

Съединителна тъкан

1. Съединителна тъкан –
обща характеристика, класификация
2. Клетки на съединителната тъкан
3. Междуклетъчно вещество:
 - ✓ аморфно
 - ✓ фибрилерно
4. Съединителна тъкан с влакнесто
междуклетъчно вещество:
 - ✓ хлабава съединителна тъкан
 - ✓ фиброзна съединителна тъкан
 - ✓ мастна съединителна тъкан
5. Ретикуло-ендотелна система



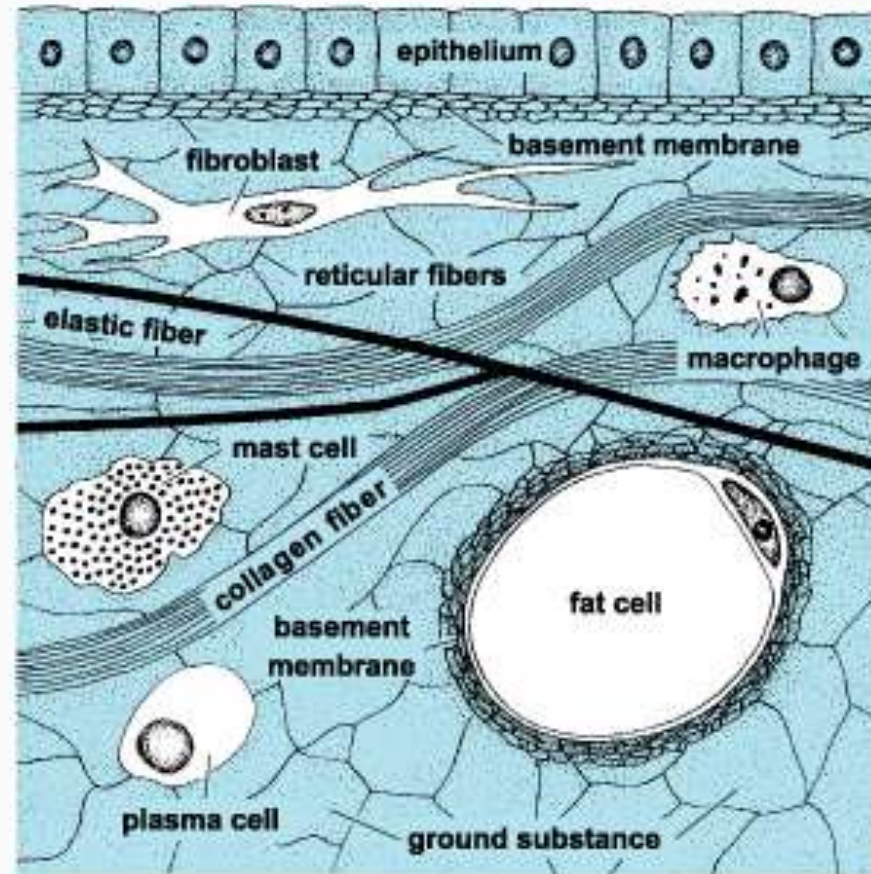
■ *Textus connectivus*:

- ✓ клетки с мезенхимен произход
- ✓ междуклетъчно вещество

■ особености:

- ✓ срединно разположение – никога на гранични повърхности!
- ✓ клетъчен полиморфизъм
- ✓ липса на клетъчна полярност
- ✓ обилно междуклетъчно вещество – обуславя видовото разнообразие
- ✓ висока адаптационна и регенерационна способност
- ✓ метапластична способност
- ✓ специализирани структури:

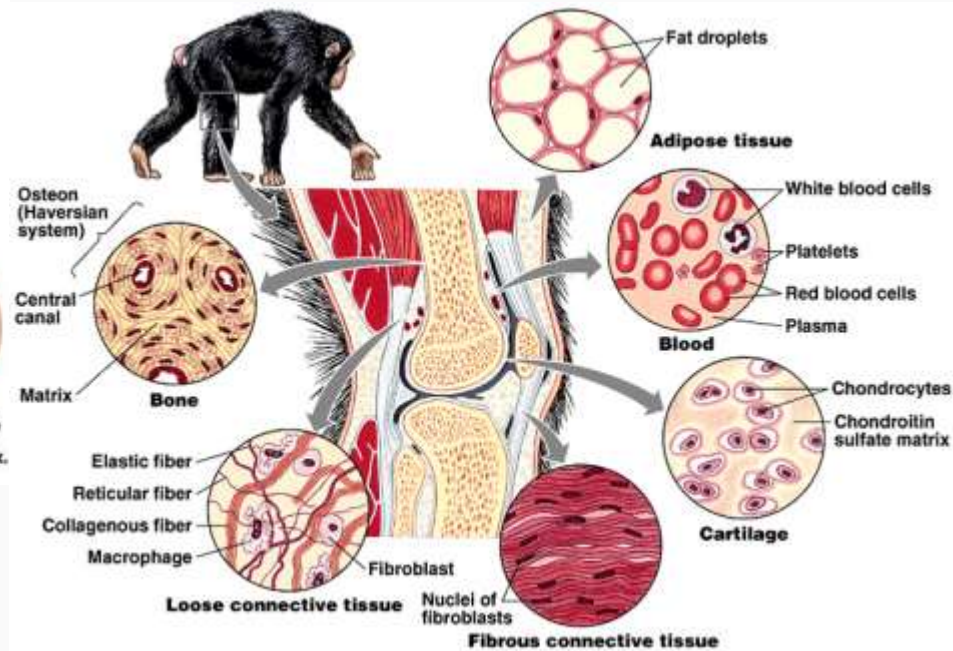
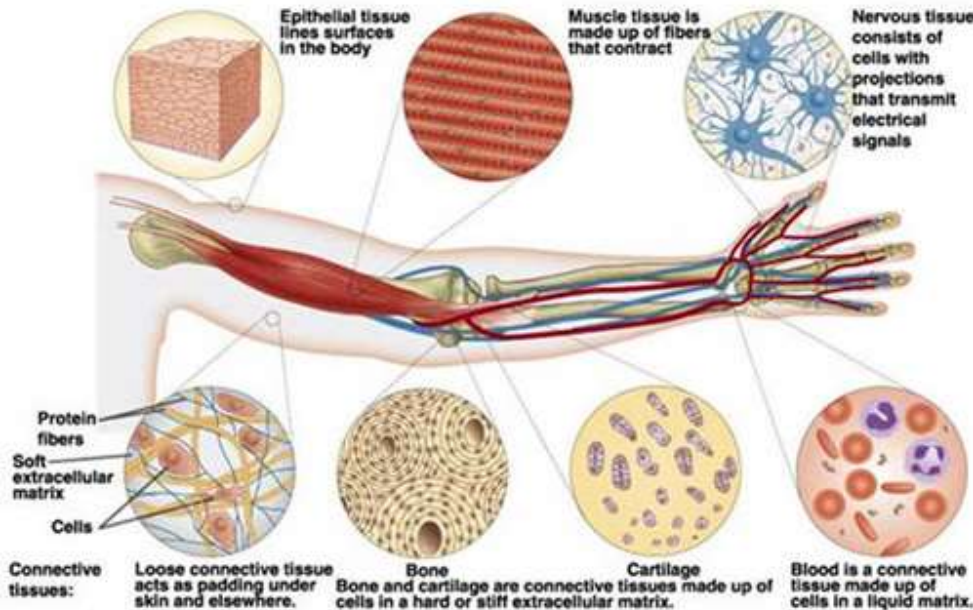
- вътреклетъчни
- извънклетъчни



NB: широко застъпена – заема 1/2 от телесния обем при човека

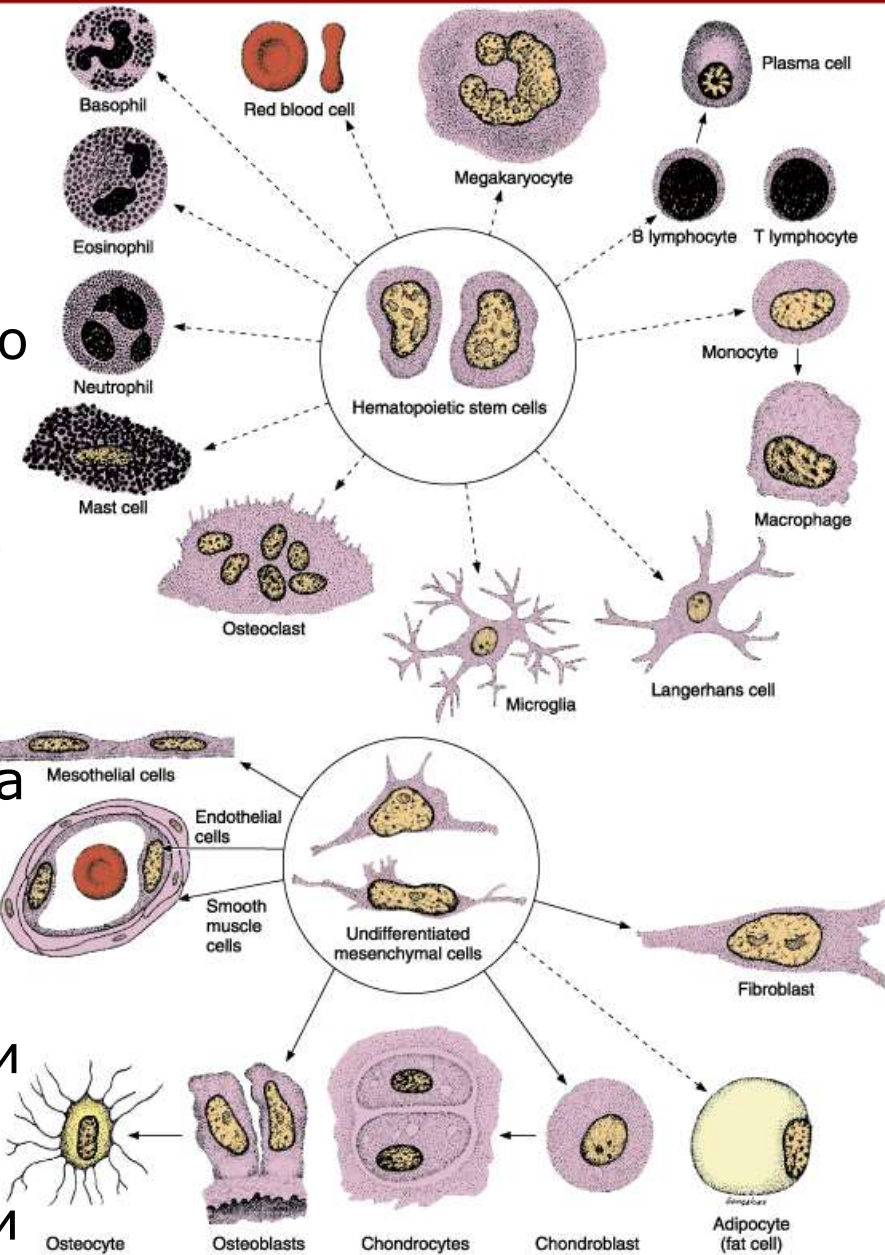
Съединителна тъкан – функции

- ✓ свързваща, формообразуваща – капсули
- ✓ опорна (механична) – кости, сухожилия
- ✓ трофична (хомеостаза) – кръв
- ✓ защитна (бариерна и имунологична – антитела)





- ✓ **продуктивно-трофични:**
 - секретират междуклетъчното вещество
 - регенераторна и репаративна активност
- ✓ **защитни:**
 - двигателна и циркулационна активност
- ✓ **ПИГМЕНТНИ:**
 - наличие на специализирани структури
- ✓ **МЕЗЕНХИМНИ СТВОЛОВИ КЛЕТКИ**



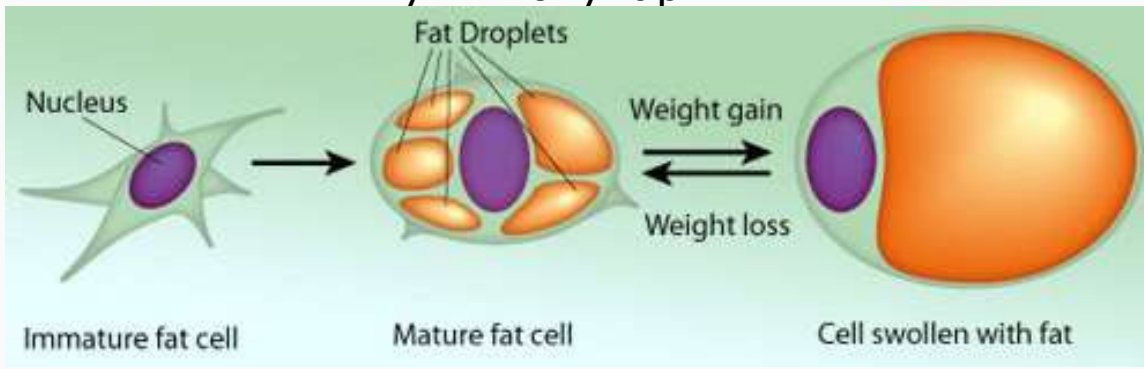
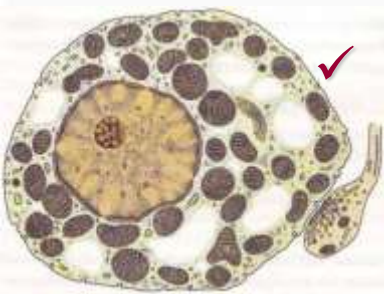
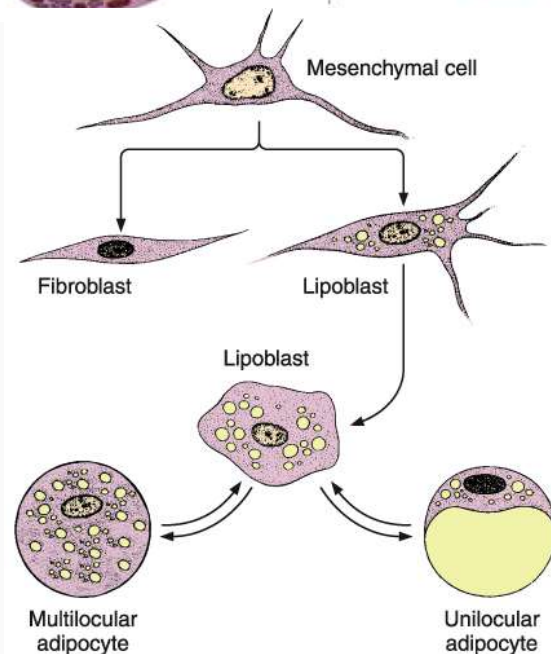
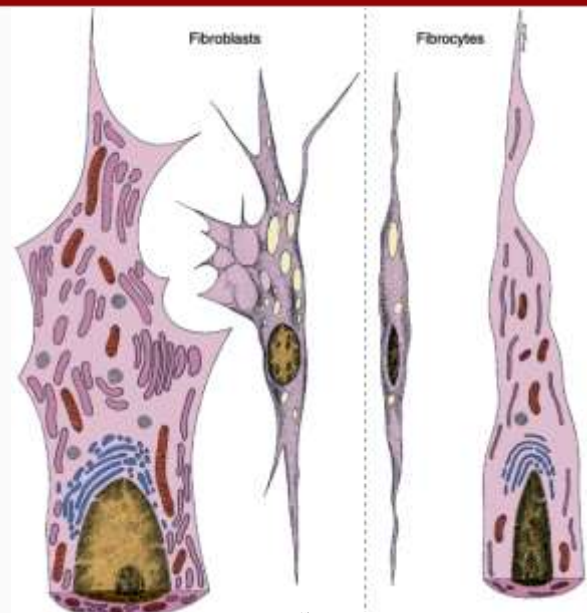
✓ Продуктивни клетки:

- фибробласти и миофибробласти, хондробласти, остеобласти, одонтобласти
- фиброцити, хондроцити, остеоцити

