

4 Den normala cellen

Den minsta enhet som har alla de för en levande organism utmärkande egenskaperna är cellen. Den kan andas, växa, föröka sig och ha speciella funktioner, t.ex. producera sekret som körtelcellen, överföra impulser som nervcellen och kontrahera sig som muskelcellen. En levande organism består antingen av en enda cell som amöban, eller av en koloni av celler. I en encellig organism utförs alla funktioner av en enda cell. I en flercellig däremot finns många olika typer av celler med mer eller mindre speciella funktioner (figur 4.1). Celler av samma typ sammanfogas och bildar organ eller vävnader som lever, hjärna, muskulatur, bindväv och epitel. Alla organismer har emellertid, oberoende av cellantalet, en sinsemellan likartad uppbyggnad och arbetar på ett likartat sätt. Människan liksom djur, växter och encelliga organismer som amöbor och jästsvampar är *eukaryoter*. Det innebär att de består av celler som innehåller en *cellkärna*. Kärnan är bärare av arvsanlagen (*kromosomerna*) och är omsluten av en membran. Till skillnad från eukaryota celler, har *prokaryota* celler, t.ex. bakterier, ingen kärna och det genetiska materialet ligger fritt i cellen.

Människokroppen är uppbyggd av ett stort antal celler. Det nyfödda barnet består uppskattningsvis av 200 miljarder celler.

Olika celltyper är olika stora. En medelstor cell har en diameter på cirka 0,02 mm.

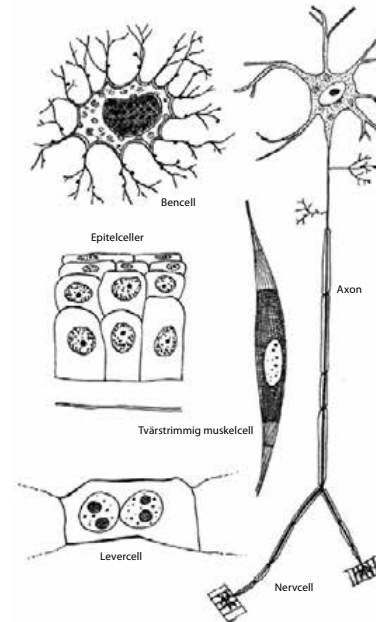
Morfologi och fysiologi

Den eukaryota cellen är i regel sfärisk och består av en tjockflytande och halvgenomskinlig vätska, *cytoplasman*, som genom en cellmembran avgränsas från omgivningen. Cytoplasman innehåller en eller flera kärnor, som kan iaktas i ljusmikroskopet och ett antal betydelsefulla organeller, som enbart kan studeras i elektronmikroskopet (figur 4.2a)

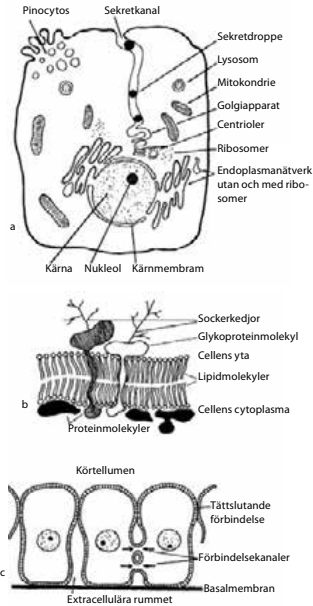
CELLSKELETET

Cytoplasman minus kärna och organeller kallas *cytosol* och består av vätska och fibrer. Fibrer kan endast synliggöras i elektronmikroskopet. De bildar gemensamt ett nätverk, ett slags skelett i cellen, som verkar som stöd, är avgörande för cellens form, utgör underlaget för rörelser och transport inom cellen, och för vissa celler förmåga till kontraktion och amöboid rörelse. Fibernätverket består av tre olika *proteiner*: aktin-fibrer, också kallade mikrofibrer (diameter 7–9 nm), mellangrova fibrer (diameter 10 nm) och mikrotubuli (24 nm).

1 nm = 1 miljarddel meter



Figur 4.1. Olika typer av celler.
Illustration: Edward Behmer.



Figur 4.2 Schematiska bilder av cellen. (a) Körtelcell med kärna och nukleol samt organeller (enbart synliga i elektronmikroskopet). (b) En cellmembran ur elektronmikroskopiskt perspektiv. (c) En rad epitelceller med basalmembran, tättslutande förbindelser och förbindelsekanaler. Illustration: Edward Brehmer.

