

# 5. Koncept a klasifikace tkání

Petr Vaňhara, PhD

Ústav histologie  
a embryologie LF MU

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)

# Organizace lidského těla

## Hindu



1. The Crown Chakra
2. The Third Eye Chakra
3. The Throat Chakra
4. The Heart Chakra
5. The Solar Plexus Chakra
6. The Sacral Chakra
7. The Base/Root Chakra

## Chinese medicine

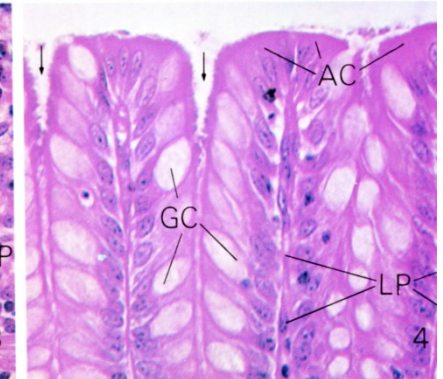
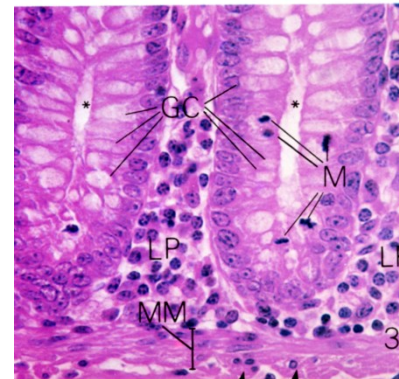
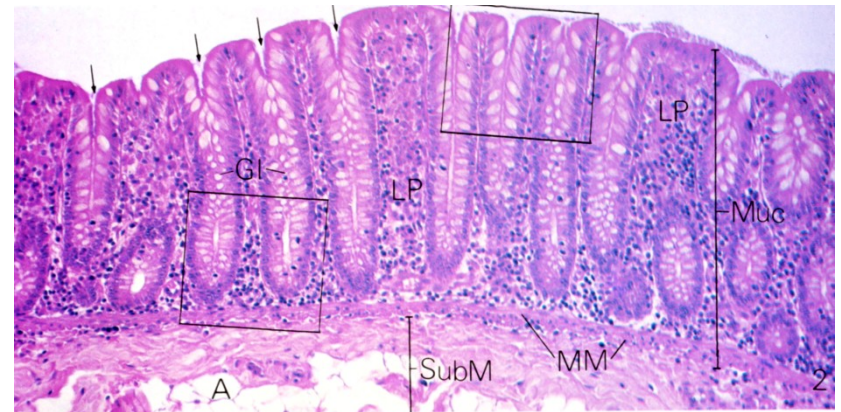


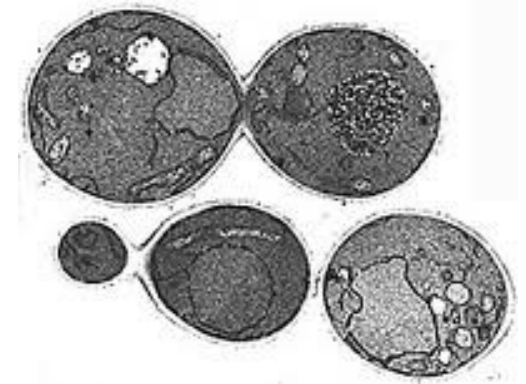
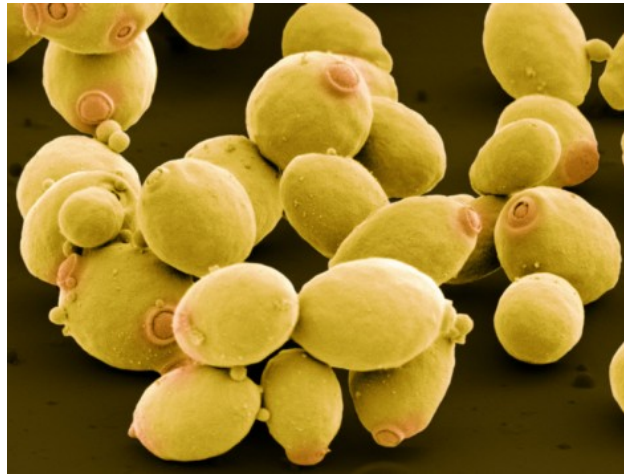
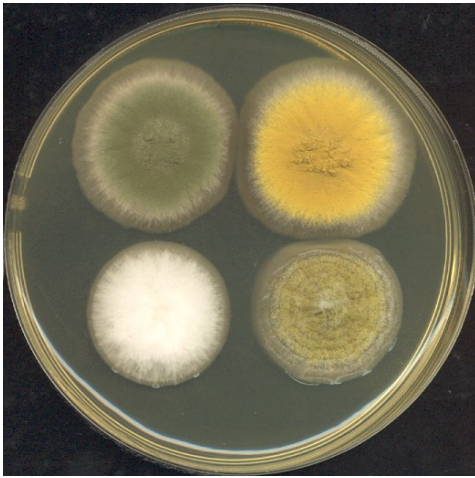
Jan E. Purkyně  
Matthias J. Schleiden  
Theodor Schwann  
Robert Remak  
Rudolf Virchow  
a další

## Avicenna

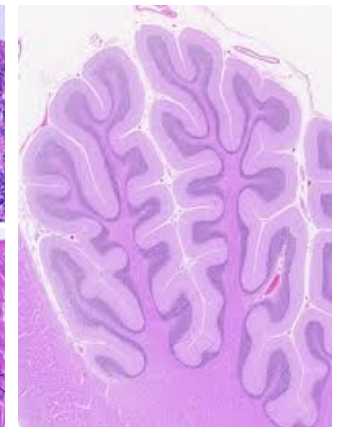
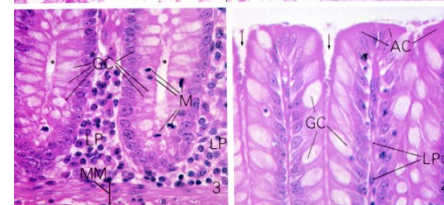
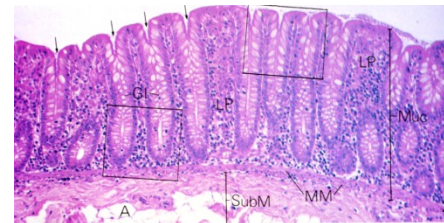
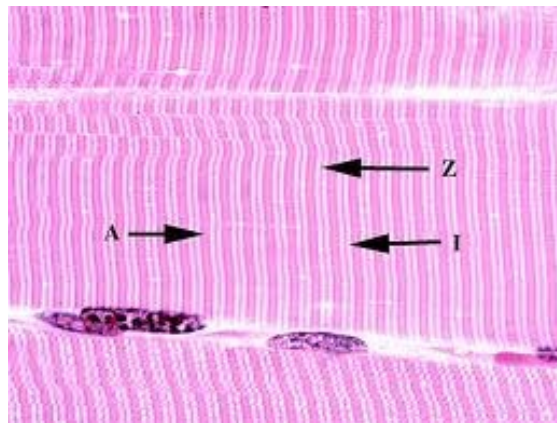


Aristoteles  
a navazující středověká  
medicína



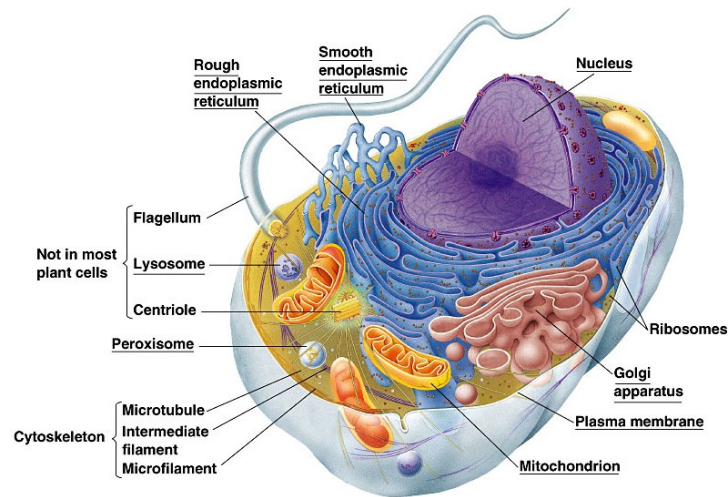


Co je podstatou buněčné a tkáňové variability  
**Jak se jistě vyvíjí vlastní kůže?**  
mnoho buněčného organismu?

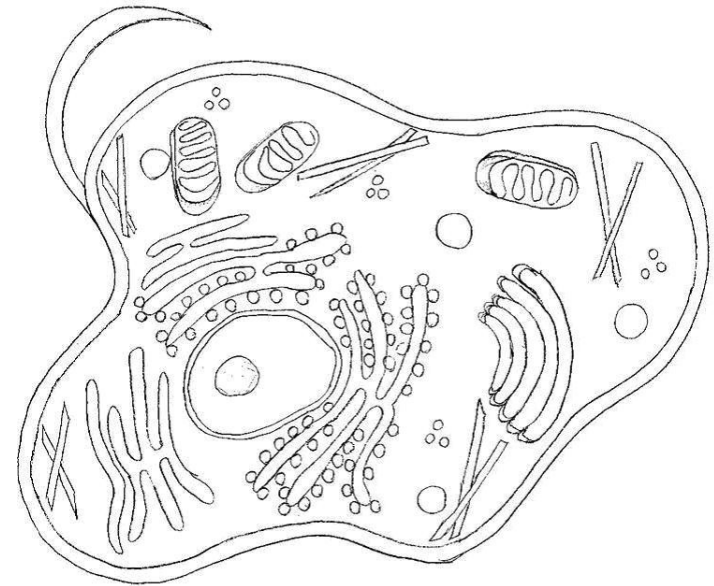


# Moderní buněčná teorie

- Organismy jsou složeny ze základních jednotek - buněk
- Nové buňky vznikají pouze dělením stávajících buněk
- Buňky představují termodynamicky otevřený systém
- Dědičná informace se přenáší na dceřiné generace
- Buňky se **neliší v základním strukturním a chemickém složení**



Copyright © 2003 Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

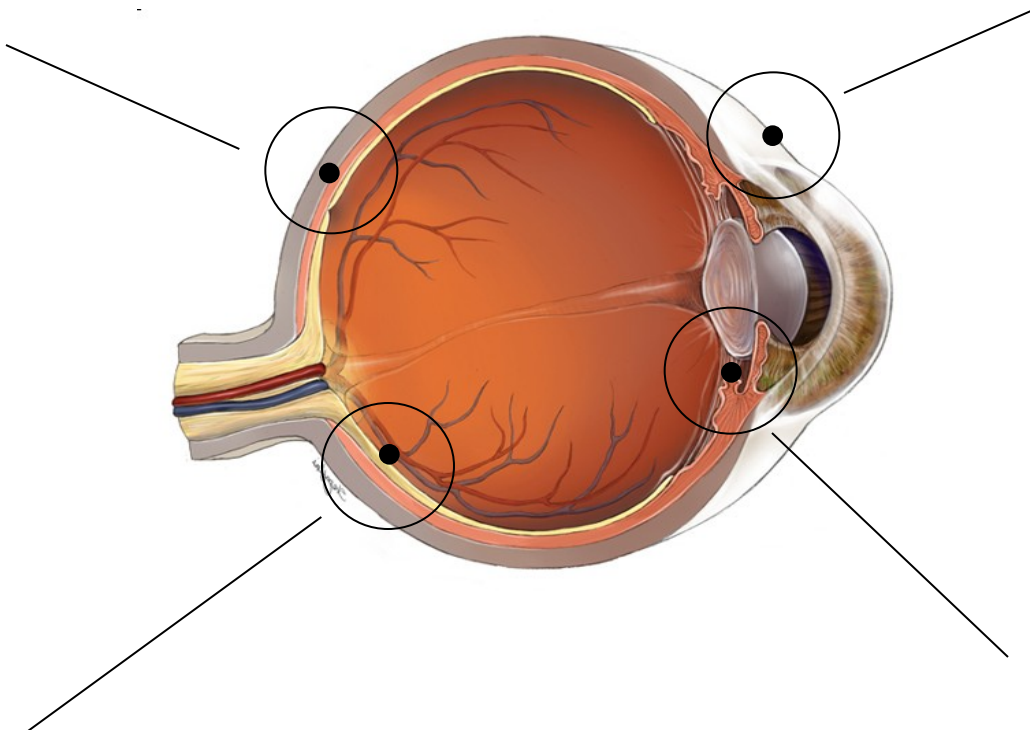
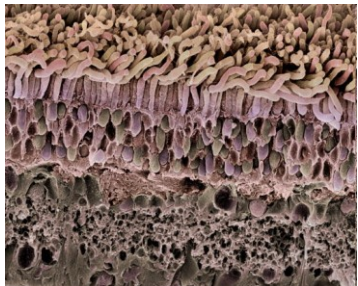
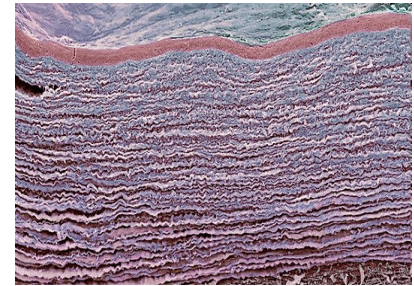
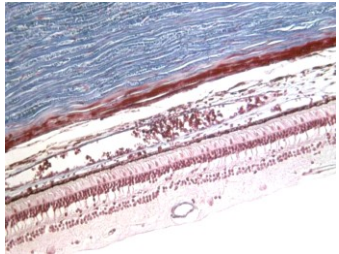


# Orgány a tkáně

-  $6 \times 10^{13}$  **buněk** více než **200** různých typů

( $2 \times 10^{11}$  hvězd v Mléčné dráze)

Tkáně - **funkční, trojrozměrné, organizované** seskupení morfologicky **podobných** buněk a jejich **produktů a derivátů**

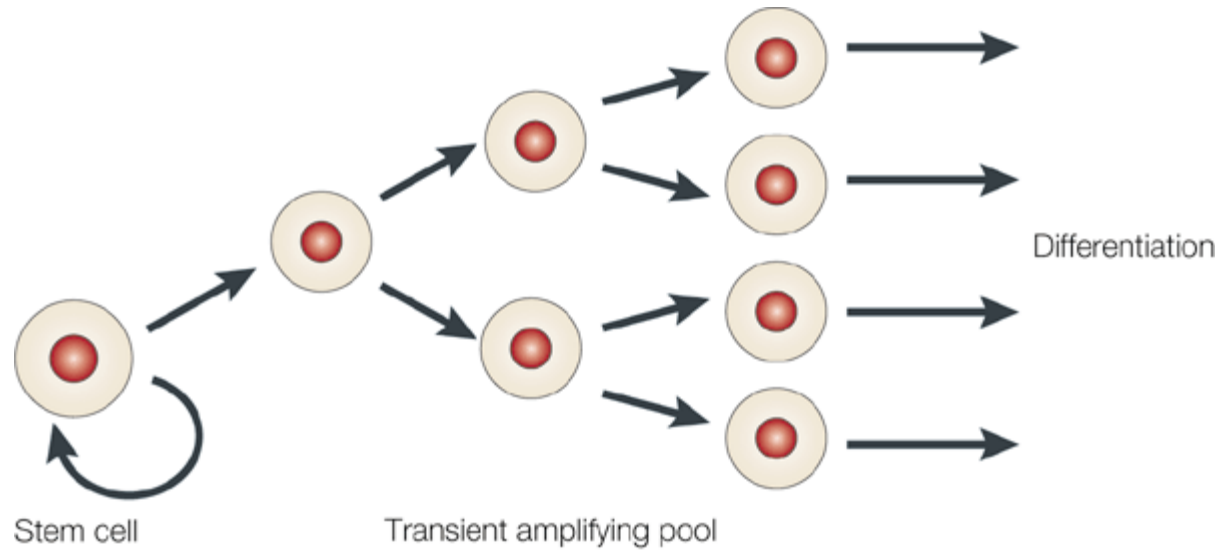


Orgán – část těla adaptovaná k funkci  
– skládá se z jednotlivých tkání

# Kmenové buňky

Asymetrické dělení

Diferenciace



Nature Reviews | Molecular Cell Biology

# Kmenové buňky

## Totipotence

- Všechny buňky těla včetně extraembryonálních tkání
- Zygota a raná stádia



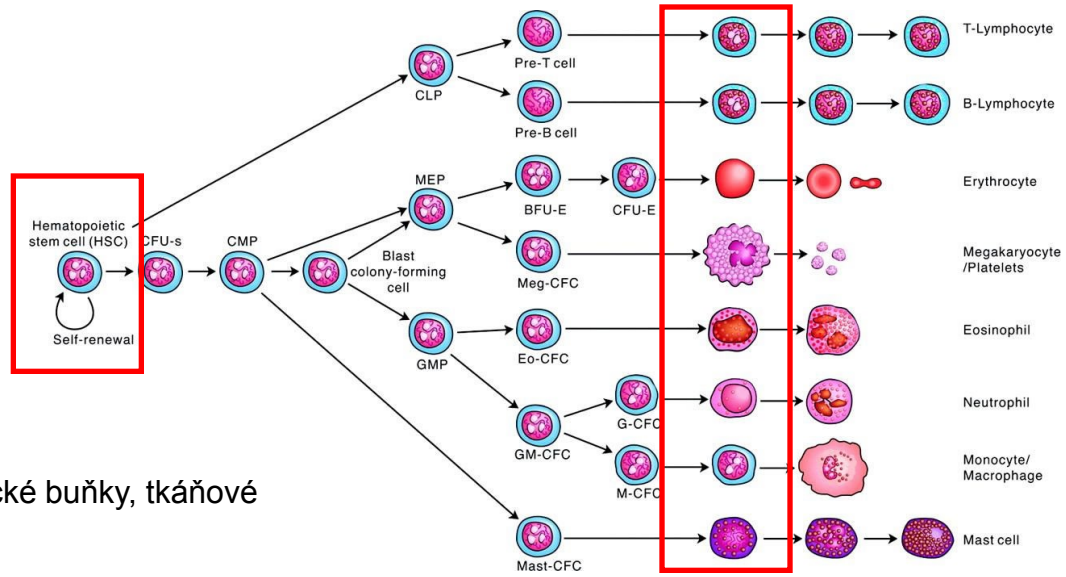
## Pluripotence

- Všechny buňky těla s výjimkou trofoblastu
- Blastocysta – *Inner cell mass* - ICM (embryoblast)
- Embryonální kmenové buňky (hESCs)



## Multipotence

- Různé buněčné typy v rámci tkáně
- Mesenchymální SC, hematopoietické SC



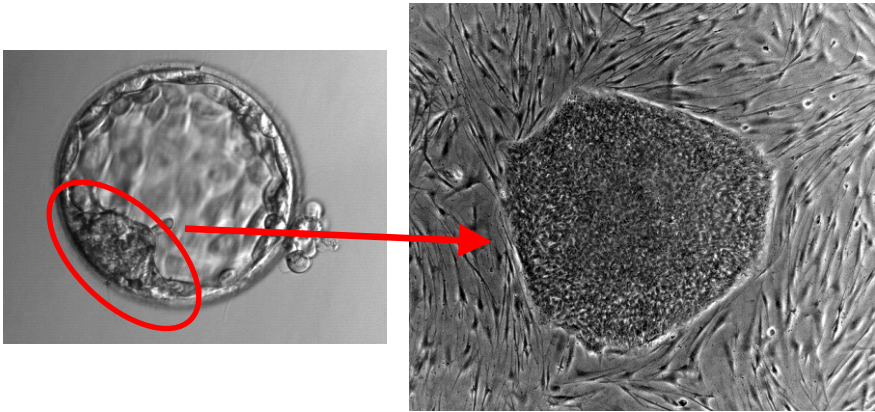
## Oligo- a unipotence

- Jeden nebo několik buněčných typů – hematopoietické buňky, tkáňové prekurzory (obnova epitelů apod.)

