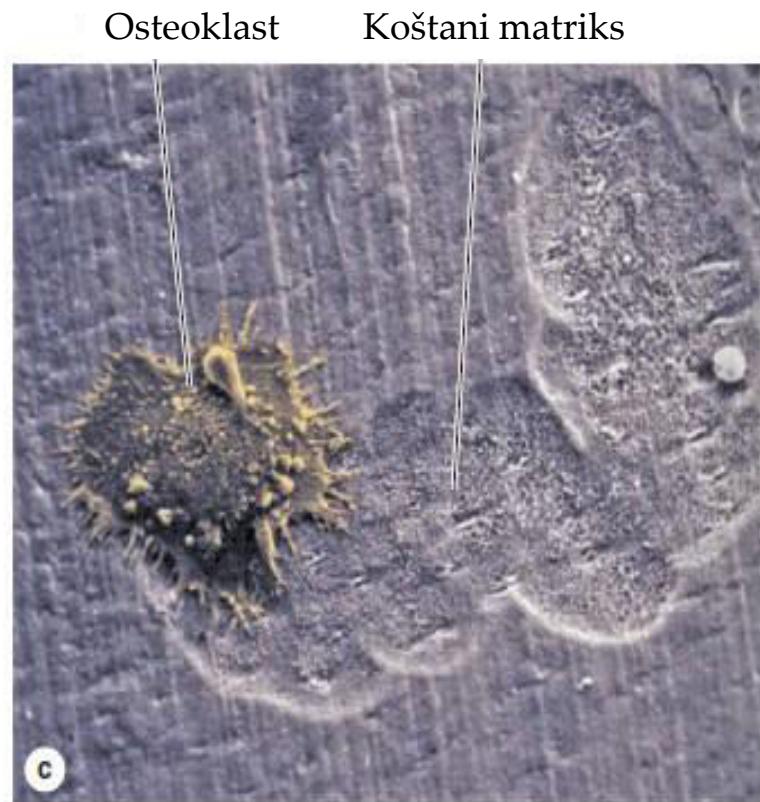
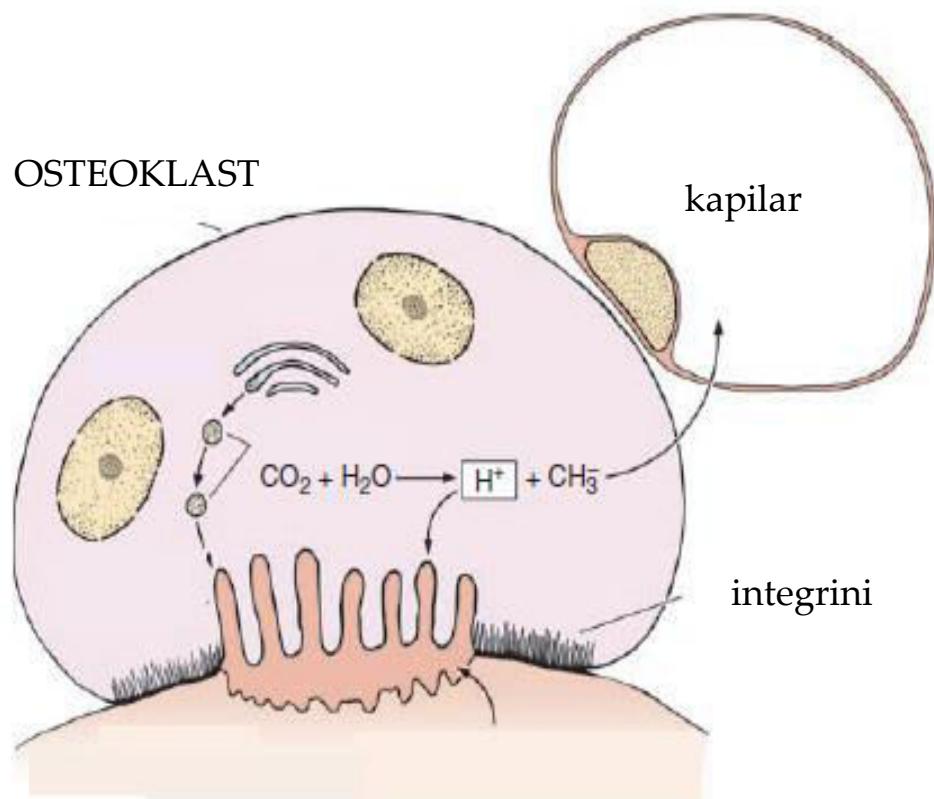
## svetla zona