Aktinfibror förekommer framför allt i muskelceller där de viktligt utgör 10 % av totala mängden protein men också i andra typer av celler där motsvarande mängd är 1–5 %. Aktinet finns i två former: G aktin och F aktin. G aktin är en monomer, dvs. består av en enkel klotformad aktinmolekyl. F aktinet är en polymer och består av länkar av G aktin, som bildar långsträckta fibrer. Fibrer av F aktin fäster intill varandra och ger upphov till buntar eller nätverk, som kan vara två- eller tredimensionella. Omvandlingen från G aktin till F aktin (polymerisering) och nedbrytning av F aktin till G aktin (depolymerisering) kan ske snabbt genom påverkan på cellen av olika faktorer och har stor betydelse för dess verksamhet.

Små rörelser kan åstadkommas genom snabb växling mellan polymerisering och depolymerisering av aktinet, medan cellens förmåga till amöboid rörelse kommer till stånd genom samverkan mellan aktinfibror och myosin. Myosin är ett protein, som framför allt förekommer i muskelceller, men också i andra celler. Det verkar som ett *enzym* (se s. 40), i det här fallet ATPase. När myosin glider längs aktinfibror reduceras ATP (adenosintrifosfat) till ADP (adenosindifosfat), varvid energi frigörs och omvandlar kemisk energi till mekanisk energi. Ett enzym som omvandlar kemisk energi till mekanisk kallas *motorprotein*.

Celler som har amöboid rörelseförmåga är polariserade. Att en cell är polariserad innebär att vissa strukturer finns eller bildas i främre delen av cellen (den ledande delen) och andra i den bakre delen. Vid amöboid rörelse, som förekommer hos bl.a. fibroblaster och makrofager bildas först små trådliknande utskott som punktformigt fäster cellen mot underlaget. Därefter sker i cellens

främre del polymerisering av G aktin till F aktin, som binds till myosin, och ger upphov till ett utskott, en skenfoot, *pseudopodium*. Skenfoten fästs punktformigt mot underlaget varvid huvuddelen av cytoplasman förskjuts framåt. Därefter tillbakabildas cellens bakersta fästen mot underlaget och hela cellen får sig en skjuts framåt. Processen upprepas och cellen rör sig framåt i den riktning som bestäms av cellens ledande ände. Cellens amöboida rörelse initieras och underhålls genom *kemotaxis*, dvs. cellen påverkas av något kemiskt ämne i omgivningen (se s. 68).

I tunntarmen bildar epitelet på ytan *mikrovilli*, små utskott, som ökar slemhinneytan och därmed underlättar absorption av födan. Den stödjande stommen i villi är aktinfibror (figur 4.3e och f).

En *mikrotubulus* är uppbyggd av en alfa- och en betamolekyl av proteinet tubulin och är således en dimer. Tubulindimerer polymeriseras till rör med diameter 20 nm och kan variera i längd. En del mikrotubuli är instabila, dvs. de polymeriseras och depolymeriseras lätt medan andra är stabila och sällan eller aldrig depolymeriseras. Exempel på instabila mikrotubuli är sådana som deltar i cellens delningsprocess (*mitos*). Under förberedelsen till delningsprocessen bryts befintliga instabila mikrotubuli ned. De uppkomna tubulindimererna används i stället till att bilda spindelliknande trådar, som delar upp cellens kromosomer i två lika delar och drar dessa till var sin halva av cellen (figur 4.7). När celledelningen är fullbordad polymeriseras tubulindimererna åter till mikrotubuli.

Stabila mikrotubuli i kombination med motorproteiner utgör förutsättningen för rörligheten i cilier, utskott som finns i en-

liga organismer och hos människan i epitelceller i övre luftvägarna och i spermiesvans. De ger också kontinuitet och styrka till nervcellernas axoner. I samverkan med olika typer av motorproteiner transporteras membranomslutna vesikler och proteiner längs mikrotubuli inom cellen och i axoner.

Mellangrova fibrer är uppbyggda av polymerer, som består av många olika typer av proteiner. De samlas till replikande stavar, som i sin tur bildar buntar eller nätverk. Dessa har förbindelselänkar med aktin-fibrer, mikrotubuli, kärnmembranen och cellmembranen och ger därmed cellen stabilitet, styrka och elasticitet. De förankrar också cellen till omgivande celler och extracellulär vävnad. Däremot är mellangrova fibrer inte associerade med motorprotein och har ingenting att göra med cellens förmåga till rörlighet.