# Kmenové buňky

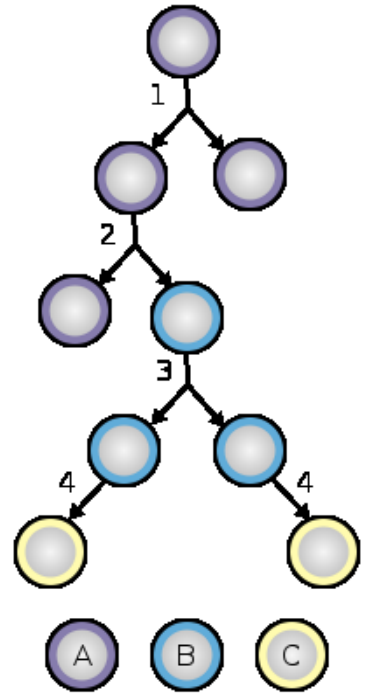
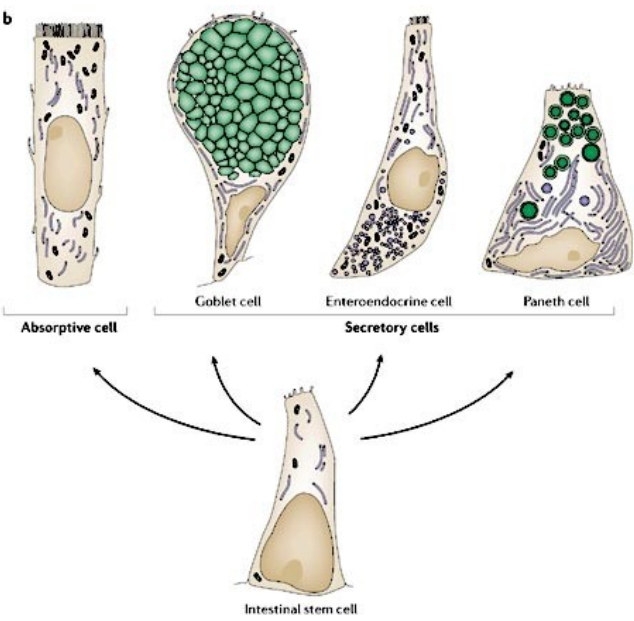
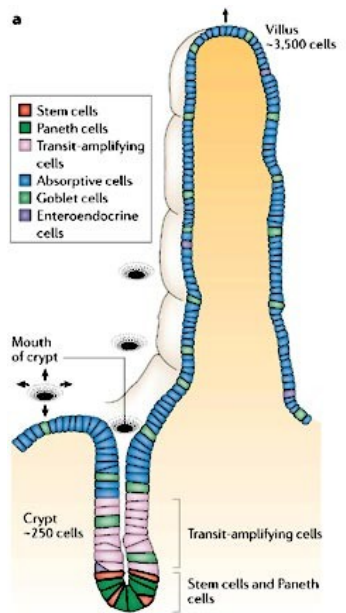
## Embryonální kmenové buňky

- odvozeny z embryoblastu (ICM) blastocysty
- pluripotentní
- model rané embryogeneze, histogeneze, význam pro regenerativní medicínu



## Tkáňové (adultní) kmenové buňky

- regeneration and renewal of tissues
- GIT, CNS, mesenchym
- regenerativní medicína, nádorová biologie

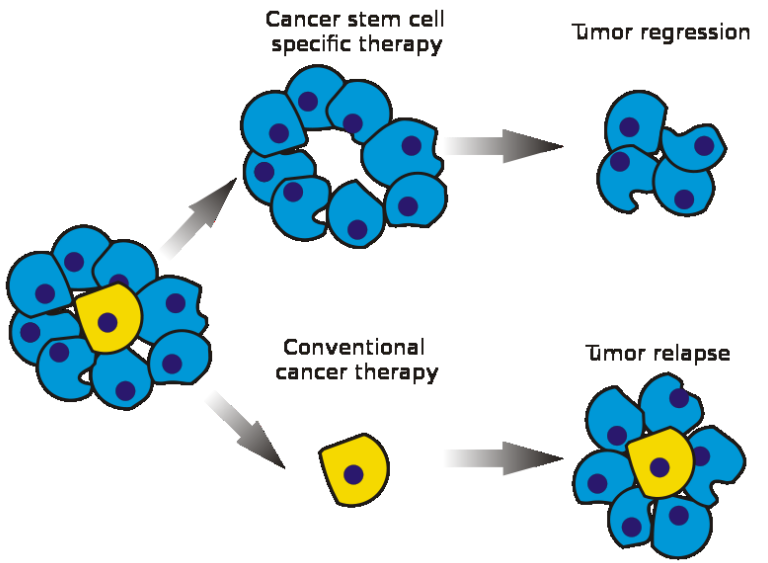




# Kmenové buňky

## Nádorové kmenové buňky

- solidní tumor je vždy heterogenní
- malá populace buněk s charakterem SC může znovu iniciovat růst tumoru

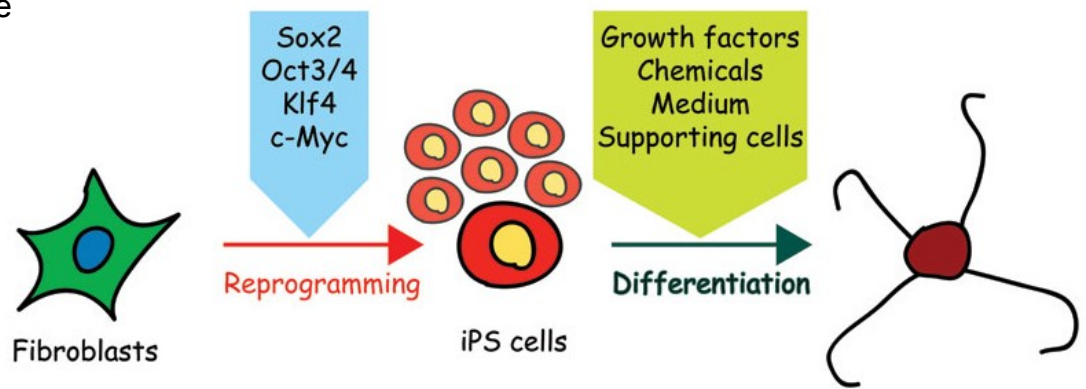


## Indukované pluripotentní kmenové buňky

- dospělá diferencovaná buňka (fibroblast) je dediferencovaná do pluripotentního stavu
- reprogramovaná k diferenciaci do žádaného buněčného typu
- regenerativní medicína, buněčná a genová terapie



Nobel prize 2012

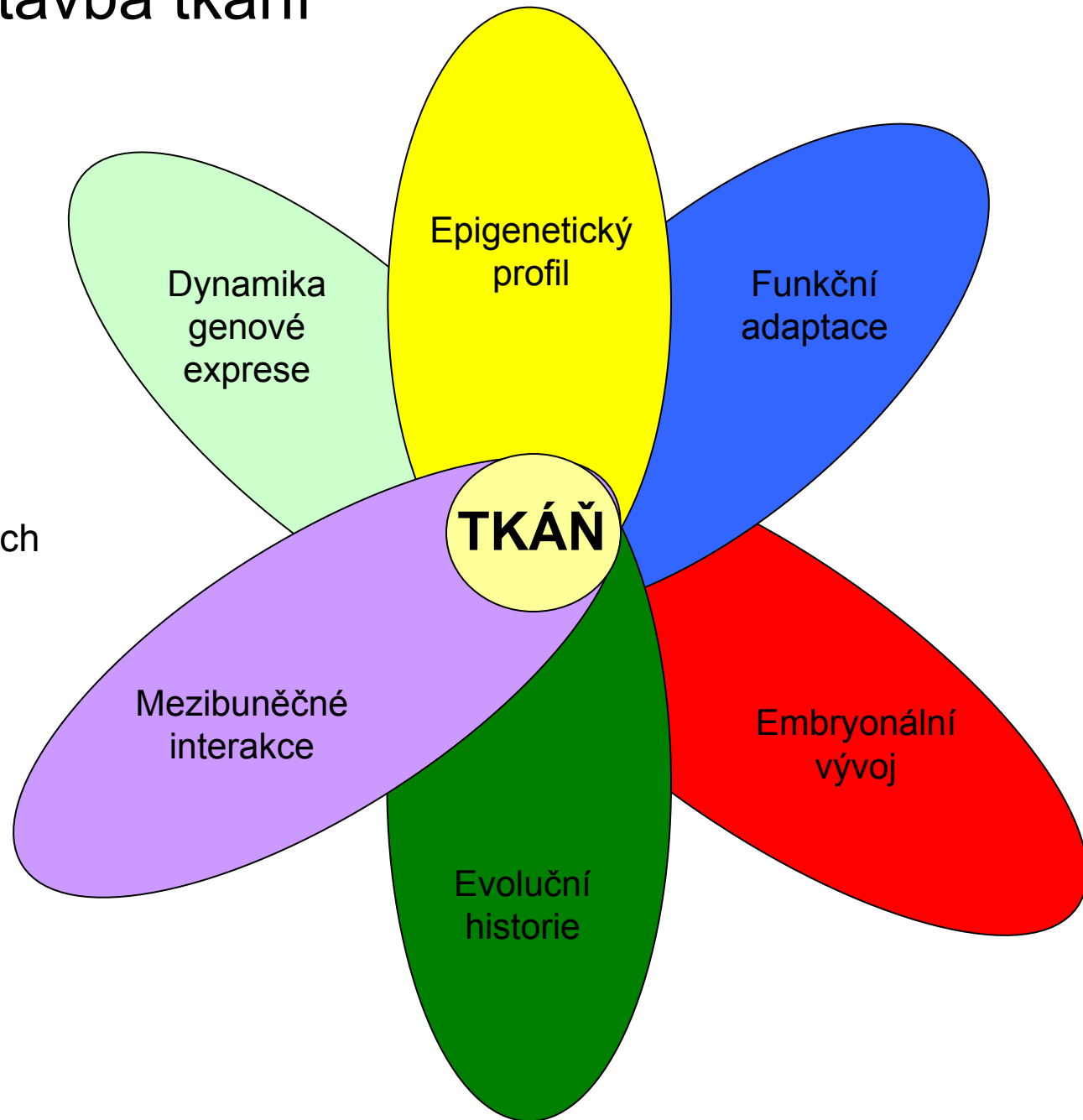


Nakagawa M., **Yamanaka S.** Reprogramming of Somatic Cells to Pluripotency. In Meshorer E., Plath K., (eds). *The Cell Biology of Stem Cells*. Landes Bioscience 2010.

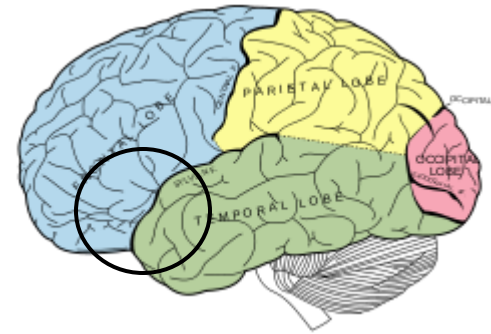
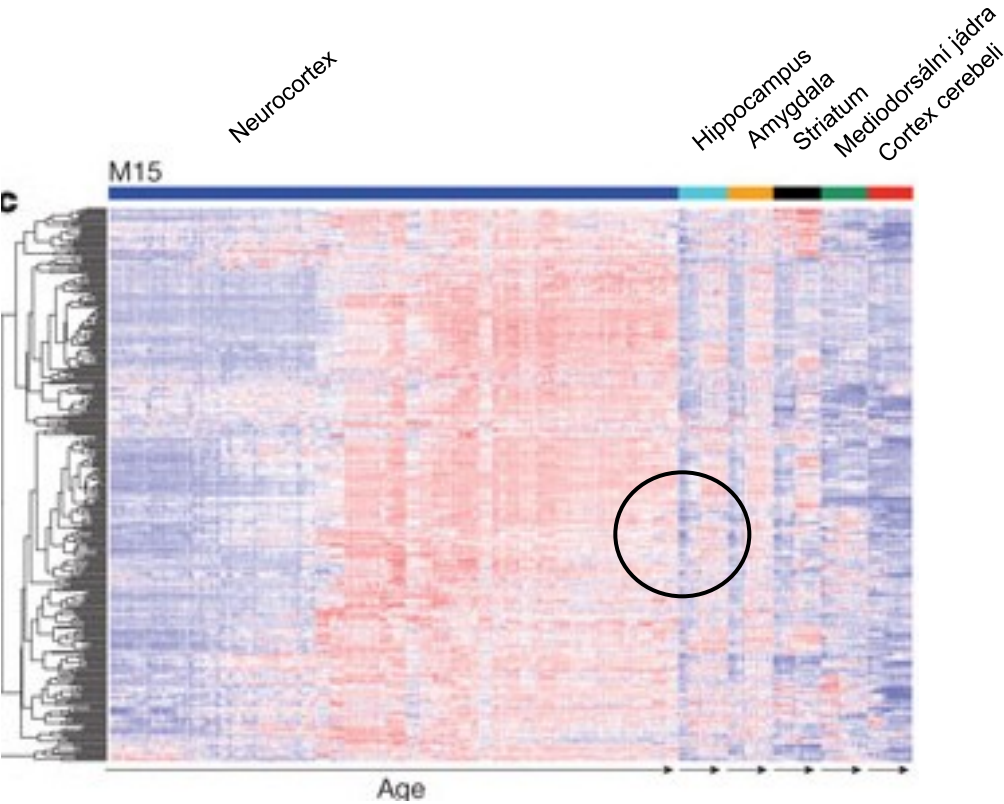
# Mikroskopická stavba tkání

Je dána průnikem velkého množství parametrů

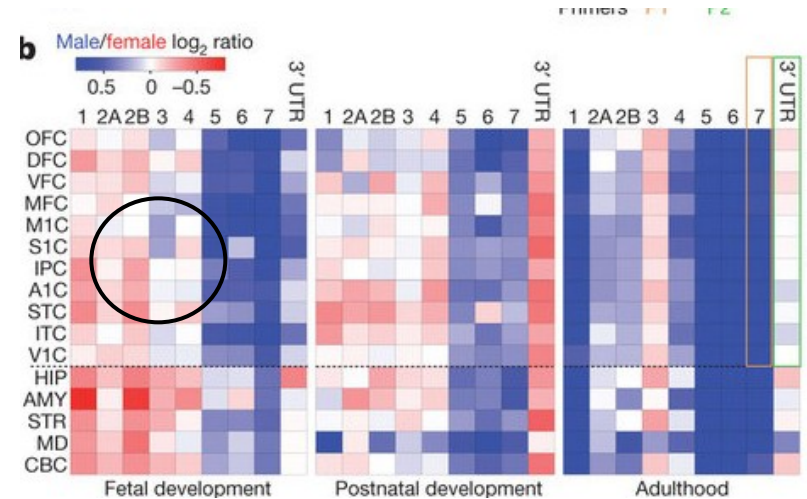
Rozdíly v těchto parametrech se odrážejí ve vlastní histologické stavbě tkání



# Genetický a epigenetický profil tkání



Výslednou stavbu a funkci tkání určuje projev řady strukturních genů – různý v různých lokalizacích i časových úsecích

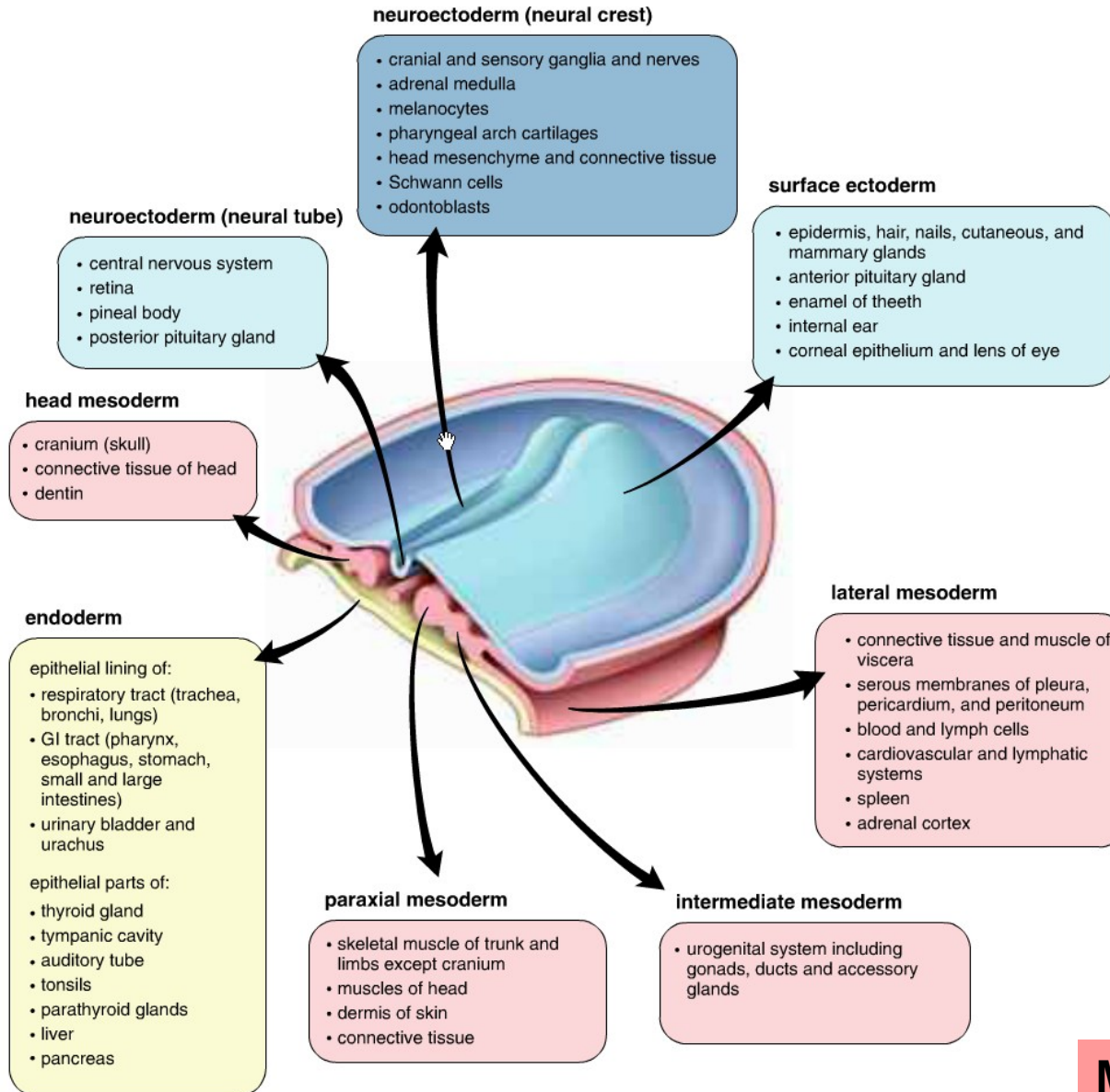


# Embryonální původ

Trilaminární zárodečný disk

(3. týden)