- Oko resaste ivice
- Mesto adhezije osteoklasta za KM
- Aktinski filamenti
- Veza ćelije sa matriksom – integrini - PODOZOM

## resasta ivica

- Deo ćelije koji je u direktnom kontaktu sa KM
- Brojne mikroresice gde se vrši egzocitoza lizozomskih enzima i izbacivane protona (protonske pumpe) - demineralizacija
- Vanćelijska digestija (katepsin, MMP)
- Endocitoza produkata degradacije

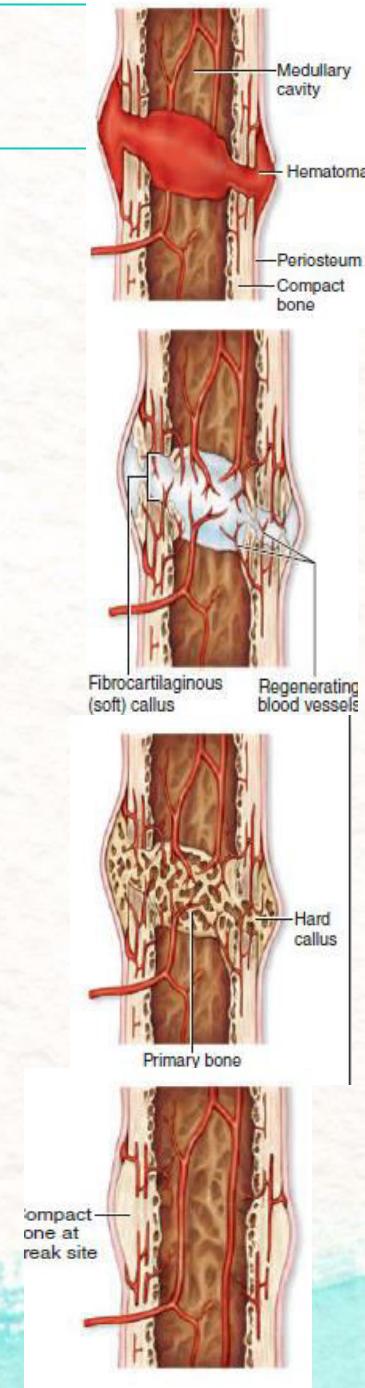
Prostor između ćelije i KM je kiseo zahvaljujući radu protonskih pumpi u membrani osteoklasta. Kisela sredina pruža optimalne uslove za rad lizozomskih enzima kao i razlaganje hidroksiapatita na jone Ca, fosfata i vodu. Enzmi lizozoma razgrađuju kolagen i druge proteine VČM. Na taj način se resorbuje KM, produkti razgradnje se mogu ponovo koristiti a joni kalcijuma, karbonata i drugi se oslobođaju u krvotok.



