

3 Mikroskopische Anatomie

H. DANCYGIER

3.1 Strukturelle Organisation

Die Leber ist das größte solide Organ und die größte exokrine Drüse des Menschen. Sie nimmt eine zentrale Stellung im Stoffwechsel endogener Substanzen sowie im Abbau und in der Elimination exogen zugeführter Stoffe ein. Das Organ besteht aus Parenchym- und Mesenchymzellen, dem Gallengangssystem, Blut- und Lymphgefäßen, Nerven und der bindegewebigen extrazellulären Matrix. Tabelle 3.1.1 zeigt die zahlenmäßige Verteilung unterschiedlicher Zelltypen in der menschlichen Leber.

Die strukturelle Organisation der Leber spiegelt die funktionelle Vielfalt des Organs wider. Die seit über 3 Jahrhunderten geführte Diskussion um die funktionelle hepatische Einheit hat zu zahlreichen Modellvorstellungen, aber bisher zu keinem Konsens geführt. Wird unter einer derartigen Einheit die kleinste selbstständige Entität verstanden, die unabhängig alle Funktionen des Organs ausüben kann, zeigen zahlreiche Untersuchungen, dass eine derartige strukturell-funktionelle Einheit der Leber wohl nicht existiert. Die Leber ist ein „continuum indivisibilis“. Alle Versuche, separate Entitäten zu beschreiben, sind künstlich. Gleichwohl sind sie gerechtfertigt, da sie das Verständnis pathophysiologischer Vorgänge fördern.

Tabelle 3.1.1. Quantitative Verteilung unterschiedlicher Zellen in der Leber

Zelltyp	Zellzahl [%]
Hepatozyten	60
Kupffer-Zellen	15–25
Sinusendothelzellen	10–20
Ito- und Pit-Zellen	< 5

3.1.1 Leberläppchen und Leberazinus

Kleine histologische Strukturen in der Säugetierleber, *Lobuli*, sind seit den Arbeiten von Wepfer (1664) und Malpighi (1666) bekannt. 1833 definierte Kiernan das *klassische Leberläppchen*. 1906 beschrieb Mall als histologische Grundstruktur das „portale Leberläppchen“, in dessen Zentrum die Portalvene und an dessen Peripherie die Zentralvenen stehen. Im Zentrum des „biliären Leberläppchens“ nach Brissaud u. Sabourin findet sich ebenfalls das Portalfeld. Die beiden letztgenannten Konzepte beanspruchen heute nur noch historisches Interesse.

1949 fasste Elias die Leber als durchgehendes System („muralium“) anastomosierender hepatischer Platten („laminae hepatis“) und sinusoidaler Räume

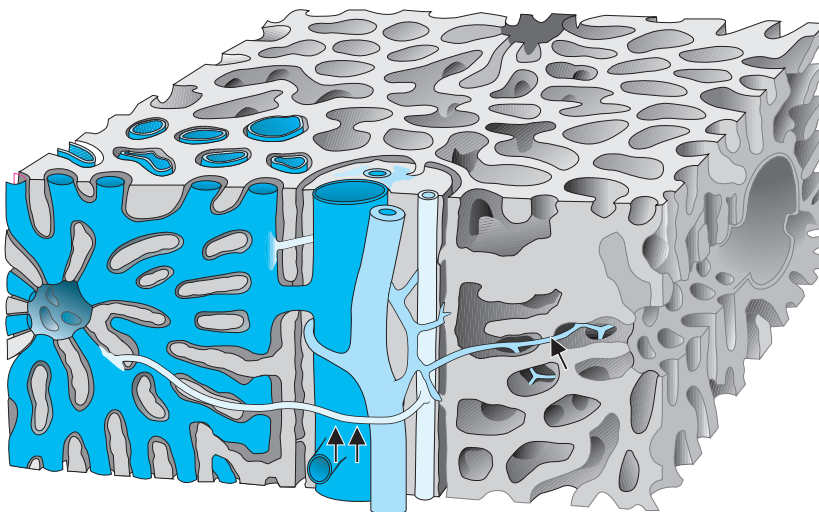


Abb. 3.1.1. Mikroskopische Anatomie der normalen menschlichen Leber nach Elias (1949). Die Leber besteht aus einem System anastomosierender hepatischer Platten und sinusoidaler Räume. Ein freies Netzwerk hypothetischer intra-lobulärer Cholangiolen (Pfeil) mündet in die portalen Gallengänge (hellblau). Eine intra-lobuläre Arteriole (Doppelpfeil) zweigt von einem portalen Ast der A. hepatica ab und kommuniziert mit den Sinusoiden

(„labyrinthus hepatis“) auf (Abb. 3.1.1). Diese Vorstellung hat in den folgenden Jahren einer angioarchitektonischen Sichtweise Platz gemacht, bei der umschriebene Parenchymbereiche mit dazugehöriger Gefäßversorgung und biliärer Drainage nach einem regelmäßigen Prinzip angeordnet sind. Auf der Suche nach *hepatischen mikrozirkulatorischen Einheiten* wurde das klassische Leberläppchen in kleinere Einheiten unterteilt. Rappaport et al. beschrieben 1954 den *Leberazinus*, mit der terminalen portalen Venole als axialem Gefäß. Die Kernstruktur des *primären Leberläppchens* nach Matsumoto ist der portale Eckbereich mit den septalen Aufzweigungen (s. u.). Bloch fasste die funktionelle hepatische Einheit als „*single sinusoid unit*“ auf, deren Hauptkomponente ein sandwichartig zwischen Hepatozytensträngen gelegener Sinusoid ist.