CELLKÄRNAN

Cellkärnan är vanligen oval eller spolformad (figur 4.1), men undantag finns. Så t.ex. har den polymorfkärniga leukocyten (neutrofilen) loberad kärna (se figur 8.1). Kärnan innehåller *kromatinet*, som är bärare av arvsanlagen (*generna* eller DNA). Kromatin (ordet betyder färgbara substanser) uppfattas i ljusmikroskopet som små korn. Kärnan innehåller i regel också en eller två *nukleoler* (kärnkroppar), likaledes synliga i ljusmikroskopet. I nukleolerna bildas ribosom-RNA (se s. 37). Kärnan är omgiven av två membran, som var och en består av ett dubbelt lager av fosfolipid-molekyler (alkohol+fettsyror+fosfat) liknande det i cellmembranen (se s. 24). I många celler fortsätter den yttre membranen i det grova endoplasmanätverket (se under Cellorganeller) och spjatiet mellan de båda

lagren fortsätter i endoplasmanätverkets lumen. Med mellanrum smälter de båda membranerna samman och ger upphov till porer som leder in i kärnan.

CELLORGANELLER

Cytoplasman innehåller en rad betydelsefulla strukturer, organeller, som är subcellulära, dvs. bäst eller enbart kan iaktas i elektronmikroskopet (figur 4.2a). Hit hör endoplasmanätverket, ribosomer, Golgi-apparaten, mitokondrier, centrioler, och lysosomer. Liksom kärnan och cytoplasman är de alla omgivna av membran. Det sker en ständig strömning och omgruppering av organeller i cytoplasman. Men tack vare att de är membranomslutna och avskilda från varandra kan olika kemiska processer som i och för sig inte är förenliga pågå samtidigt i samma cell.

Endoplasmanätverket har utöver en stödjande effekt en rad viktiga funktioner som berör tillverkning av proteiner, transport av ämnen inom cellen och överföring av signaler mellan olika delar av cellen. Det grova endoplasmanätverket är bärare av ribosomer, det släta endoplasmanätverket saknar ribosomer.

Ribosomerna är antingen fästa på endoplasmanätverket eller förekommer fritt i cytoplasman. I ribosomerna sker proteinsyntesen, dvs. produktion av kroppens olika proteiner (se s. 35).

Golgi-apparaten är särskilt framträdande i celler som producerar sekret som t.ex. körteceller och plasmaceller. Den är belägen nära kärnan och har till uppgift att från ribosomer som är fästa på det grova endoplasmatiska nätverket via en serie av vesikler transportera sekretet till cellens yta.

Mitokondrier producerar den energi som behövs för cellarbete, t.ex. uppbyggnad av proteiner och pumpning av joner genom cellmembranen. Energi lagras i cellen i form av ATP (adenosintrifosfat) och kan vid behov frigöras genom reduktion av ATP till ADP (adenosindifosfat). ATP bildas i mitokondrierna genom att glykos, aminosyror och fettsyror reagerar med syre (O_2). Vid denna process, som kallas cellandning, reduceras syre till vatten (H_2O). För reduktionsprocessen krävs att fyra elektroner tillförs syret. I mitokondrierna finns ett enzym-system (se s. 40) med vars hjälp de fyra elektronerna tillförs syret direkt utan att det bildas metaboliter (intermediära ämnesomsättningsprodukter). Större delen av cellandningen försiggår på detta sätt. En liten del sker genom att en elektron i taget tillförs syret. Då bildas som metaboliter de fria radikaler O_2 (superoxid anjonradikal) och OH (hydroxylradikal) samt H_2O_2 (vätesuperoxid). Dessa tre ämnen kallas med ett gemensamt namn *reaktiva syremetaboliter*. De är instabila och höggradigt reaktiva toxiska ämnen som kan skada praktiskt taget alla cellkomponenter. Det finns flera kontrollsystem som har till uppgift att skydda cellen mot syremetaboliterna, bl.a. enzymkomplex som förstör metaboliterna och vattenlösliga och fettlösliga ämnen som motverkar oxidationen. De reaktiva syremetaboliterna är starkt bakteriedödande. De produceras i neutrofiler och makrofager vid bekämpning av bakteriella infektioner (se s. 68). Två av cellens mest betydelsefulla basala funktioner är att producera energi och bevara den intracellulära miljön, dvs. *homeostas*. Rubbingar i den ena funktionen leder till rubbingar i den andra. Störningar i dessa båda funktioner är av grund-

läggande betydelse för många sjukdomstillstånd.

Lysosomer är membranomslutna små behållare som innehåller nedbrytande (lytiska) enzym. De fungerar som renehållningsverk och tar hand om slaggprodukter, som tillförs genom fagocytos eller avfall från cellen, t.ex. gamla och förbrukade mitokondrier. *Fagocytos* innebär att cellen i cytoplasman tar in vävnadsfragment och bakterier m.m. utifrån genom att omsluta dem med en del av cellmembranen, (se figur 8.6a). *Pinocytos* innebär att cellen på ett likartat sätt tar upp små vätskedroppar i cytoplasman från omgivningen (figur 4.2a).

Centriolerna är två organeller, som har en viktig funktion vid celledningen (se s. 31).