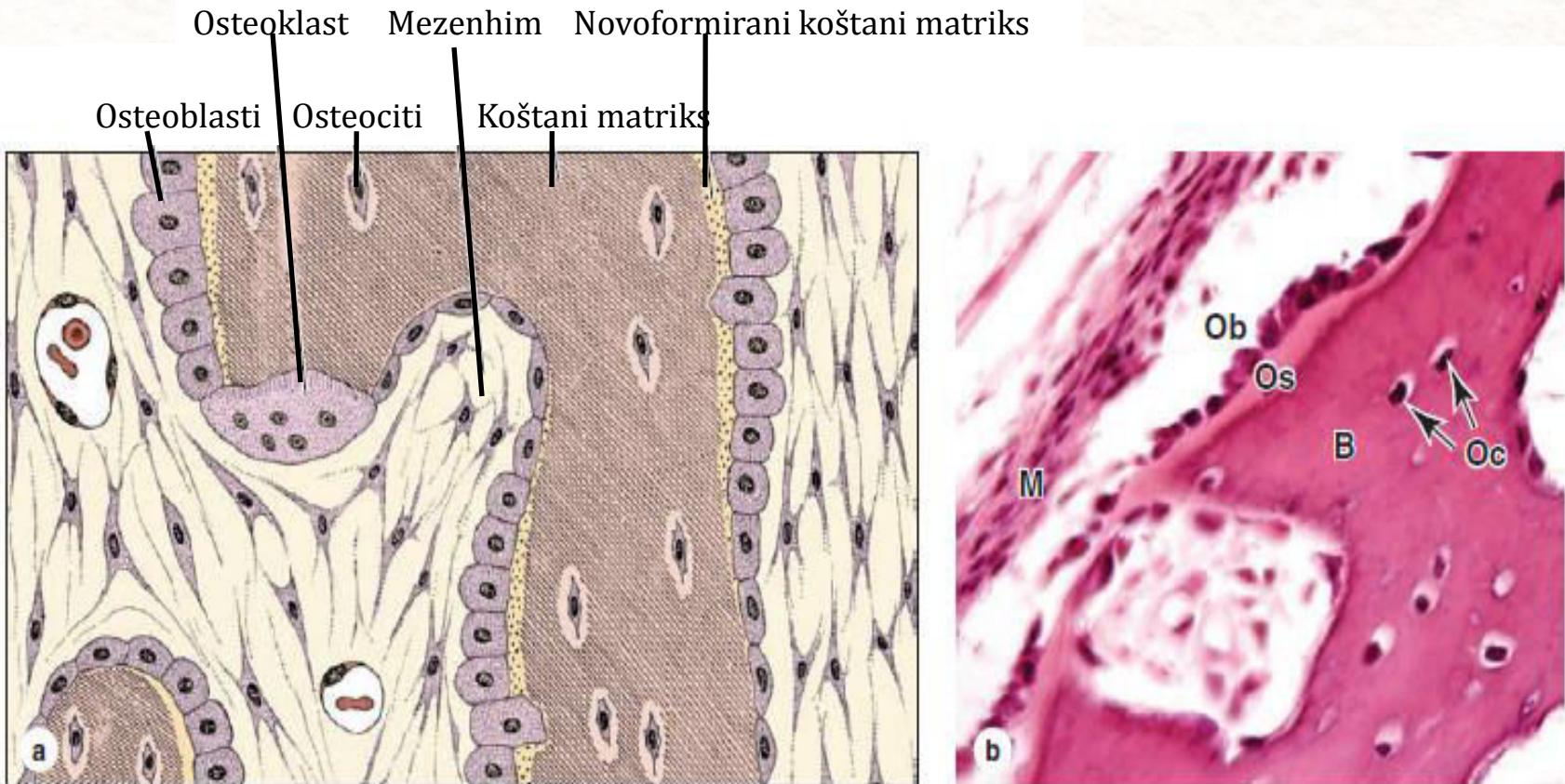
mikrosredina sa niskim ph i  
enzimima lizozoma

# Remodeliranje koštanog tkiva

- Tokom čitavog života = resorbcija KT i formiranje KT



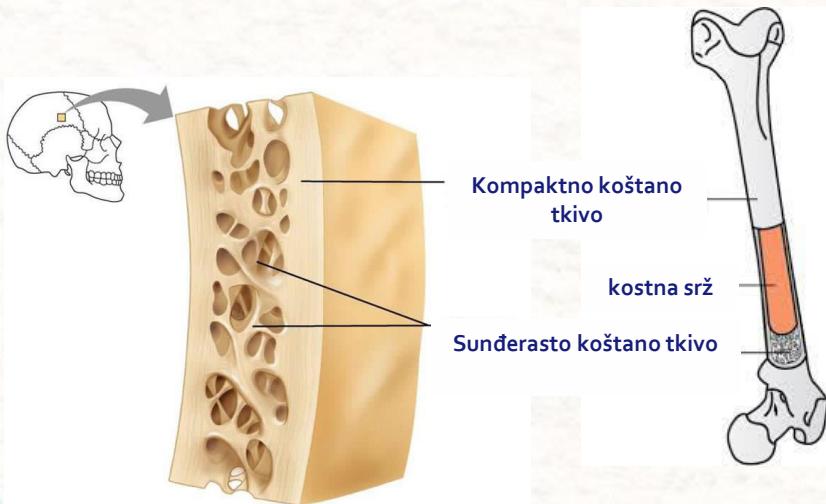
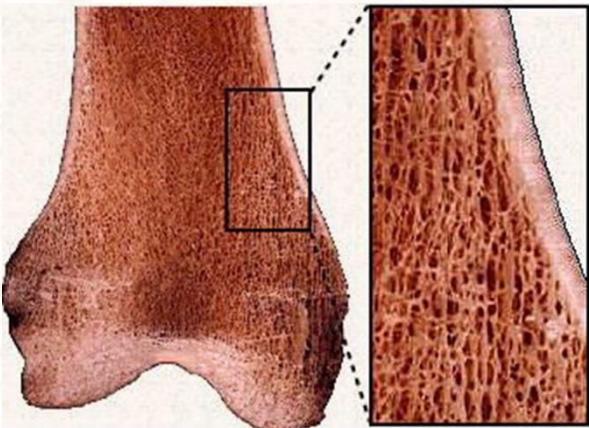
# Ćelije koštanog tkiva