Ektoderm



Entoderm

Mesoderm

# Embryonální původ

## Ektoderm

- Epidermis a její deriváty
- Rohovka a epitel čočky
- Zubní sklovina
- Vnitřní ucho
- Adenohypofýza
- Epitel ústní dutiny a části análního kanálu

Povrchový ektoderm

Neuroektoderm

## Mesoderm

Hlavový

- Pojivová tkáň hlavy, lebka, dentin

Paraxiální

- Kosterní svalovina hlavy, trupu a končetin
- Dermis
- Pojivová tkáň

Intermediální

- Urogenitální systém + vývody a přídatné žlázy

Laterální

- Viscerální pojivová tkáň
- Serózní membrány pleury, peritonea a perikardia
- Krevní buňky, leukocyty
- Kardiovaskulární a lymfatický systém
- Slezina
- Adrenální kortex

## Entoderm

- Epitel GIT s výjimkou ústní dutiny a části análního kanálu
- Extramurální žlázy GIT
- Epitel močového měchýře a trubice
- Epitel respiračního systému
- Thyroidea, parathyreoidní tělíska, thymus
- Parenchym tonsil
- Epitel cavum tympani a Eustachovy trubice

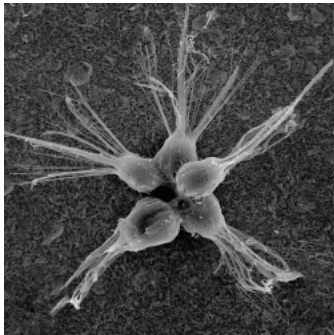
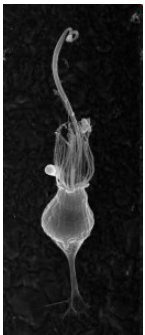
# Evoluční historie

## Redukce vlastní buněčné identity během vývoje mnohobuněčných organismů

- Striktní kontrola buněčného dělení
- Schopnost diferenciacce a funkční specializace
- Programovaná buněčná smrt

## Selekční tlak vedoucí k vytvoření efektivní mezibuněčné kooperace

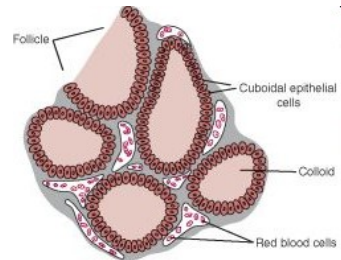
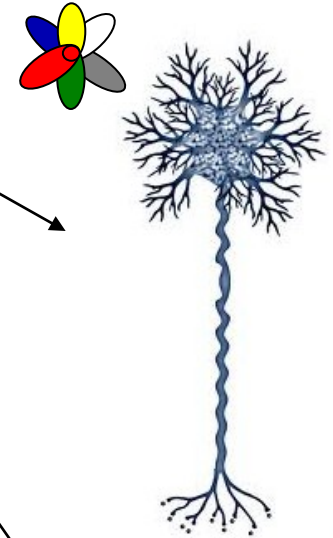
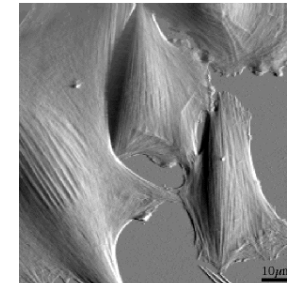
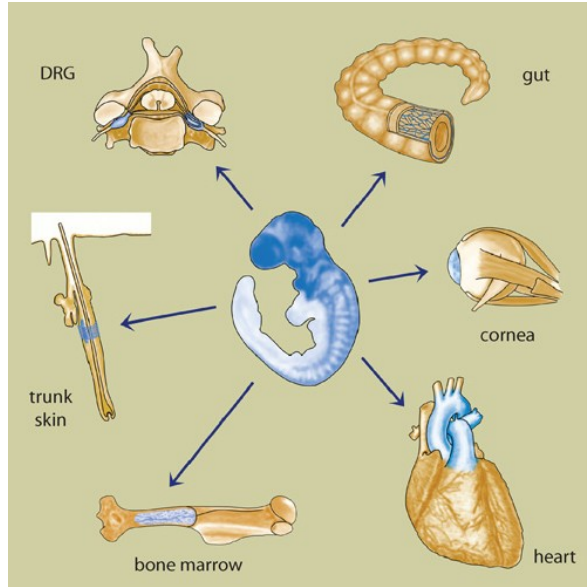
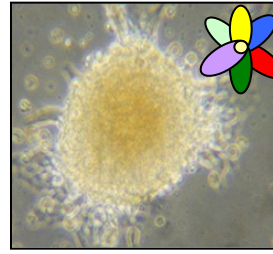
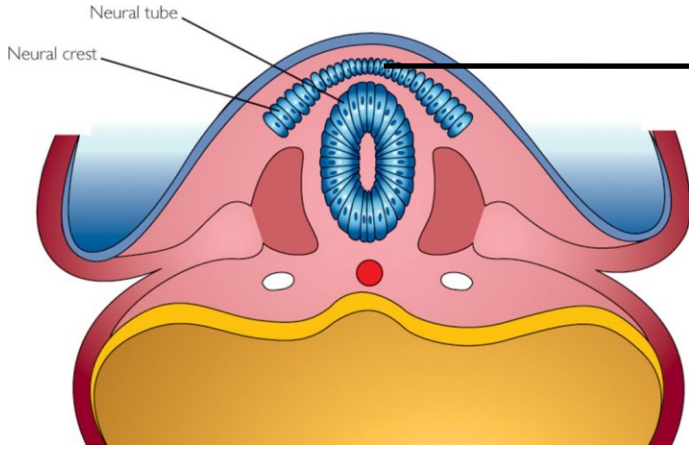
- Transport živin, pohyb, reprodukce...



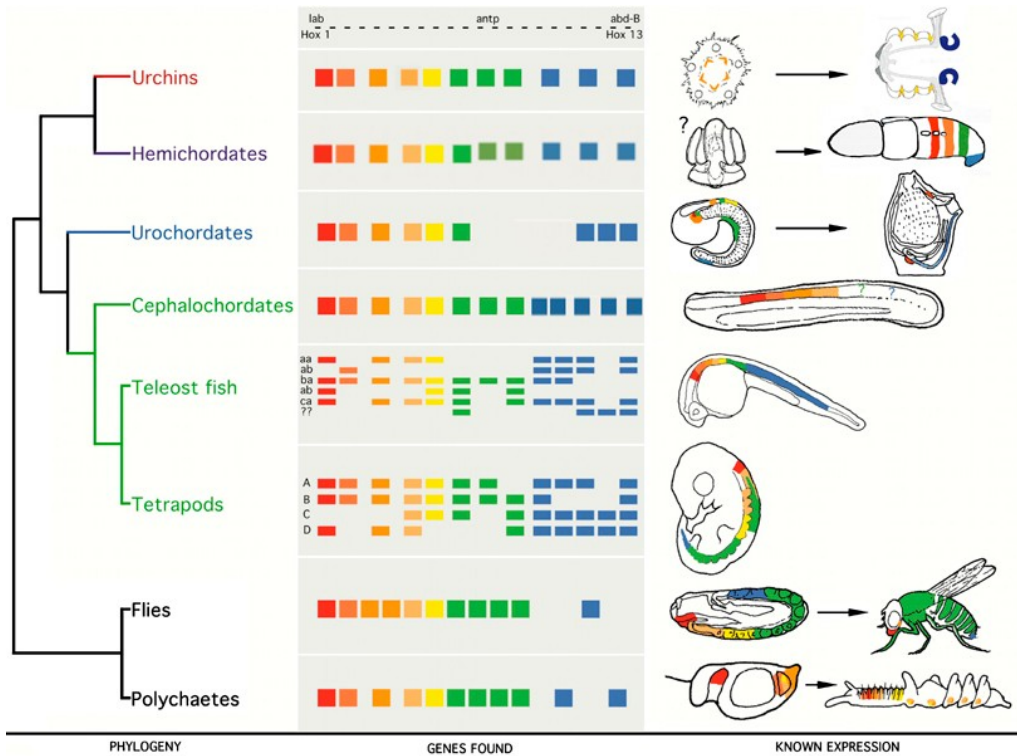
## Evoluční novinky

- Lokomoční polarita, bazální membrána, mezibuněčná spojení
- Extracelulární trávení, chemické (acetylcholin) a elektrické synapse, senzorické buňky
- Primární (apikální-blastoporální) a sekundární (anterio-posteriorní) osa těla
- Příčně pruhované svaly, protonefridie (vylučovací systém)

# Příklad plasticity tkání – buňky neurální lišty



# Molekulární principy histogeneze



**Příklad: Hox komplex**  
 Starobylá skupina genů řídících transkripci ostatních regulátorů

Tkáňová diferenciace podél antero-posteriorní osy

Člověk (39 genů)

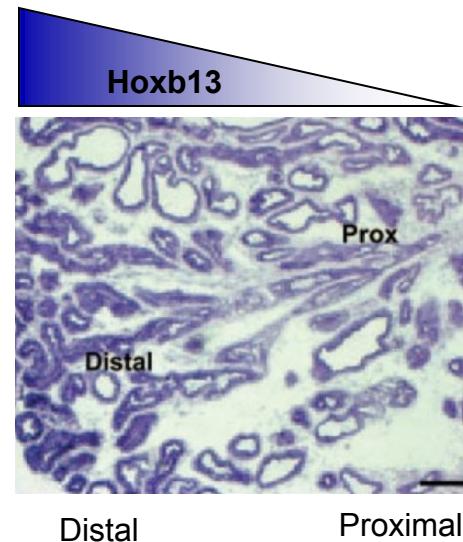
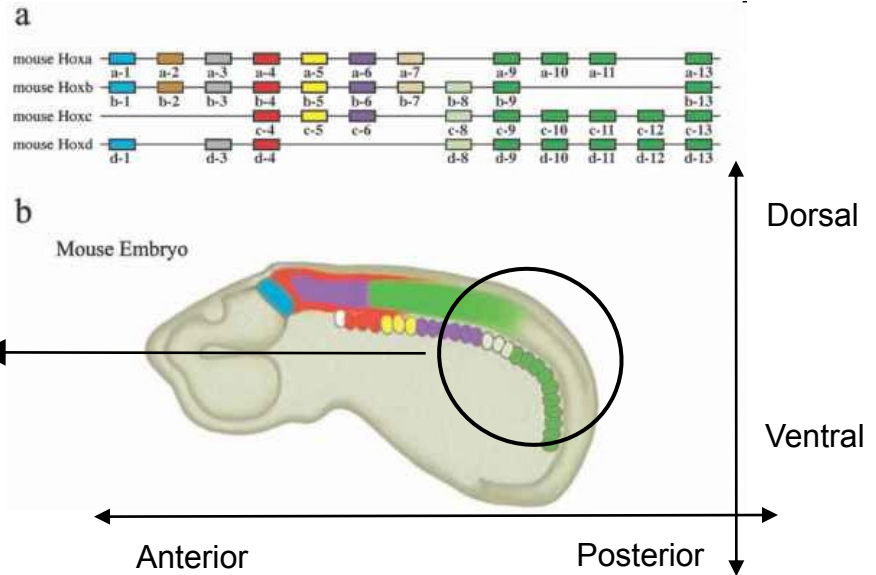
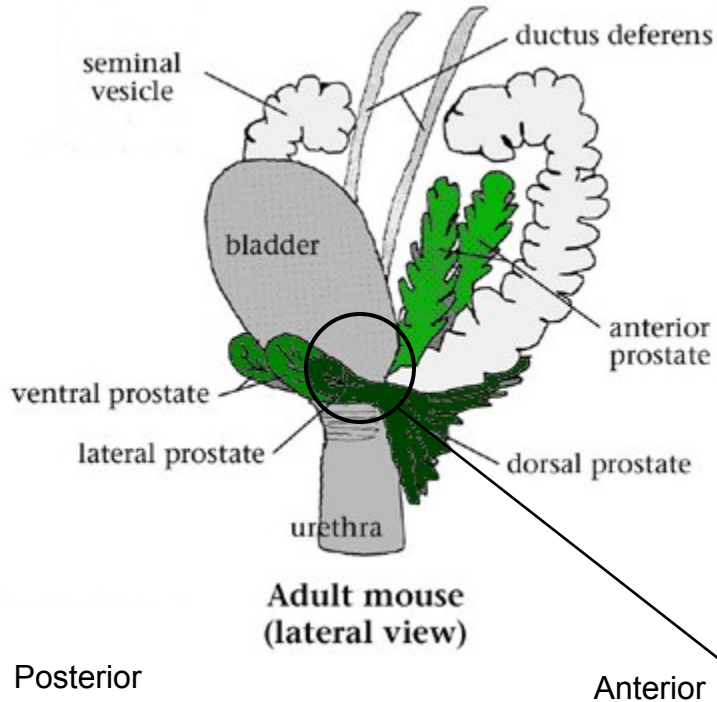
Cluster	Chromozom	Počet Hox genů
HoxA	7	11
HoxB	17	10
HoxC	12	9
HoxD	2	9



# Hox komplex a morfogenetické pole

## Příklad I: Diferenciace myšího urogenitálního traktu (prostata)

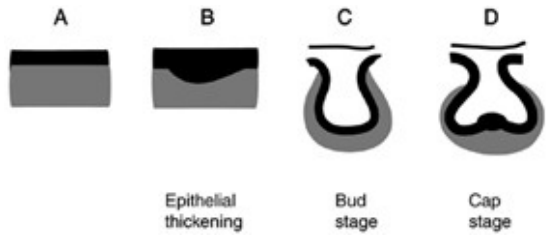
doi: 10.1210/en.2006-1250



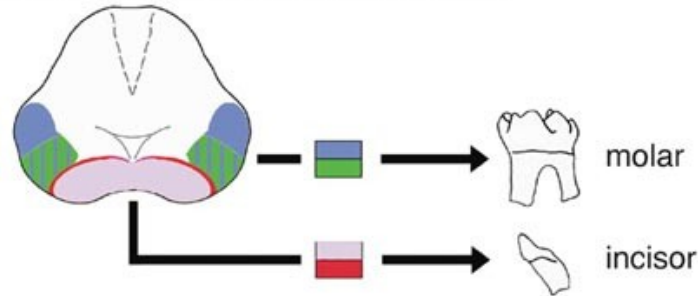
Místně i časově **specifická exprese** různých regulačních genů určuje výslednou **lokalizaci, orientaci i podobu** tkáně

# Příklad II: Růst a diferenciace zubu

## - Indukce a tkáňové interakce



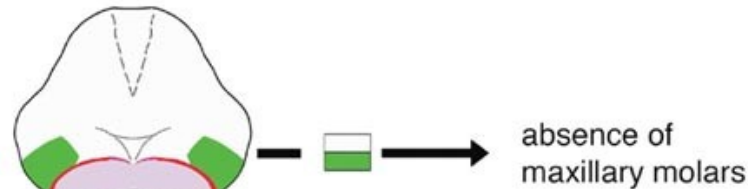
A. The Odontogenic Homeobox Code



itelu a dentálního

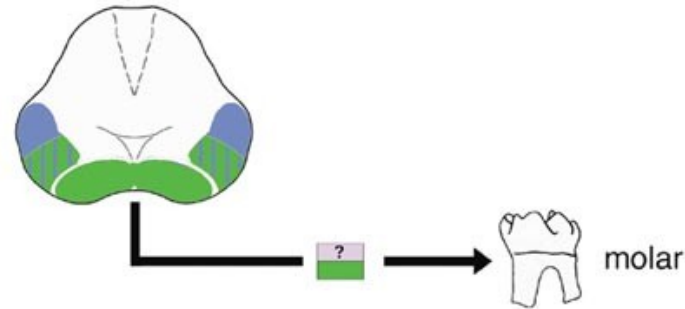
omeoboxových genů v  
ije regiony, ve kterých se  
íjet – odontogenní

B. Absence of *Dlx-1/-2*

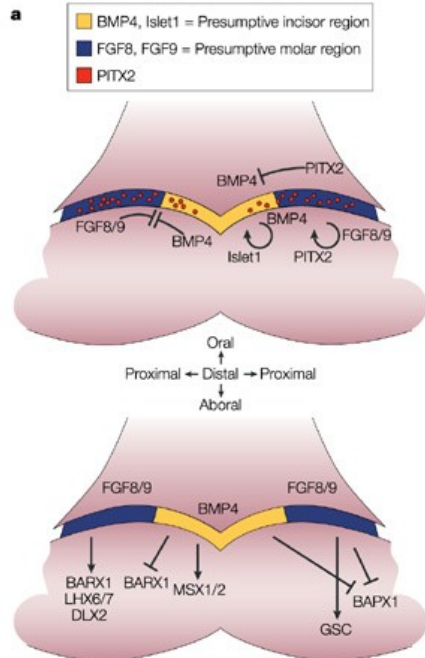


sedních tkání se ovlivňují  
lekul (cytokinů) – např. BMP,

C. Overexpression of *Barx-1*

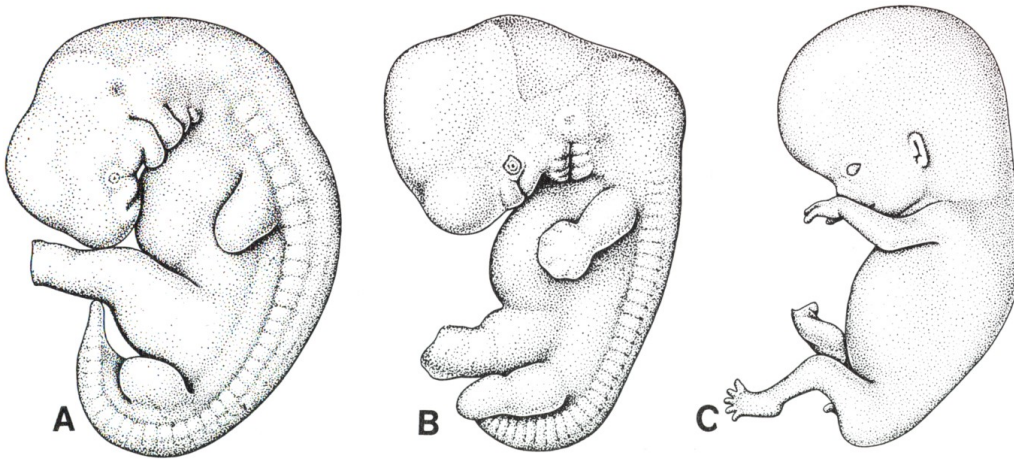


oděl proximální–distální a  
ní–kaudální osy



Nature Reviews | Genetics

# Příklad organogeneze - vývoj končetin



**Figure 8.12.** Development of the limb buds in human embryos. **A.** At 5 weeks. **B.** At 6 weeks. **C.** At 8 weeks. The hindlimb buds are less well developed than those of the forelimbs.