✓ Примитивни мезенхимни клетки – стволови клетки

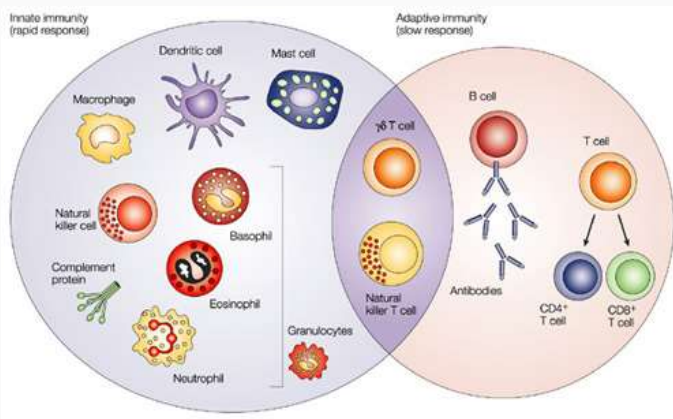
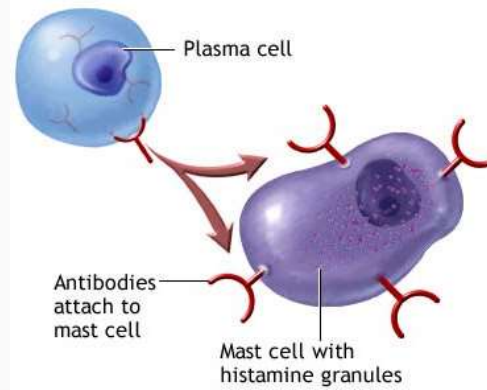
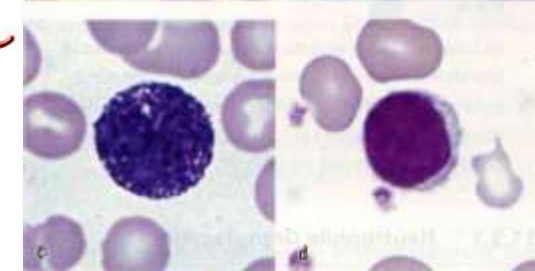
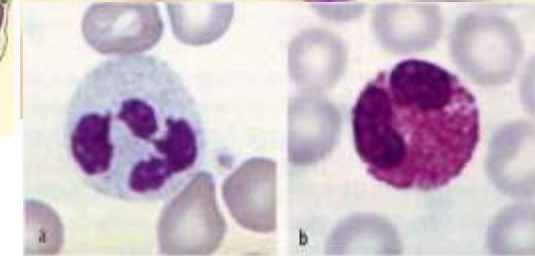
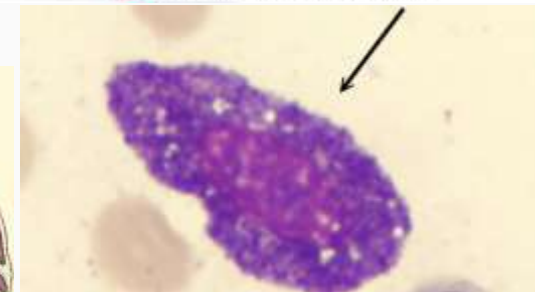
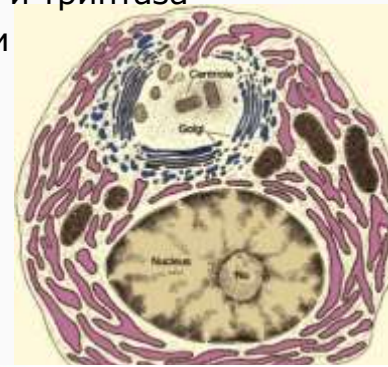
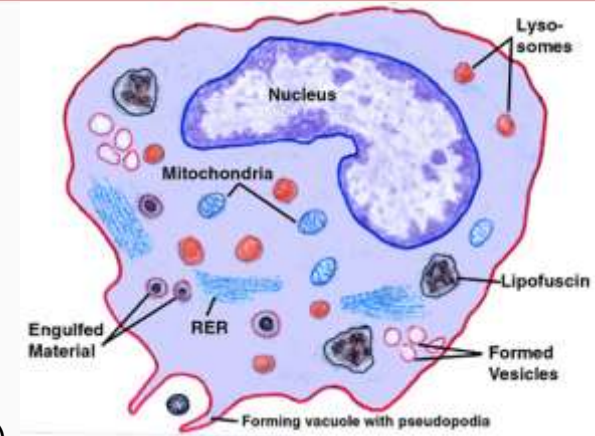
✓ Трофични клетки:

- липоцити (адипоцити)
 - унилокуларни
 - мутилокуларни



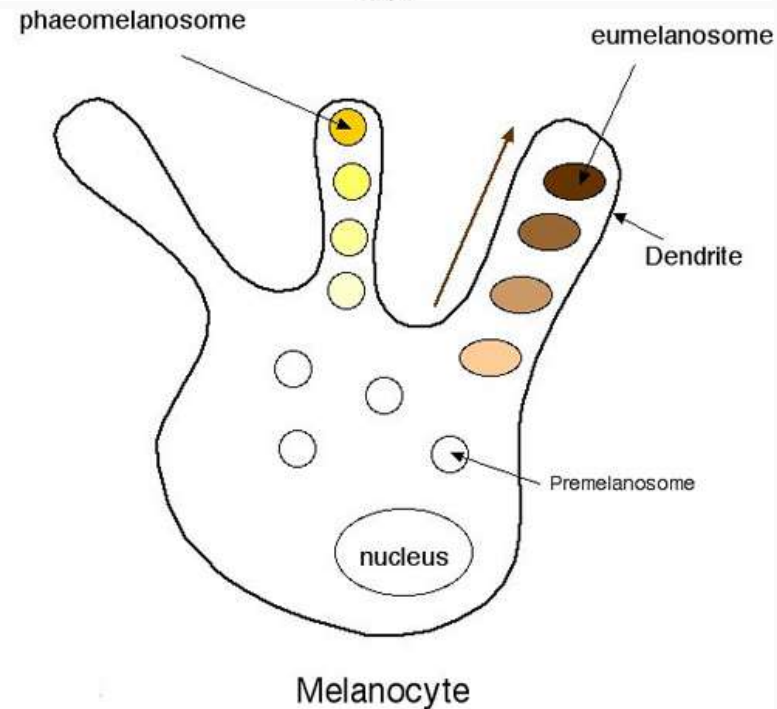
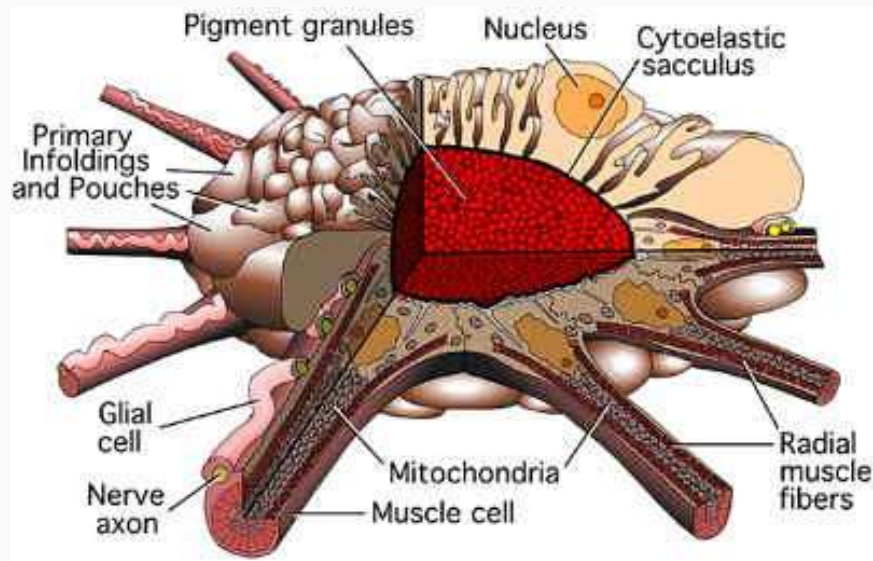
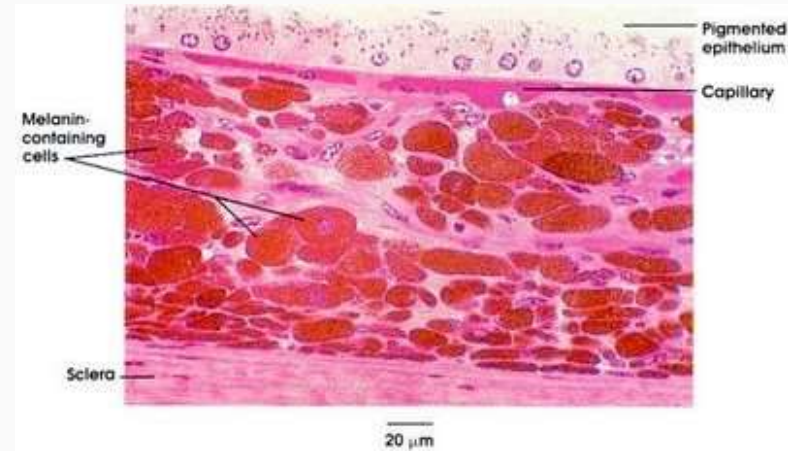
Защитни клетки

- ✓ макрофаги – моноцитарен произход:
 - фиксирани (хистиоцити) ⇒ активирани
 - подвижни (мигриращи) ⇒ дендритни клетки
- ✓ плазмоцити – произход от В-лимфоцити
 - произвеждат антитела (имуноглобулини)
- ✓ мастоцити (лаброцити) – метакромазия:
 - съединителнотъканни, периваскуларни – хепарин, ECF-A, NCF, SRS-A (левкотриени C, D и E)
 - мукозни – хондроитин сулфат и триптаза
 - първични и вторични медиатори
- ✓ кръвни клетки:
 - гранулоцити
 - неутрофилни – микрофаги
 - еозинофилни
 - базофилни
 - лимфоцити



Пигментни клетки

- ✓ меланин-съдържащи:
 - меланоцити – дерма, *choroidea*, мозъчни обвивки
 - меланофори – кожа
- ✓ хроматофори:
 - хемосидерофори
 - липохроматофори



СЪЕДИНИТЕЛНОТЪКАНИ КЛЕТКИ

Connective tissue cells & functions



Fibroblast (res)	ECM production/structural
Macrophage	Phagocytosis/defense
Plasma cell	Antibody production/immuno
Mast cell	Chemical mediators/defense
Adipose cell (res)	Fat storage/energy, heat
White blood cells	Immuno & defense
	lymphocyte, neutrophil, basophil, eosinophil (later lecture)
Reticular cell* (res)	reticular fib/delicate support
Mesenchymal cell*(res)	precursor to CT, mainly embryo

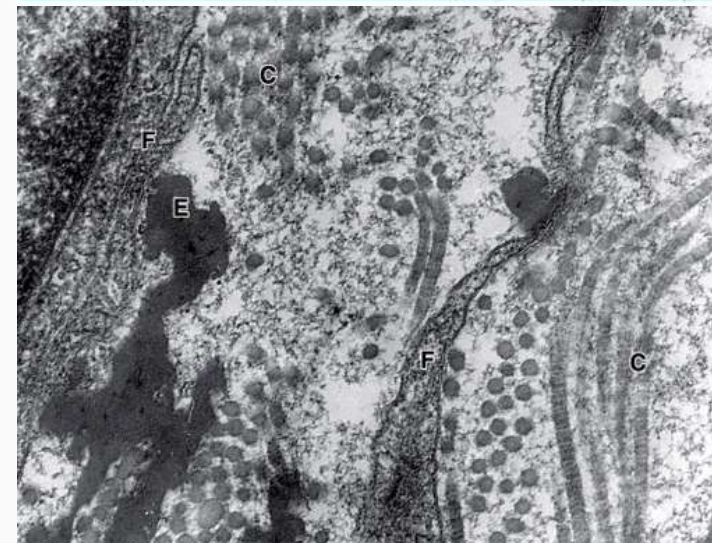
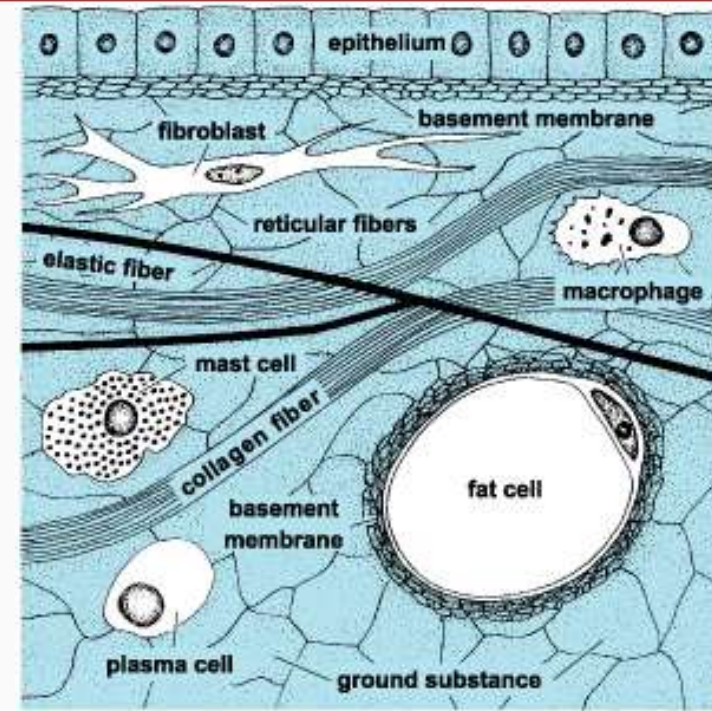
Table 5–1. Functions of Connective Tissue Cells.

Cell Type	Representative Product or Activity	Representative Function
Fibroblast, chondroblast, osteoblast	Production of fibers and ground substance	Structural
Plasma cell	Production of antibodies	Immunological (defense)
Lymphocyte (several types)	Production of immunocompetent cells	Immunological (defense)
Eosinophilic leukocyte	Participation in allergic and vasoactive reactions, modulation of mast cell activities and the inflammatory process	Immunological (defense)
Neutrophilic leukocyte	Phagocytosis of foreign substances, bacteria	Defense
Macrophage	Secretion of cytokines and other molecules, phagocytosis of foreign substances and bacteria, antigen processing and presentation to other cells	Defense
Mast cell and basophilic leukocyte	Liberation of pharmacologically active molecules (eg, histamine)	Defense (participate in allergic reactions)
Adipose (fat) cell	Storage of neutral fats	Energy reservoir, heat production



■ Междуклетъчно вещество:

- ✓ аморфно вещество
(основна субстанция,
извънклетъчен матрикс)
- ✓ фибрилерно вещество
(съединителнотъканни
влакна):
 - колагенни
 - еластични
 - ретикуларни



Аморфно междуклетъчно вещество

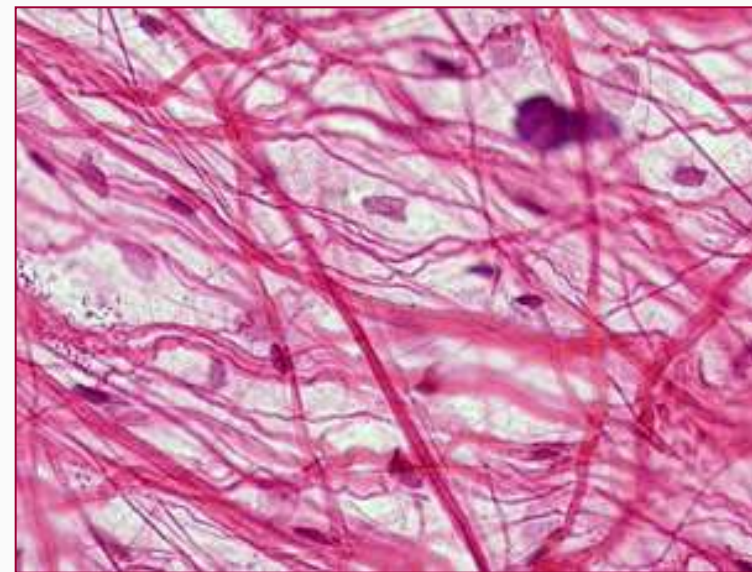
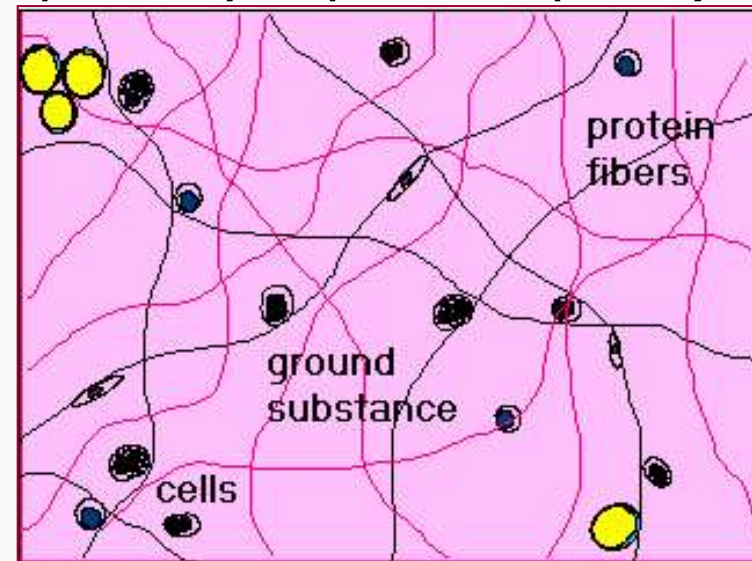
■ основна субстанция (екстрацелуларен матрикс):

- ✓ неклетъчния компонент на матрикса
- ✓ вискозна, желеобразна,
- ✓ силно хидратирана,
- ✓ прозрачна,
- ✓ безцветна микстура

■ Молекулярни компоненти:

- ✓ **глюкозаминогликани**
(кисели мукополизахариди)
- ✓ **протеогликани**
- ✓ структурни и адхезивни **гликопротеини**

■ Тъканна течност



Основна субстанция

- глюкозаминогликани – дълги неразклонени полизахариди, изградени от повтарящи се дизахаридни единици:
 - ✓ несулфатирани – хиалуронан, хиалуронова киселина
 - ✓ сулфатирани:
 - хепаран сулфат
 - хондроитин-4-сулфат
 - хондроитин-6-сулфат
 - дерматан сулфат
 - кератан сулфат (два вида)

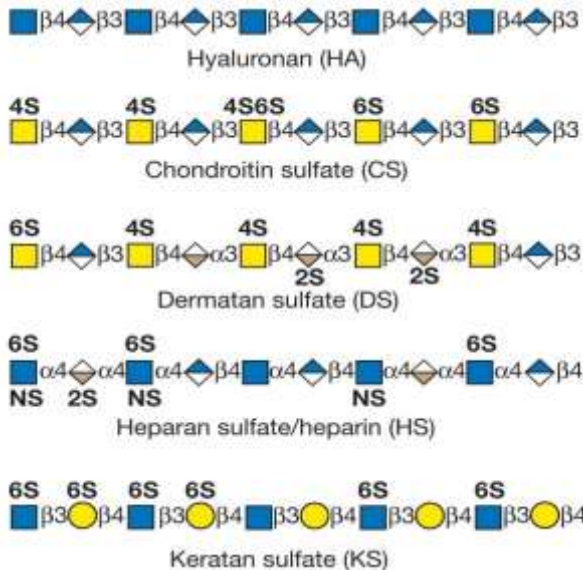
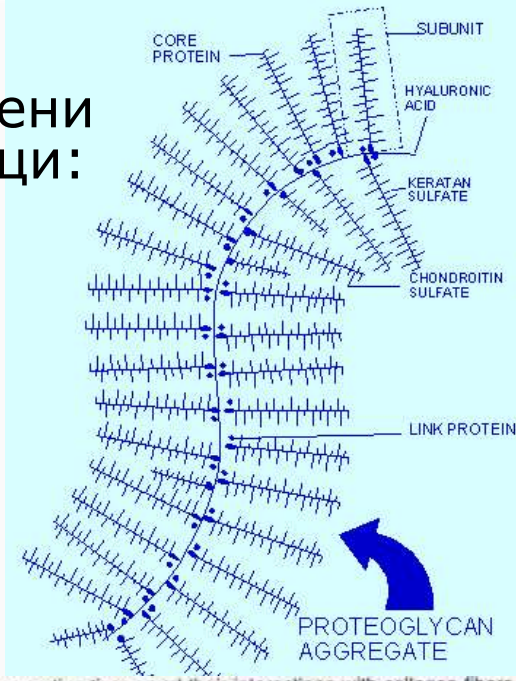


Table 5-1. Composition and distribution of glycosaminoglycans in connective tissue and their interactions with collagen fibers.