Leberläppchen

Das klassische polygonale, im Querschnitt meist hexagonale, ca. $0,7 \times 2$ mm messende Leberläppchen wurde 1833 von Kiernan beschrieben und besitzt noch heute seine Gültigkeit (Abb. 3.1.2). In seinem Zentrum befindet sich die *Zentralvene*, an den Eckpunkten die *Portalfelder*. In ihnen verlaufen, im portalen Bindegewebestroma eingebettet, Äste der Pfortader, der A. hepatica sowie Gallengänge, Lymphgefäße und Nerven. Feine periportale Bindegewebeausläufer grenzen einzelne Leberläppchen gegeneinander ab. Zwischen der Zentralvene und den Portalfeldern erstrecken sich die Hepatozyten der erwachsenen Leber in ein- bis zweizelligen, sich verzweigenden und anastomosierenden Strängen, den *Remak-Platten* (Abb. 3.1.3). Beim Neugeborenen und Kleinkind sind die Leberzellbalken dicker, sie bestehen aus 2 und mehr Zelllagen. Im Durch-

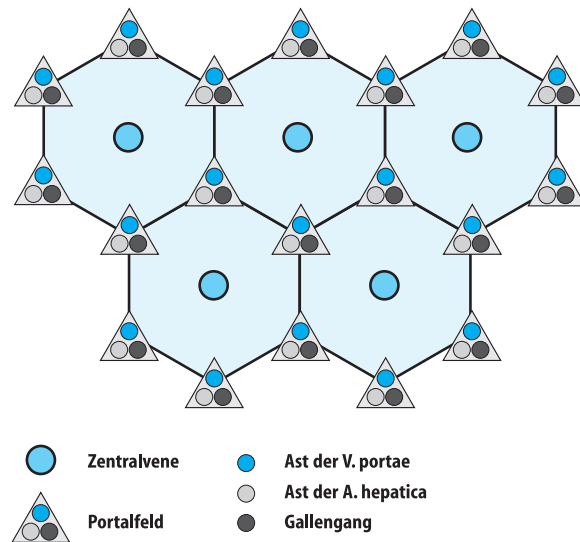


Abb. 3.1.2. Schematische Darstellung der Leberläppchen nach Kiernan. Im Zentrum des klassischen Leberläppchens befindet sich die Zentralvene, an seinen Eckpunkten stehen die Portalfelder mit den Ästen der A. hepatica, V. portae und den Gallengängen

schnitt finden sich ca. 24 Hepatozyten zwischen Portalfeld und Zentralvene. Unmittelbar an das Portalfeld angrenzend befindet sich eine konzentrische, aber durch Verbindungen zwischen portalen Gefäßen und den Sinusoiden unterbrochene Schicht von Hepatozyten, von der die Leberzellbalken ausgehen. Diese Grenzschicht zwischen Läppchenparenchym und Portalfeld wird als *Grenzlamelle* bezeichnet.

Die Leberzellbalken werden durch radiär von der Zentralvene ausgehende vaskuläre Kanäle, die *Sinusoid*, getrennt. Ihr Lumen beansprucht ca. 10 % des lobu-

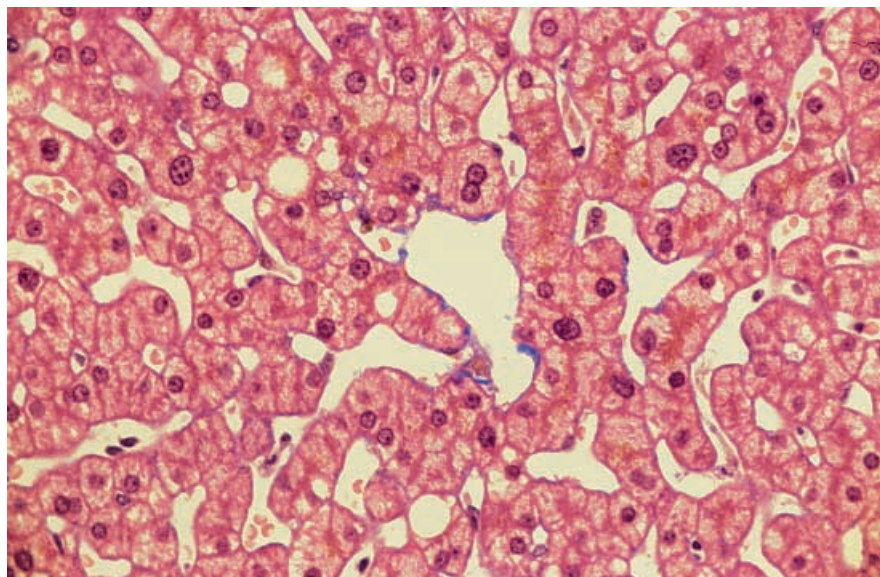


Abb. 3.1.3. Histologisches Bild einer normalen Leber (Färbung nach Masson). Die überwiegend einreihigen Zellbalken sind von Sinusoiden umgeben und laufen auf die Zentralvene zu

lären Parenchyms. Im dreidimensionalen Bild ist das Geflecht aus Sinusoiden und Leberzellen einem Schwamm vergleichbar, bei dem die Luft dem Lumen der Sinusoide, der Schwamm den Hepatozytensträngen entspricht. Die Sinusoide werden von *Sinusendothelien* ausgekleidet, die im Gegensatz zu Endothelzellen anderer Organe ein lockeres Zellgeflecht bilden und deren Membran und Zytoplasma siebartig gefensert sind. Ihnen fehlt eine Basalmembran, was den Stoffaustausch zwischen sinusoidalem Lumen, Disse-Raum und Hepatozyten erleichtert. Die periportalen Sinusoide sind schmaler und gewundener als die mehr gestreckt verlaufenden läppchenzentralen Sinusoide.