4. týden – končetiny v podobě vychlípenin ventrolaterální stěny

Apikální ektodermální výběžek (AER)

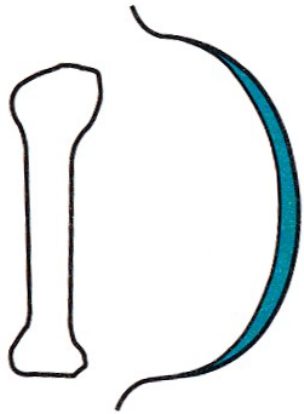
6. týden – rozlišitelné dlaně a chodidla

vytvořená základní chrupavčitá kostra (hyalinní chrupavka)

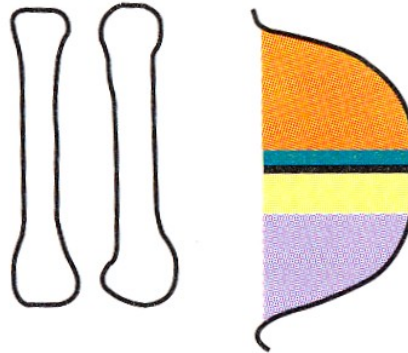
endochondrální osifikace od 12. týdne primární osifikační centra v dlouhých kostech)

# Tvar končetin

## HOX Expression



■ Hox d-9, 10  
upper limb



■ Hox d-9  
■ Hox d-9, d-10  
■ Hox d-9, d-10, d-11  
■ Hox d-9, d-10, d-11, d-12  
■ Hox d-9, d-10, d-11, d-12, d-13

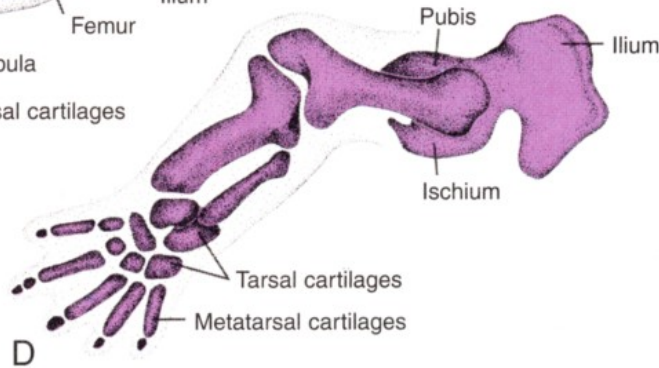
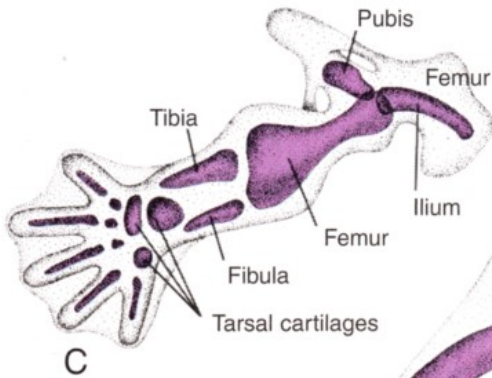
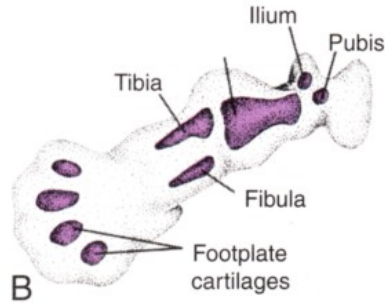
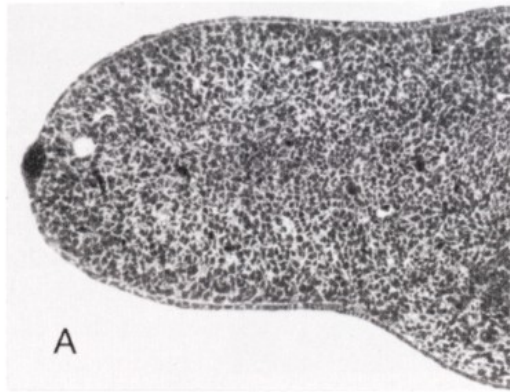


■ Hox d-9  
■ Hox d-9, d-10  
■ Hox d-9, d-10, d-11

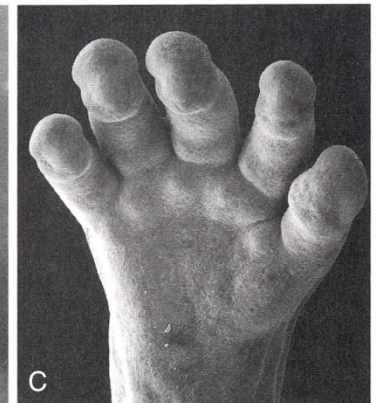
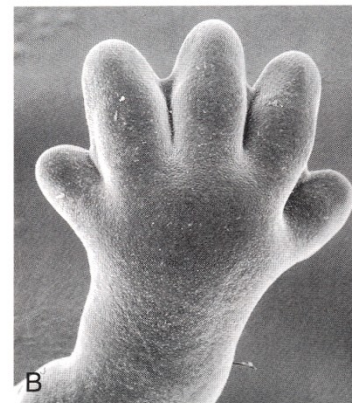
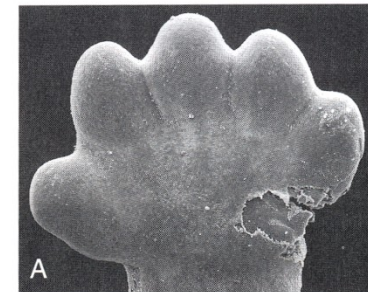
**D**

# Tvorba chrupavčitého skeletu

6. týden



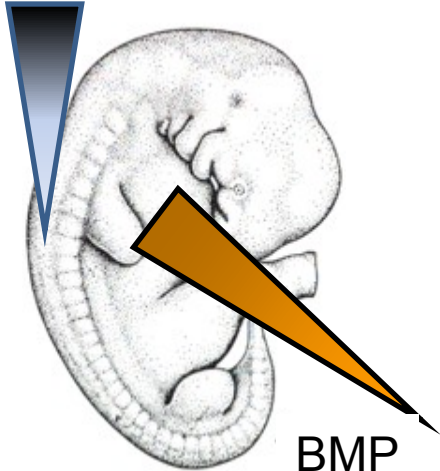
8. týden



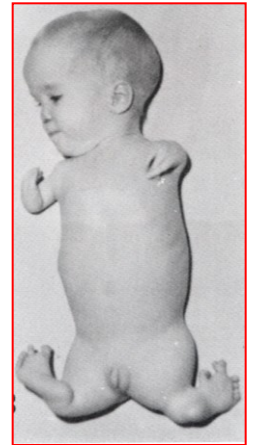
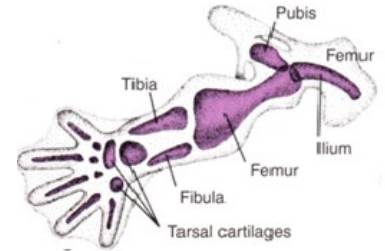
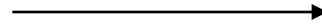
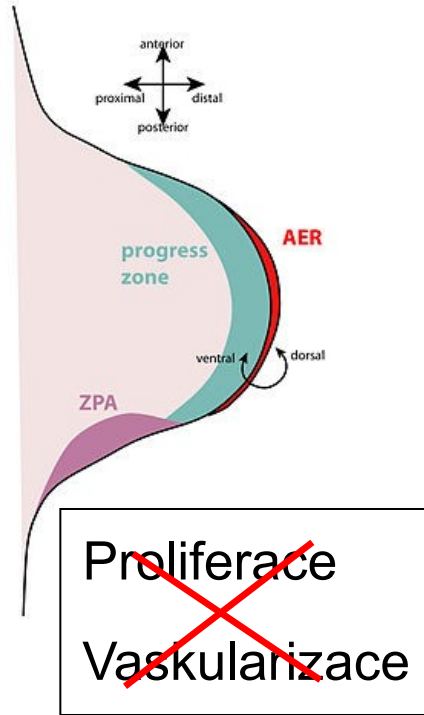
**Figure 8.14.** Scanning electron micrographs of human hands. **A.** At 48 days. Cell death in the apical ectodermal ridge creates a separate ridge for each digit. **B.** At 51 days. Cell death in the interdigital spaces produces separation of the digits. **C.** At 56 days. Digit separation is complete. The finger pads will create patterns for fingerprints.

# Tvorba končetin

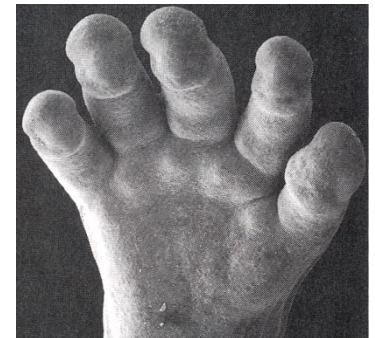
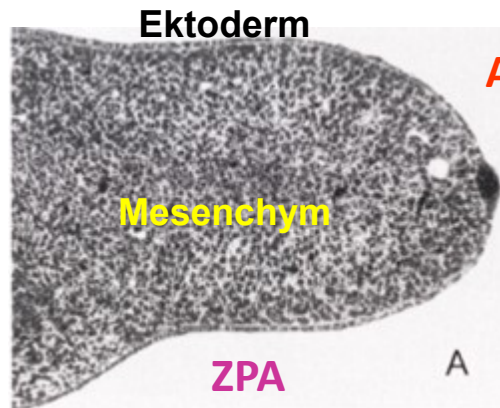
HOX



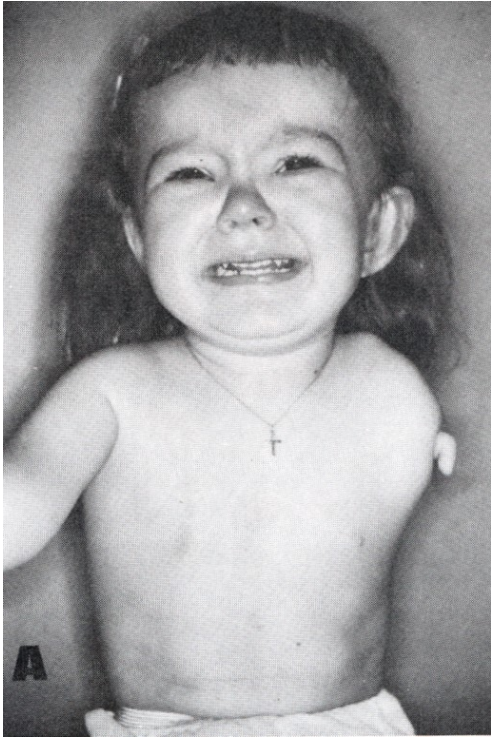
BMP  
FGF  
IGF  
...



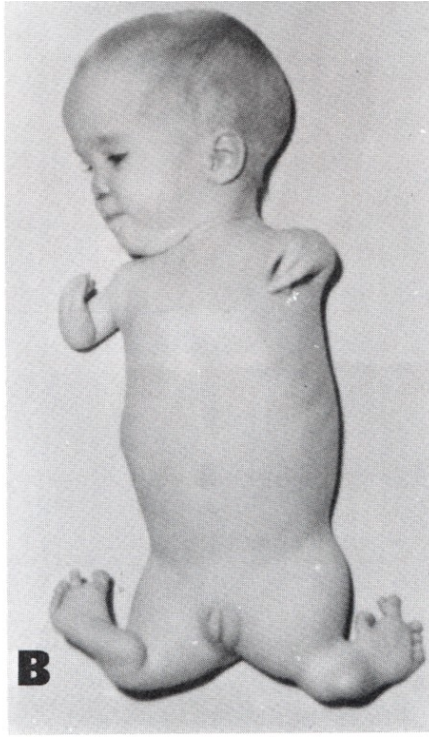
**Thalidomid**



# Poruchy vývoje končetin



Unilaterální amelie



Meromelie (phocomelia)



**Kritický první trimestr**

# Proč se zajímat o embryonální vývoj tkání a molekulární mechanismy histogeneze?

- Regenerativní a transplantační medicína
- Individualizace léčby na míru konkrétnímu pacientovi
- Vývoj a testování specifických léčiv
- Modelování různých onemocnění

In vivo generation of  $\beta$ -cell-like cells from CD34<sup>+</sup> cells differentiated from human embryonic stem cells

A. Daisy Goodrich, Adel Ersek, Nicole M. Varain, Daria Groza, Mihai Cenariu, David S. Thain, Graca Almeida-Porada, Christopher D. Porada, and Esmail D. Zanjani

Department of Animal Biotechnology, University of Nevada, Reno, Reno, Nev., USA

(Received 8 February 2010; revised 24 February 2010; accepted 3 March 2010)

Journal of Molecular Neuroscience  
Copyright © 2004 Humana Press Inc.  
All rights of any nature whatsoever reserved.  
ISSN0895-8696/04/24:353-386/\$25.00

ORIGINAL ARTICLE

## Embryonic and Adult Stem Cells As a Source for Cell Therapy in Parkinson's Disease

Yossef S. Levy, Merav Stroomza, Eldad Melamed, and Daniel Offen\*

Laboratory of Neurosciences, Felsenstein Medical Research Center, and Department of Neurology, Rabin Medical Center-Beilinson Campus, Petah Tiqva; Sackler Faculty of Medicine, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

Received April 19, 2004; Accepted July 5, 2004



Can human embryonic stem cells contribute to the discovery of safer and more effective drugs?  
Gabriela Gebrin Cezar

Journal of Biomedicine and Biotechnology  
Volume 2011, Article ID 350131, 11 pages  
doi:10.1155/2011/350131

Full text provided by www.sciencedirect.com  
ScienceDirect

Contribute to the discovery

Review Article

## Modeling Neurological Disorders by Human Induced Pluripotent Stem Cells

Tanut Kunkanjanawan, Parinya Noisa, and Rangsun Parnpai

Embryo Technology and Stem Cell Research Center, School of Biotechnology, Suranaree University of Technology, 111 University Avenue, Nakhon Ratchasima 30000, Thailand

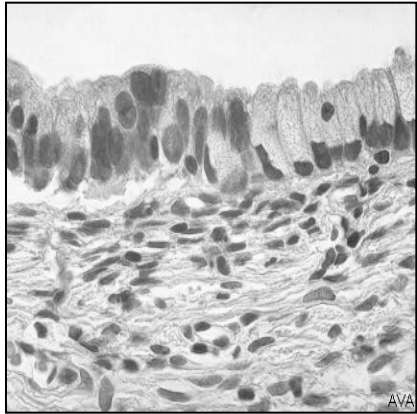
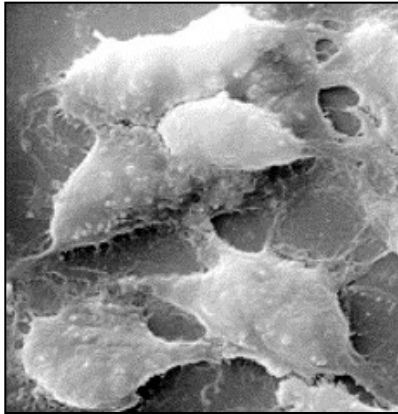
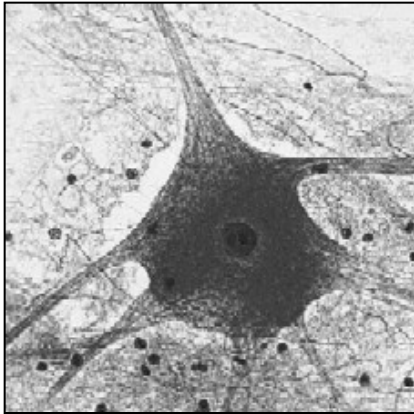
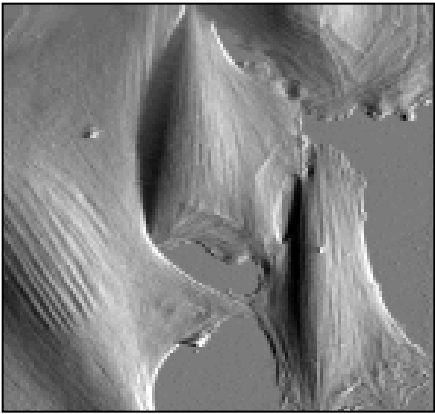
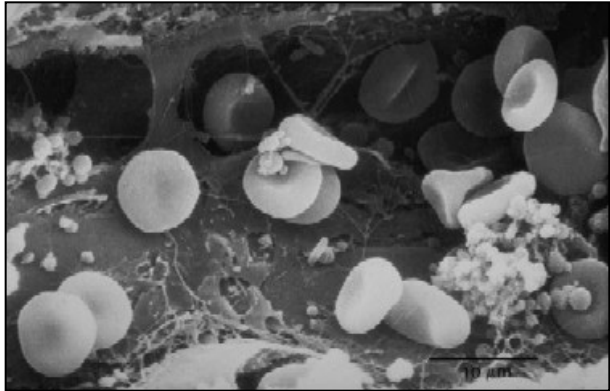
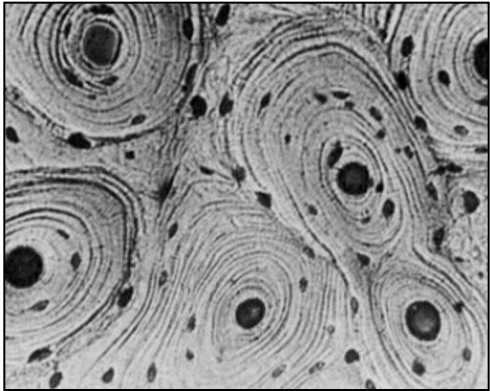
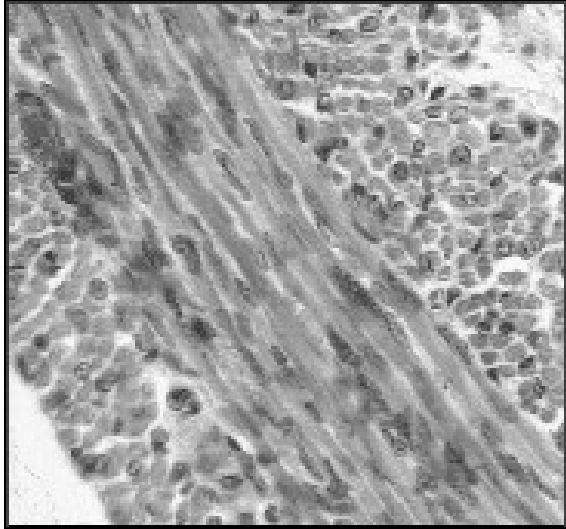
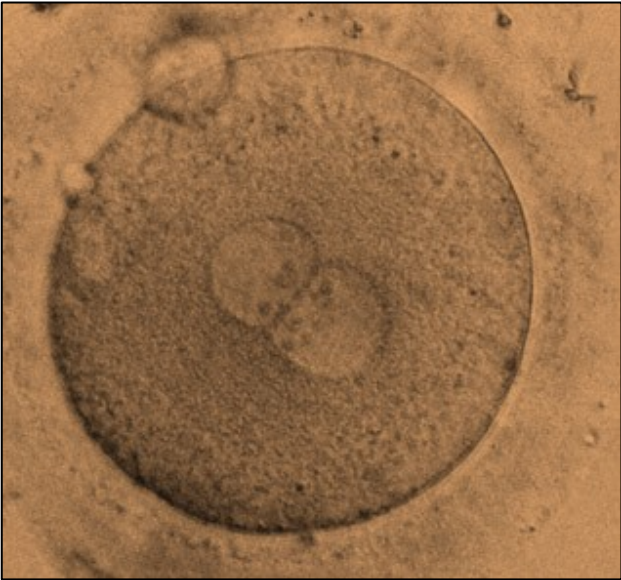