CELLMEMBRANEN

Genom *cellmembranen* (plasmamembranen) som är en selektivt permeabel barriär avgränsas och skyddas cellen från omgivningen, det extracellulära rummet, som innehåller vävnadsvätska. Cellmembranen är så tunn att den inte syns i ljusmikroskopet och består av ett dubbelt lager fosfolipid-molekyler (alkohol+fettsyror+fosfat), som vardera har en hydrofil, vattenabsorberande, och en hydrofob, vattenfrånstötande, del. De båda hydrofoba ändarna är riktade mot varandra. Den ena hydrofila halvan bildar ytan mot det extracellulära rummet och den andra bildar ytan mot cellens inre. Insprängda i den dubbla membranen finns proteinmolekyler och molekyler som består av både protein och kollydrat (*glykoproteiner*). Dessa molekyler penetrerar cellmembranen och sticker på båda sidor fram över dess yta. Från den änden av molekylerna som vetter mot det extracellulära rummet utgår små sockerkedjor (sackarider). På insi-

dan av cellmembranen finns proteinmolekyler som står i förbindelse såväl med cellmembranen som med cytoplasman (figur 4.2b och c). De molekyler som ingår i cellmembranen kan grupperas om.

Tack vare den beskrivna konstruktionen finns förutsättningar för en hel rad betydelsefulla membranfunktioner. Till exempel tjänar en del protein- och glykoproteinmolekyler som receptorer (mottagare) för information utifrån eller tjänstgör som förbindelsekanaler genom vilka oorganiska joner, aminosyror och socker passivt kan passera genom membranen. Andra verkar som pumpar som aktivt transporterar joner genom membranet till en miljö med högre koncentration av samma jon. Med hjälp av de små sackaridkedjorna på ytan kan celler av samma typ känna igen varandra. Cellmembranen innehåller bl.a. adhesionsmolekyler (se s. 29), enzym av olika slag, blodgruppsantigener och transplantationsantigener (se s. 110).

Epitel och bindväv

Ytepitel, bestående av en eller flera rader av epitelceller, bildar utbredda mattor som täcker huden och andra stora inre ytor som magtarmkanalen, luftvägarna och urinvägarna. Det basala cellskiktet vilar på en basalmembran, som består av kollagen IV (se höger spalt). Basalmembranen är svår eller omöjlig att urskilja i preparat färgade med H&E, men kan ses i figur 4.3d och 7.6b runt svettkörtlar i preparat färgade enligt vG. Se också figur 7.11b.

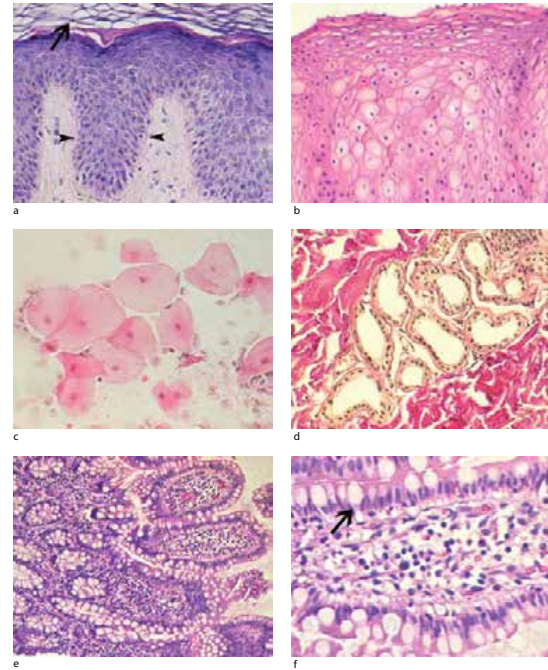
Epitelet är utformat efter respektive organs behov och funktion. Sålunda är hudpitelet tjockt och förhållandevis skyddat mot omgivningen och tarmepitelet

enradigt och specialkonstruerat för att resorbera föda (figur 4.3). Epiteliala celler bygger upp de väsentliga delarna av många organ i kroppen, t.ex. leverceller i levern, och körtelceller i prostata, pankreas och njurtubuli. Dessa celler kallas parenkymceller.