Der subendotheliale Raum zwischen Sinusendothel und der mikrovillibesetzten sinusoidalen Oberfläche der Hepatozyten wird als *Disse-Raum* bezeichnet. Er ist 0,2–0,5 µm breit, macht ca. 2–4 % des Leberparenchyms aus und enthält Komponenten der extrazellulären Matrix. Matrixproteine sind von vitaler Bedeutung sowohl für sinusoidale Zellen als auch für Hepatozyten. In ihm spannt sich das dreidimensionale Gitterfaser- oder Retikulinfasergerüst aus. Es dient dem Parenchym als Stütze, hilft die Sinusoide offen zu halten und dient bei der Leberregeneration als Leitschiene, entlang derer die Hepatozyten proliferieren. Die in den Disse-Raum hineinragenden Mikrovilli der Hepatozyten haben über die Endothelfenster Kontakt mit dem sinusoidalen Lumen.

Neben den Endothelzellen finden sich in den Sinusoiden wandständige Makrophagen, die *Kupffer-Zellen*. Sie sind in der Lage, Fremdstoffe zu phagozytieren und Antigene zu präsentieren.

Im Disse-Raum gelegen, der äußeren Oberfläche der Endothelzellen aufgelagert, sind die Vitamin-A-speichernden *Ito-Zellen* (stellate cells, Sternzellen, Lipozyten, Fettspeicherzellen). Nach bestimmten Stimuli wandeln sie sich in Myofibroblasten um und spielen eine wichtige Rolle bei der Fibrogenese und der entzündlichen Reaktion.

Im sinusoidalen Lumen, nach immunologischen Stimuli, wie z. B. Interleukin-2, gelegentlich auch im Disse-Raum anzutreffen, sind die sog. *Pit-Zellen*, leberassoziierte Lymphozyten mit großen zytoplasmatischen Granula, die natürlichen Killerzellen entsprechen.

Die volumetrische Zusammensetzung des Leberläppchens ist in Tabelle 3.1.2 aufgelistet.

Tabelle 3.1.2. Morphometrische Zusammensetzung des Leberläppchens

Zelltyp/Kompartiment	Volumendichte (%)
Hepatozyten	78
Nichthepatozyten	6,3
Sinusendothelzellen	2,8
Kupffer-Zellen	2,1
Ito-Zellen	1,4
Extrazellulärer Raum	16

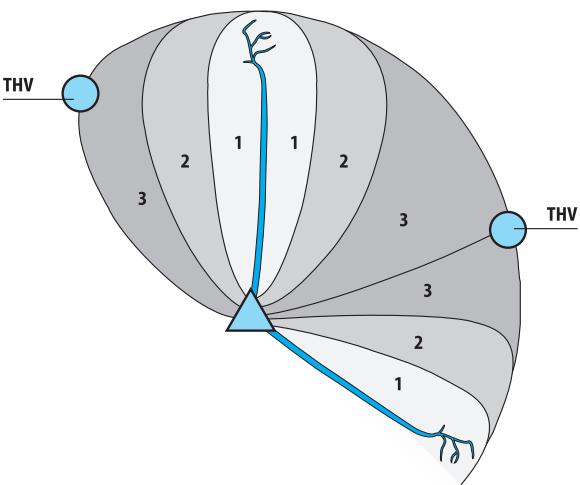


Abb. 3.1.4. Leberazinus nach Rappaport. Die Leberazini hängen „traubenförmig“ am Portalfeld. Das axiale Gefäß ist die terminale portale Venole im Portalfeld, an der Peripherie eines Azinus liegt die terminale hepatische Venole (THV). Die Zonen 1, 2, und 3 erhalten zunehmend sauerstoff- und nährstoffärmeres Blut. Zone 3 entspricht der mikrozirkulatorischen Peripherie

Leberazinus

Am wertvollsten für das Verständnis morphologisch-struktureller und funktioneller Zusammenhänge erweist sich das von Rappaport et al. auf Kenntnissen der hepatischen Mikrozirkulation aufbauende Konzept des Leberazinus als funktioneller Lebereinheit. Dieses Konzept geht von der Vorstellung konzentrisch um afferente (perilobuläre) Gefäße gruppierter Parenchymzellen aus. Das Zentrum eines Azinus bilden die terminal afferenten Gefäße, d. h. der terminale Ast der Pfortader und der A. hepatica im Portalfeld (Abb. 3.1.4). Der

Tabelle 3.1.3. Gegenüberstellung grob korrespondierender Termini des klassischen Leberläppchens (Kiernan) und des Leberazinus (Rappaport)

Klassischer Lobulus	Azinus
Zentralvene	Terminale hepatische Venole
Zentrolobulär (läppchenzentral)	Zone 3 (O ₂ ↓; Cyt-P450 ↑)
Läppchenmitte	Zone 2
Periportal (läppchenperipher)	Zone 1 (O ₂ ↑; Cyt-P450 ↓)

Azinus ist an seiner Peripherie von 2 terminalen Lebervenen (terminale hepatische Venolen, entsprechen den Zentralvenen des klassischen Läppchens; Tabelle 3.1.3) begrenzt, er umfasst also benachbarte Abschnitte des klassischen Leberläppchens. Jede terminale hepatische Venole drainiert das Blut mehrerer Azini. Die Leberazini sind kleeblattartig um das Portalfeld angeordnet. Die Struktur der Azini lässt sich hierarchisch aufbauen. Mindestens 3 einfache Azini bilden einen *komplexen*