# VRSTE KOŠTANOG TKIVA

- NA OSNOVU STRUKTURNE ORGANIZACIJE:

- Kompaktno koštano tkivo (homogen, gust matriks)
- Sunđerasto koštano tkivo (šupljine koje daju sunđerast izgled)

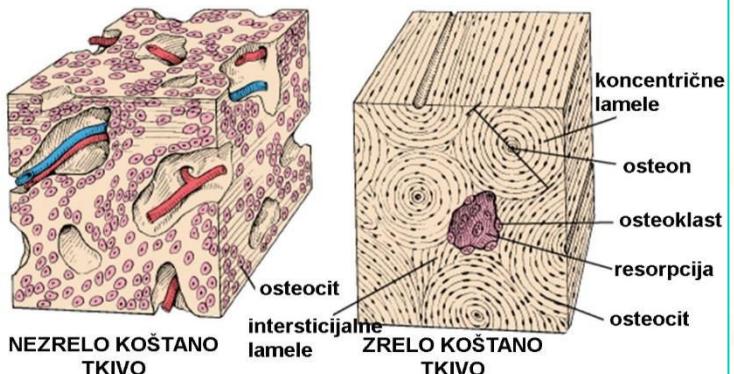


- Količina KKT i SKT se razlikuje od tipa kosti
- Kratke kosti – približno jednaka dužina i širina – više sunđerasto KT
- Duge kosti – imaju proširenja (epifize) koje su najvećim delom od SKT dok je dijafiza (središnji cilindrični deo) najvećim delom od KKT

# VRSTE KOŠTANOG TKIVA NA OSNOVU ZRELOSTI:

## 1. Primarno, nezrelo (vlaknasto) KT

- Prvo koštano tkivo pri nastanku i reparaciji kostiju - privremeno
- Nepravilan raspored kolagenih vlakana
- Manje mineralizovano
- Više osteocita
- Trajno se zadržava samo u određenim delovima (šavovi lobanjskih kostiju)