Glycosaminoglycan	Repeating Disaccharides		Distribution	Electrostatic Interaction with Collagen
	Hexuronic Acid	Hexosamine		
Hyaluronic acid	D-Glucuronic acid	D-Glucosamine	Umbilical cord, synovial fluid, vitreous humor, cartilage	...
Chondroitin 4-sulfate	D-Glucuronic acid	D-Galactosamine	Cartilage, bone, cornea, skin, notochord, aorta	High levels of interaction, mainly with collagen type II
Chondroitin 6-sulfate	D-Glucuronic acid	D-Galactosamine	Cartilage, umbilical cord, skin, aorta (media)	High levels of interaction, mainly with collagen type II
Dermatan sulfate	L-Iduronic acid or D-glucuronic acid	D-Galactosamine	Skin, tendon, aorta (adventitia)	Low levels of interaction, mainly with collagen type I
Heparan sulfate	D-Glucuronic acid or L-Iduronic acid	D-Galactosamine	Aorta, lung, liver, basal laminae	Intermediate levels of interaction, mainly with collagen types III and IV
Keratan sulfate (cornea)	D-Galactose	D-Galactosamine	Cornea	...
Keratan sulfate (skeleton)	D-Galactose	D-Glucosamine	Cartilage, nucleus pulposus, annulus fibrosus	...

Основна субстанция

- протеоглици – гликопротеини, които са силно гликолизирани:

- ✓ протеинова сърцевина
- ✓ един или повече ковалентно прикрепени глюкозаминогликан(и) – 80-90%:

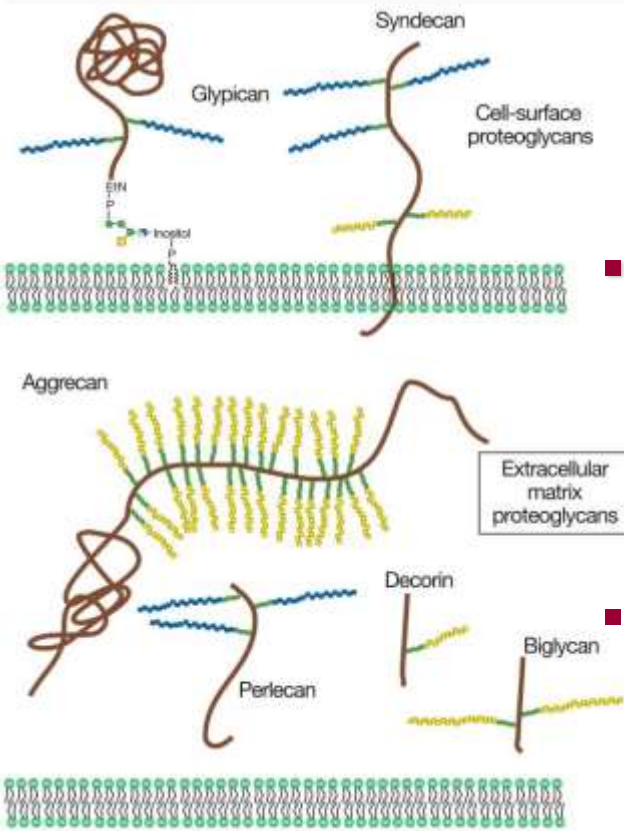
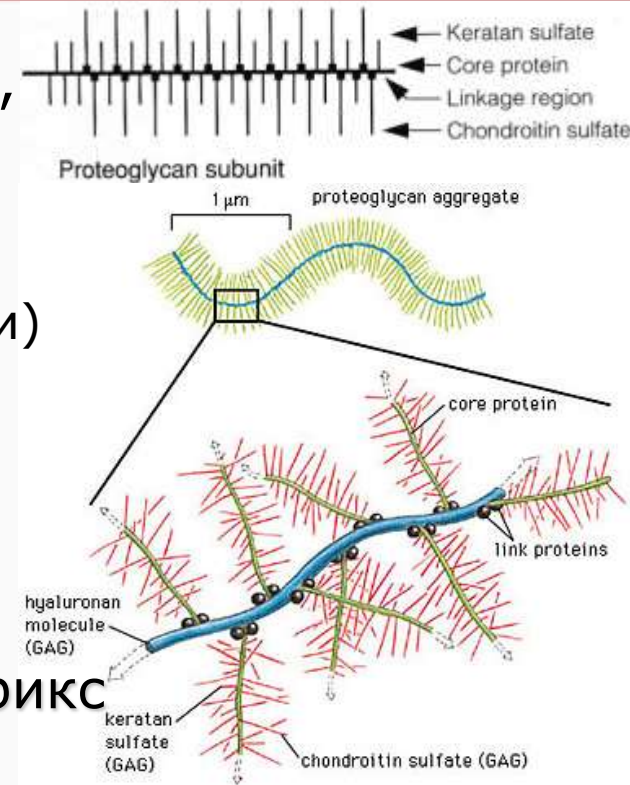
- хепаран сулфат
- хондроитин-4-сулфат
- хондроитин-6-сулфат
- дерматан сулфат
- кератан сулфат

- екстрацелуларен матрикс протеоглици:

- ✓ агрекан
- ✓ перлекан
- ✓ декорин
- ✓ бигликан

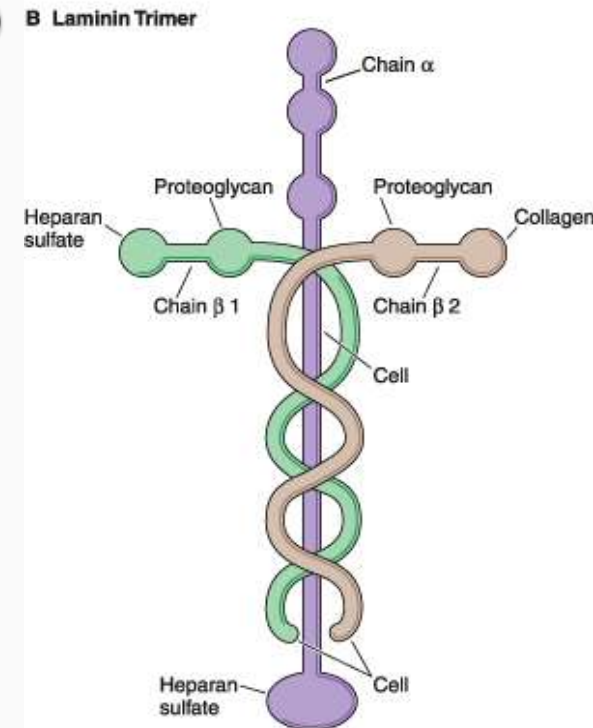
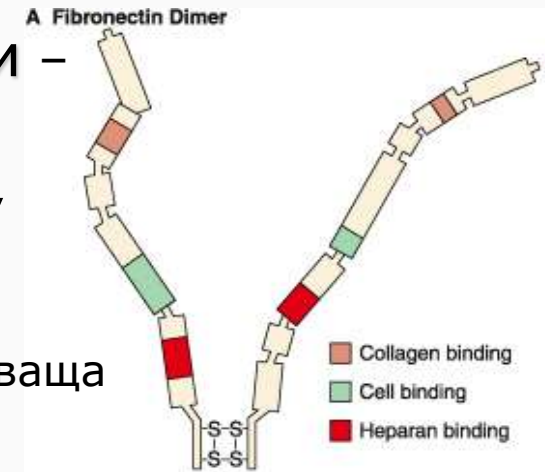
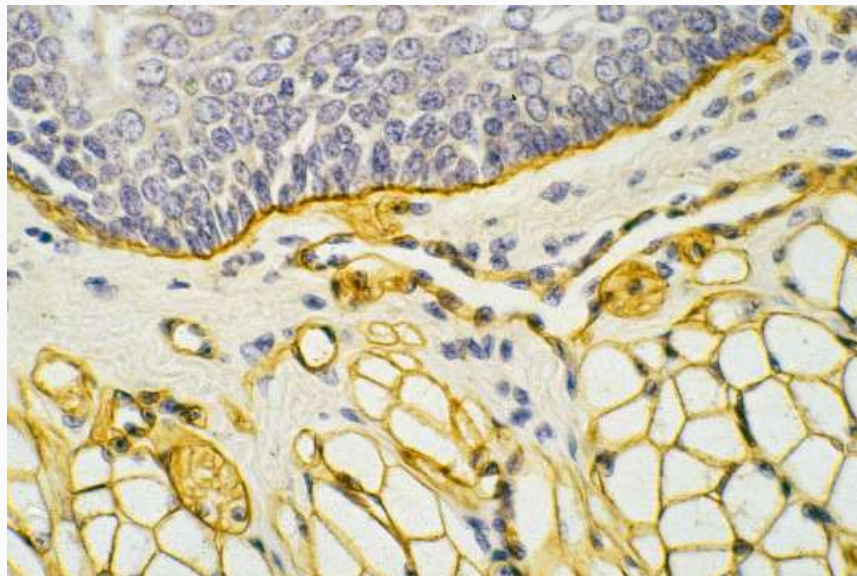
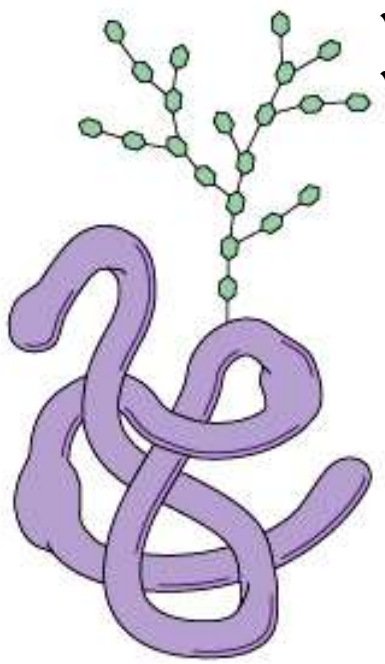
- повърхностни протеоглици:

- ✓ синдекан
- ✓ фиброгликан
- ✓ глипикан



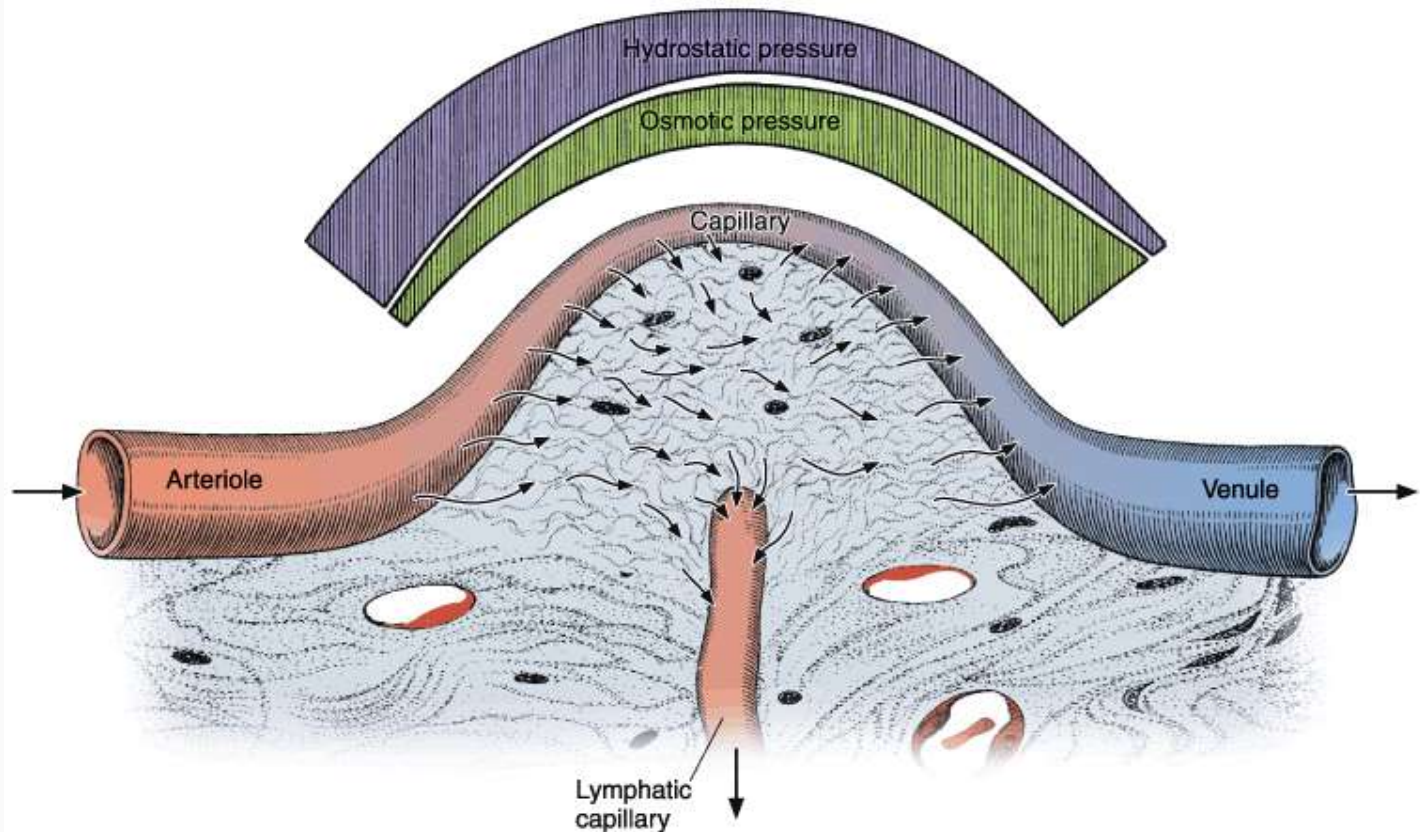
Основна субстанция

- мултиадхезивни гликопротеини – протеини, които съдържат олигозахаридни вериги (гликани), ковалентно прикрепени към полипептидни странични вериги:
 - ✓ протеинова сърцевина – преобладаваща
 - ✓ прикрепен въглехидрат
 - фибронектин (Lat. *fibra*, влакно + *nexus*, свързка)
 - хондронектин
 - ламинин