**Přestávka**



# Raný embryonální vývoj a vznik tkání

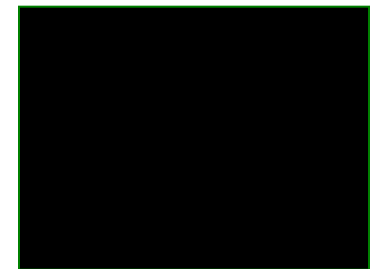
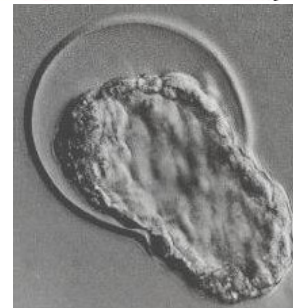
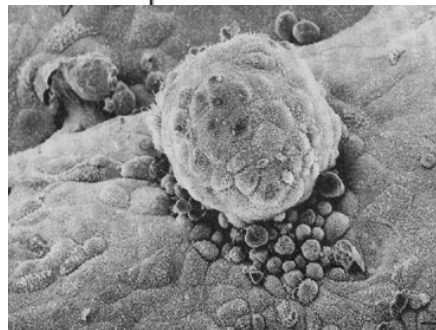
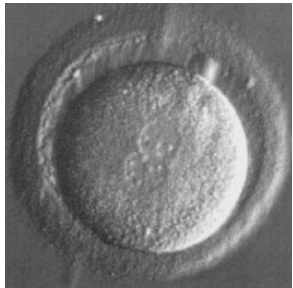
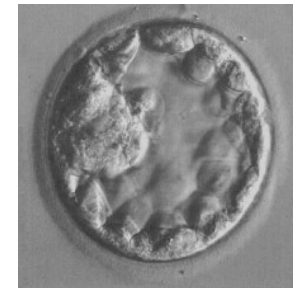
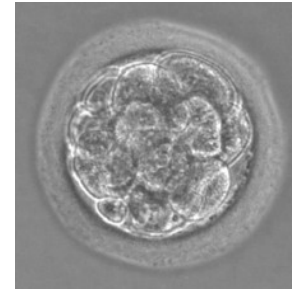
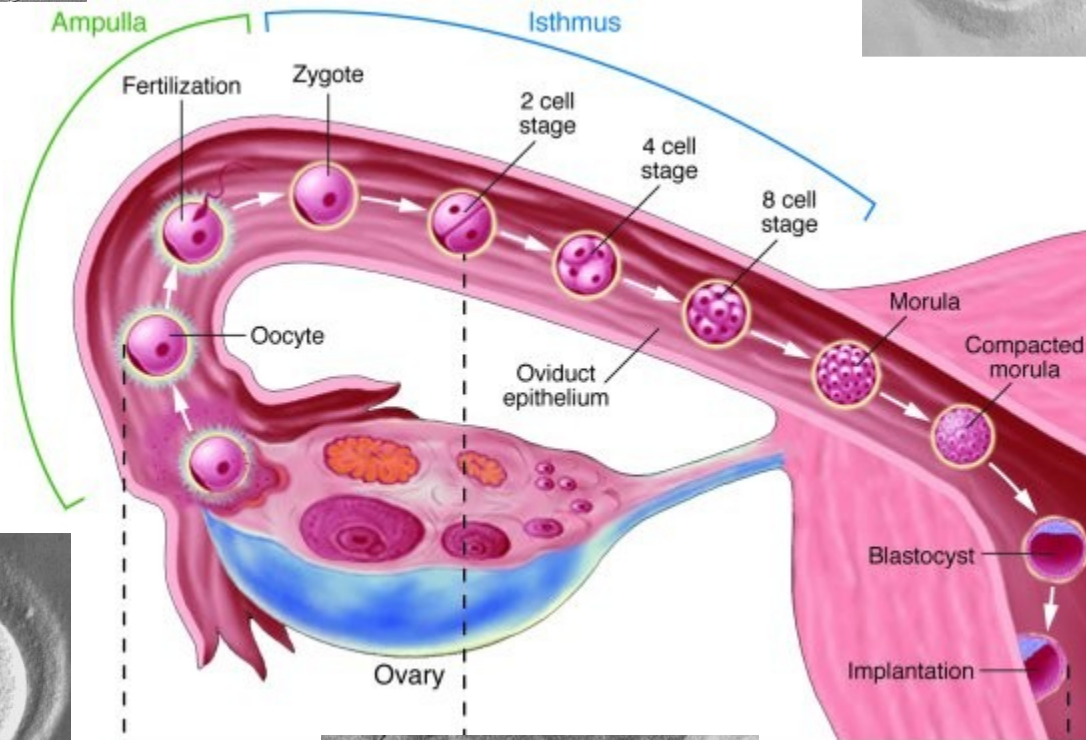
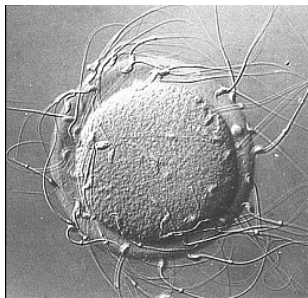
*Na začátku vývoje je jen jediná buňka*



# Lidské tělo

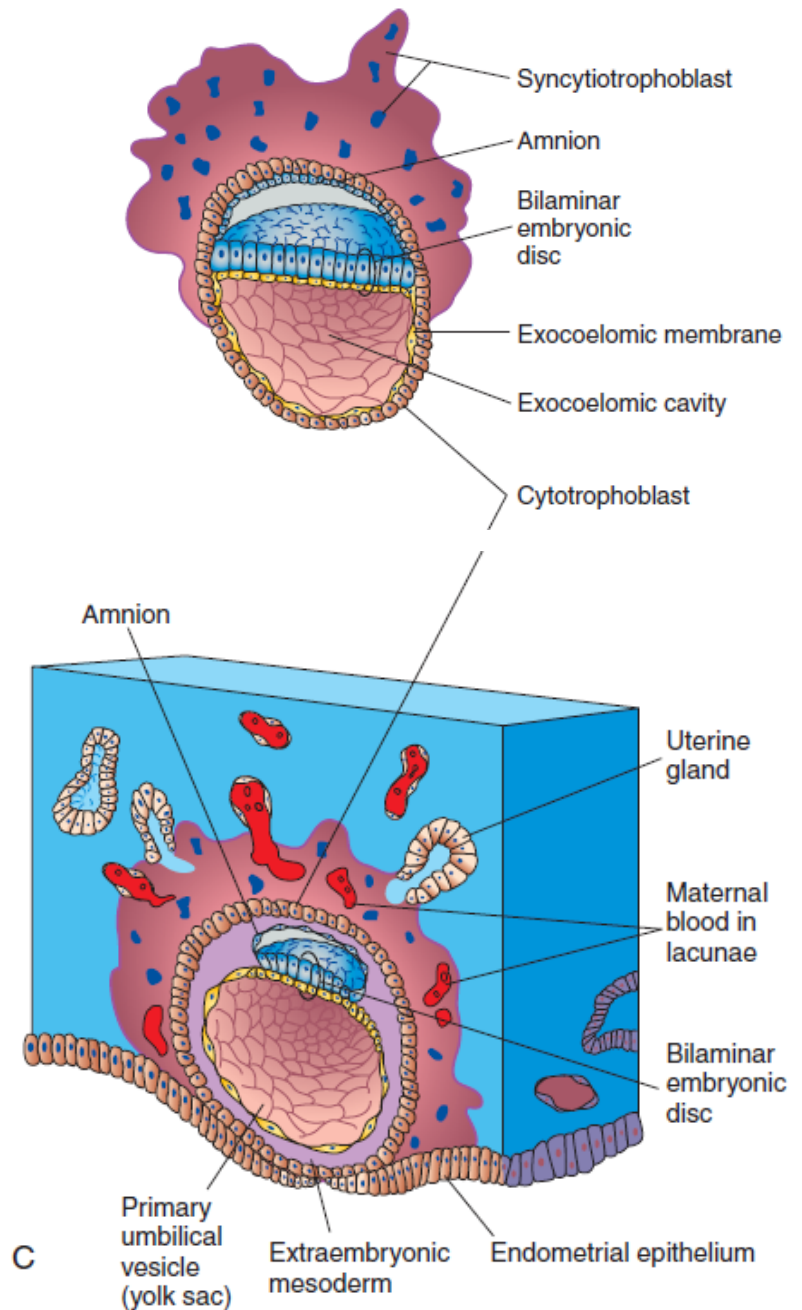
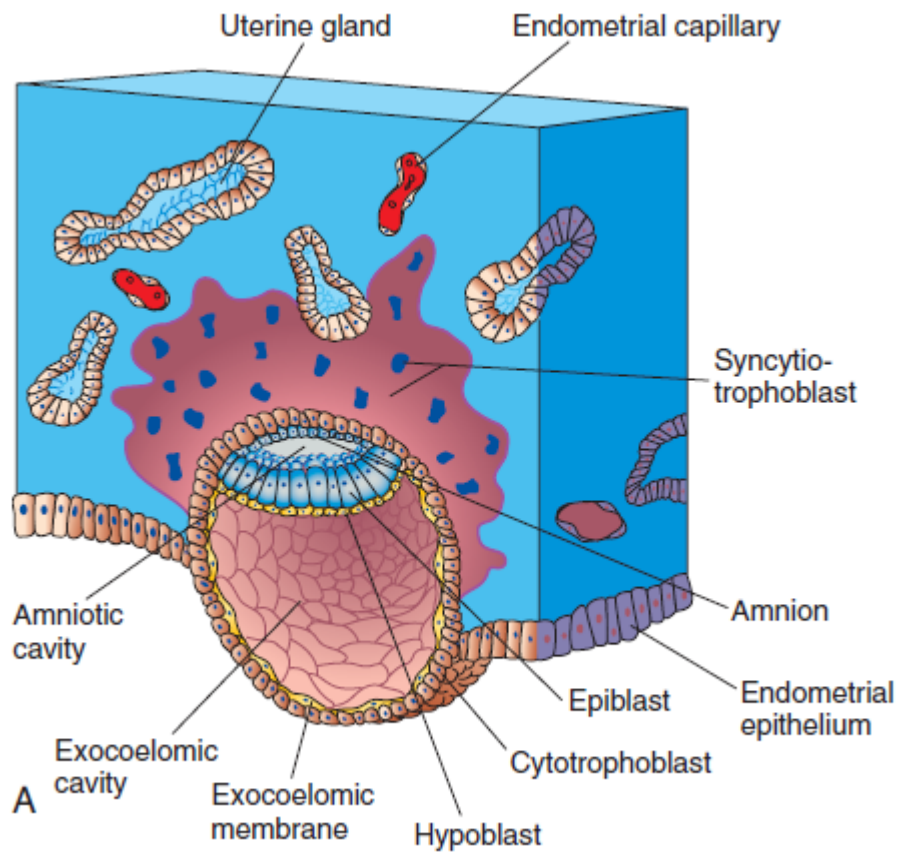


$10^{13} - 10^{14}$  buněk  
(10 000 000 000 000 000 – 100 000 000 000 000 000)



# Týden 1

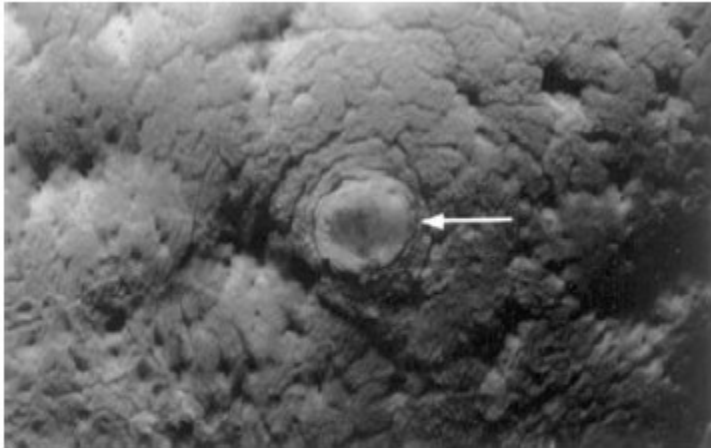
Den 1 – 7 po oplození



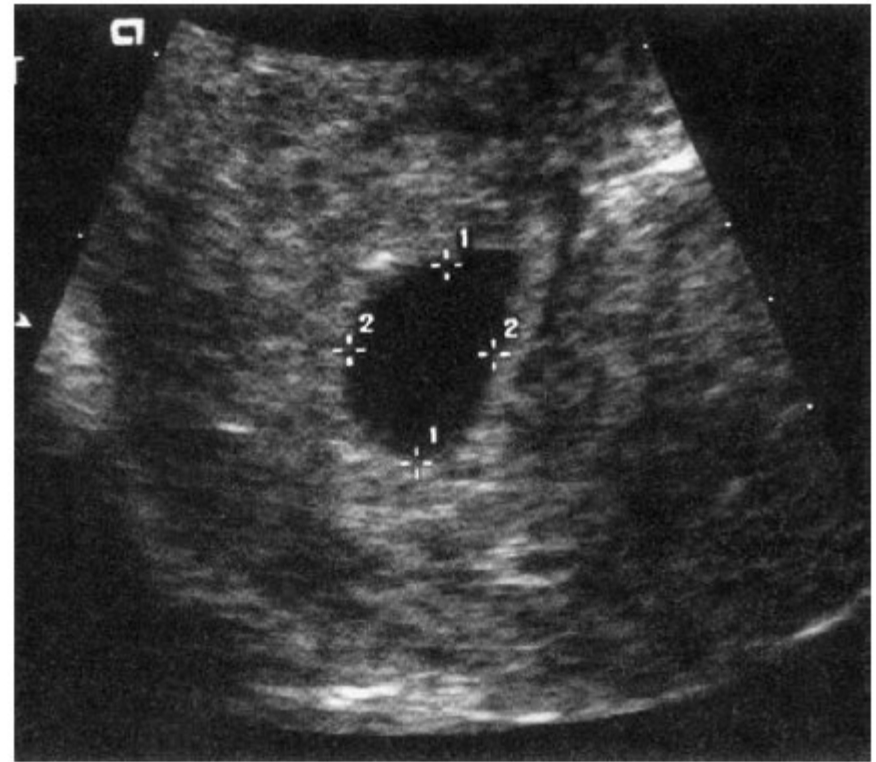
## Týden 2

Embryonální tkáně vznikají pouze z malé skupiny buněk

Bilaminární zárodečný disk

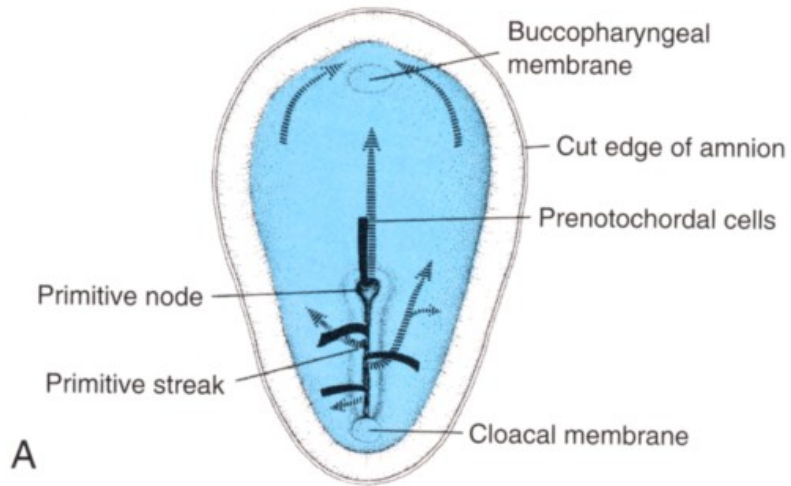


**FIGURE 3-3.** Photograph of the endometrial surface of the uterus, showing the implantation site of the 12-day embryo shown in Fig 3-4. The implanted conceptus produces a small elevation (*arrow*) ( $\times 8$ ). (From Hertig AT, Rock J: *Contrib Embryol Carnegie Inst* 29:12 1941. Courtesy of the Carnegie Institution of Washington.)



**FIGURE 3-8.** Endovaginal sonogram of an early chorionic (gestational) sac. The mean gestational sac diameter is determined by adding the three orthogonal dimensions (length, depth, and width) and dividing by 3. (From Laing FC, Frates MC: *Ultrasound evaluation during the first trimester of pregnancy*. In Callen PW [ed]: *Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology*, 4th ed. Philadelphia, WB Saunders, 2000.)