Azinus, der wiederum Ausgangspunkt für die Bildung von *Azinuskonglomeraten* ist. Im einfachen Leberazinus werden 3 Zonen unterschieden, die zunehmend sauerstoff- und fremdstanzärmeres Blut enthalten. Die den Achsengefäßen am nächsten liegende Zone 1 (periportal) erhält das am besten oxygenierte Blut mit den höchsten Konzentrationen an Insulin, Glukagon, Aminosäuren und anderer, der intestinalen Zirkulation entstammenden Stoffe. Die perivenuläre Zone 3 (läppchenzentral) entspricht der mikrozirkulatorischen Peripherie mit den niedrigsten Sauerstoff- und Nährstoffkonzentrationen, während die Zone 2 eine Mittelstellung einnimmt. Entsprechend den azinären Konzentrationsgradienten unterscheiden sich Hepatozyten der Zone 1 morphologisch und funktionell von Hepatozyten der Zone 3 (s. Kap. 4.6). So interessant die Vorstellung des Azinus als funktionelle mikrozirkulatorische Einheit auch ist, so befruchtend das Azinuskonzept für das Verständnis pathophysiologischer Vorgänge und für die Erklärung der funktionellen Heterogenität der Hepatozyten war, darf doch nicht übersehen werden, dass seine tatsächliche Existenz bis heute nicht bewiesen ist.

Das mikrozirkulatorische, angioarchitektonische Konzept wird durch Studien von Matsumoto et al. unterstützt, die die Bedeutung „*vaskulärer Septen*“ innerhalb des Leberparenchyms als Gerüst der Läppchenarchitektur betonen. Als vaskuläre Septen werden die terminalen Aufzweigungen der Portalvene angesehen, die, frei von umgebendem Bindegewebe, senkrecht auf die terminalen hepatischen Venolen zulaufen und sich in die Sinusoide entleeren. Nach Matsumoto et al. ist jedes primäre Läppchen eine von vaskulären Septen begrenzte keilförmige Struktur aus einer portalen und septalen Zone. Die der portalen Zone benachbarten Sinusoide bilden zunächst eine quer liegende Einfluss-

ebene („transverse inflow front“), die eine wichtige Bedeutung für die Perfusion des Läppchens hat, um danach geradlinig auf die terminale hepatische Venole zuzulaufen. Ekataksin beschrieb kleinste Abzweigungen der portalen Venolen, Einlassvenolen („*inlet venules*“), die die Verbindung zu den Sinusoiden herstellen.

3.1.2 Intrahepatische Gallengänge

Die in den Hepatozyten gebildete Galle fließt in einem lobulären, dreidimensionalen Netzwerk miteinander anastomosierender Gallekanälchen und gelangt über ein System kommunizierender, im Flussverlauf stets größer werdender Gänge von der Leber in das Duodenum. Die kleinsten Einheiten sind die *Gallenkanalikululi*, die durch mikrovilliartige Ausstülpungen der apikalen Zellmembran von 2 oder 3 benachbarten Hepatozyten entstehen (Abb. 3.1.5 und 3.1.6). Das perikanalikuläre Zytoplasma stellt eine spezialisierte Region des Hepatozyten dar, die für die Form der Kanalikululi mitverantwortlich ist. Perikanalikulär verlaufen Aktinfilamente, die in die Mikrovilli ausstrahlen. Dies legt die Vermutung nahe, dass Gallenkanalikululi kontraktile sind und den Galletransport mittels aktiver Pumpbewegungen unterstützen können. Die kanalikuläre Galle drainiert in die an der Grenzfläche zwischen Portalfeld und Läppchenparenchym gelegenen *periportal*en *Cholangiolen*, auch *Duktuli* oder *Hering-Kanäle* genannt. Die Duktuli werden von 3–6 Zellen, Cholangiozyten und Hepatozyten, geformt, sie durchdringen die Grenzlamelle, gelangen in die Portalfelder, wo sie sich mit den 15–20 µm im Durchmesser großen *interlobulären Gallengängen* vereinen. Die Hering-Kanäle repräsentieren also kurze Verbindungen zwischen den Gallenkanali-

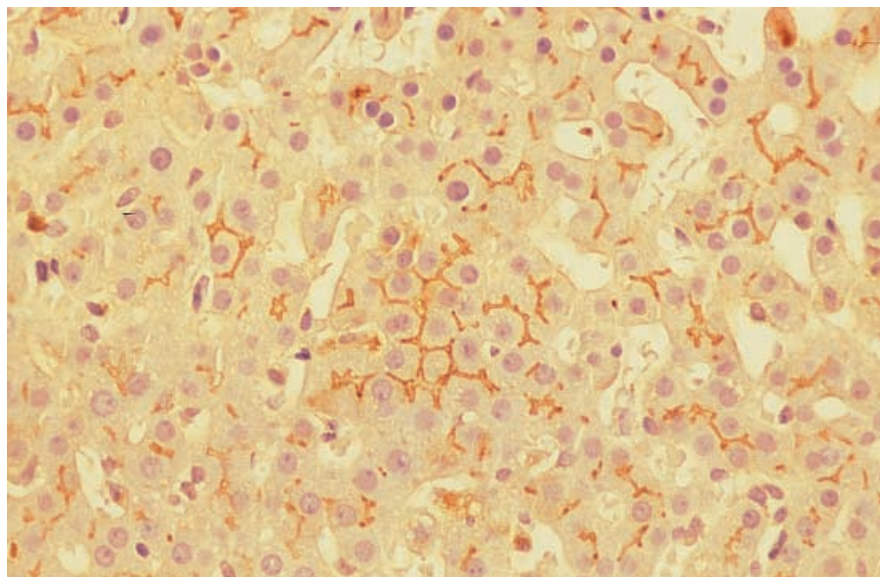


Abb. 3.1.5. Gallenkanalikuläres Netzwerk. Immunzytochemische Darstellung der Gallenkanalikululi mit polyclonalem antikarzinogenem Embryonalem Antigen (CEA)