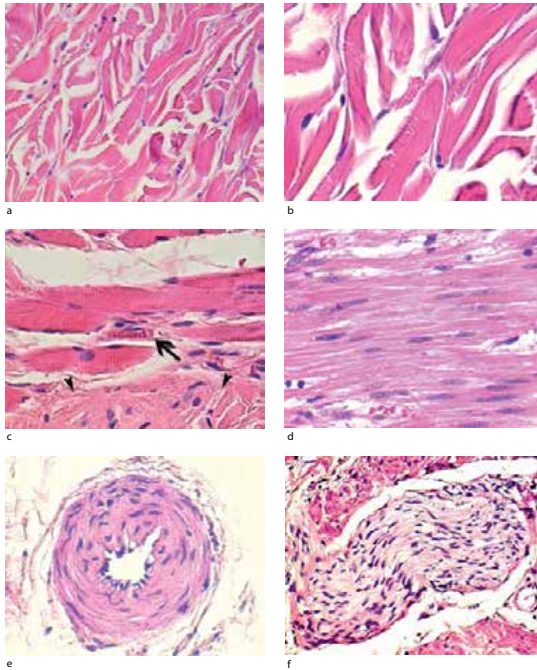
Under ytepitelceller, mellan parenkymceller och muskelceller, omkring muskler och organ, i senor, fascior, och kärl finns en sammanbindande skyddande och stödjande *bindväv*. Bindväv består av en sparsam mängd celler, fibroblaster, och extracellulär matrix, som produceras av fibroblasterna och består av fibrer och grundsubstans i olika proportioner. Fibroblasterna har spolförmade kärnor. I rutinfärgade preparat har unga och aktiva fibroblaster en distinkt och väl avgränsad cytoplasma, medan endast kärnan är synlig i äldre fibroblaster. Fibrerna ger vävnaden fasthet, styrka och elasticitet. Det finns tre typer av fibrer: kollagena, retikulära och elastiska.

Kollagena fibrer är uppbyggda av proteinet kollagen och är tjockast och längst. De är vågförmiga och framträder i rutinfärgade preparat. Varje fiber består av ett knippe parallella fibriller. I lucker bindväv ligger fibrerna glest och anastomoserar, dvs. har förbindelser med varandra. I huden bildar de buntar som korsar varandra i olika plan (figur 4.4a och b). I fast bindväv som bygger upp senor och fascior ligger bindvävsfibrerna tätt tillsammans i parallella rader. Det finns ett flertal distinkta varianter av kollagen. De vanligaste är kollagen I–VI. Typ I förekommer i hud och typ IV i alla basalmembraner (se s. 28).

Retikulära fibrer är tunna och kan göras synliga endast med hjälp av specialfärgning. En typ av retikulära fibrer finns i ung bindväv



Figur 4.3 Olika typer av epitel. (a) Hud täckt av flerskiktat förhållandevis tjockt epitel med luckert hornlager (pill) och retetappar (pilhuvud). (b) Flerskiktat icke förhållandevis tjockt epitel från munhålan. De stora vakuoliserade epitelcellerna innehåller glykogen och är normala för regionen. (c) Normala epitelceller från muslemhinnan. Utstrykspreparat (smear). (d) Grupp av svettkörtlar, som är klädda av enradigt kubiskt epitel och är omgivna av kollagen bindväv. vG. (e–f) Tunntarmslemhinna med villi täckta av enradigt cylinderepitel (basofila celler) och mellan dessa vakuoliserade körtelceller, bägarceller, med sekret (pill). I den luckra bindväven mellan epitelet ses infiltrat av lymfocyter, vilket här beror på inflammation.



Figur 4.4 Olika typer av icke epitelial vävnad. (a–b). Kollagen bindväv. I läderhuden bildar kollagen bindväv buntar, som korsar varandra i olika plan. De ovala blå kärnorna är fåtalliga. (c) Skelettmuskulatur. Muskelcellerna är tvärstrimmiga. I bilden ses mellan muskelcellerna en kapillär fylld av röda blodkroppar i myntrulleformation (pill). Under muskelcellerna finns kollagen bindväv (pillhuvud). (d) Glatt muskulatur. Cellerna är spolformade. Kärnorna är långsträckt och belägna i den tjockaste delen av cellen. (e) Arteriol i underhuden omgiven av lucker bindväv. Arteriolen vägg består av glatta muskelceller. (f) Perifer nerv bestående av typiskt väggformade nervfibrer. I alla preparat består till synes tomma områden av grundsubstans.

och utgör förstadiet till kollagena fibrer. En annan typ mognar aldrig till kollagena fibrer. Dessa bildar ett fint nätverk mellan enskilda parenkymceller. Så t.ex. är levern uppbyggd av en mängd små lobler (lobuli) som var och en utgör en anatomisk enhet och består av på ett bestämt sätt ordnade leverceller. Varje lobulus är omgiven av en liten mängd kollagen bindväv som är iakttagbar i rutinfärgade preparat. Specialfärgning avslöjar att bindväv i form av fina retikulära fibrer fortsätter in mellan de enskilda levercellerna och bildar ett stödjande skelett för dessa.

Elastiska fibrer är uppbyggda av proteinet elastin. De är kortare och tunnare än de kollagena fibrerna och kräver specialfärgning för att synas i histologiska preparat. De är elastiska på i princip samma sätt som en gummisnodd. Bindväv som är rik på elastiska fibrer finns i ligament, i stämbanden, i senorna till luftstrupens glatta muskulatur samt i kärlväggar där de bildar elastiska membran (se figur 14.2b).