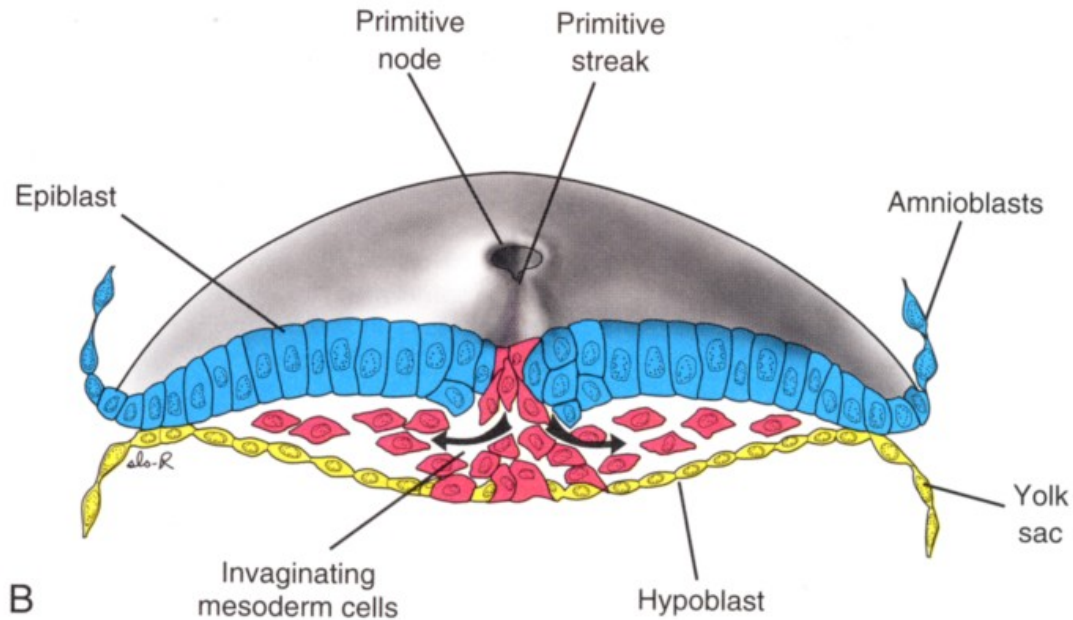
## Týden 2



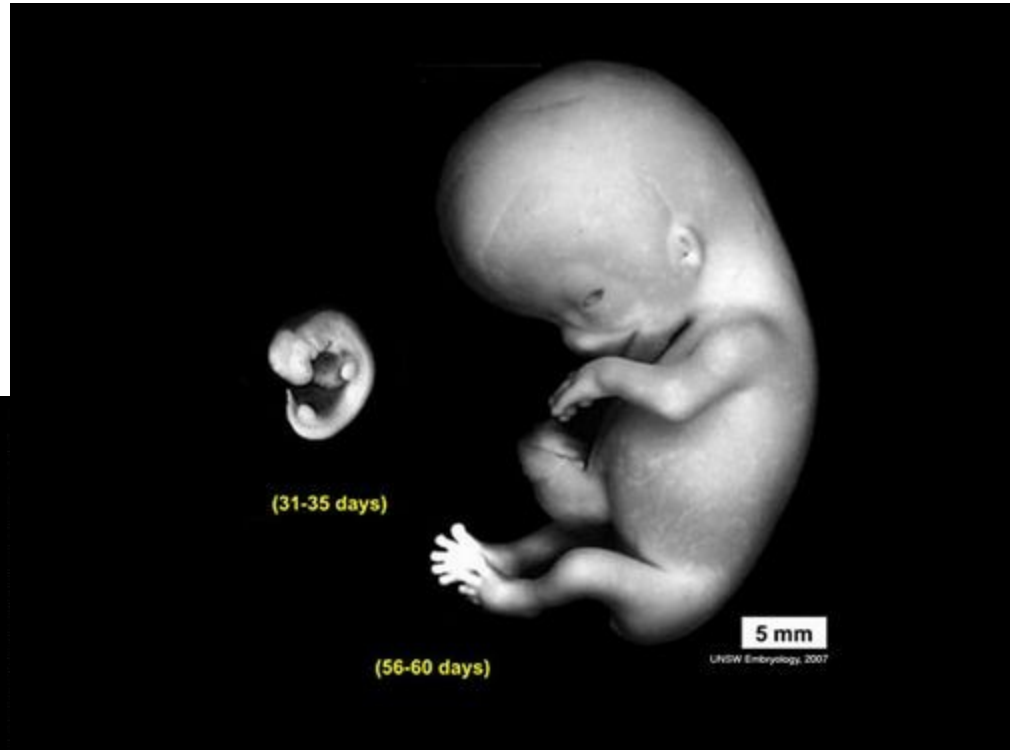
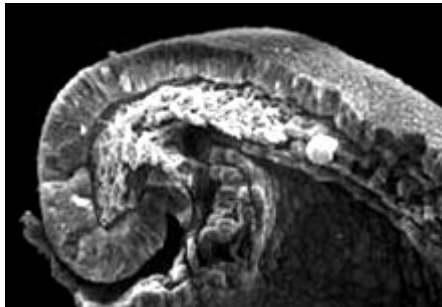
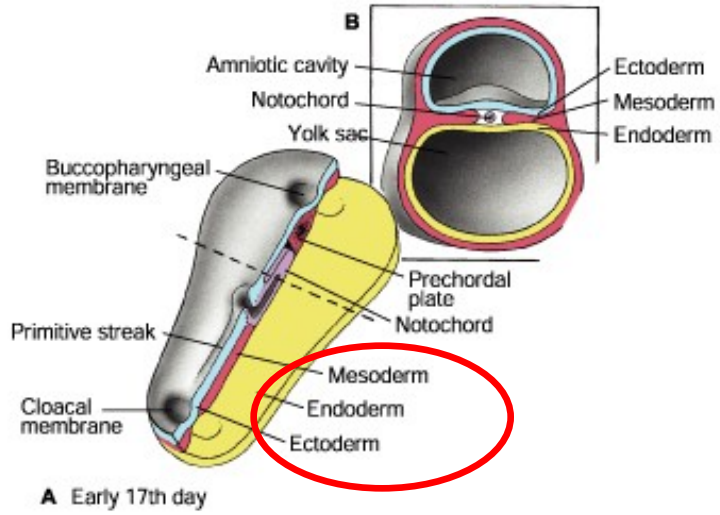
## Týden 3

Tvorba třetího zárodečného listu

Trilaminární zárodečný disk





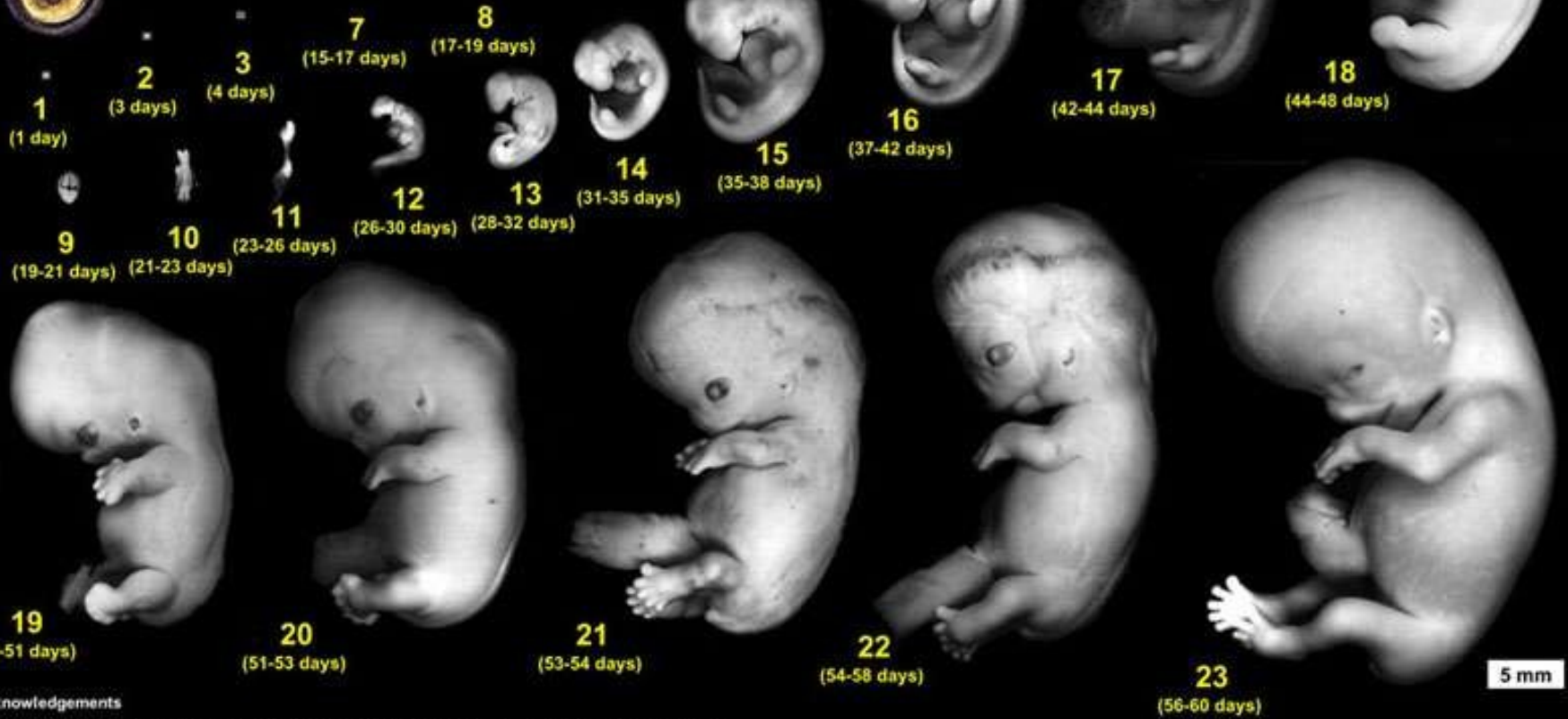


# Carnegie Stages of Human Development

Dr Mark Hill, Cell Biology Lab, School of Medical Sciences (Anatomy), UNSW



**Stage 1 Zygote**  
(1 day, not to scale)



**1**  
(1 day)

**2**  
(3 days)

**3**  
(4 days)

**7**  
(15-17 days)

**8**  
(17-19 days)

**9**  
(19-21 days)

**10**  
(21-23 days)

**11**  
(23-26 days)

**12**  
(26-30 days)

**13**  
(28-32 days)

**14**  
(31-35 days)

**15**  
(35-38 days)

**16**  
(37-42 days)

**17**  
(42-44 days)

**18**  
(44-48 days)

**19**  
(48-51 days)

**20**  
(51-53 days)

**21**  
(53-54 days)

**22**  
(54-58 days)

**23**  
(56-60 days)

5 mm

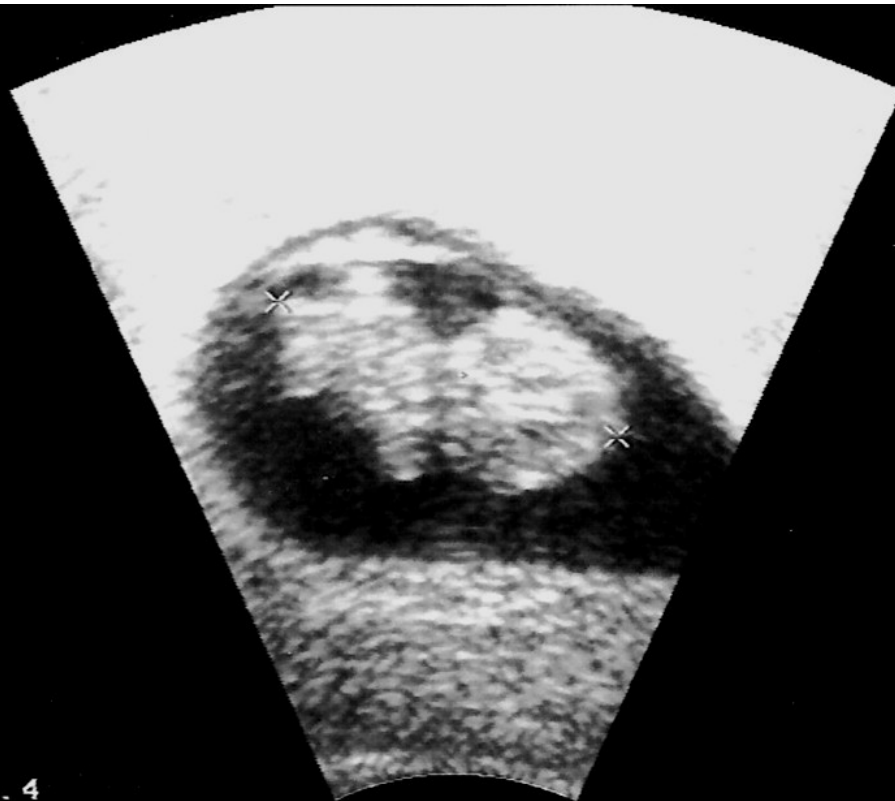
## Acknowledgements

Special thanks to Dr S. J. DiMarzo and Prof. Kohel Shiota for allowing reproduction of their research images and material from the Kyoto Collection and Ms B. Hill for image preparation.

© M.A. Hill, 2004

Map 7

0B



6.5MHz  
FR:M  
EE:M  
CN64  
4cm  
DR72  
G48

GE0.4  
xCRL 18.3mm

8■3D??%

24/07/11





Tkáně

# Tkáň

Z definice:

**tkáň** – struktura těla tvořená buňkami stejného (podobného) typu vyvinutých k plnění určité funkce. Z různých tkání jsou složeny jednotlivé orgány (*lekarske-slovniky.cz*).

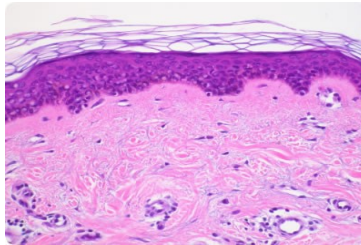
Více než 200 různých buněčných typů v lidském těle...

...ale jen čtyři základní typy tkání

# Současná klasifikace tkání

Na základě **morfologických a funkčních** znaků

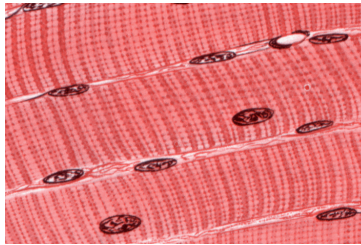
## Epitelová



Kontinuální, avaskulární vrstvy buněk s různou funkcí, orientovaných do volného prostoru, se specifickými mezibuněčnými spoji a minimem mezibuněčného prostoru a ECM

Deriváty všech tří zárodečných listů

## Svalová

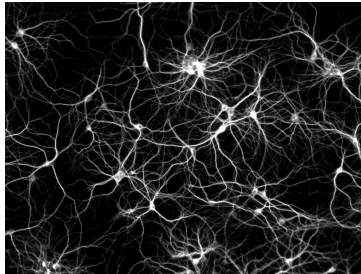


Obsahují myofibrily → schopnost kontrakce

Derivát mezodermu - KS, myokard, mezenchymu - HS

Výjimečně ektoderm (např. m. sphincter a m. dilatator pupillae)

## Nervová

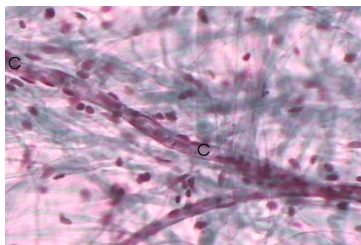


Neurony a neuroglie

Příjem a přenos elektrického vzruchu

Derivát ektodermu, výjimečně mezenchymu (mikroglie)

## Pojivová



Dominantní přítomnost extracelulární matrix

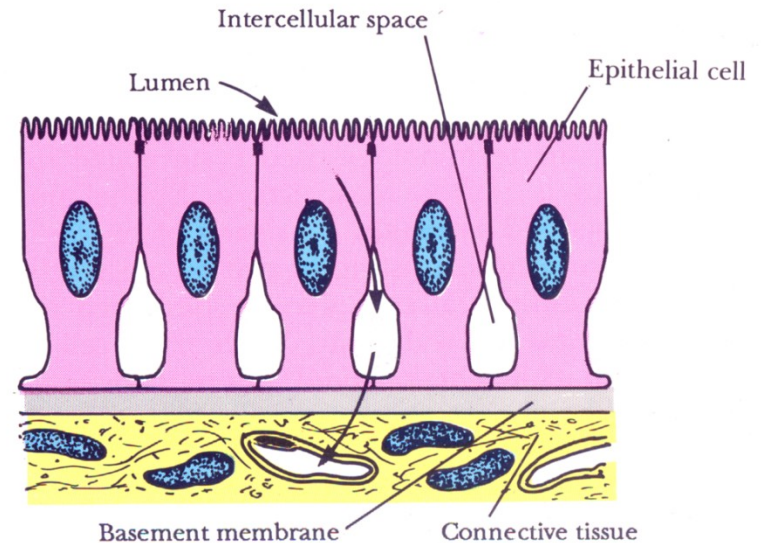
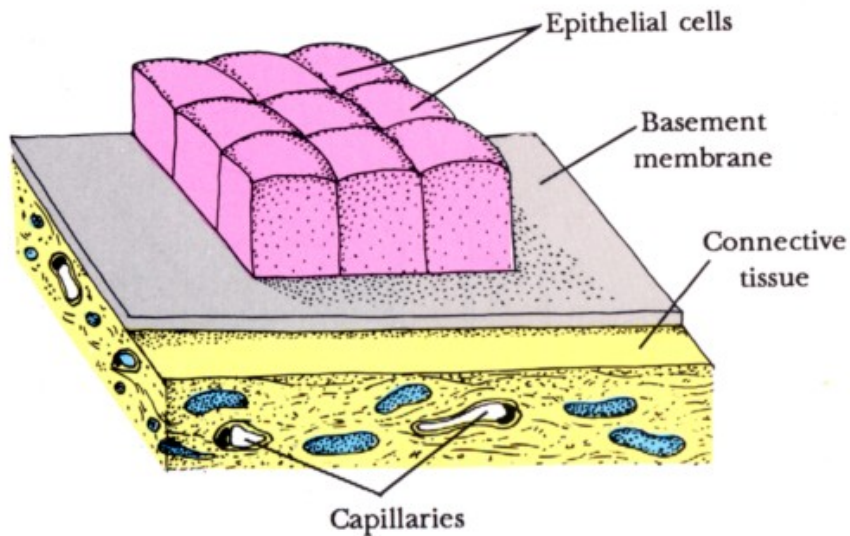
Vazivo, chrupavka, kost, tuková tkáň