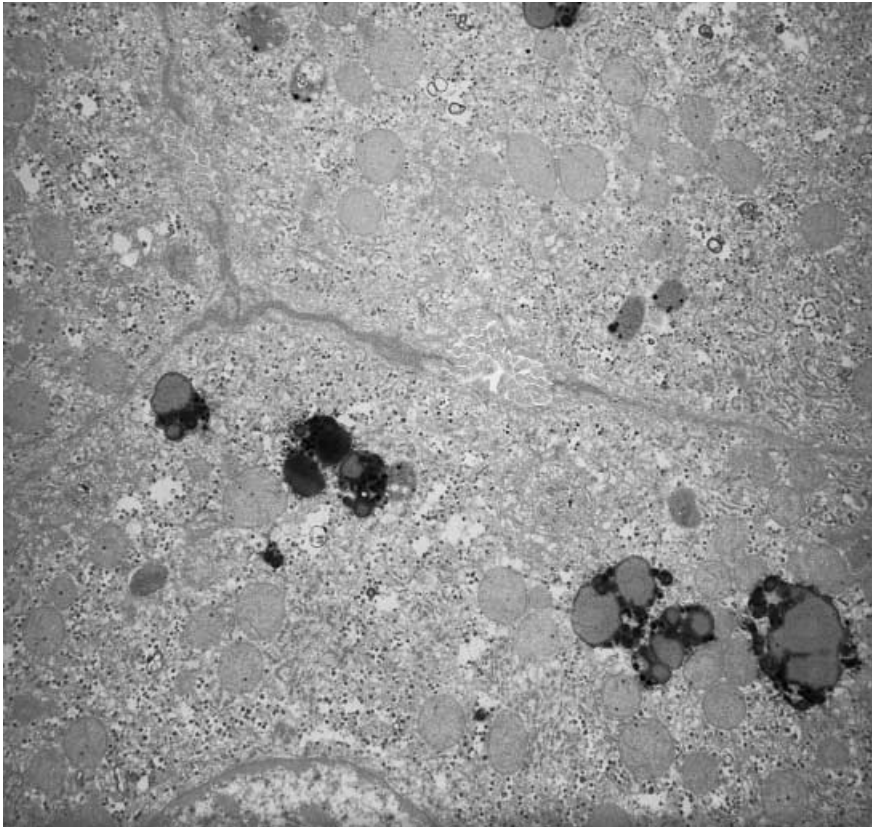


Abb. 3.1.6. Gallenkanalikuli (in Bildmitte und links oben) entstehen durch Einstülpungen der Zellmembran von 2 oder 3 benachbarten Hepatozyten. Sie tragen Mikrovilli, besitzen aber keine Basalmembran, es handelt sich also nicht um „Gallekapillaren“. Sie werden von elektrodichtesten tight junctions begrenzt. EM $\times 8000$

kuli und den portalen, interlobulären (terminalen portalen) Gallengängen. Die interlobulären Gallengänge haben eine Basalmembran und sind in das bindegewebige, Kollagen- und elastische Fasern enthaltende Stroma der Portalfelder, das hier oft eine lockere konzentrische Schichtung aufweist, eingebettet. Ein bis 2 interlobuläre Gallengänge begleiten die terminale hepatische Arteriole. Sie werden von einem peribiliären Kapillarpлексus aus Ästen der A. hepatica und V. portae umgeben. Die interlobulären Gallengänge anastomosieren miteinander, nehmen in Richtung auf den Leberhilus an Größe zu und konfluieren zu den mehr als 100 μm im Durchmesser großen *septalen Gängen*, die oft in einem dichteren, konzentrischen kollagenen Stroma eingebettet sind, das peribiliäre arterioläre Plexus und Nerven enthält. Die septalen Gallengänge vereinigen sich zu *segmentalen Gängen* (0,4–0,8 mm im Durchmesser) und diese zu den 1–1,5 mm im Durchmesser großen *intrahepatischen hilären Gallengängen*. Einige septale und die hilären Gallengänge weisen peribiliäre Drüsen auf, die mit dem Gallenganglumen kommunizieren. Die intramuralen mukösen Drüsen stehen mit dem Gallenganglumen direkt, die extramuralen seromuzinösen Drüsen über einen Ausführungsgang in Verbindung. Am Leberhilus verlassen die intrahepatischen Gallengänge als *Ductus hepatici* die Leber (s. Kap. 2.2).

Computergestützte Messungen schätzen das Volumen des makroskopischen Gallengangsystems des Menschen auf 14–24 cm^3 und seine innere Oberfläche auf 336–575 cm^2 .

3.1.3 Intrahepatische Blutgefäße

Die Leber erhält ihre Blutversorgung über 2 Gefäßsysteme. 25% des Flussvolumens entfällt auf das sauerstoffreiche Blut der A. hepatica und 75% auf das sauerstoffarme, nährstoffhaltige Blut der V. portae.