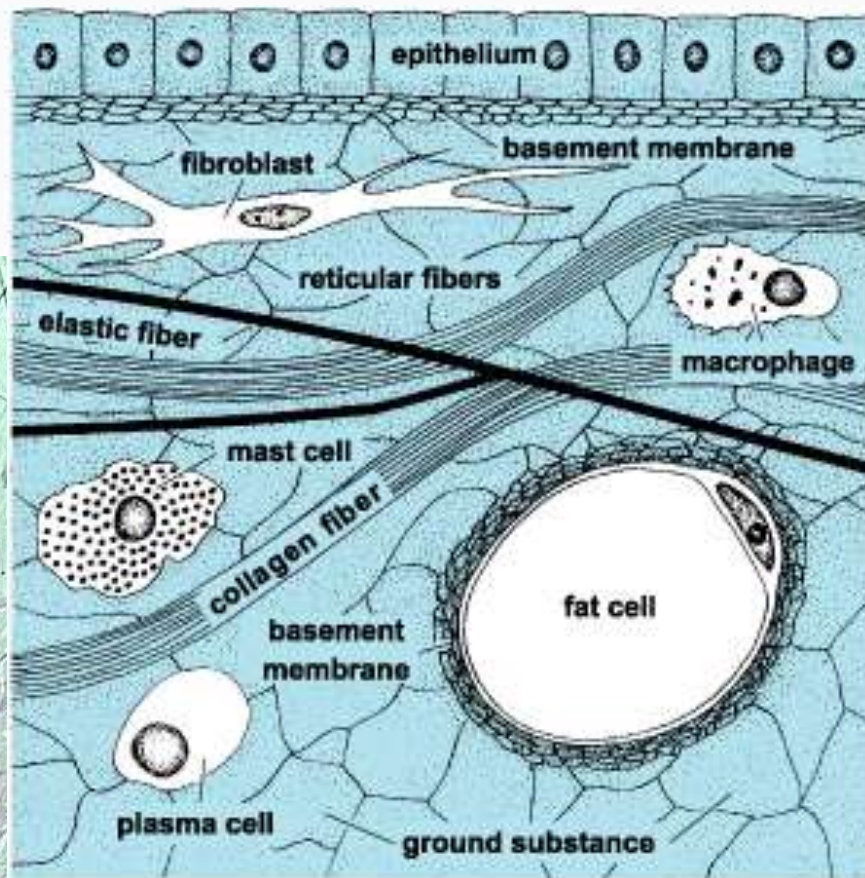
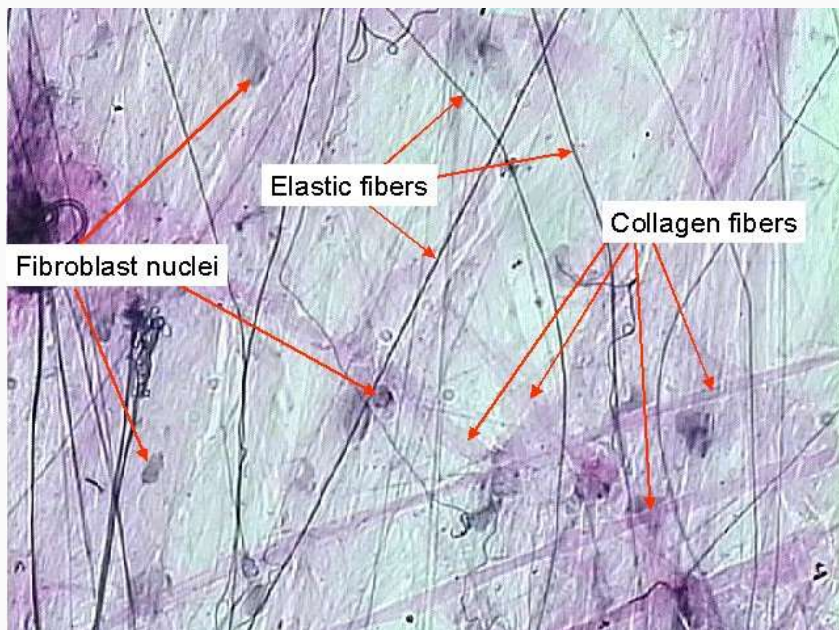
Тъканна течност

- тъканна течност – 10-12 l (60-70% от матрикса):
 - ✓ подобна на кръвната плазма
 - ✓ съдържа:
 - нискомолекулни плазмени протеини
 - йони и разтворими вещества
 - ✓ хидростатично и осмотично налягане \Rightarrow оток (едем)



■ Съединителнотъканни влакна:

- ✓ колагенни
- ✓ еластични
- ✓ ретикуларни



NB: в много случаи преобладаващият тип влакно е отговорен за специфичните свойства на тъканта!

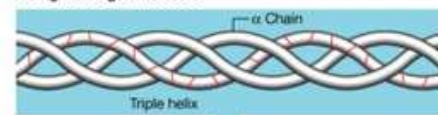


Колагенни влакна

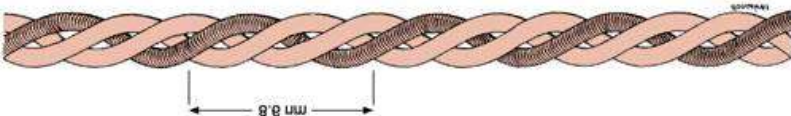
■ *fibra collagenosa*: Gr. *kolla*, лепило

- ✓ най-разпространените тип влакна
- ✓ малка разтегливост – 5%
- ✓ якост – издържат 500 kg/cm²
- ✓ ацидофилни колагенни фибри – 1-20 μm дебели
- ✓ колагенни фибрили – 0.1-0.5 μm диаметър
- ✓ колагенни микрофибрили – 50-90 nm; 68 nm периодичност
- ✓ колагенови молекули – м.м. 360000 D

A single collagen molecule



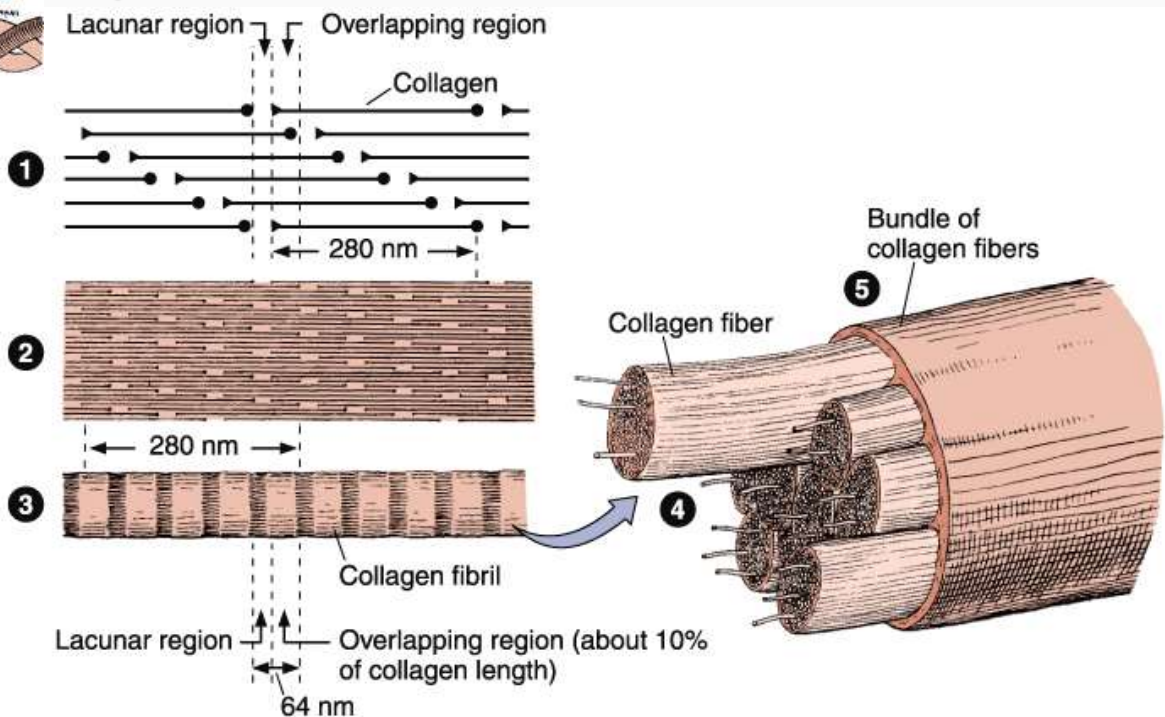
Collagen fibril



■ колаген:

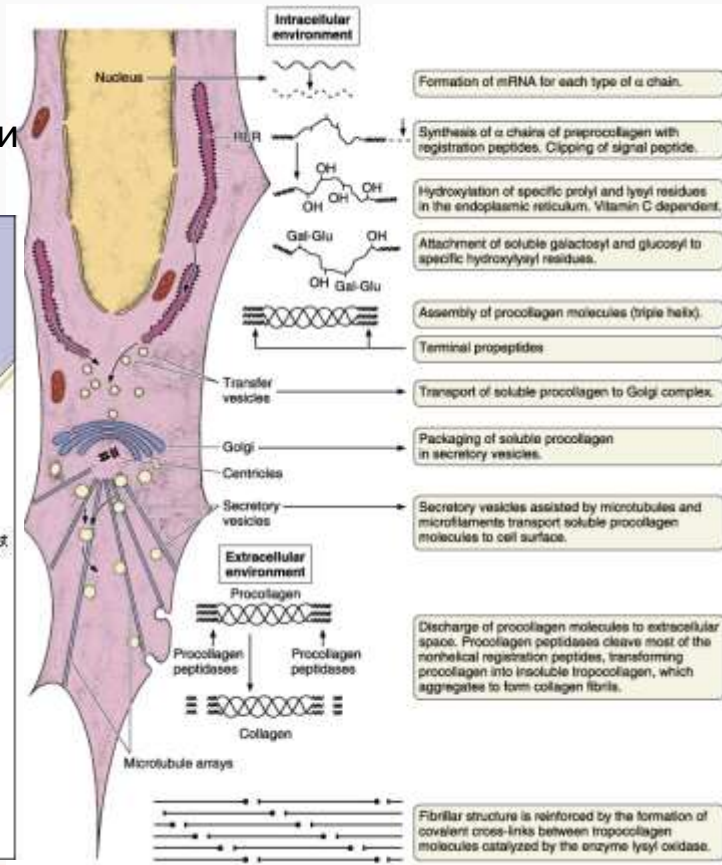
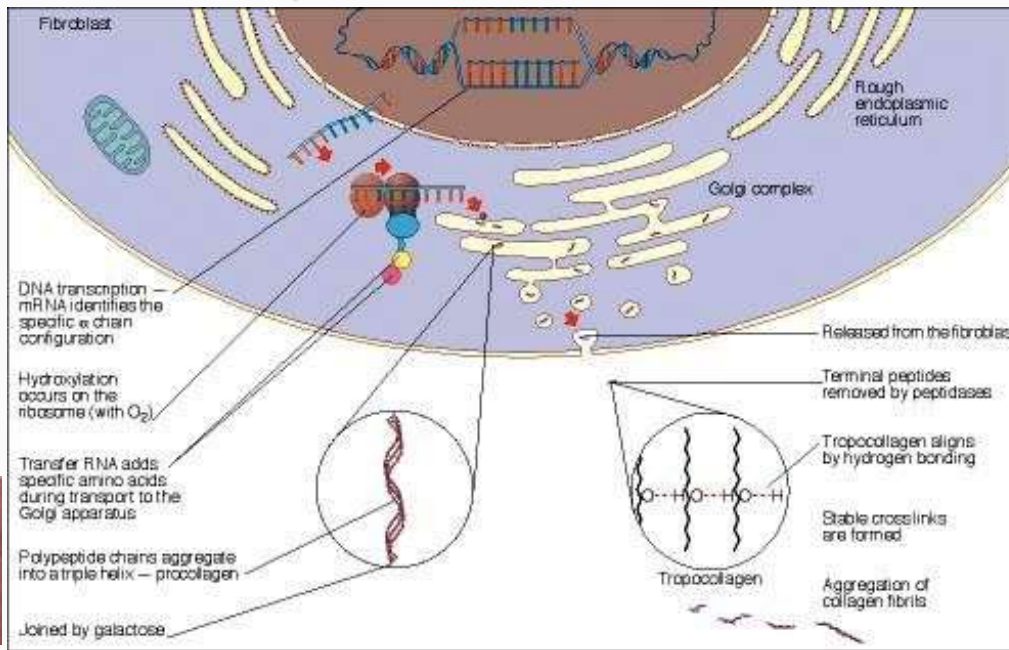
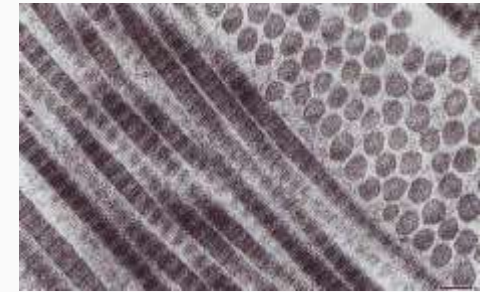
- тропоколаген – 280 nm/1.5 nm
- α-полипептидни вериги – триплет
- АК състав:

- глицин (33.5%)
- пролин (12%)
- хидроксипролин (10%)
- хидроксилизин



Колаген и колагеногенеза

- продуциращи клетки – фибробласти, хондробласти и др.
- етапи на колагеногенезата:
 - ✓ вътреклетъчна синтеза – гранулиран ER
 - хидроксилиране на пролин и лизин
 - гликозилиране на хидроксилизин
 - про-алфа-вериги ⇒ проколаген
 - ✓ секреция ⇒ екзоцитоза
 - ✓ извънклетъчна агрегация:
 - пропептидно отцепване ⇒ пептидази
 - тропоколаген – телопептиди



Видове колаген

- 28 типа колаген:

- ✓ колаген I – кости, сухожилия, капсули, дерма, дентин
- ✓ колаген II – хиалинен и еластичен хрущял

✓ колаген III – ретикуларни влакна

✓ колаген IV – базална ламина
не образува влакна

✓ колаген V –
фетални мембрани,
кръвоносни съдове

✓ колаген IX, XII –
фибрилно-свързани колагени

✓ колаген XIII, XVII, XXIII, XXV
– трансмембранни колагени

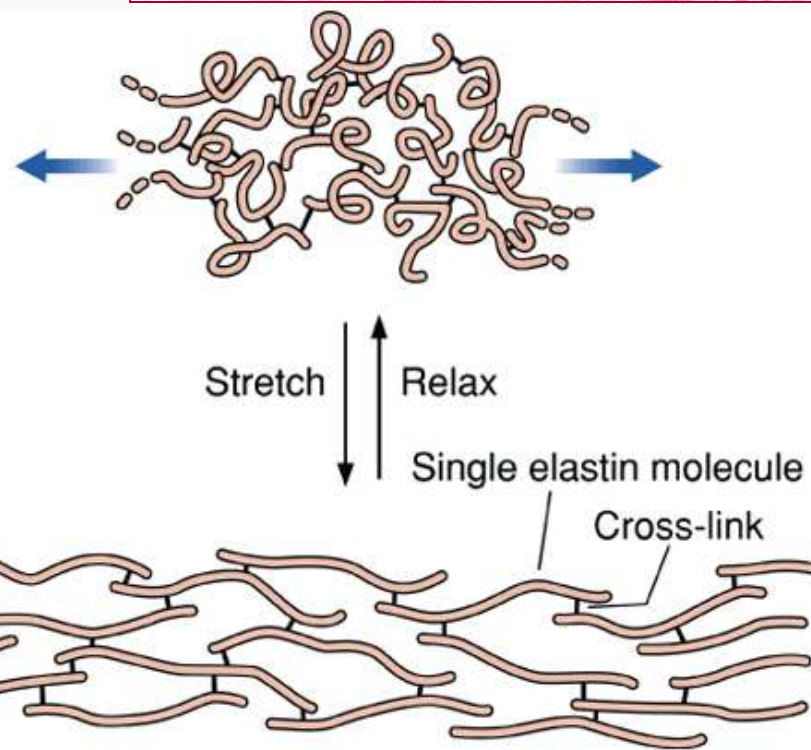
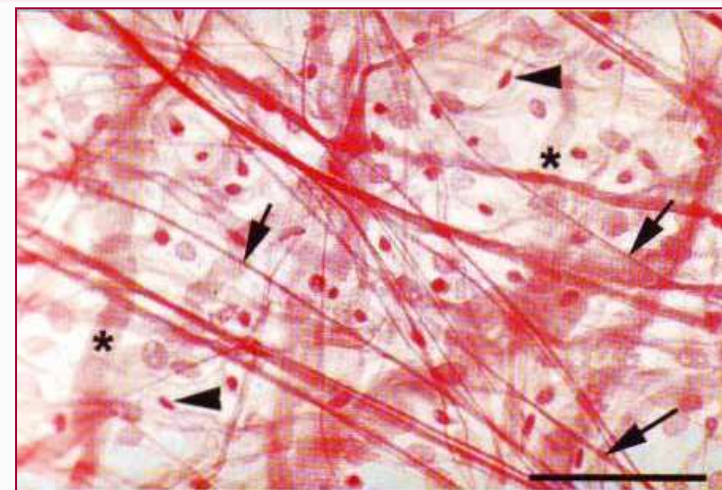
Table 5-3. Collagen Types.