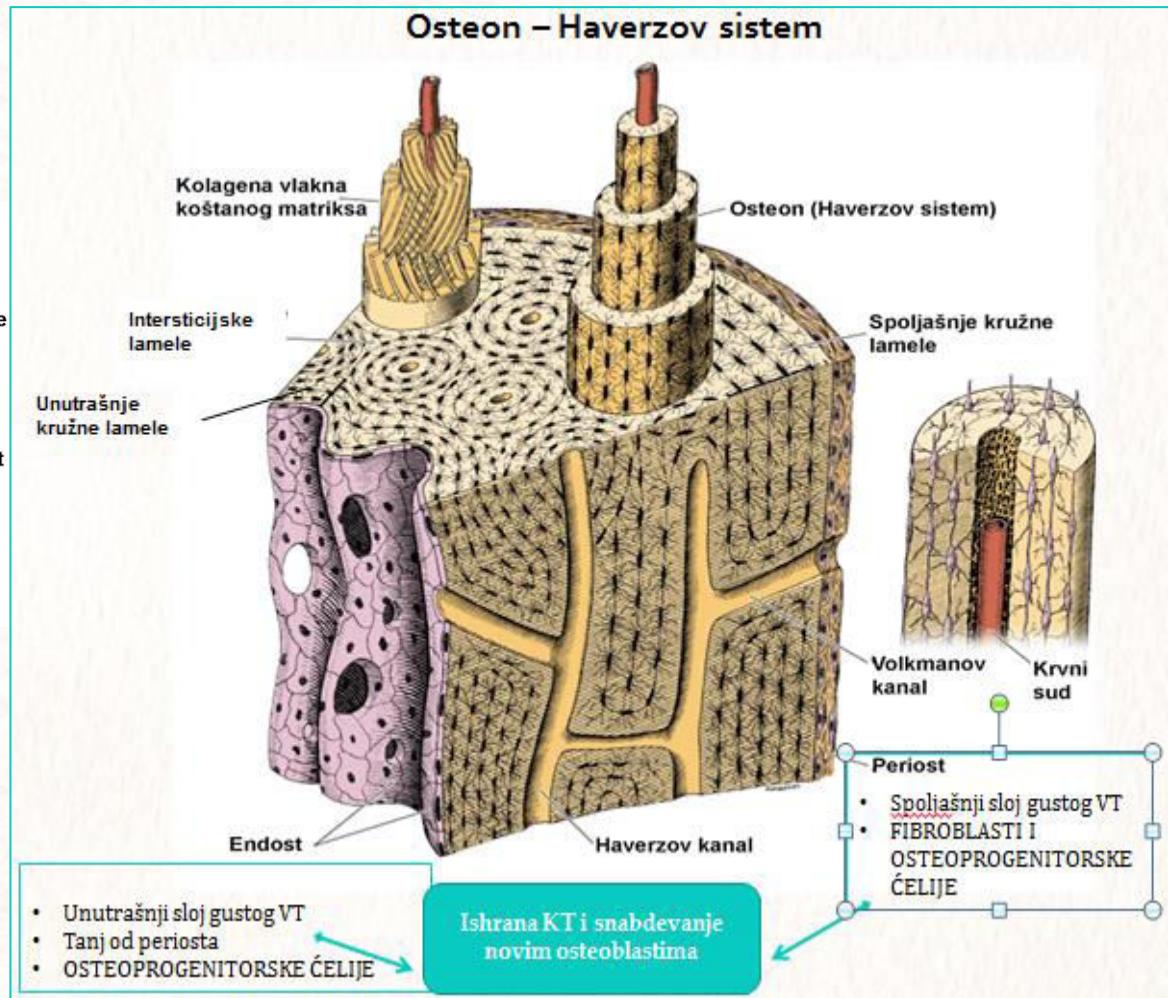
## 2. Sekundarno, zrelo (lamelarno) KT