Grundsubstans är en amorf (formlös) massa som består av makromolekyler av glykoproteiner, främst hyaluronsyra, så kallade glykosaminoglukaner (tidigare benämnda mukopolysackarider). Molekyler av hyaluronsyra bildar ett nätverk som har förmåga att suga åt sig och hålla kvar vätska. Grundsubstansen fyller ut alla spatier (utrymmen) mellan bindvävsfibrer, celler och kärl och utgör ett medium för vätska och ämnesomsättningsprodukter som passerar från kapillärerna till cellerna och omvänt. Den innehåller också adhesionsmolekyler, som förenar epitel och bindväv och överför signaler mellan grundsubstans och celler. Olika typer av bindväv består av olika mängder fibrer och grundsubstans. Navelsträngen innehåller en riklig mängd grundsubstans,

medan senor, fascior och ligament endast har en sparsam mängd. Bindväven i huden, mediastinum och retroperitoneala rummet är ett mellanting mellan dessa båda ytterligheter (figur 4.4). I normal bindväv syns inte grundsubstansen i histologiska snitt.

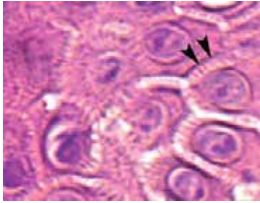
Fettväv, brosk och ben samt blodbildande vävnad representerar olika typer av bindväv. I hjärnan och ryggmärgen har speciella celler, neuroglia, den stödjande funktionen.

Förbindelser och signaler mellan celler och extracellulär matris

I epitelet består extracellulär matris enbart av en *basalmembran* på vilken epitelcellerna vilar (figur 4.2c). Basalmembranen består av laminin, kollagen IV. Mellan epitelcellerna finns olika typer av förbindelser: desmosomer, tätslutande förbindelser och små förbindelsekanaler (engelska *gap junctions*). Mellan basala epitelceller och basalmembranen finns hemidesmosomer.

Desmosomer förekommer huvudsakligen i det flerskiktade, förhörande epitelet i huden och håller mekaniskt samman cellerna. De är synliga i ljusmikroskopet som små utskott (taggar) mellan cellerna i epidermis, speciellt om vätskemängden i epitelet mellan cellerna av någon anledning har ökat (figur 4.5 och 7.1b). Mellangrova fibrer i cellskelettet från två intill varandra belägna celler bildar tillsammans med en speciell adhesionsmolekyl (se nedan) en länk mellan cellerna. Förbindelsen är beroende av att kalcium finns i vävnaden.

Hemidesmosomer förankrar epitelets basceller till basalmembranen och underliggande bindväv.



Figur 4.5 Desmosomer bildar taggliknande förbindelser mellan epitelcellerna i överhuden (pilhuvud).

Tättslutande förbindelser består av ett tunt band av proteiner, som helt omger cellen. Det är beläget strax nedanför cellens apikala yta och är förenat med ett motsvarande band i omgivande celler. På så sätt delas det extracellulära rummet mellan cellerna upp i två avdelningar, som är helt avskilda från varandra (figur 4.2c). I körtelepitel förhindrar detta att körtelsekret läcker ut i den omgivande vävnaden, och i urinblåsans epitel förhindras läckage av skadliga produkter. I magtarmkanalen prioriteras absorption av specifika näringsmolekyler som glykos av bl.a. tättslutande förbindelser.

I hjärnan och ryggmärgen bildar täta förbindelser i kapillärernas endotel underlaget för den barriär som finns mellan blod och vävnadsvätska i dessa båda organ.

Förbindelsekanaler mellan två intill varandra liggande cellers cytoplasma förekommer i många typer av celler och kan öppnas och stängas vid behov (figur 4.2c). De tillåter utbyte mellan cellerna av joner och små molekyler. Makromolekyler (stora molekyler) kan inte passera. Små molekyler som kan transporteras mellan cellerna på detta sätt tjänstgör som signaler och samordnar

och reglerar cellaktiviteten inom en cellpopulation. Stimulering av en enskild cell, eller endast ett fåtal celler, är tillräckligt för att aktivera samtliga celler i den aktuella vävnaden och möjliggör också överföring av impulser från en nervcell till en annan utan fördröjning. En del adhesionsmolekyler är beroende av kalciumjoner i omgivande vävnad för att fungera.