Die größeren und mittleren Aufzweigungen der A. hepatica sind Gefäße mit einer gut erkennbaren Lamina elastica interna, einer 2–3 Zelllagen dicken Muskelschicht und zahlreichen nichtmyelinisierten Nervenfasern in der Adventitia. Sie gelangen zunächst als interlobäre, dann als interlobuläre Gefäße in die Leber, um sich schließlich als *terminale hepatische Arteriolen* in den Portalfeldern aufzufächern. Letzteren fehlt eine Lamina elastica interna, und die Intima wird nur von einer Lage glatter Muskeln umgeben. Ekataksin u. Wäke sehen die A. hepatica nicht als eine vorwiegend das Leberparenchym versorgende Arterie an, sondern als eine Stromaarterie der Portalfelder, die, in Anlehnung an die Vorstellungen von Elias, das Lappchenparen-

Tabelle 3.2.1. Volumetrische Zusammensetzung der sinusoidalen Zellen

Zelltyp	Volumendichte [%]
Endothelzellen	44
Kupffer-Zellen	33
Ito-Zellen	20
Pit-Zellen	3

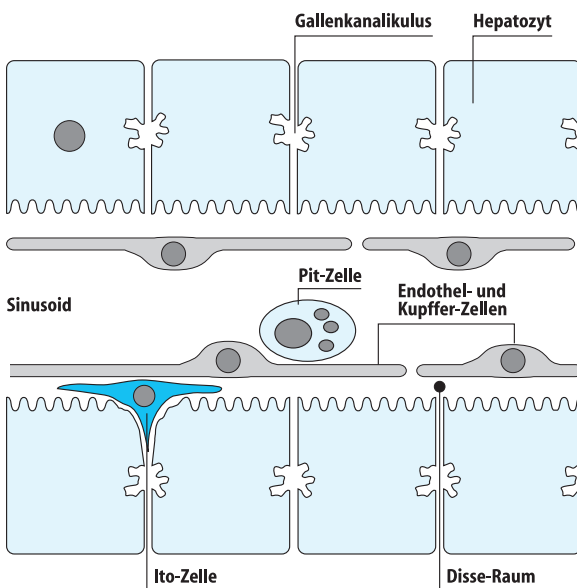
chymus aus, aber 35 % der Gesamtzellzahl. 26 % aller Plasmamembranen der Leber entfallen auf sinusoidale Zellen. Für die normale Funktion des Hepatozyten und des gesamten Organs ist das koordinierte Zusammenspiel von Parenchym- und Nichtparenchymzellen erforderlich. Die Nichtparenchymzellen leisten hierzu einen wesentlichen Beitrag. Dies drückt sich auch in ihrer Ausstattung mit Organellen aus. Während nur 1,2 % der mitochondrialen Volumendichten der gesamten Leber auf die Nichthepatozyten entfallen, sind sie relativ gut mit lysosomalen Enzymen ausgestattet. 43 Volumenprozent aller Leberlysosomen entfallen auf Nichthepatozyten, allein 22 % auf Kupffer-Zellen.

Sinusendothel-, Kupffer- und Pit-Zellen stehen in direktem, engem Kontakt mit dem sinusoidalen Blut. Die perisinusoidal gelegenen Ito-Zellen und die Hepatozyten kommen hingegen vorwiegend mit dem Blut des Disse-Raumes in Berührung (Abb. 3.2.1)

Neben den genannten Zellen werden auch die intrahepatischen

- biliären Epithelzellen

zu den organotypischen Zellen gerechnet.

**Abb. 3.2.1.** Schematische Darstellung verschiedener Zelltypen und ihrer Lokalisation in der menschlichen Leber

3.2.1 Hepatozyten

Der Hepatozyt ist eine 20–40 µm große, polygonale, polare, epitheliale Zelle, auf die ca. 80 % des Parenchymvolumens und 60–70 % der Zellzahl in der Leber entfallen. In Tabelle 3.2.2 ist die volumetrische Zusammensetzung eines durchschnittlichen Hepatozyten, bezogen auf das Zytoplasma, aufgelistet.

Tabelle 3.2.2. Volumetrische Zusammensetzung des durchschnittlichen Hepatozyten^a

Kompartiment/Organelle	Volumendichte [%]
Hyaloplasma	54,9
Lysosomen	2,0
Peroxisomen	1,3
Mitochondrien	19,0
Endoplasmatisches Retikulum	
rau	13,0
glatt	7,7
Lipideinschlüsse	0,3–2,1

^a bezogen auf das Zytoplasma. Auf den Nukleus entfallen 7,3 %

Die Leberzelle wird von einer Plasmamembran umgeben, die unterschiedlich spezialisierte Domänen aufweist. Das Zytoplasma wirkt aufgrund des Gehaltes an glattem endoplasmatischem Retikulum blass eosinophil, und die RNA des rauen endoplasmatischen Retikulums bedingt oft eine basophile Tüpfelung des Zytoplasmas (Abb. 3.2.2).

Im Zellinneren finden sich neben dem Zellkern, dem Zytoskelett und den Organellen – letztere nehmen ca. 50 % des Zellvolumens ein – Glykogeneinschlüsse, kristalline Strukturen aus Phospholipiden und Proteinen sowie Lipidtröpfchen (Abb. 3.2.3). Die genannten Einschlüsse sind nicht zwangsläufig Ausdruck pathologischer Zellvorgänge, sie finden sich auch in gesunden Hepatozyten.