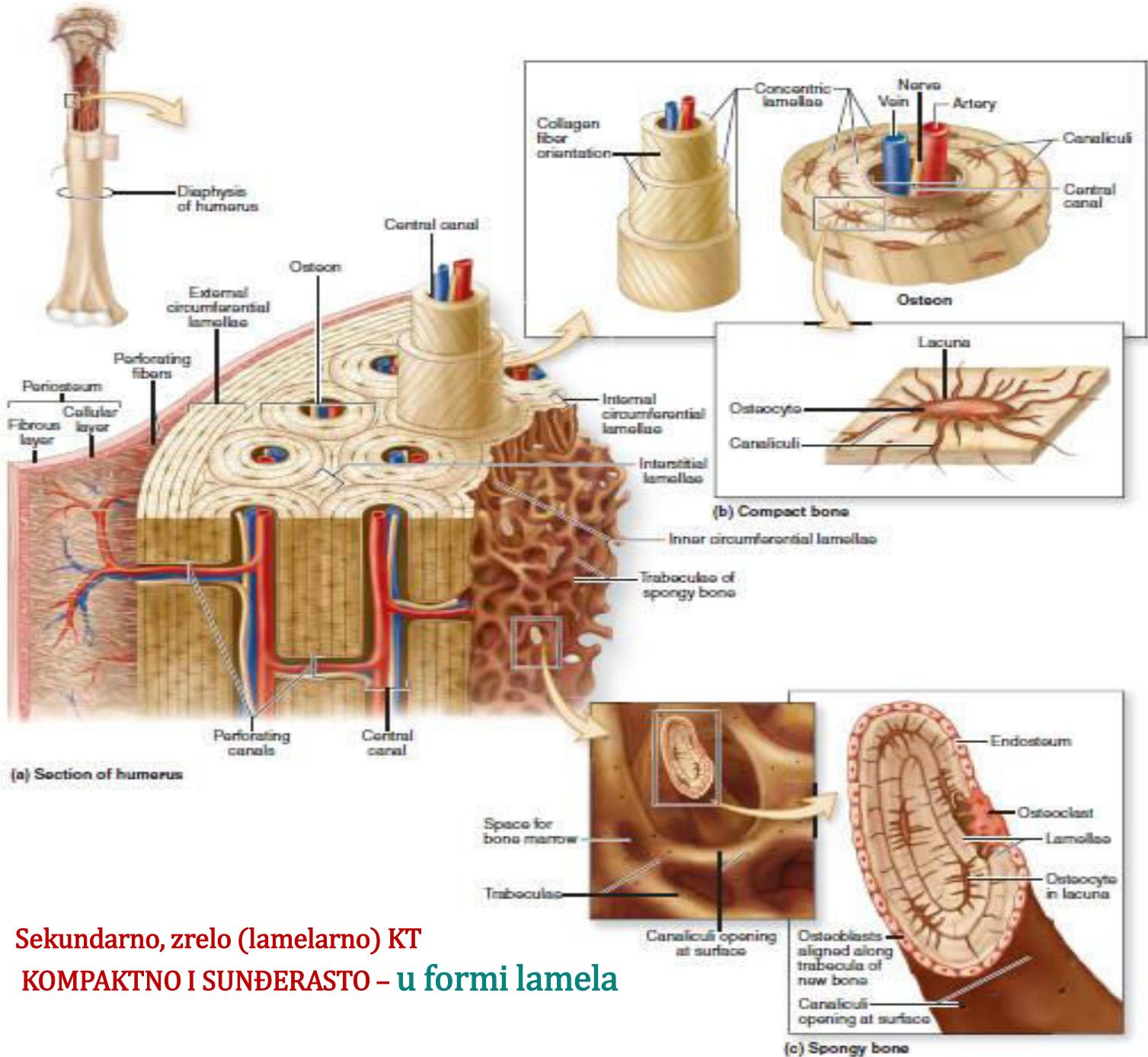
### KOMPAKTNO I SUNĐERASTO

kod adulta

cilindrične jedinice - osteoni