Type	Molecule Composition	Structure	Optical Microscopy	Representative Tissues	Main Function
Collagen that forms fibrils					
I	$[\alpha 1(I)]_2 [\alpha 2(I)]$	300-nm molecule, 67-nm banded fibrils	Thick, highly picosirius birefringent, nonargyrophilic fibers	Skin, tendon, bone, dentin	Resistance to tension
II	$[\alpha 1(II)]_3$	300-nm molecule, 67-nm banded fibrils	Loose aggregates of fibrils, birefringent	Cartilage, vitreous body	Resistance to pressure
III	$[\alpha 1(III)]_3$	67-nm banded fibrils	Thin, weakly birefringent, argyrophilic fibers	Skin, muscle, blood vessels, frequently together with type I	Structural maintenance in expansible organs
V	$[\alpha 1(V)]_3$	390-nm molecule, N-terminal globular domain	Frequently forms fiber together with type I	Fetal tissues, skin, bone, placenta, most interstitial tissues	Participates in type I collagen function
XI	$[\alpha 1(XI)] [\alpha 2(XI)] [\alpha 3(XI)]$	300-nm molecule	Small fibers	Cartilage	Participates in type II collagen function
Fibril-associated collagen					
IX	$[\alpha 1(IX)] [\alpha 2(IX)] [\alpha 3(IX)]$	200-nm molecule	Not visible, detected by immunocytochemistry	Cartilage, vitreous body	Bound glycosaminoglycans; associated with type II collagen
XII	$[\alpha 1(XII)]_3$	Large N-terminal domain; interacts with type I collagen	Not visible, detected by immunocytochemistry	Embryonic tendon and skin	Interacts with type I collagen
XIV	$[\alpha 1(XIV)]_3$	Large N-terminal domain; cross-shaped molecule	Not visible; detected by immunocytochemistry	Fetal skin and tendon	
Collagen that forms anchoring fibrils					
VII	$[\alpha 1(VII)]_3$	450 nm, globular domain at each end	Not visible, detected by immunocytochemistry	Epithelia	Anchors skin epidermal basal lamina to underlying stroma
Collagen that forms networks					
IV	$[\alpha 1(IV)]_2 [\alpha 1(IV)]$	Two-dimensional cross-linked network	Not visible, detected by immunocytochemistry	All basement membranes	Support of delicate structures, filtration

Еластични влакна

■ *fibra elastica*:

- ✓ по-тънки – диаметър 0.2-4 μm
- ✓ силно разтегливи – 150%
- ✓ по-малка якост при опъване – издържат 20-30 kg/cm^2
- ✓ устойчиви на варене, киселинна и алкална екстракция, протеази
- ✓ селективно оцветяване – орцеин, резорцин-фуксин
- ✓ състав:
 - еластин (750 АК; 70 kD)
 - глицин и пролин
 - десмозин и изодесмозин (4 лизинови остатъка)
 - микрофибрили – 10-12 nm
 - полярни аминокиселини
 - липсват ОН-лизин и -пролин
 - фибрилин – около 5%
 - фибромодулин I и II
 - 0.5-2% протеоглигани



Еластиногенеза

- продуциращи клетки – фибробласти

- 3 типа влакна – еволюционни стадии:

- ✓ oxytalan'ови влакна – 10 nm

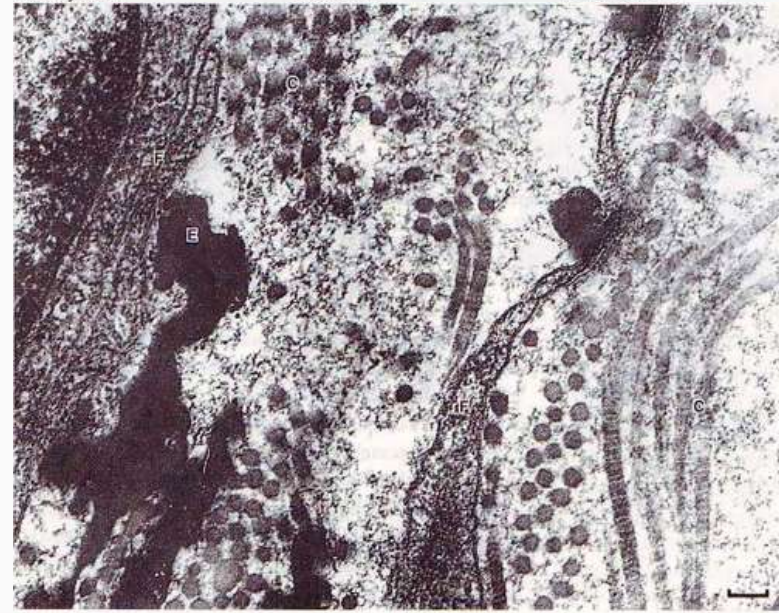
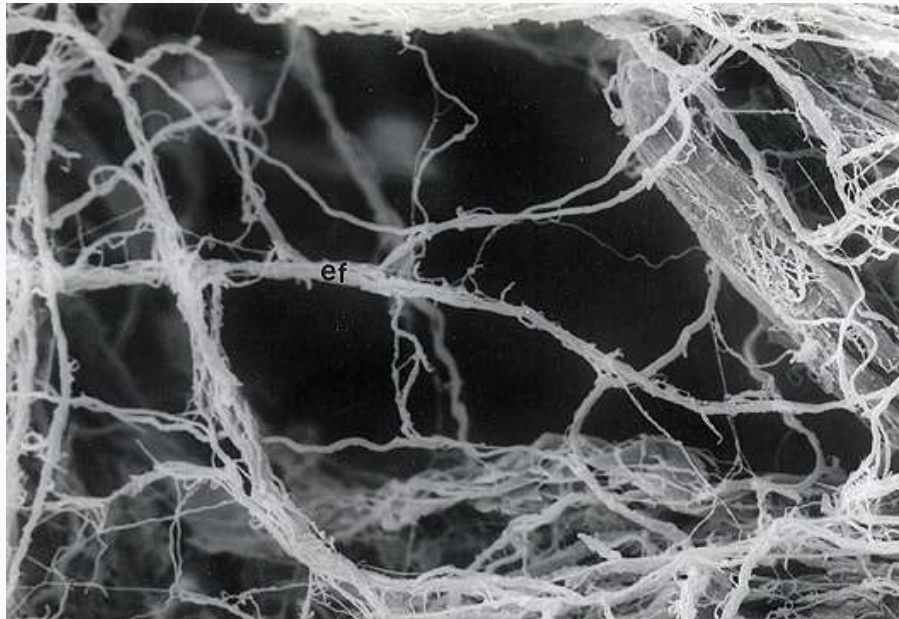
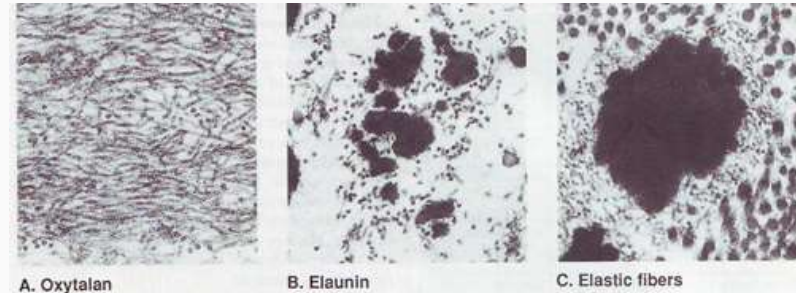
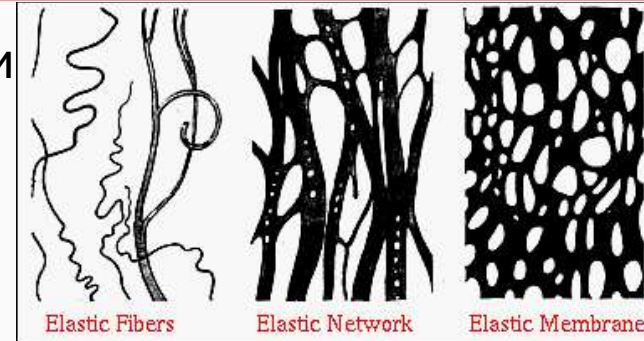
- *fibrae zonularis* на окото
- дерма
- гликопротеин-съдържащи влакна (фибрилин)

- ✓ elaunin'ови влакна

- потни жлези, дерма
- аорта
- еластичен хрущял
- секретиране на проеластин

- ✓ еластични влакна:

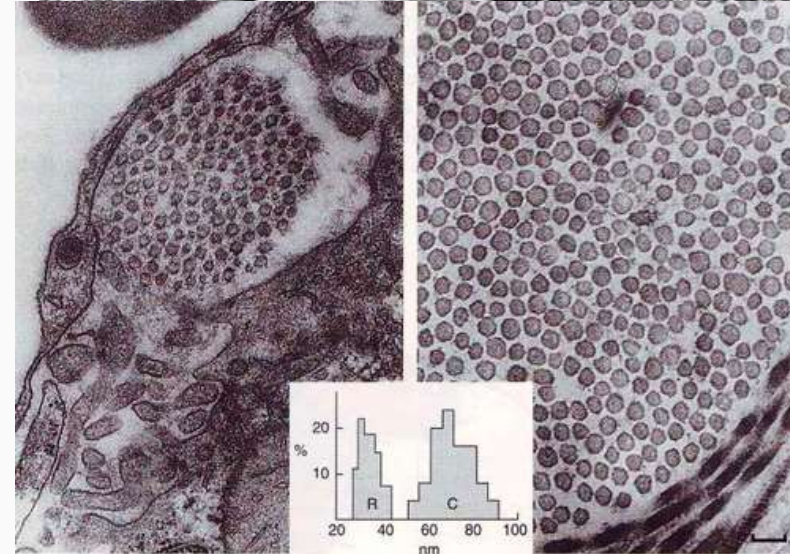
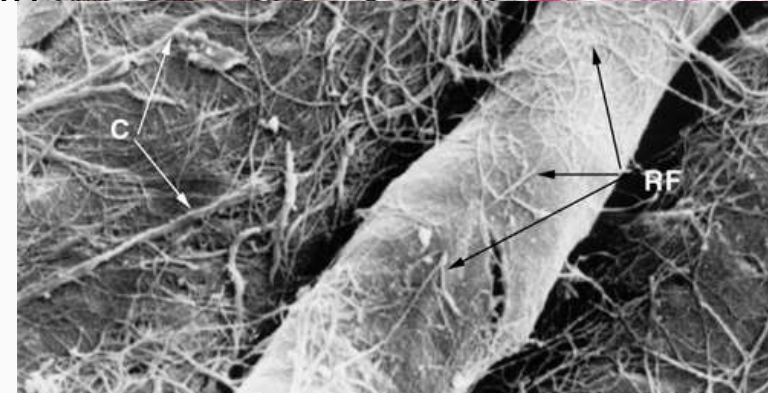
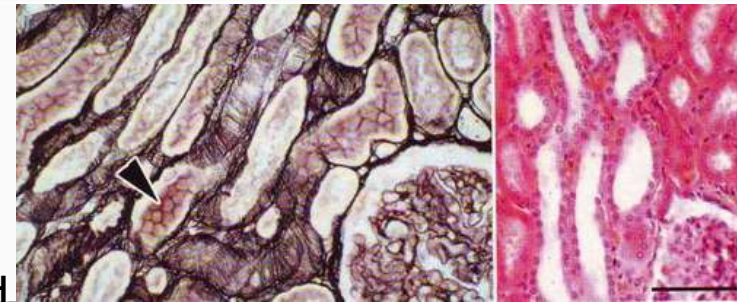
- централно – еластин
- периферно – микрофибрили



Ретикуларни влакна

■ *fibra reticularis*:

- ✓ по-тънки – диаметър 0.2-2 μm
- ✓ образуват мрежа (*rete* – мрежа)
- ✓ резистентни на киселини и трипсин
- ✓ PAS-позитивни – въглехидрати
- ✓ аргентофилни – селективно оцветяване със сребърни соли
- ✓ напречна периодичност 68 nm
- ✓ хлабави тънки фибрили 45 nm
- ✓ състав:
 - колаген тип III
 - богати на цистин, бедни на пролин и ОН-пролин
 - 6-12% хексози
 - гликопротеини
 - протеогликани
- ✓ изграждат ретикуларна съединителна тъкан:
 - хемопоеетични органи
 - гладки мускули, ендоневриум



Класификация

Classification of Connective Tissues

■ Хистофизиологична класификация:

- ✓ с недиференцирано междуклетъчно вещество:
 - ембрионална (мезенхим)
 - хордална
 - слизеста
 - пихтиеста
- ✓ с влакнесто междуклетъчно вещество:
 - хлабава
 - фиброзно-компактна
 - фиброзно-ламеларна
 - еластична
 - мастна
 - пигментна
 - ретикуларна
- ✓ с твърдо междуклетъчно вещество:
 - хрущялна
 - костна

Embryonic Connective Tissues

Mesenchymal connective tissue

Mucous connective tissue

Adult Connective Tissues (Connective Tissues Proper)

Loose (areolar) connective tissue

Dense irregular connective tissue

Dense regular connective tissue

Elastic connective tissue

Adipose connective tissue

Reticular connective tissue

CLASSIFICATION OF CONNECTIVE TISSUE

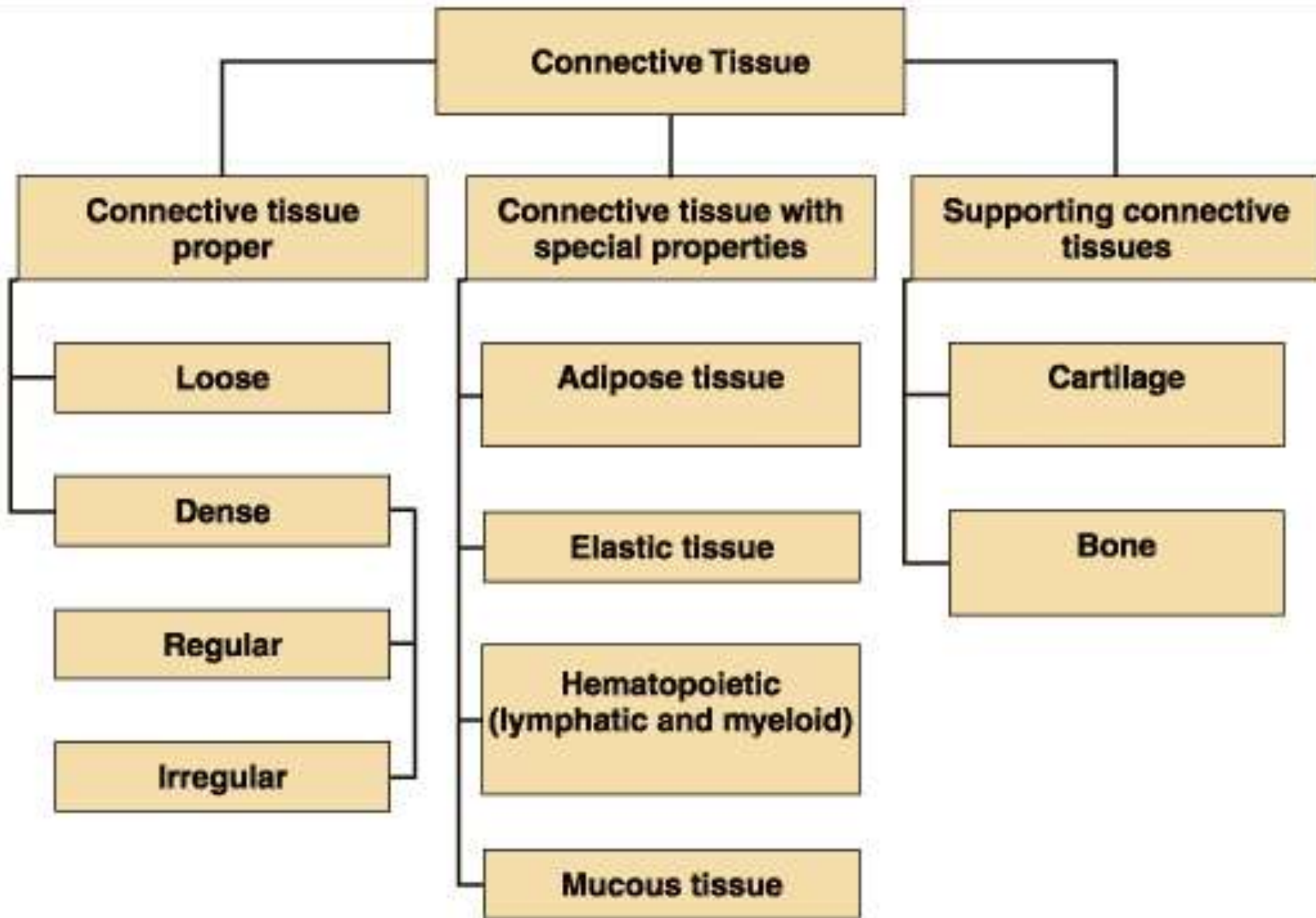
The connective tissues are classified into various types depending on the following Four Factors.

1. Relative proportion of the various fibers present
2. Compactness and arrangement of fibers
3. Nature of ground substance (matrix)
4. Types of cells

On these ground the connective tissues are divided into basic Groups.