Signalsubstanser (cytokiner) och adhesionsmolekyler (engelska *cell-adhesion molecules*, *CAMs*) spelar en stor roll i kommunikationen mellan celler och mellan celler och extracellulär matrix. Signalsubstanser, som kan produceras av många olika typer av celler, binder sig till specifika mottagarmolekyler (receptormolekyler eller adhesionsmolekyler), vanligen belägna på ytan av målcellen. Adhesionsmolekylen har förbindelse med målcellens inre och stimulerar den till aktivitet av något slag. Signalsubstanser utgör en stor grupp av olika molekyler och produceras av celler, belägna mer eller mindre långt från mottagarcellerna. De fungerar som en sammanbindande länk, en *ligand*, mellan den signalerande cellen och mottagarcellen. Förbindelsen är stark och höggradigt specifik, men reversibel (se också s. 73).

Förbindelser mellan celler och extracellulär matrix kallas adhesionsplack (lokala kontakter). Sådana bildas mellan kollagen bindväv och celler som har förmåga till amöboid rörelse och kan skicka ut en skenfoto, som t.ex. den neutrofila leukocyten och makrofagen (se s. 68 och 69). När kontakten med underlaget upphör tillbakabildas skenfoten snabbt.

Med avseende på avståndet mellan signalproducerande celler och målceller talar man om endokrin, parakrin och autokrin signalering.

- **Endokrin signalering** innebär att hormoner utsöndras från endokrina körtlar till blodet och med blodströmmen förs till ett avlägset beläget organ.
- **Parakrin signalering** betyder att signalproducerande celler utsöndrar signalsubstans som binds till receptorer på närliggande celler.
- **Autokrin signalering** markerar att en cell utsöndrar en signalsubstans som binds till receptorer på samma cell.

Cellers förmåga till regeneration och differentiering

STAMCELLER

Stamceller finns i två former, embryonala och adulta.

- **Embryonala stamceller** finns endast hos embryot, dvs. under den allra första delen av fosterutvecklingen. En embryonal stamcell kan dela sig ett obegränsat antal gånger och genom stimulering utvecklas till olika typer av vävnadsceller.
- **Adulta stamceller** finns i vävnad som under hela livet ständigt förnyas. De ger upphov till labila celler.

Intensiv forskning om stamceller pågår världen över i förhoppning om att stamceller ska kunna användas till att ersätta skadad vävnad.

LABILA CELLER

Med *labila celler* menas de celltyper som hela livet igenom delar sig, successivt tillväxer, mognar (differentierar), går under och ersätts av nya. Till denna grupp hör allt ytepitel, dvs. det skiktade skivepitellet i huden, munhålan, svalget, slidan och livmodermmunen, cylinderepitellet i magtarmkanalen, luftvägarna, livmodern och ägglederna, övergångsepitellet i urinvägarna och epitelet i alla körteleutfångar. Nya celler bildas genom celledelning (mitos) i epitelets basala cellager. De nya cellerna tillväxer och förskjuts långsamt mot epitelets yta där de stöts av eller förhörnas som i huden (figur 4.3a och 11.2). I huden tar denna process cirka tre veckor.

I benmärgen finns primitiva mesenchymala stamceller som hela livet ut ger upphov till nya blodceller. Mogna röda blodkroppar och polymorfkärniga leukocyter förlorar dock förmågan att dela sig och kallas därför *ändceller*. Röda blodkroppars överlevnadstid har beräknats till mellan 100 och 120 dygn. Lymfocyternas överlevnadstid varierar beroende på typen.

STABILA CELLER

Med stabila celler menas sådana celler som inte kontinuerligt förnyas, men som har kvar förmågan att dela sig som svar på olika stimuli (tillväxtfaktorer). Till denna grupp hör parenkymcellerna i alla kroppens körtlar (lever, bukspottkörtel, spottkörtlar,

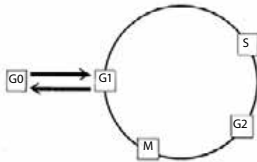
körtlar i hud och slemhinnor, endokrina körtlar, epitelcellerna i njurtubuli), och mesenkymala celler som bindvävsceller, gliaceller, broskceller och benceller samt glatta muskelceller och endotelceller i kärl (figur 4.4a, b, d och e).

PERMANENTA CELLER

Med permanenta celler menas celltyper som efter födelsen förlorar förmågan till celdelning. Till denna grupp hör nervceller, skelettmuskelceller (figur 4.4c) och hjärtmuskelceller. Modern forskning tyder dock på att det föreligger en långsam omsättning åtminstone av hjärtmuskelceller.