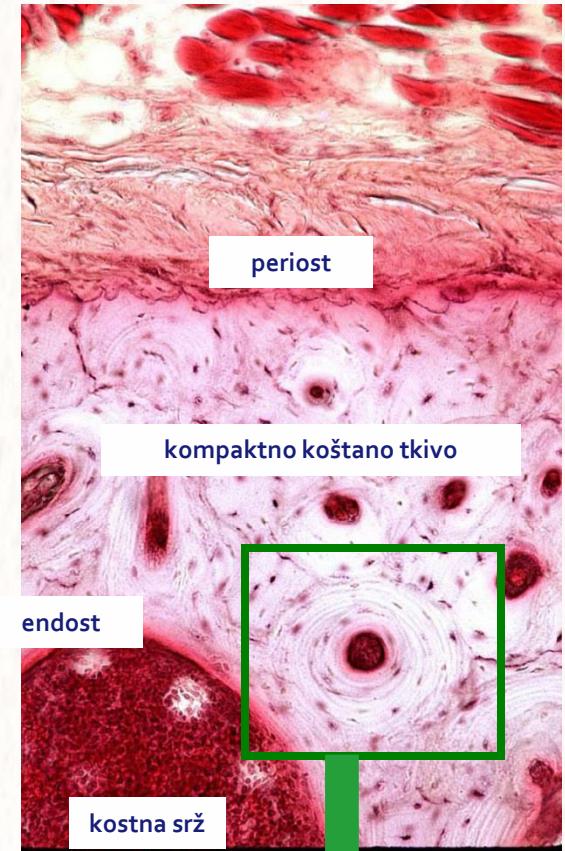
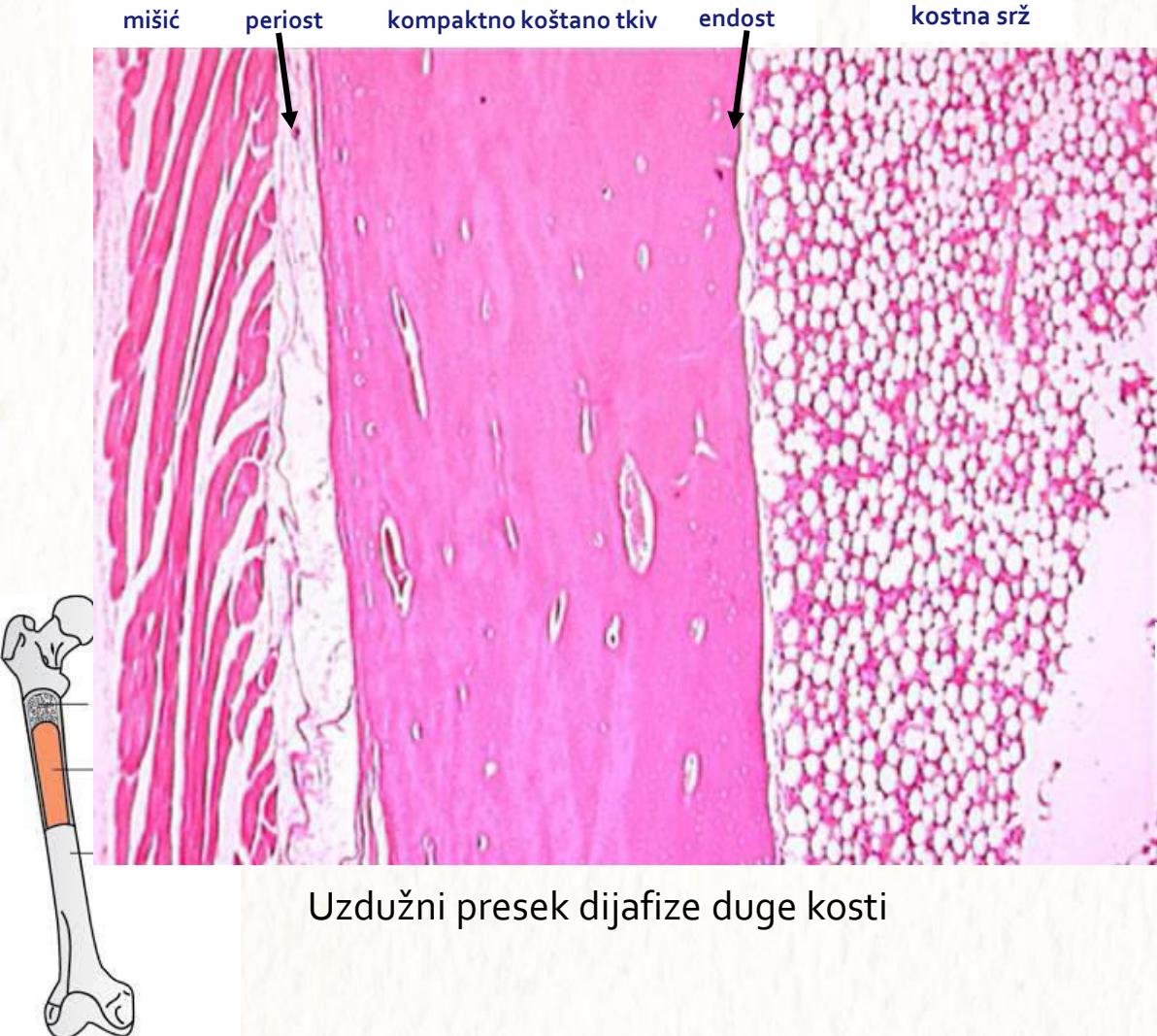
koncentrične lamele