- A. Embryonal Connective Tissue
- B. Adult Connective Tissues

Класификация

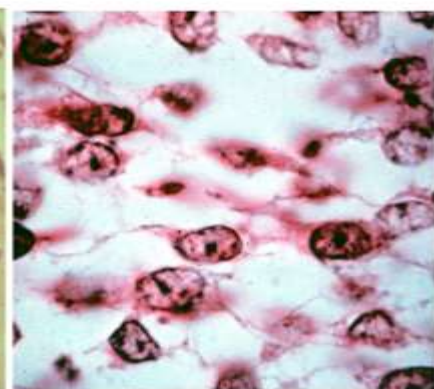
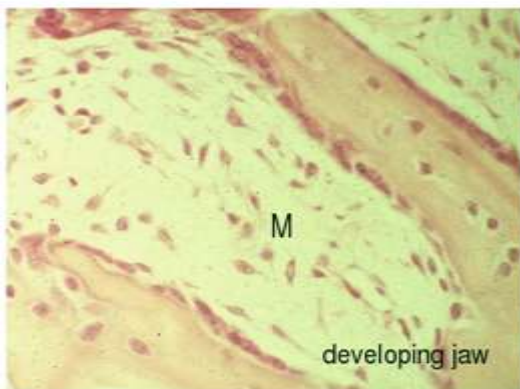


- Съединителна тъкан с недиференцирано междуклетъчно вещество:

- ✓ мезенхимна съединителна тъкан (мезенхим):

- между и вътре в развиващите се тъкани и органи
- у възрастен човек се среща само в зъбната пулпа

Embryonic mesenchyme: Cells, cell processes and space



- произлиза и от трите зародишеви листа
- добре развит екстрацелуларен матрикс (основна субстанция)
- рехави мрежа от колагенни и ретикуларни влакна
- мезенхимни клетки – свойства на стволови клетки, които могат да се развият в съединителна тъкан, кост, хрущял, лимфна и съдова система



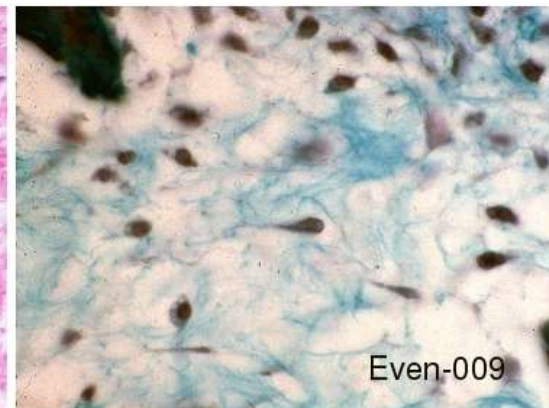
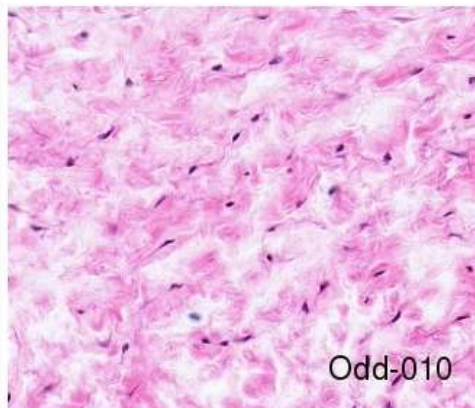
Ембрионална съединителна тъкан

Mucous connective tissue, umbilical cord
(Wharton's jelly)



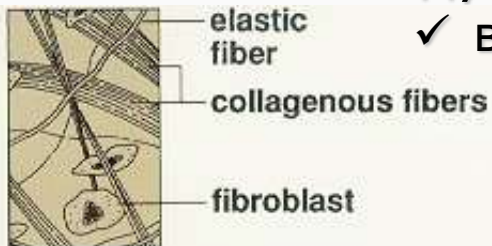
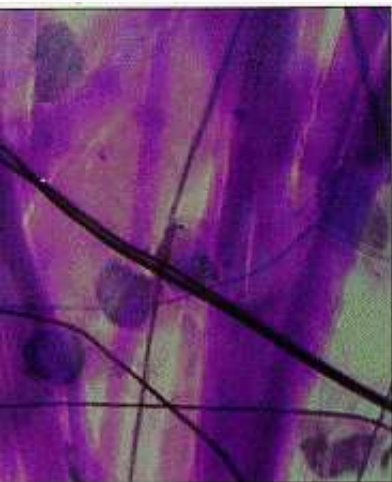
✓ мукозна (пихтиеста) съединителна тъкан:

- среща се по време на ембрионалното развитие
- пъпна връв (пихтия на Wharton), в пулпата на младите зъби
- структурно твърде сходна с мезенхима
- по-слабо изразени способности за диференциране
 - по-малка пластичност
 - клетки: основно фибробласти
 - колагенни влакна и малко еластични или ретикуларни влакна
 - обилие на аморфна основна субстанция (главно хиалуронова киселина)



■ *textus connectivus fibrosus laxus*:

- ✓ най-разпространеният тип съединителна тъкан
- ✓ клетки и междуклетъчно вещество:



✓ влакна:

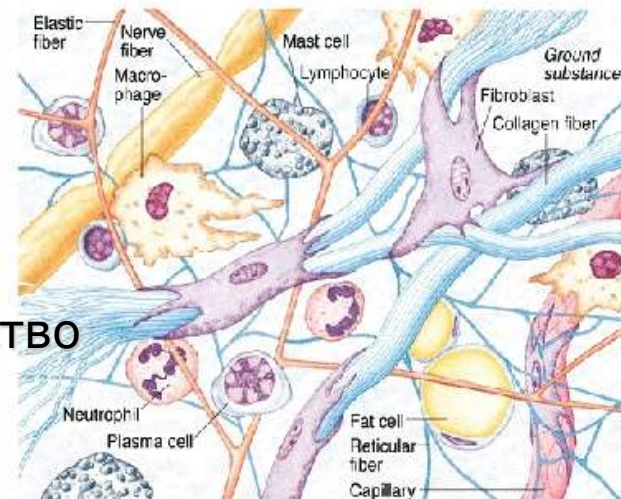
- колагенни
- еластични
- ретикуларни

✓ аморфно, ОСНОВНО ВЕЩЕСТВО

TYPE: Loose

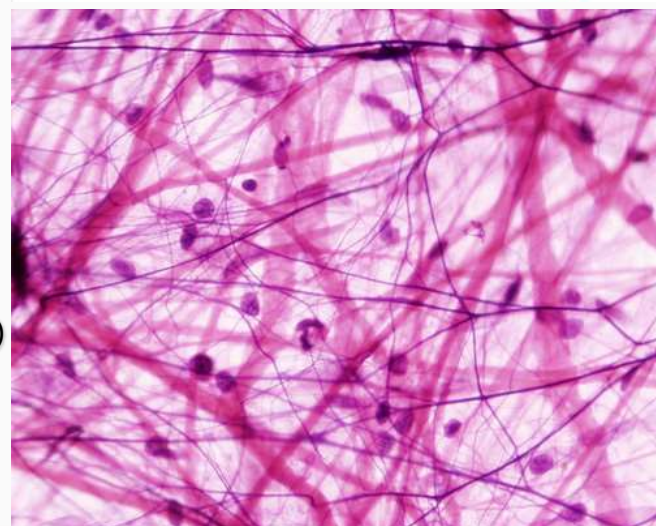
COMMON LOCATIONS:
Under skin, most epithelia

FUNCTION: Support, elasticity

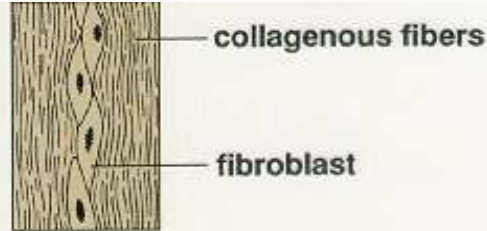
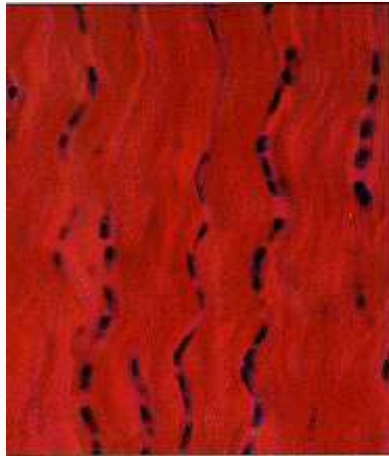


■ Клетки – продуктивни, трофични и защитни:

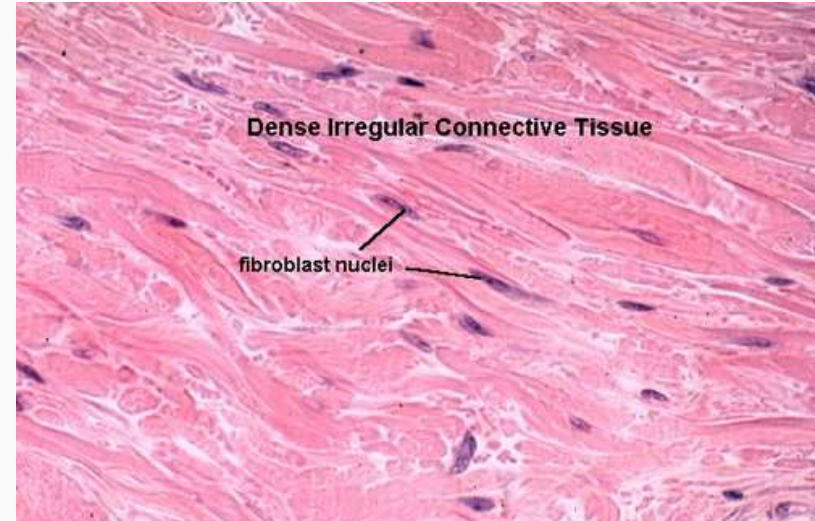
- ✓ собствени (фиксиранни):
 - фибробласти и фиброцити
- ✓ свободни:
 - макрофаги (хистиоцити) – фагоцитоза
 - плазмоцити – незрели и зрели (телца на Russell)
 - мастоцити
 - левкоцити – гранулирани и негранулирани
 - меланоцити



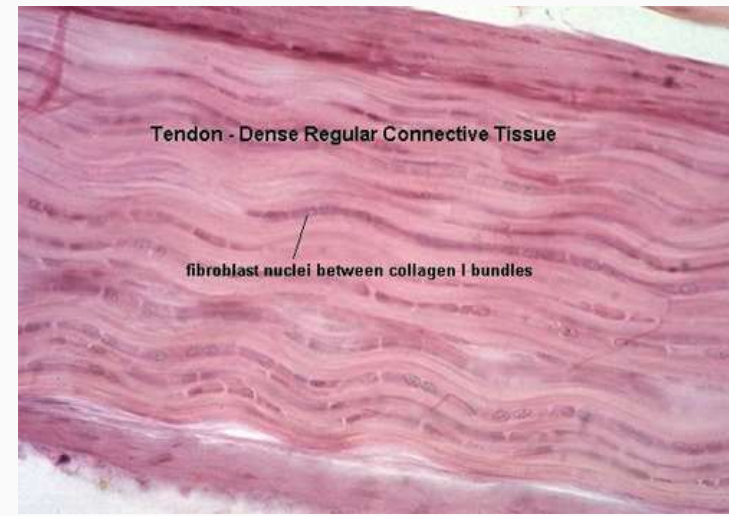
- *textus connectivus fibrosus compactus*:
 - ✓ широко разпространена – механично натоварване
 - ✓ клетки и междуклетъчно вещество – **колагенни** влакна



TYPE: Dense, regular
COMMON LOCATIONS:
Tendons, skin, kidney capsule
FUNCTION: Support, elasticity

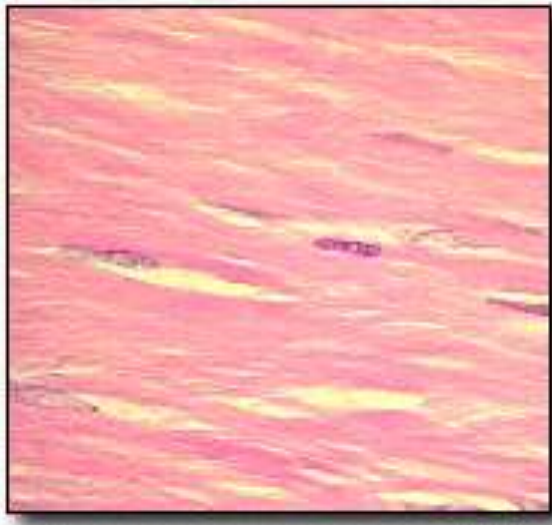


- Клетки – сравнително малко:
 - ✓ фибробласти и фиброцити
- Видове:
 - ✓ фиброзно-компактна неправилна:
 - склера
 - ретикуларен слой на дермата
 - капсулите на органите
 - ✓ фиброзно-компактна правилна:
 - сухожилия на мускулите
 - ставни връзки
 - успоредно подредени колагенни влакна
 - фиброцити ⇨ криловидни клетки

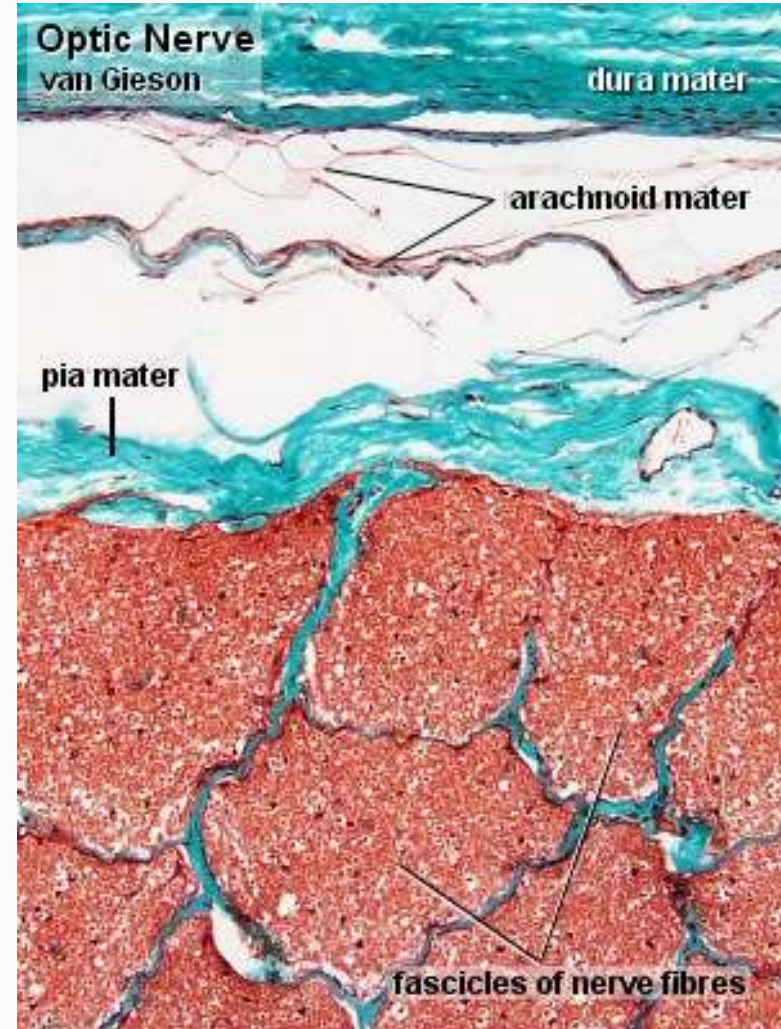


■ *textus connectivus fibrosus lamellaris*:

- ✓ широко разпространена – апоневрози на мускулите, мускулни фасции, твърда мозъчна обвивка



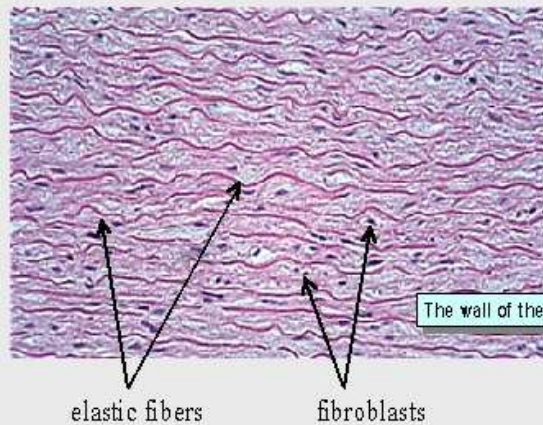
- Клетки – сравнително малко:
 - ✓ фибробласти и фиброцити
- Междуклетъчно вещество:
 - ✓ много колагенни влакна
 - ✓ по-малко еластични влакна:
 - слоеве
 - ламели



■ *textus connectivus elasticus*:

- ✓ гласни връзки, *ligg. flava et lig. suspensorium penis*
- ✓ клетки и междуклетъчно вещество:

Elastic Connective Tissue



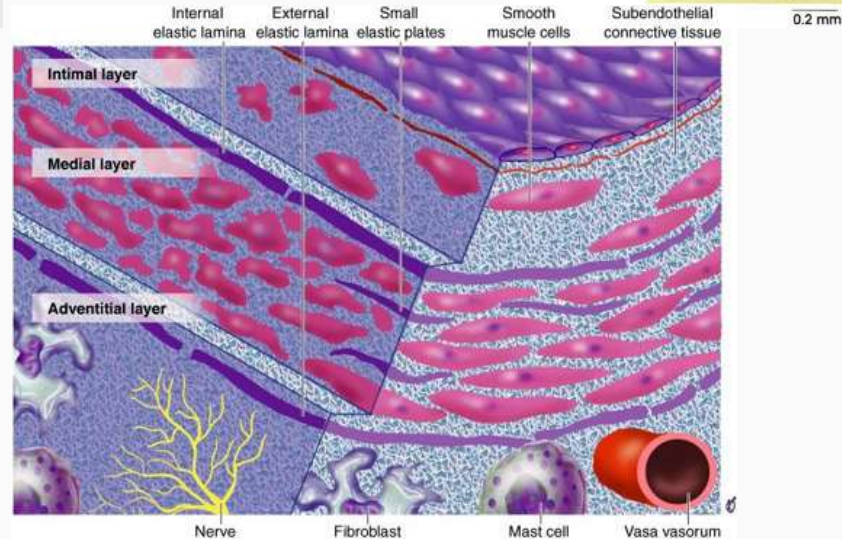
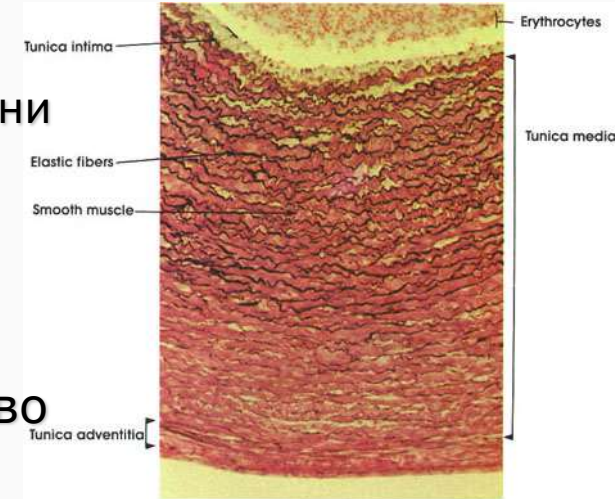
Found in the stroma of the lungs and in the walls of the large arteries.