Derivát zejména mezenchymu



# Tkáň epitelová

Buňky kryjící a vystýlající povrchy – buňky jsou otevřené do volného prostoru



Odvozeny ze všech tří zárodečných listů

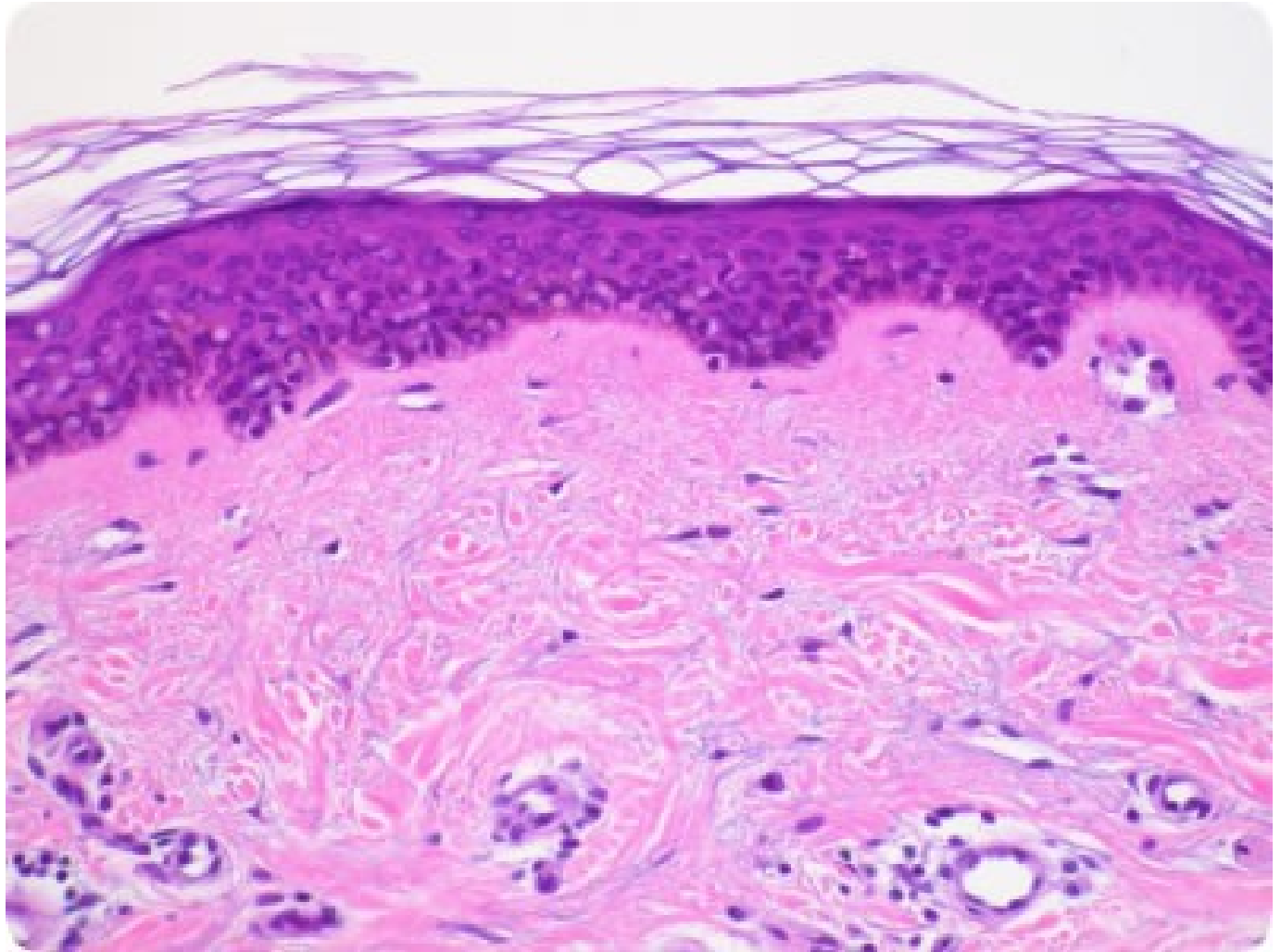
Funkční a morfologické adaptace

# Různé funkční adaptace

Keratin

Epitel

Podkoží



— Krycí (kůže)

# Různé funkční adaptace

plica circularis

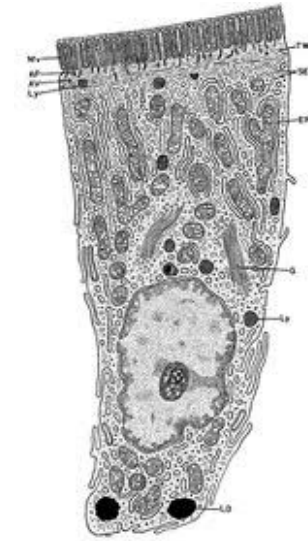
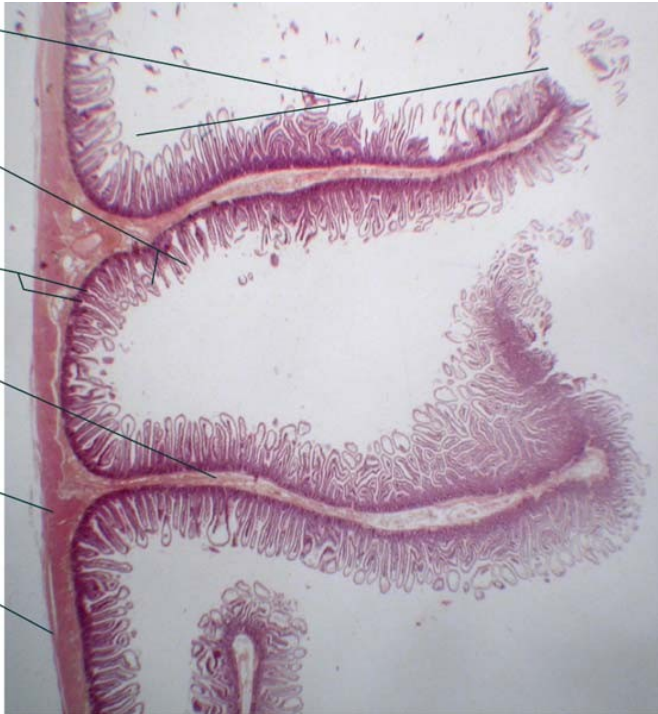
klky

Lieberkühnovy krypty

podslizniční vazivo

zevní svalová vrstva

seróza



střevní klk

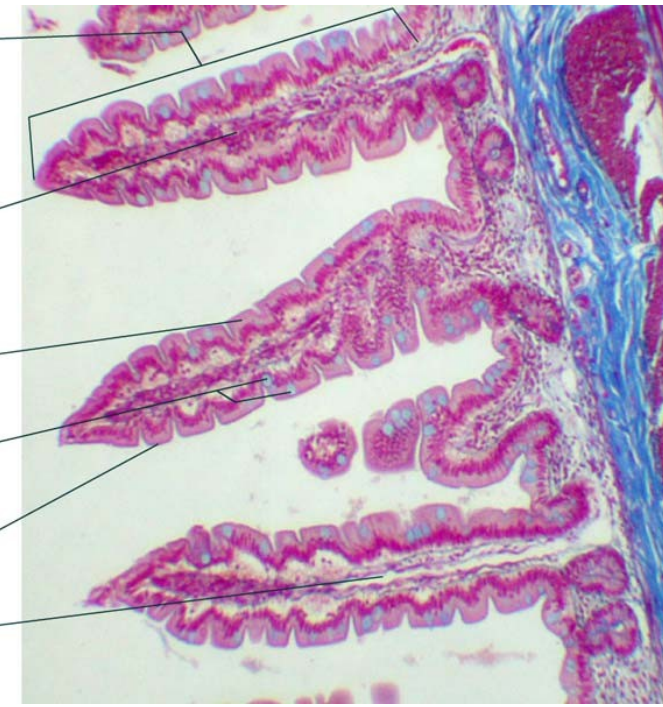
vazivové stroma  
(retikulární vazivo  
lamina propria  
mucosae)

enterocyty

pohárkové buňky

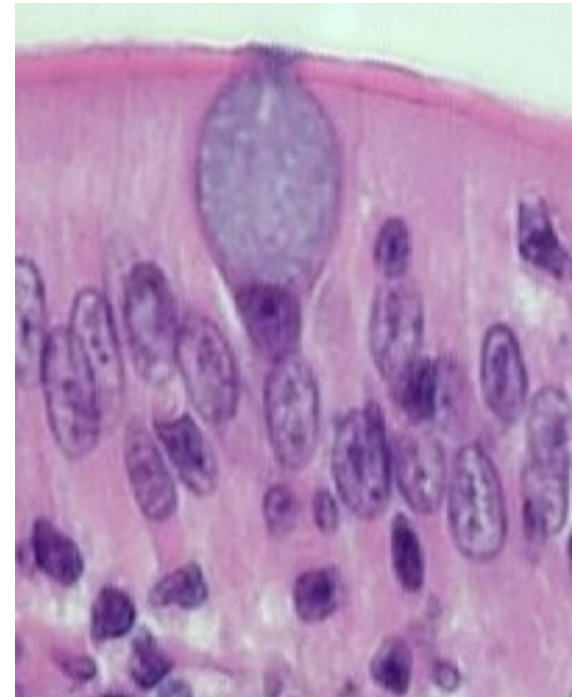
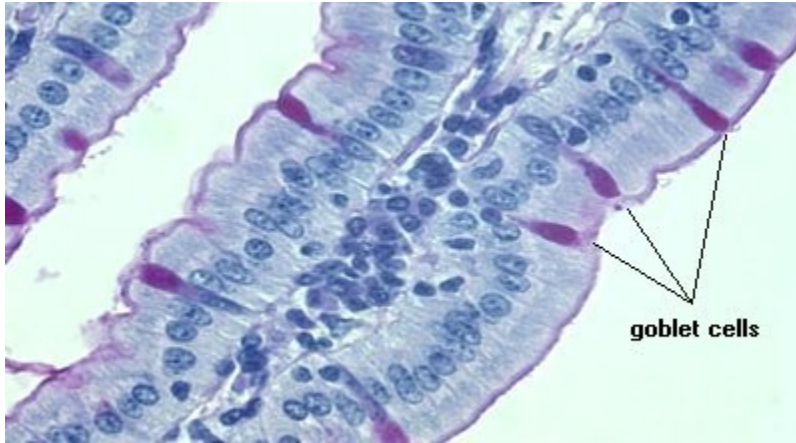
epitel

chylová céva



— Absorpční (střevo)

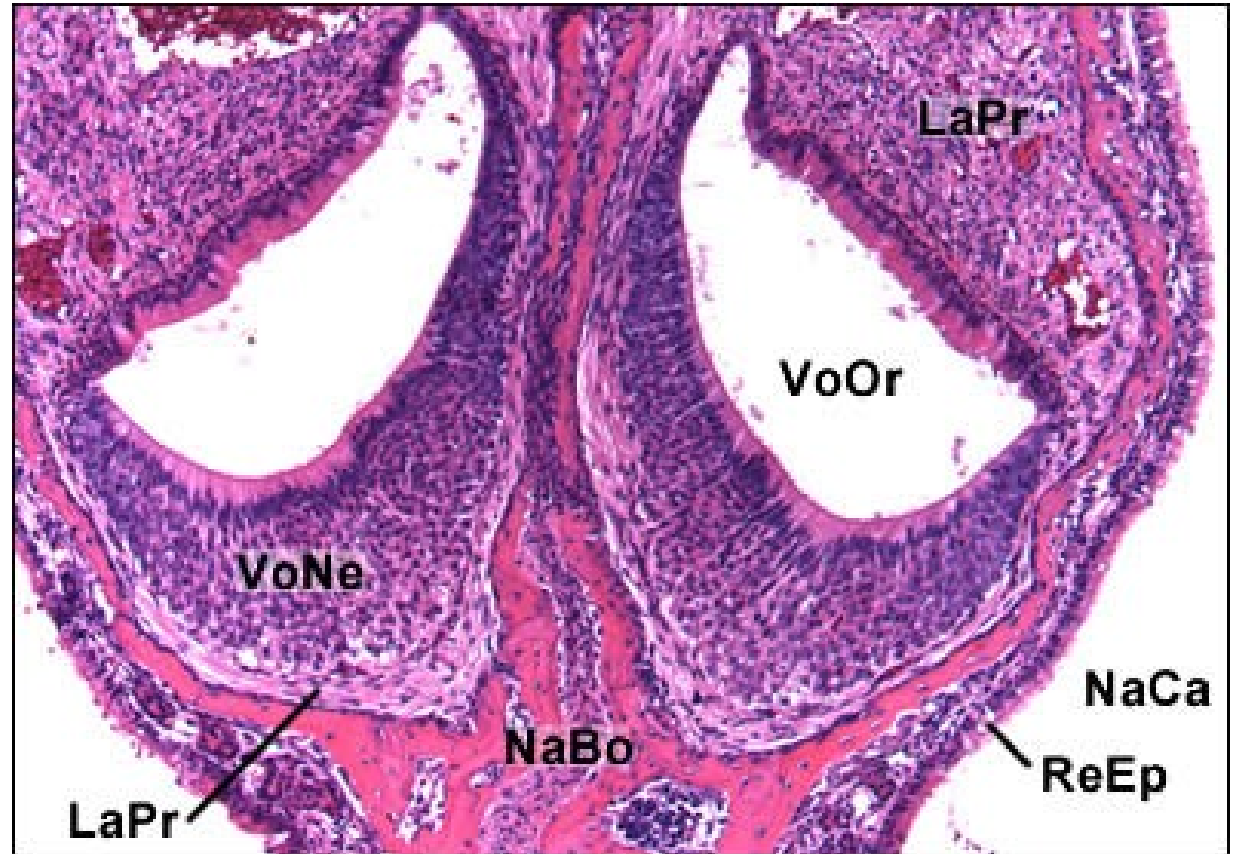
# Různé funkční adaptace



—Sekreční (epitelové žlázové buňky)

# Různé funkční adaptace

Vomeronasální orgán

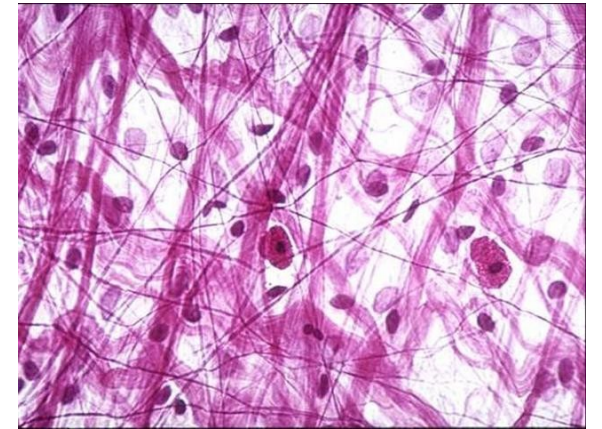
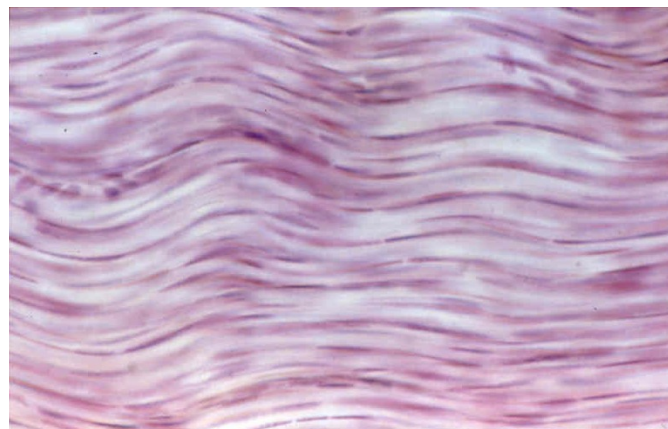
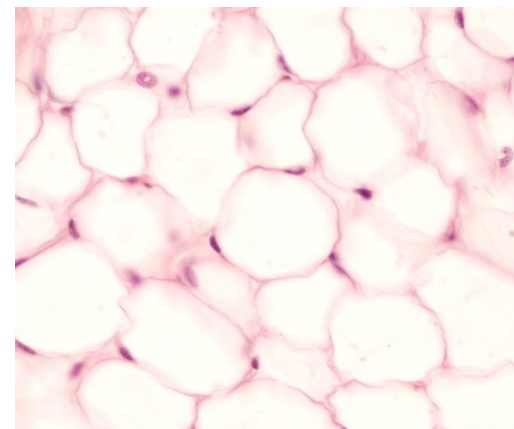
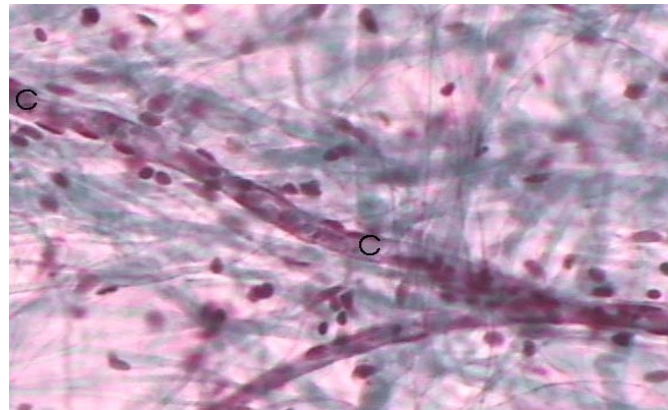
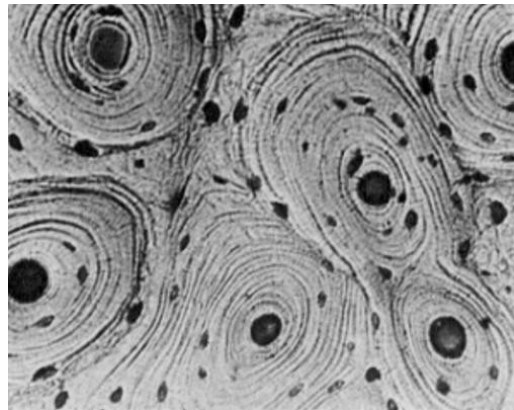
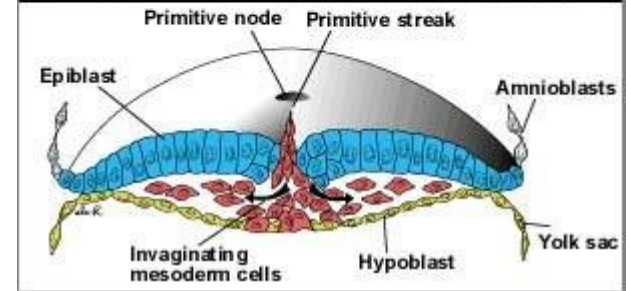
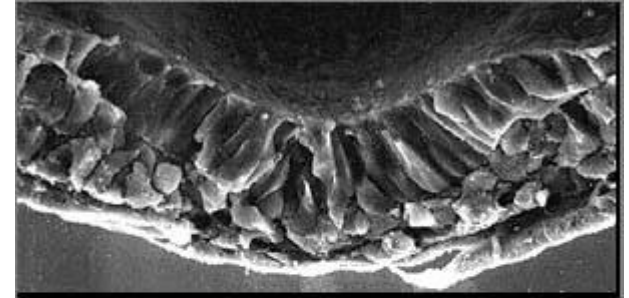