Das Glykogen liegt in Form elektronendichter Granula als 15–30 nm im Durchmesser große β -Partikel vor, aus denen größere rosettenförmige Aggregate (α -Partikel) entstehen können (Abb. 3.2.4). In den perivenulären Hepatozyten liegen die Glykogengranula zwischen den Tubuli des endoplasmatischen Retikulums verstreut, in den periportalen Leberzellen sind sie meist in größeren Aggregaten dichter gepackt. Auch im Kern lässt sich oft Glykogen, meist als β -Partikel, darstellen.

0,3–2,1 % des Zellvolumens entfallen auf kleine Fetttröpfchen.

Kleine Lipofuszingranula sind mit zunehmendem Alter häufig am biliären Pol, besonders in perivenulären Hepatozyten, anzutreffen.

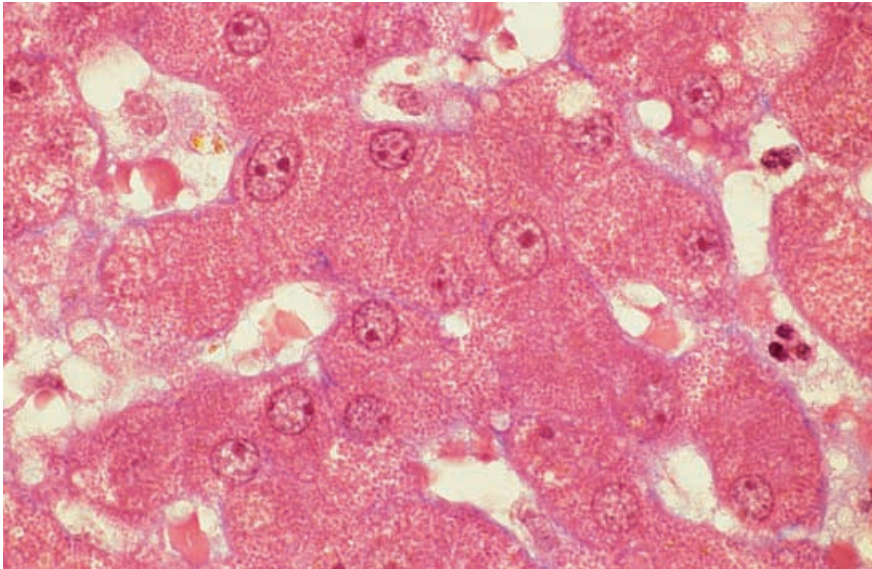


Abb. 3.2.2. Normale Leberzellen. Bei starker Vergrößerung ist die Tüpfelung des Zytoplasmas bereits lichtmikroskopisch erkennbar (Färbung nach Masson, 1000-fach)

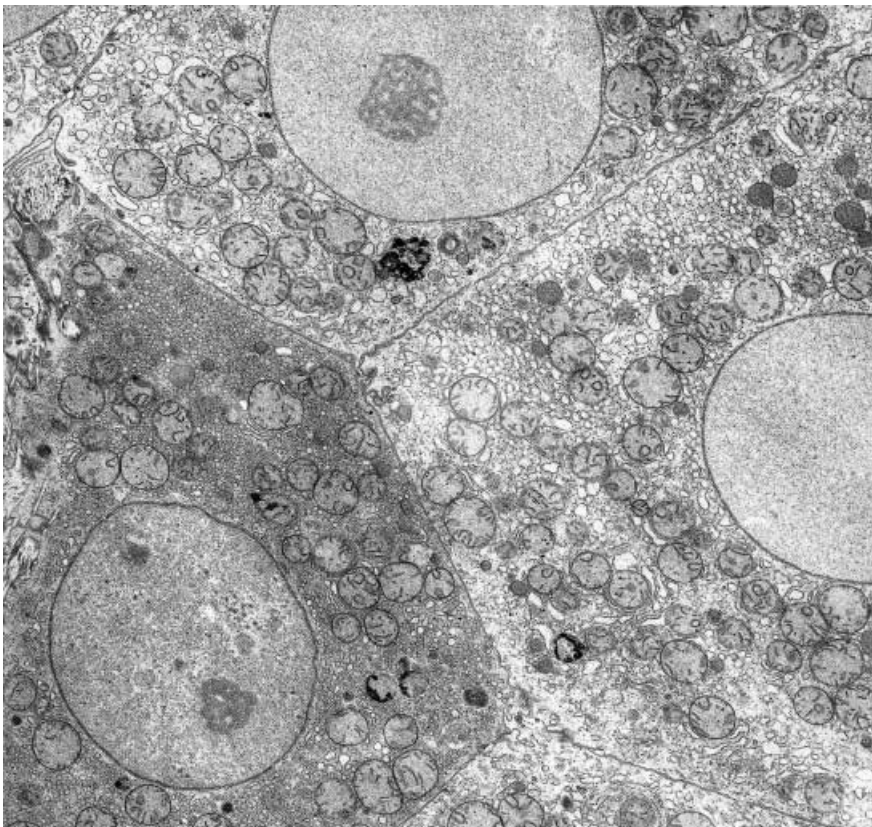


Abb. 3.2.3. Normale Hepatozyten im elektronenmikroskopischen Bild. Der polygonale Charakter, der runde Zellkern und die üppige Ausstattung mit Zellorganellen sind gut zu erkennen (4000-fach)

Plasmamembran

Die hepatozelluläre Plasmamembran ist eine hochkomplexe Struktur, sie wirkt trennend und verbindend zugleich.

Morphologisch und funktionell wird sie in 3 spezialisierte Abschnitte – *Domänen* – unterteilt.