The wall of the aorta

✓ влакна:

- тънки колагенни
- дебели **еластични**
- ретикуларни

✓ аморфно, ОСНОВНО ВЕЩЕСТВО



■ Клетки :

- ✓ сплеснати фибробласти и фиброцити

■ Свойства и функции:

- ЖЪЛТ ЦВЯТ
- голяма еластичност



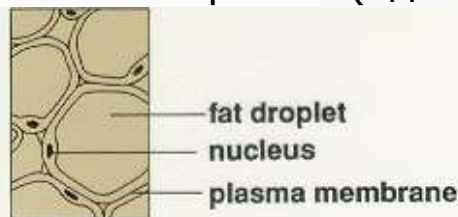
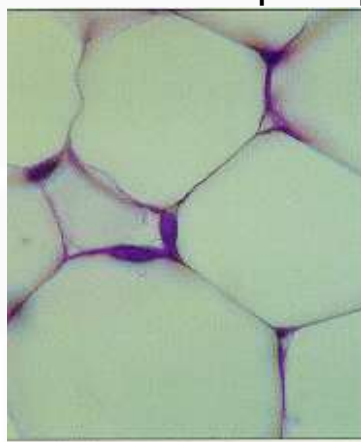
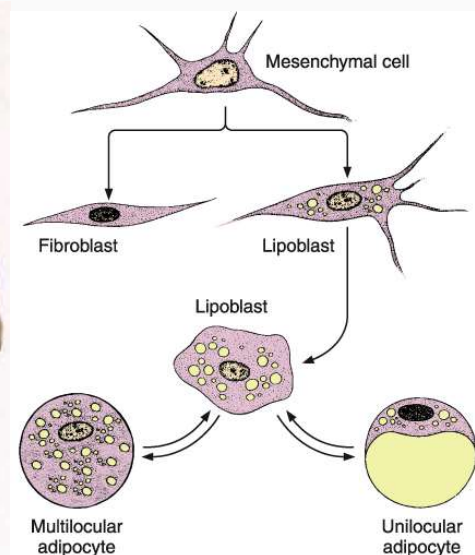
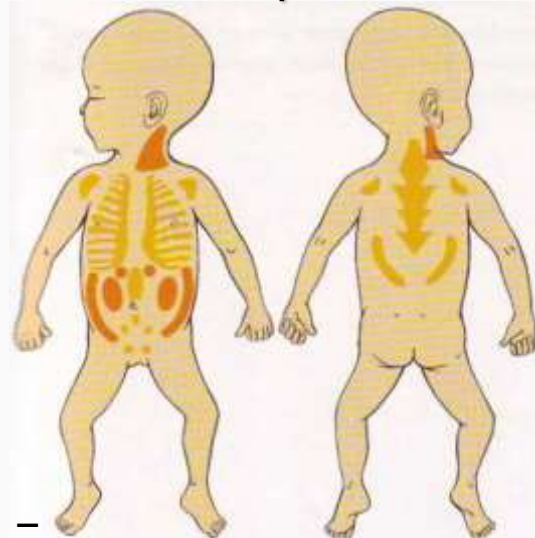
Мастна съединителна тъкан

textus adiposus (Lat. *adeps*, мазнина):

- ✓ 15-20% от телесното тегло при мъжа; 20-25% при жената
- ✓ клетки (липоцити, адипоцити) и екстрацелуларен матрикс
- ✓ хистогенеза – от мезенхимно-произлезли липобласти

Функции:

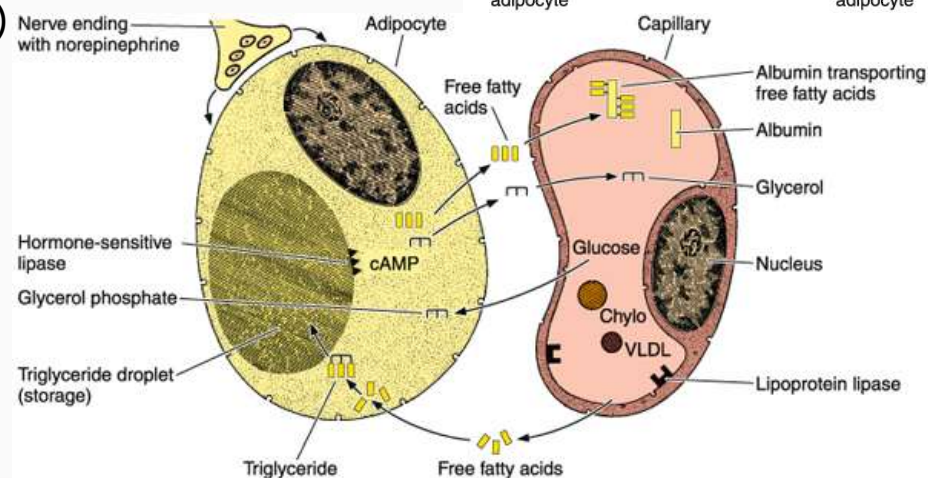
- ✓ най-голямото енергийно депо
- ✓ формообразуваща роля
- ✓ действа като амортизьор при удари и сътресения
- ✓ допринася за телесната термоизолация
- ✓ подпомага поддържането на някои органи на мястото им
- ✓ богато кръвоснабдена тъкан
- ✓ най-големият ендокринен орган – секретира >100 хормона (адипокини)



TYPE: Adipose

COMMON LOCATIONS: Under skin, around kidneys, heart

FUNCTION: Energy reserve, insulation, padding



големият мастен взрив (Fat's Big Bang)

ЛЕПТИН:

- ✓ хормон на насищане
- ✓ враг на затлъстяването

Obesity and METABOLISM

The adipose tissue as a third brain

GEORGE N. CHALDAKOV¹, MARCO FIORE², ANTON B. TONCHEV¹, MARIYANA G. HRISTOVA³, GORANA RANCIĆ⁴, AND LJILJA ALOP²

¹Division of Cell Biology, Medical University, Varna, Bulgaria, ²Institute of Neurobiology and Molecular Medicine, National Research Council, Rome, Italy, ³Department of Endocrinology, Municipal Policlinic, Varna, Bulgaria, and ⁴Department of Embryology and Histology, Medical Faculty, University of Niš, Niš, Serbia

Obesity and Metabolism 2009; 5: 94-96.

Key words: Adipokine, neuroendocrine, neuropeptide, neurotrophic factor.
Correspondence: George N. Chaldakov, Division of Cell Biology, Medical University, Varna, Bulgaria.
E-mail: chaldakov@yahoo.com
 ©2009, Edizica Kurta

Cæsar:

*Let me have met about me that are fat.
 Sleek-headed, and such as sleep a-night;
 And Cassius has a lean and hunger look;
 He thinks too much: such men are dangerous.*
 William Shakespeare
 Julius Cæsar, Act I, Scene 2

Although a concept of adipocyte plasticity has emerged recently, histologically and functionally, two types of adipose tissue can be distinguished: white and brown adipose tissue (WAT and BAT, respectively). Today the adipose tissue is viewed as a dynamic system, consisting of adipocytes and non-adipocyte cellular elements, including stromal, vascular, nerve and immune cells. By sending and receiving different types of protein and non-protein signals, adipose tissue communicates with many organs in the body (Fig. 1). In effect, the adipose-brain, like the gut-brain (1), axis stays at the heart of food intake and energy balance regulation (2). It is increasingly recognized that WAT expresses not only metabolic, but also secretory phenotype, producing more than 100 signaling proteins collectively designated adipokines. These may contribute to feeding behavior, energy homeostasis, inflammation, immunity, vascular tone, and insulin resistance as well as play a pivotal role in the pathogenesis of cardiometabolic and other diseases (2-4).

In the control of food intake and energy homeostasis, numerous studies have demonstrated that the brain, particularly hypothalamus, can control adipose tissue functions. Since 1 December 1994 - the birth day of leptin - it has become apparent that the control is bidirectional and the adipose tissue can control brain functions. The hypothalamus is an important site of leptin's action where a complex network of neuropeptides is involved (3). Indeed, a common

set of neural and neuroendocrine peptides and their receptors are found both in brain and adipose tissue. It was recently discovered that the adipokines adiponectin, resistin, fasting-induced adipose factor, and leptin are also expressed in the brain (6-8). Likewise, a set of neuronal mediators, such as neuropeptide tyrosine (NPY), substance P, calcitonin gene-related protein and other neuropeptides (9-16) as well as the neurotransmitters glutamate and GABA and their corresponding vesicular glutamate transporters VGLUT1 and VGAT (17) are expressed in adipose tissue. Moreover, expression of $\alpha 2$ GABA_AR, NR1 NMDAR and GluR2/3 AMPAR subunits was found on adipocytes (17, 18), although data for functional receptors and corresponding glutamate- or GABA-induced currents are lacking.

Intriguingly, most pituitary hormones and hypothalamic releasing factors, termed adipotrophins (19), express their receptors in adipose tissue, creating hypothalamic-pituitary-adipose axis (19, 20), and also some hypothalamic releasing factors are produced by adipose tissue (21, 22). Furthermore, various neurotrophic factors including nerve growth factor (NGF), brain-derived neurotrophic factor (BDNF), ciliary neurotrophic factor (CNTF), vascular endothelial growth, and angiopoietin are produced and released from adipose tissue (2, 3, 23-25).

NGF was first discovered by Rita Levi-Montalcini in 1951 as nerve growth stimulating protein produced in largest amount by the mouse submandibular glands (26). It appears today that the adipose tissue may also be a major biological source of NGF and other neurotrophic factors. Noteworthy, neurotrophic factors, particularly NGF, BDNF and CNTF, improve glucose and lipid metabolism (NGF, BDNF) and have anorexigenic action (BDNF, CNTF) (reviewed in 27). Further, semaphorin (Sema3A) and its receptor neuropilin-1 (28) as well as pantothenic acid, a protein related to the neuroendocrine-specific synapto-

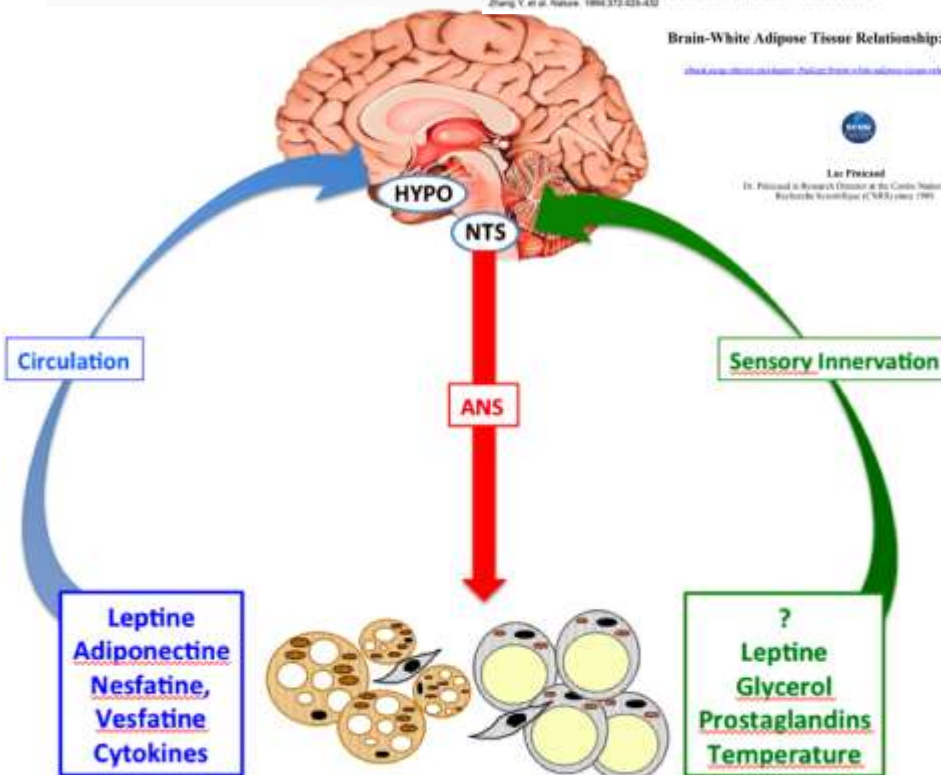
The Discovery of Leptin in 1994

"Researchers have discovered what they hope will be a magic bullet for obesity"
 New York Times



Robble G. Researchers find hormone causes a lot of weight. New York Times, July 27, 1996
 Zhang Y. et al. Nature. 1994; 372: 425-432

Brain-White Adipose Tissue Relationship: Early Features



Бяла мастна тъкан

■ Унилокуларна мастна тъкан:

- ✓ цветът ѝ варира от бял до тъмно жълт (каротиноиди разтворени в мазнината)
- ✓ широко разпространена в човешкото тяло, липсва по клепачи, пенис и скротум

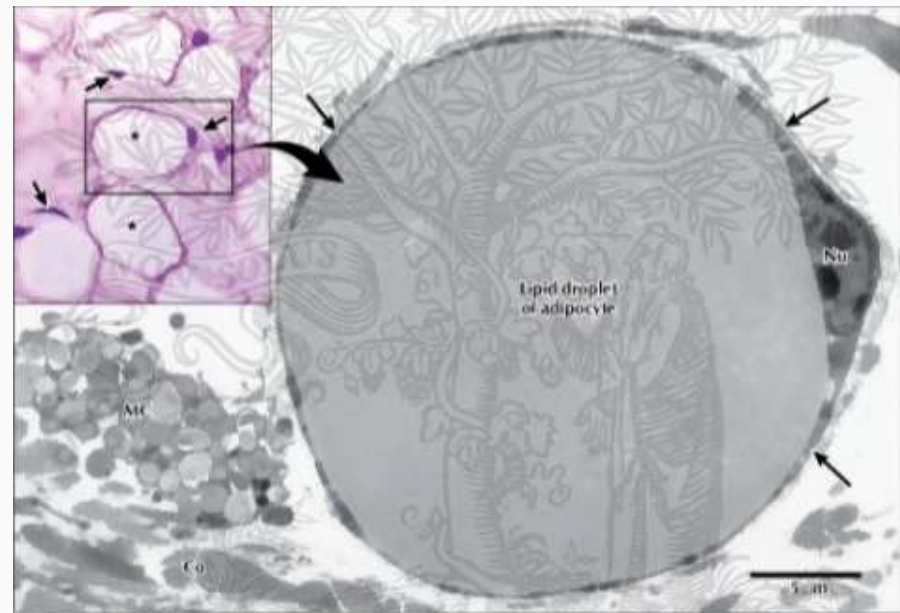
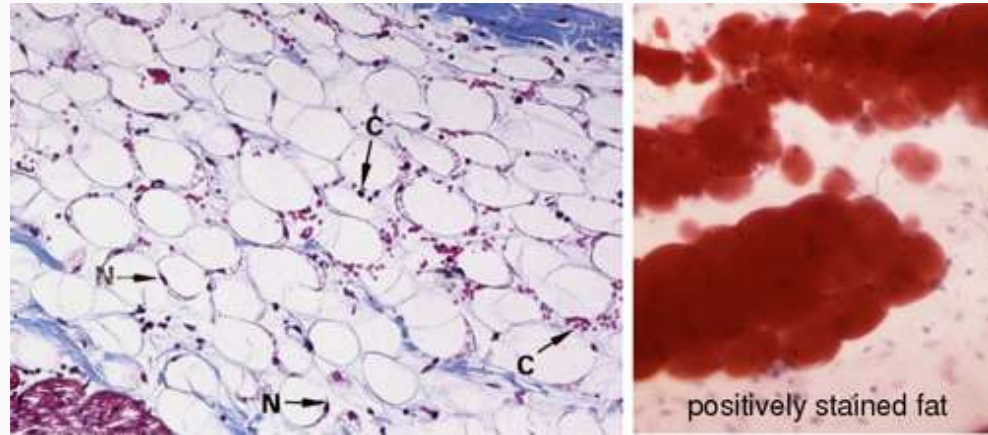
■ Локализация:

- ✓ хиподерма (*panniculus adiposus*)
- ✓ оментум, мезентериум
- ✓ ретроперитонеално пространство, около бъбреците
- ✓ млечна жлеза (гърда)

■ Структура:

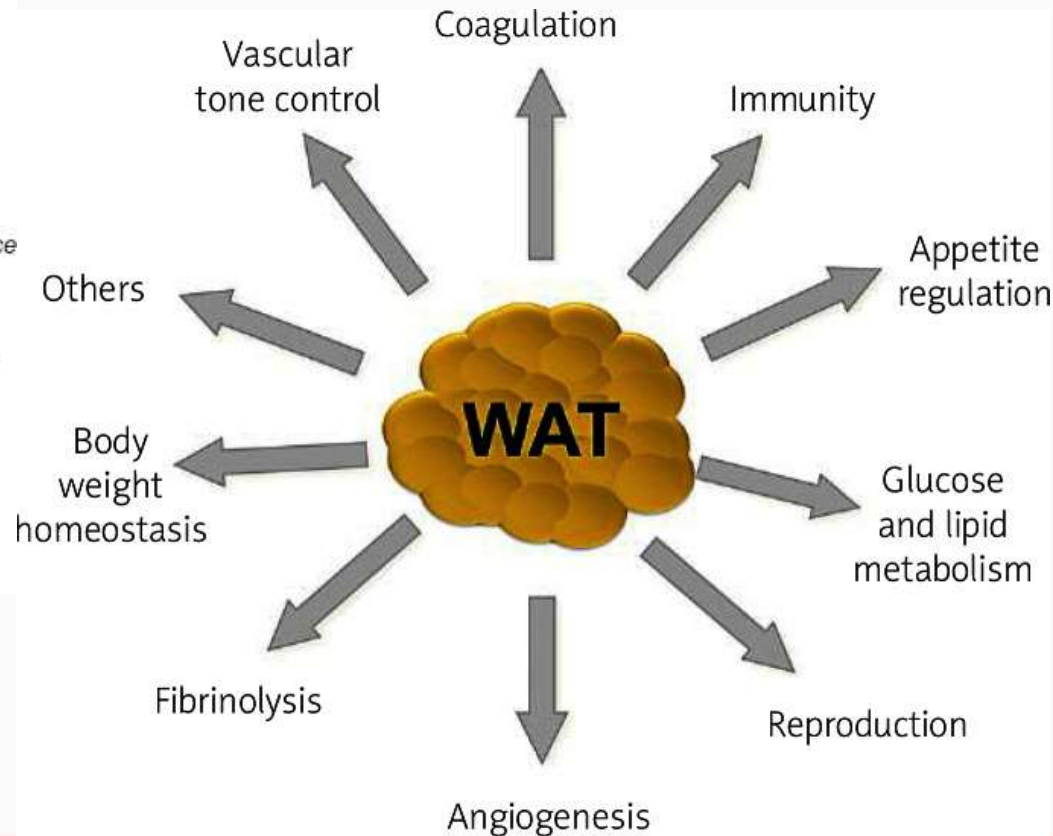
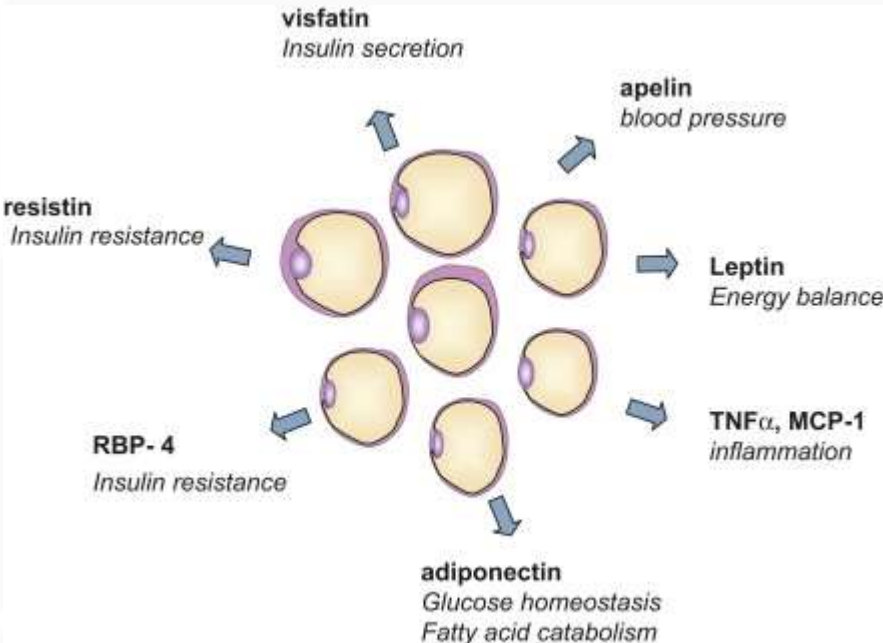
- ✓ разделена на непълни делчета
- ✓ унилокуларна мастна тъкан:
 - сферични или полигонални клетки
 - големи (50-150 μm) клетки
 - една голяма централно разположена мастна капка
 - екцентрични и сплеснати ядра
 - тънък пръстен от цитоплазма – **клетки “пръстен с камък”**

- ретикуларни влакна, образуващи фина мрежа
- богато васкуларно ложе и нервна мрежа



Бяла мастна тъкан

- **Унилокуларна мастна тъкан:**
- **Функции:**
 - ✓ механична подложка на някои органи
 - ✓ терморегулация, топлоизолация
 - ✓ мастна подложка около някои вътрешни органи
 - ✓ голямо депо на енергия и вода за организма
 - ✓ синтез, съхранение и мобилизация на липиди
 - ✓ секреторен орган – leptin



Кафява мастна тъкан

■ мултилокуларна мастна тъкан:

- ✓ цветът ѝ се държи на голям брой капилляри и многобройни митохондрии (съдържащи оцветени цитохроми)

■ Локализация – по-ограничено разпределение:

- ✓ в хиберниращите животни – хибернационна жлеза
- ✓ при гризачи и малки бозайници – около раменния пояс
- ✓ в човешки ембриони и при новородени – 2-5% от т.м.:
 - на гърба, по протежение на горната половина на гръбнака и към рамото

■ Строеж:

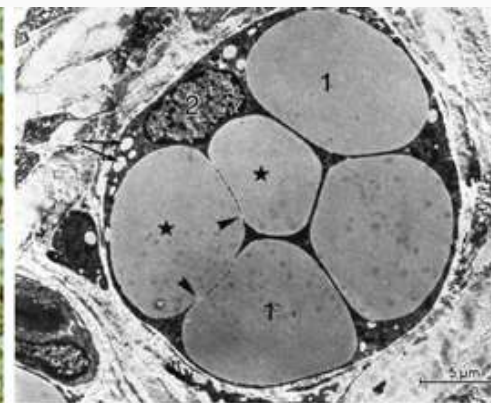
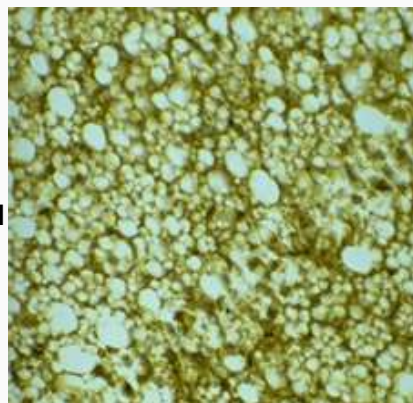
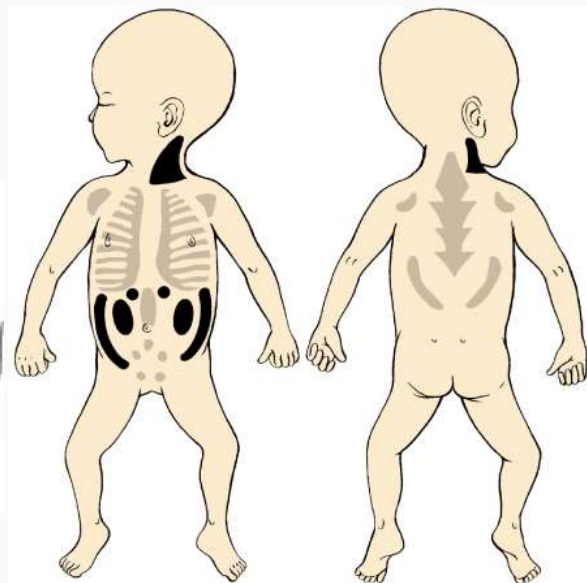
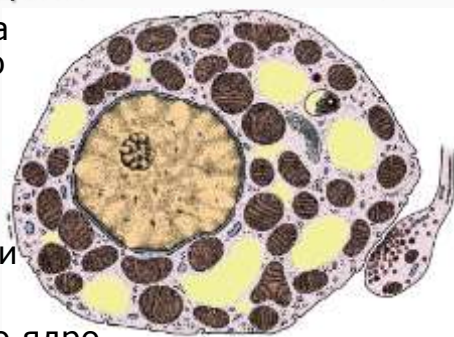
✓ мултилокуларни адипоцити

- полигонални клетки
- по-малки (10 пъти = до 60 μm) клетки
- голям брой мастни капки
- сферично и централно разположено ядро
- многобройни кафяви митохондрии с обилие от дълги кристи

- ✓ разделена на делчета
- ✓ силно васкуларизирана тъкан
- ✓ директна симпатикова инервация

■ Функции:

- ✓ важна роля в първите постнатални месеци
силно редуцирана при израснали
- ✓ терморегулация
- ✓ източник на топлина и липиди
- ✓ ендокринна жлеза – adiponectin



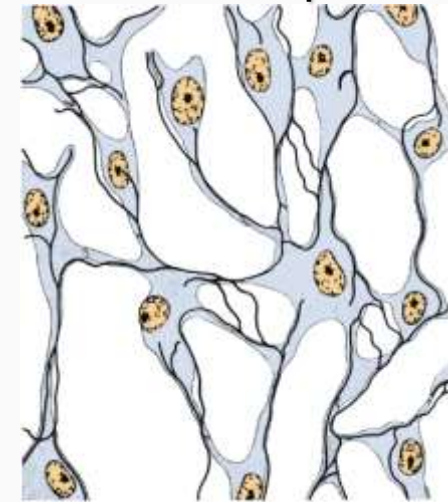
Ретикуларна тъкан

■ *textus connectivus reticularis*:

- ✓ структурния скелет на миелоидните (костен мозък) и лимфоидни (лимфен възел, слезка) хемопоетични органи

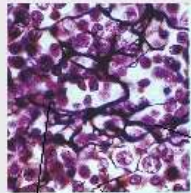
■ Екстрацелуларен матрикс:

- ✓ протеинови влакна:
 - **ретикуларни влакна** (колаген тип III) – 100-150 nm в диаметър
 - PAS-позитивни и аргирофилни влакна
- ✓ аморфно вещество



Reticular Connective Tissue

High power



Section of lymph node

reticular fibers



Low power

Forms the internal stroma of the soft organs such as the spleen and lymph nodes.

fibroblast lymphocyte

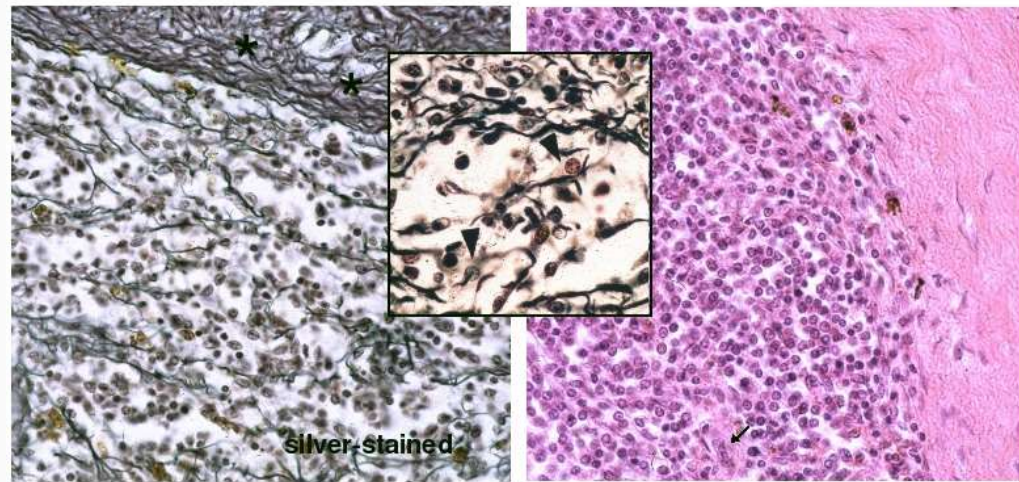
■ Клетки:

- ✓ специализирани фибробласти (**ретикуларни клетки**)
- ✓ клетки на мононуклеарната фагоцитна система

■ Свойства и функции:

- ✓ разклонени ретикуларни влакна, образуващи деликатна структурна мрежа
- ✓ предшественици на фибробласти
- ✓ фагоцитни способности

Reticular connective tissue, a delicate support



✓ *Systema reticuloendothelialis s. macrophagorum* –
Aschoff, 1924

✓ **Синоним: Ретикуло-хистиоцитарна система**

Table 5-4 Components of the Reticuloendothelial System

Sinus lining macrophages

Lymph sinuses

Blood sinuses

Liver (Kupffer cells)

Spleen

Bone marrow

Adrenal cortex

Anterior pituitary

Microglia (central nervous system)

Reticular cells of lymphatic tissues

Tissue macrophages (histiocytes)

Blood macrophages (monocytes)



*Karl Albert
Ludwig
Aschoff
(1866-1942)*





✓ Mononuclear phagocyte system – Van Furth, 1969



RALPH VAN FURTH

Mononuclear phagocyte system

Macrophages in different organs

Derived from stem cells of the bone marrow

Intense phagocytic activity

Activity mediated by Igs or serum complement

Characteristic morphology

irregular surface, well-formed Golgi,

RER, many lysosomes

Generally long-lived cells

MONONUCLEAR
PHAGOCYTES

FUNCTIONAL
ASPECTS,
PART I, II

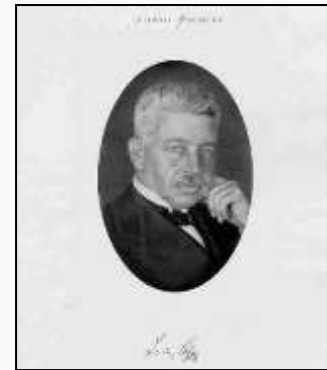
RALPH VAN
FURTH

Includes: macrophages of CT, lymph nodes, spleen, lung, serous cavities, Kupfer cells of liver, osteoclasts of bone, microglial cells of CNS





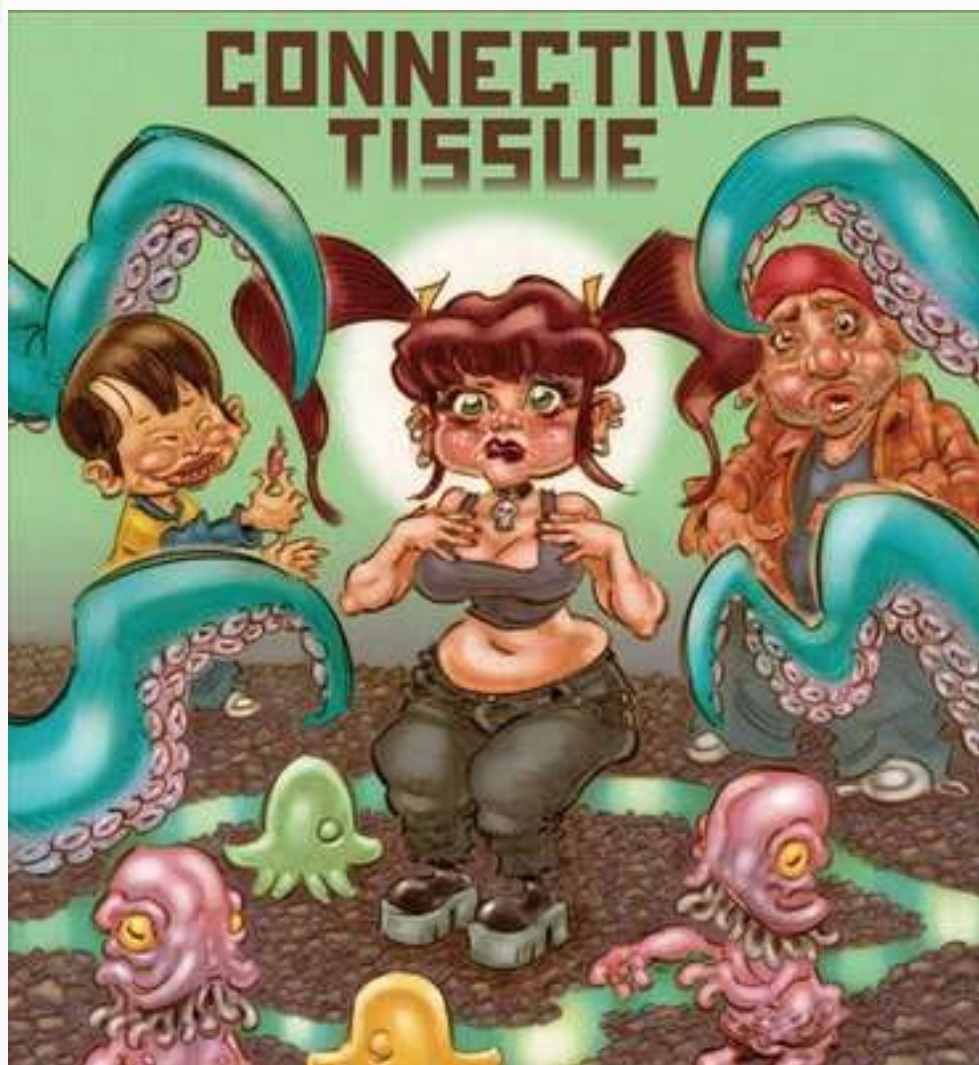
- ✓ Ретикуло-ендотелна система (РЕС)
 - *Ludwig Aschoff, 1924*
- ✓ Ретикуло-хистиоцитарна система (РХС)
- ✓ Мононуклеарна фагоцитна система
 - *Van Furth, 1969*



1866-1942

тъкан/орган	клетка
периферна кръв	моноцит
съединителна тъкан	хистиоцит
лимфопоетични органи	макрофаг
черен дроб	Купферова клетка
кости	остеокласт
бял дроб	алвеоларен макрофаг
кожа	Лангерхансова клетка
синовиални мембрани	клетка тип А?
МОЗЪК	мигроглиална клетка





Благодаря ...

to be continued ...

