

Postnatal development of the bronchiolar club cells of distal airways in the mouse lung: stereological and molecular biological studies

Srikanth Karnati, Tilman Graulich, Gani Oruqaj, Susanne Pfreimer, Michael Seimetz, Cordula Stamme, Thomas J Mariani, Norbert Weissmann, Christian Mühlfeld, Eveline Baumgart-Vogt



Cell and Tissue Research
Juni 2016

Institut für Anatomie und Zellbiologie

Justus-Liebig-Universität Gießen

Warum sind Club-Zellen wichtig?

von Srikanth Karnati
editiert von Markus Kipp (LMU München)

Der Bronchiolus terminalis ist der am weitesten distal gelegene Abschnitt der luftleitenden Atemwege, in dem eine kontinuierliche Zellteilung stattfindet. Hier entstehen die Club-Zellen, die die Mehrheit der Zellen des Bronchiolarepithels bei Nagern bilden. Die Funktionen von Club-Zellen umfassen die Verstoffwechslung von Xenobiotika, die Bildung entzündungshemmender Substanzen sowie den Abbau von Zytokinen. Darüber hinaus synthetisieren diese Zellen das antiinflammatorische Club Zellprotein CC10, und sind an der Bildung der antibakteriellen Surfactant-Proteine (SP) A, B und D beteiligt. Frühere Studien konnten zeigen, dass sekretorische Proteine der Club-Zellen bei chronischen Lungenerkrankungen wie Asthma oder chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen (COPD) stark vermindert exprimiert werden. Weiterhin wird vermutet, dass der CC10-Proteinspiegel als Biomarker für Epithelzellschäden der kleinen Bronchioli dienen könnte. Tatsächlich spielen die kleinen luftleitenden Atemwege der Lunge eine wichtige Rolle in der Pathogenese früher Funktionsstörungen bei chronischer Bronchitis und Emphysem, für deren Untersuchung häufig Mausmodelle verwendet werden. Demzufolge ist eine umfassende Charakterisierung zur Biologie (und Pathologie) der Club-Zellen insbesondere bei Mäusen in den verschiedenen Stadien der postnatalen Differenzierung enorm wichtig.

Club-Zellen in der Mäuselunge: wann und wie viele?

Unsere Studie ist die erste umfassende Untersuchung zur murinen Club-Zelldifferenzierung, die mit Hilfe von Licht- und Fluoreszenzmikroskopie, Raster- und Transmissionselektronenmikroskopie sowie design-basierter Stereologie und Mikrodissektion mit anschließender Genexpressionsanalyse in drei Entwicklungsstadien der Maus (Neugeborene, 15 Tage alte und erwachsene Mäuse) durchgeführt wurde (Abb. 1).

Die Mehrheit (64 Vol%) der Bronchiolarepithelzellen erwachsener Mäuse (C57/Bl6J) in den distalen Atemwegen waren Club-Zellen. Weiterhin fanden wir, dass Club-Zellen postnatal eine Abnahme des Glykogengehalts aufweisen, und dass eine enge Koppelung zwischen der CC10-Expression und dem Auftreten sekretorischer

Granula besteht. Unsere morphometrische Analyse zeigt eine signifikante Zunahme der Anzahl der Club-Zellen und des Volumens der sekretorischen Granula in den Club-Zellen innerhalb von 15 Tagen nach der Geburt. Unsere Daten bestätigen die Vermutung, dass die morphologische und funktionelle Differenzierung von Club-Zellen ein wichtiger postnataler Reifungsprozess darstellt.

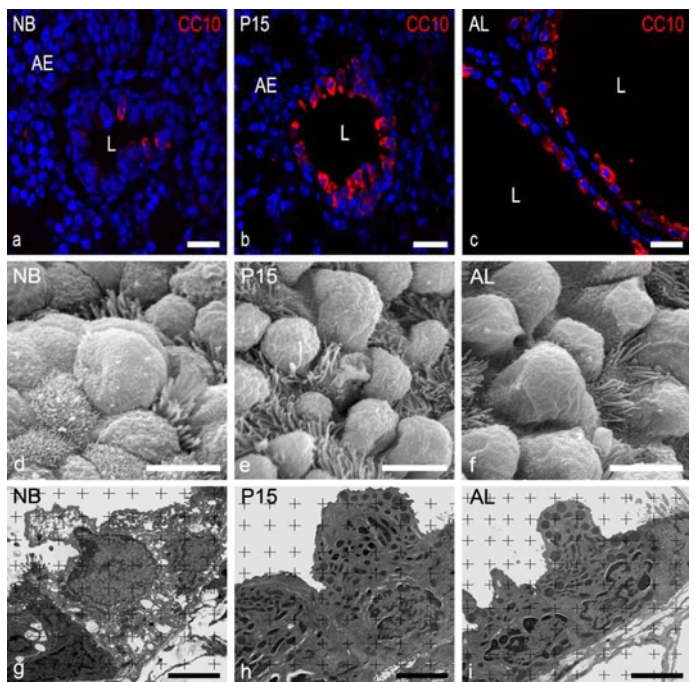


Abb. 1: Terminale Bronchiolen der Lungen von Neugeborenen (NB), 15 Tage alten (P15) und erwachsenen Mäusen (AL), dargestellt mittels Immunofluoreszenz (a-c), Rasterelektronenmikroskopie (d-f) und Transmissionselektronenmikroskopie (g-i).

Weitere Informationen

Institut für Anatomie und Zellbiologie
Justus-Liebig-Universität Gießen
35392 Gießen
Srikanth.karnati@anatomie.med.uni-giessen.de