Man unterscheidet die

- sinusoidale (basolaterale),
- interzelluläre (laterale) und die
- kanalikuläre (apikale) Domäne.

Diese Membranabschnitte unterscheiden sich biochemisch, in ihrer Fluidität, der Enzym- und Rezeptoraus-

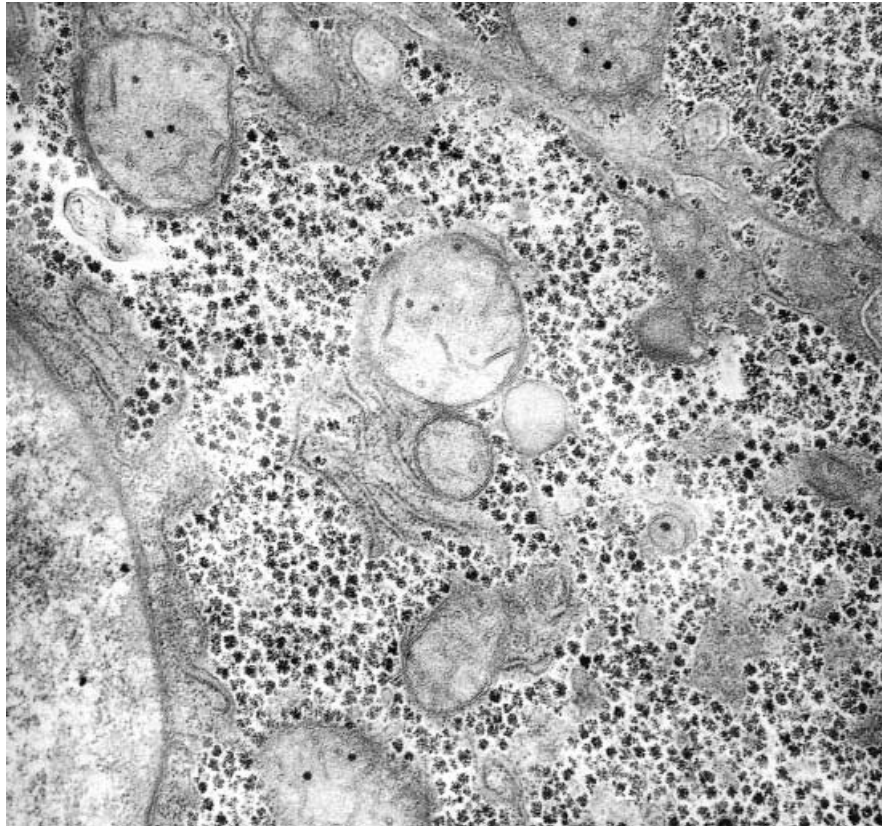


Abb. 3.2.4. Rosettenartige Glykogeneinschlüsse im Zytoplasma

stattung sowie in den jeweils lokalisierten Transportsystemen. Beim Menschen entfallen ca. 83 % der Gesamtoberfläche auf die laterale und basolaterale Membran. An der sinusoidalen Oberfläche findet ein bidirektionaler Fluss statt, am Gallenkanalikus ist er unidirektional in Richtung auf den Gallengang.

Sinusoidale Membran

Die sinusoidale Membran weist zahlreiche 0,5 µm lange Mikrovilli auf, die in den Disse-Raum hineinragen. Einzelne Mikrovilli ragen durch die Fenestrae der Sinusendothelien in das sinusoidale Lumen und haben auf diese Weise direkten Kontakt mit dem sinusoidalen Blut. Auf der sinusoidalen Oberfläche der Hepatozyten lassen sich Einstülpungen (coated pits) und unmittelbar darunter mit Klathrin ummantelte Vesikel darstellen.

Kanalikuläre Membran

Am apikalen, biliären Pol des Hepatozyten befindet sich die kanalikuläre Membran. Sie macht ca. 15 % der Oberfläche der Hepatozytenmembran aus. Durch Einstülpungen der Zellmembran am apikalen Pol von 2 – 3 benachbarten Hepatozyten entsteht ein hochspeziali-

sierter Raum, der Gallenkanalikus. Im dreidimensionalen Bild umgeben die Kanalikuli gurtartig die Mitte der Leberzellen. Das perikanalikuläre Zytoplasma ist eine schmale Zone, in der keine Zellorganellen, wohl aber kontraktile Mikrofilamente vorhanden sind. Die kanalikuläre Oberfläche wird durch tight junctions, Desmosomen und gap junctions vom Rest der lateralen Membran isoliert.

Laterale Membran

Die laterale Membran reicht vom Gallenkanalikus bis zum Rand der sinusoidalen Oberfläche. Sie stellt die Kontaktfläche zwischen benachbarten Hepatozyten dar und dient der interzellulären Kommunikation zwischen den Leberzellen.

■ **Tight junctions.** Tight junctions (Zonulae occludentes) erstrecken sich gürtelförmig um die Gallenkanalikuli (Abb. 3.2.5). In ihrem Bereich verschwindet der normale Interzellulärraum, und die hydrophilen Kopfgruppen der Phosphoglyceride der beiden Plasmamembranaußenseiten stehen in unmittelbarem Kontakt miteinander. Sie dienen als physikalische Permeabilitätsbarrieren und verhindern den Übertritt von Makromolekülen vom Gallenkanalikus in den Inter-

Klinische Hepatologie

Grundlagen, Diagnostik und Therapie hepatobiliärer
Erkrankungen

Dancygier, H.

2003, XXVII, 944 S., Hardcover

ISBN: 978-3-540-67559-4