**Sekundarno, zrelo (lamelarno) KT  
KOMPAKTNO I SUNĐERASTO – u formi lamela**

# HISTOLOŠKA ORGANIZACIJA SEKUNDARNOG KOMPAKTNOG KOŠTANOG TKIVA

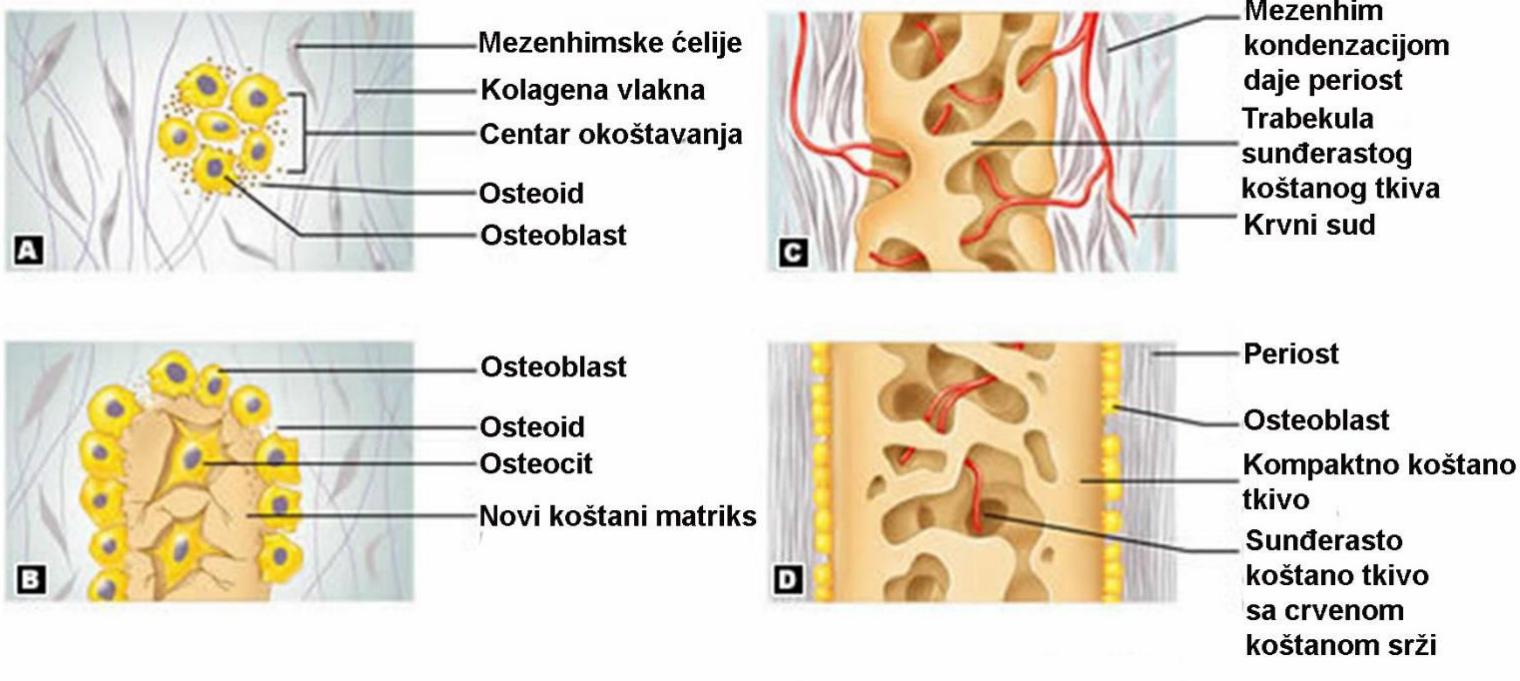


**OSTEON**  
- osnovna jedinica građe kompaktnog koštanog tkiva

# NASTANAK KOŠTANOG TKIVA - OKOŠTAVANJE

## 1. Unutarmembransko okoštavanje (intramembranska osifikacija)

- Diferenciranjem mezenhimskih ćelija
- Nastanak pljosnatih kostiju, rast kratkih kostiju, zadebljavanje dugih kostiju
  1. Migracija i nakupljanje mezenhimskih ćelija – primarni centar okoštavanja
  2. Diferenciranje u osteoblaste – sinteza koštanog matriksa, nastanak osteocita
  3. U vezivno tkivo prodiru krvni sudovi i mezenhimske ćelije koje daju ćelije kostne srži
  4. Spajanje više centara okoštavanja



# NASTANAK KOŠTANOG TKIVA - OKOŠTAVANJE

## 2. Unutarhrskavičavo okoštavanje (endohondrealna osifikacija)

- Po hrskavičavom modelu kosti.
  - Počine u drugom trimestru fetanog života i traje do neke 20. god i dešava se u epifizama hrskavičavog modela (sekundarni centar okoštavanja)
1. Proliferacija i agregacija mezenhimskih ćelija – hondroblasti – hrskavičavi matriks
  2. U trenutku kada perihondrijum počne produkciju osteoblasta – nastaje koštani okovratnik – od perihondrijuma nastaje periost
  3. Ćelije hrskavice vrše kalcifikaciju hrskavice (ALP)
  4. Takav matriks sprečava difuziju hranljivih materija i dovodi do umiranja hondrocita – ostaju šupljine u koje prodiru krvni sudovi i donose osteoprogenitorske ćelije
  5. Nastanak primarnog centra okoštavanja - od mešovitih ostrvaca
  6. Spajanje više centara okoštavanja



# NASTANAK KOŠTANOOG TKIVA - OKOŠTAVANJE

## 2. Unutarhrskavičavo okoštavanje (endochondralna osifikacija)

RAST DUGIH KOSTIJU - u epifiznoj ploči – sekundarni centar okoštavanja



Zahvaljujući epifiznoj hrskavici omogućen je rast kostiju u dužinu koji se završava oko 20. godine kod ljudi. Duge kosti rastu u dužinu zahvaljujući proliferaciji hondrocyta u epifiznim pločama koji su bliže epifizama. Istovremeno, sa dijafizne strane ploče, hondrocyti hipertrofišu, matriks kalcificiše i ćelije odumiru. Epifizna hrskavica je diferencirana na više zona.