Cellcykeln

Cellen förökar sig genom delning, mitos. En cellcykel är den period som förflyter från tillkomsten av en cell genom celdelning till det ögonblick, den cellen ger upphov till två dotterceller. Cykeln är uppdelad i fyra faser: G₁, S, G₂ och M (figur 4.6). Under S-fasen syntetiseras DNA (nukleinsyror) som bygger upp kromosomerna. Under G₂-fasen, som förbereder M-fasen, fördubblas cellen mängden DNA. Under M-fasen sker celdelningen. Efter mitos,

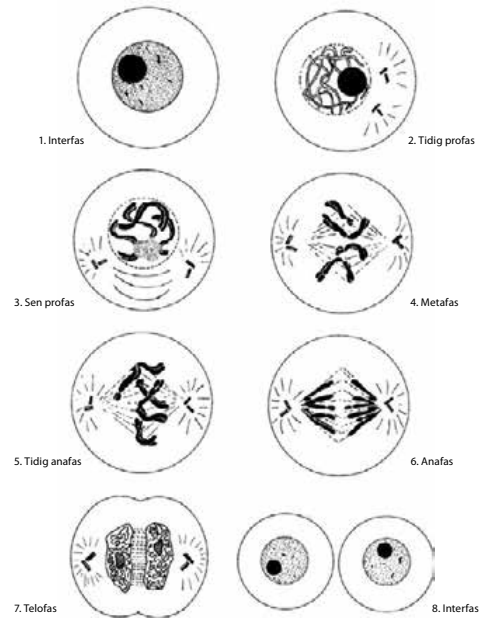


Figur 4.6 Cellcykeln.
Illustration: Edward Brehmer.

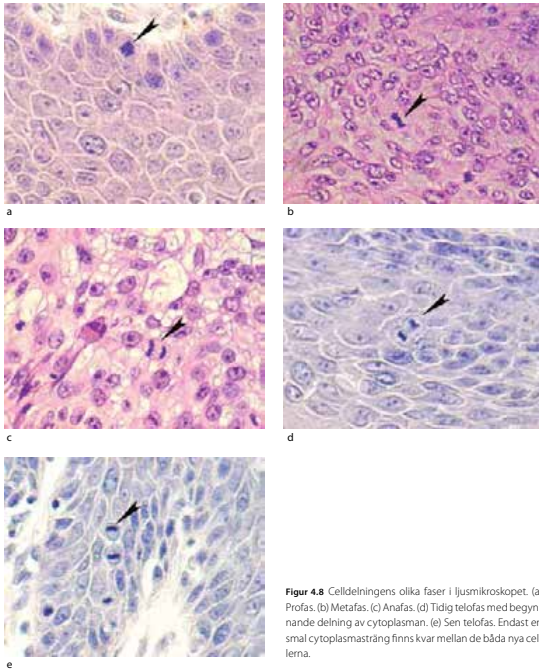
dvs. i G₁-fasen kan cellen gå ur cellcykeln och inträda i ett vilostadium, G₀. Vilande celler kan återinträda i cellcykeln efter stumling. En del celltyper, t.ex. nervceller, förlorar för alltid förmågan till celdelning efter fostertiden och är således ändceller liksom den mogna röda blodkroppen och den mogna neutrofilen. G₁ och S utgör de längsta delarna av cykeln. G₁ kan pågå från några timmar till flera dagar. S pågår 10–20, M 1–2 och G₂ 1–4 timmar. I G₀-fasen, den s.k. vilofasen, utför cellen det mesta av sitt arbete.

Celldelning (mitos)

I en cell som befinner sig i *interfas*, dvs. inte i delning, är kromatinet i kärnan diffus fördelat i form av fina korn. Hos kvinnliga individer kan man i ungefär hälften av alla celler se en distinkt kromatinklump belägen intill kärnmembranen, s.k. *könskromatin*. Detta är den ena X-kromosomen som alltid är inaktiverad. I *profas*, när cellen är beredd att dela sig, bildar kromatinet en lång veckad trådliknande slinga som delar upp sig i ett bestämt antal mindre bitar, kromosomer. Varje kromosom klyvs därefter på längden i två delar. Dessa delar kompletteras med hjälp av nukleinsyror, som under cellcykelns S-fas syntetiseras i cytoplasman, och två exakt lika uppsättningar kromosomer bildas. I rutinfärgade preparat ter sig kromosomerna under denna fas av celdelningen, *metafasen*, som en mörk platta (spole) mitt i cellen. I specialfärgade preparat kan man se att fina trådar går ut från plattan till de båda centriolerna som under celdelningen är belägna en vid vardera cellpolen. Kärnmembranen har lösts upp. De båda uppsättningarna kromosomer rör sig därefter från var-



Figur 4.7 Celdelningens olika faser.
Illustration: Edward Brehmer.



Figur 4.8 Celldelningens olika faser i ljusmikroskopet. (a) Profas. (b) Metafas. (c) Anafas. (d) Tidig telofas med begynnande delning av cytoplasman. (e) Sen telofas. Endast en smal cytoplasmasträng finns kvar mellan de båda nya cellerna.