— Vnímání (neuroepitel)

# Tkáň pojivová

Mezenchymální původ

Vazivo, chrupavka, kost



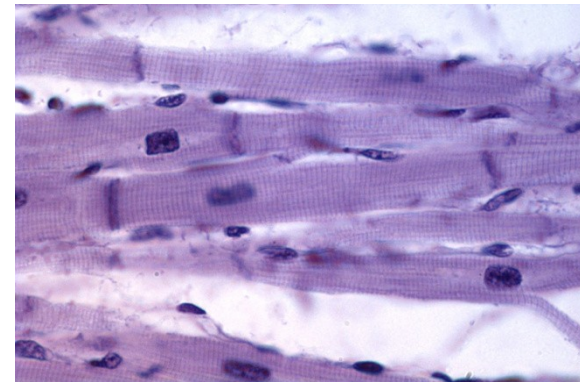
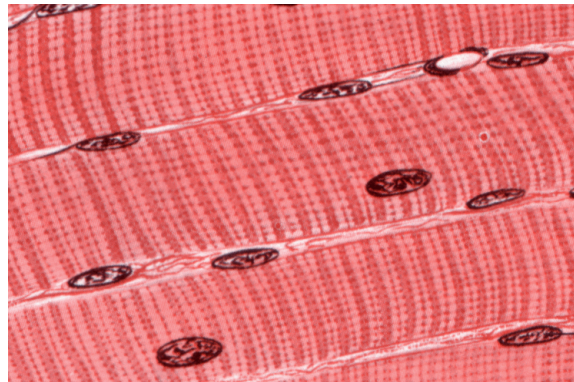
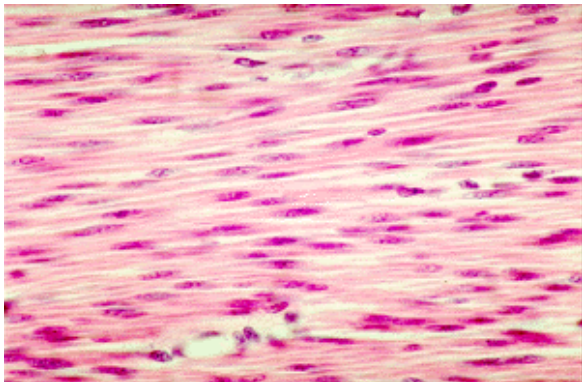
# Tkáň svalová

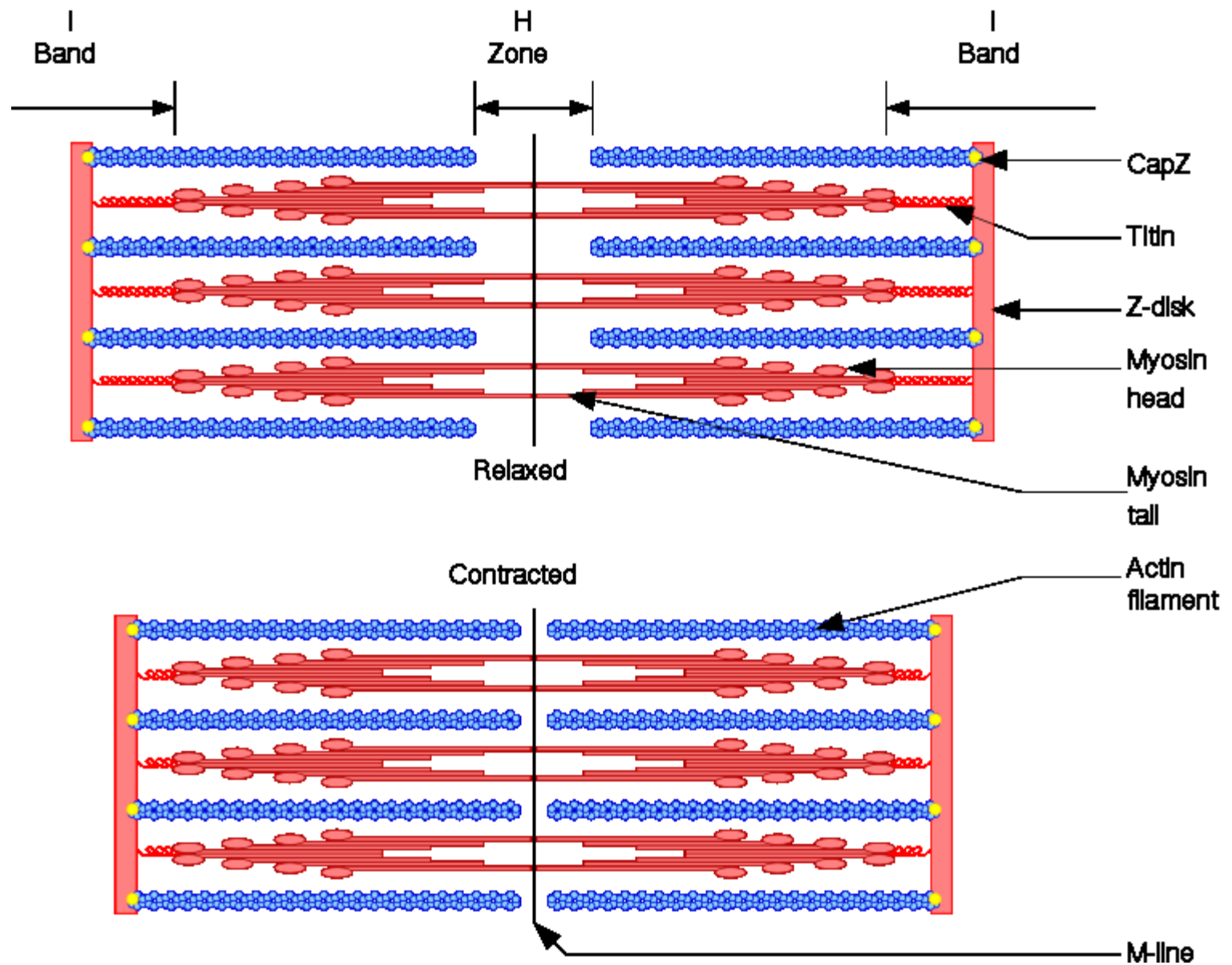
Mezenchymální původ

Hladká svalovina

Příčně pruhovaná (kosterní) svalovina

Srdeční svalovina (myokard)

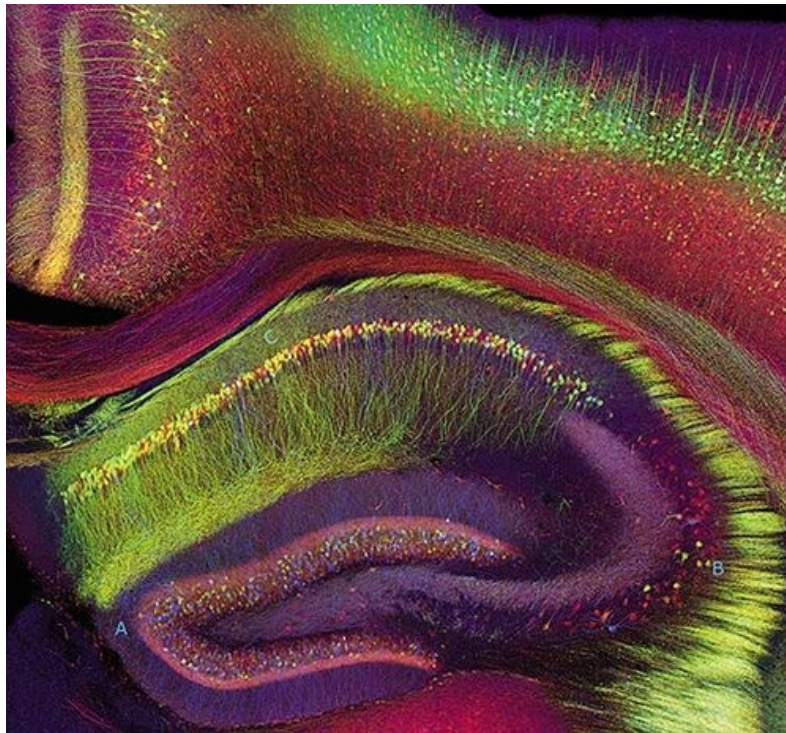


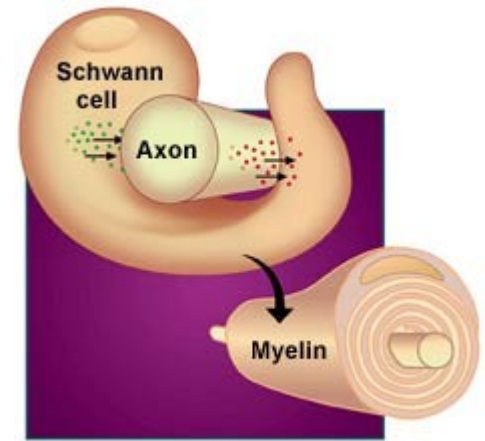
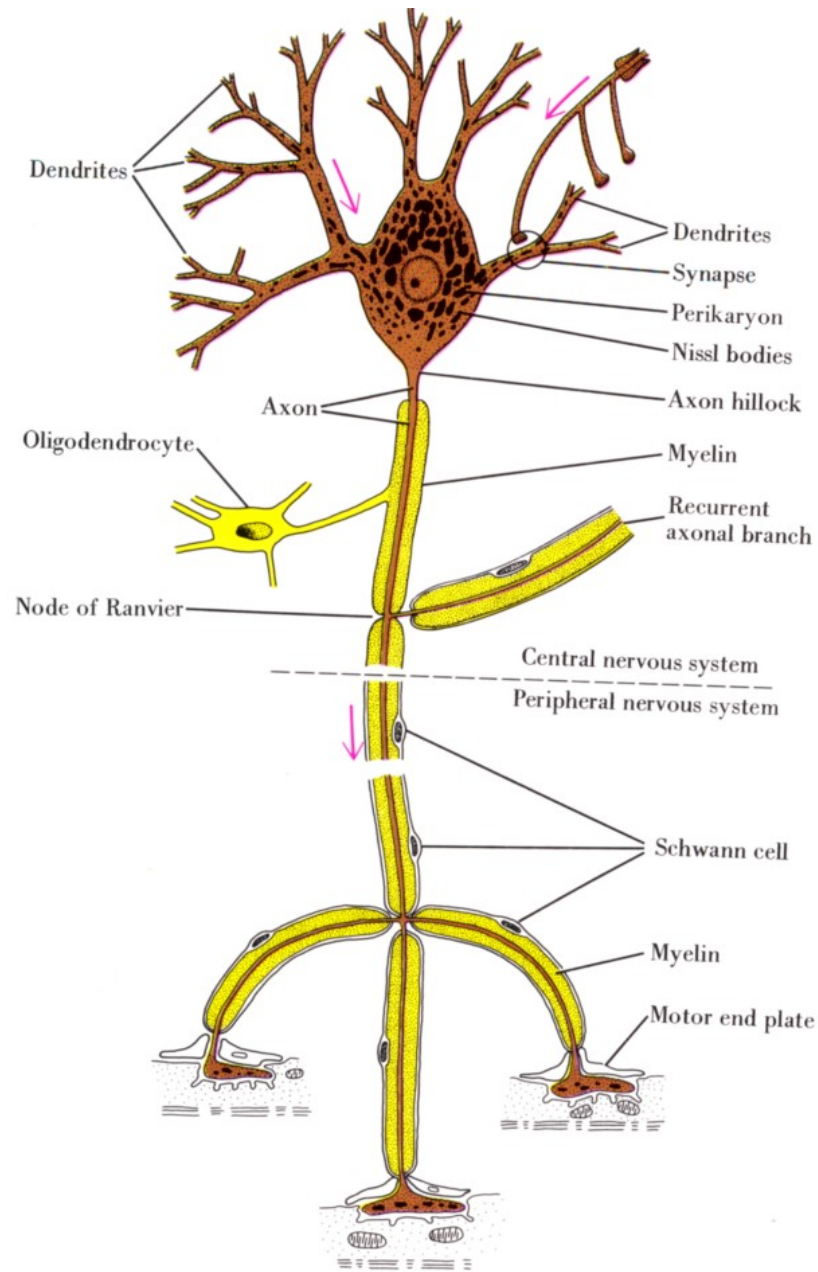


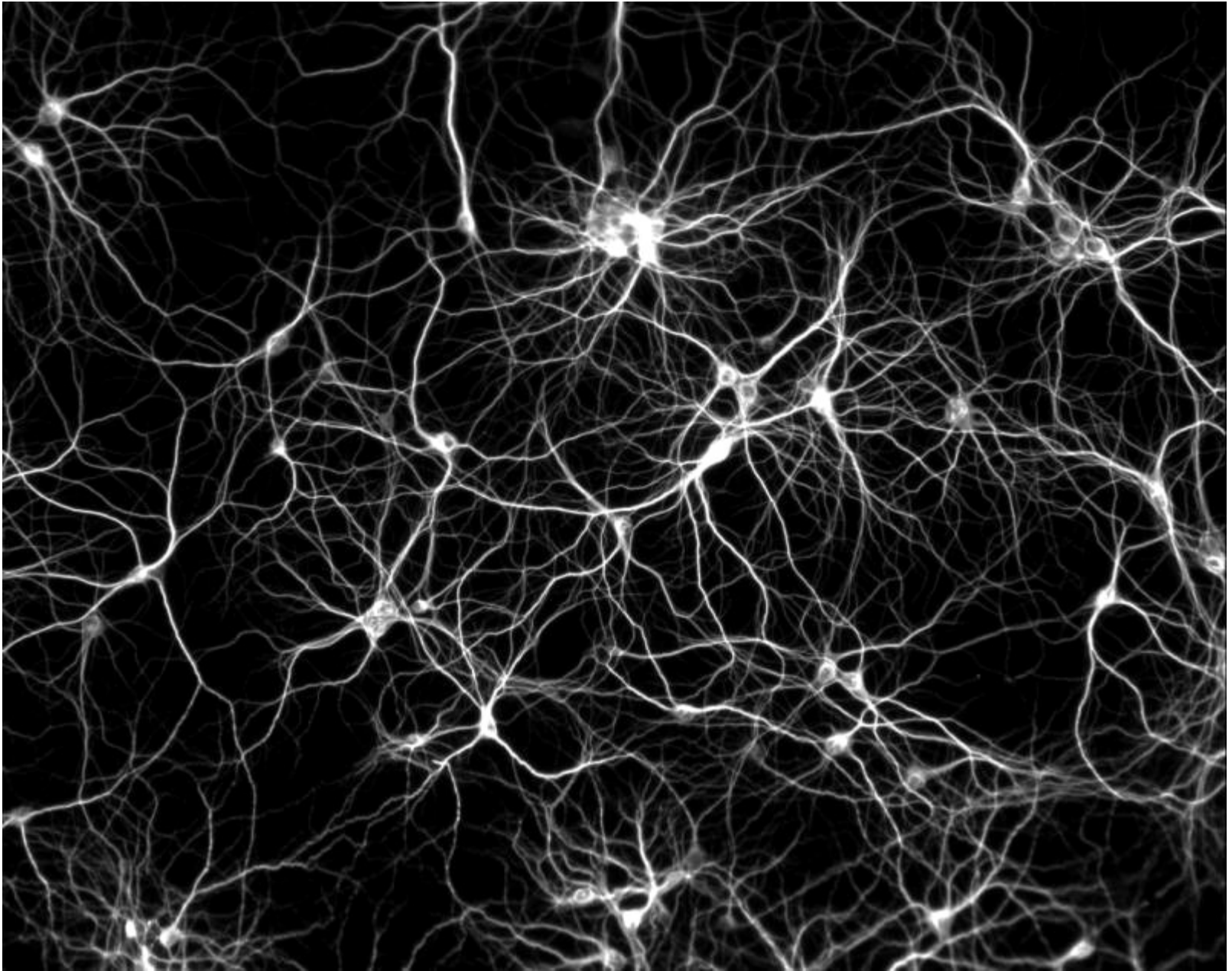


# Tkáň nervová

- Centrální (CNS) a periferní nervová soustava (PNS)
- Nervový systém CNS je oddělený hematoencefalickou bariérou
- Neurony ( $10^{10}$ - $10^{11}$ ), neuroglie a Schwannovy buňky







# Embryonální původ tkání

Ektoderm	Mesoderm	Endoderm
Epidermis a některé kožní deriváty	Svalová tkáň	Plíce
CNS/PNS	Ledviny	Pankreas
Pigmentové buňky	Urogenitální systém	Štítná žláza
Oční čočka	Srdce	Žaludek
Pojivová tkáň hlavy	Krev	Střevo
	Slezina	Močový měchýř

# Orgány a orgánové soustavy

Orgán – skupina tkání vykonávající určitou funkci  
např. srdce, mozek, plíce, játra, střevo, děloha, slinivka

Orgánová soustava – skupina orgánů s určitou funkcí  
např. :

- Trávicí soustava (ústní dutina, jazyk, zuby, jícn, žaludek, střevo, atd.)
- Dýchací soustava (dýchací cesty, plíce)
- Vylučovací soustava (ledviny, močové cesty)
- Žlázy s vnitřní sekrecí (slinivka, štítná žláza, vaječníky, nadledviny)
- Žlázy s vnější sekrecí (slinivka, játra, potní a mazové žlázy, slinné žlázy)

## Orgánová soustava – skupina orgánů s určitou funkcí

- Pohybová a opěrná soustava (svaly, kosti chrupavky)
- Oběhová (srdce, cévy)
- Mízní (mízní cévy a uzliny)
- Nervová (mozek, mícha, smyslové orgány)
- Rozmnožovací (vaječníky, děloha, prsní žlázy, genitálie)
- Krycí (kůže a její deriváty)

Po této přednášce máte představu o:

- základní architektuře, funkci a typizaci tkání, orgánů a orgánových soustav
  - embryonálním a fetálním vývoji
- principu utváření orgánů, tvarů a struktur

# Děkuji za pozornost



Petr Vaňhara, PhD.  
Ústav histologie a embryologie LF MU

[www.med.muni.cz/histol/histolc.html](http://www.med.muni.cz/histol/histolc.html)

[pvanhara@med.muni.cz](mailto:pvanhara@med.muni.cz)