

5. Koncept a klasifikace tkání

Petr Vaňhara, PhD

Ústav histologie
a embryologie LF MU

pvanhara@med.muni.cz

KONCEPT TKÁNÍ

3. PŮVOD TKÁNÍ A JEJICH ROZDĚLENÍ

Tkáň lze definovat jako soubor morfologické se shodnou nebo velmi podobnou funkční sponou složkami orgánů lidského těla.

Tkáň se vyvíje ze zárodečných listů tkáni v průběhu embryonálního

entoderm a mezoderm a vyzývá

Mezenchym je embryonální

ektodermu a vyplňuje

sírovitou texturu.

Tkáň se na základě

tkáně epitely

Tkáň

epitely

epitely

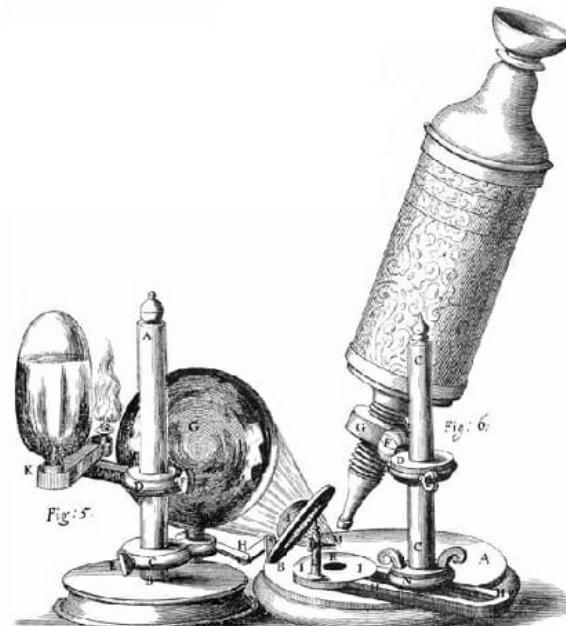
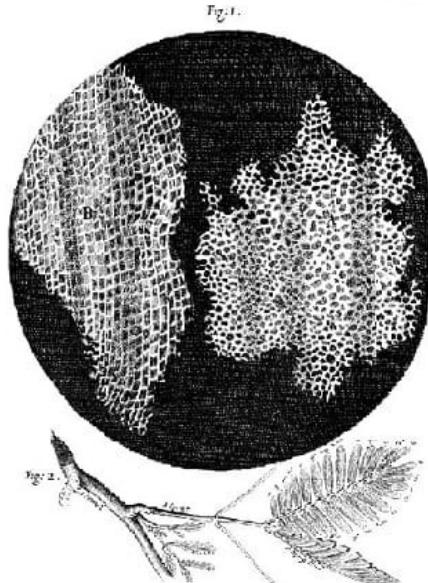
epitely

OBJEV BUNĚK



Robert Hooke

Schem. XI.



MICROGRAPHIA:

OR SOME
Physiological Descriptions
OF
MINUTE BODIES
MADE BY
MAGNIFYING GLASSES.
WITH
OBSERVATIONS and INQUIRIES thereupon.

By **R. HOOKE**, Fellow of the ROYAL SOCIETY.

*Non possum oculo quantum contendere Linceus,
Non tam idcirco contemnas Lippus inungi. Horat. Ep. lib. 1.*



LONDON, Printed by Jo. Martyn, and Ja. Allestry, Printers to the
ROYAL SOCIETY, and are to be sold at their Shop at the Bell in
S. Paul's Church-yard. M DC LX V.

MODERNÍ BUNĚČNÁ TEORIE

Matthias Jacob Schleiden



Všechny organismy jsou složeny z buněk!

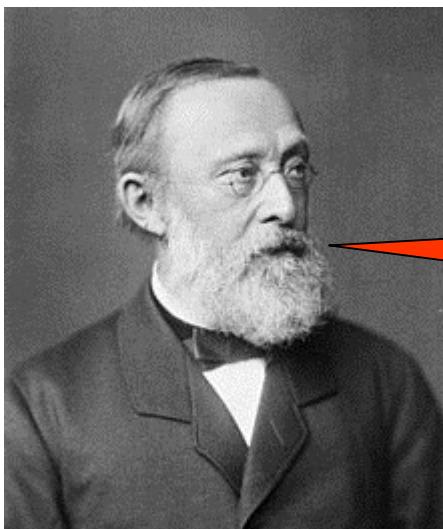
Theodor Schwann



- Všechny organismy jsou složeny ze základních jednotek – buněk a jejich produktů
- 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

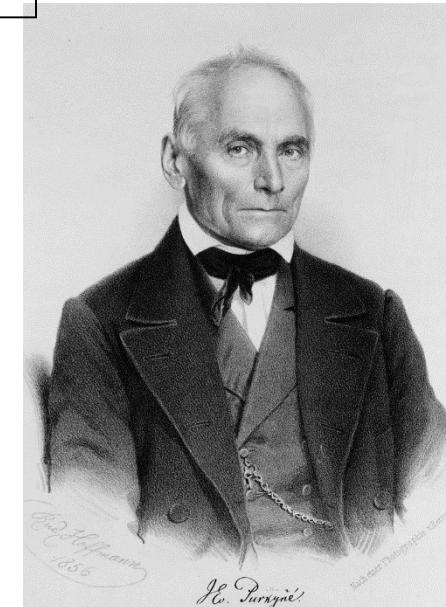
J.E.P.

Rudolf Virchow

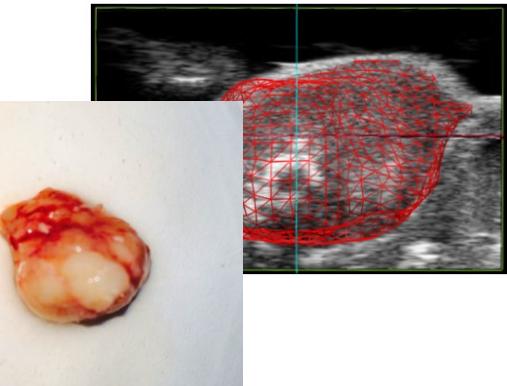
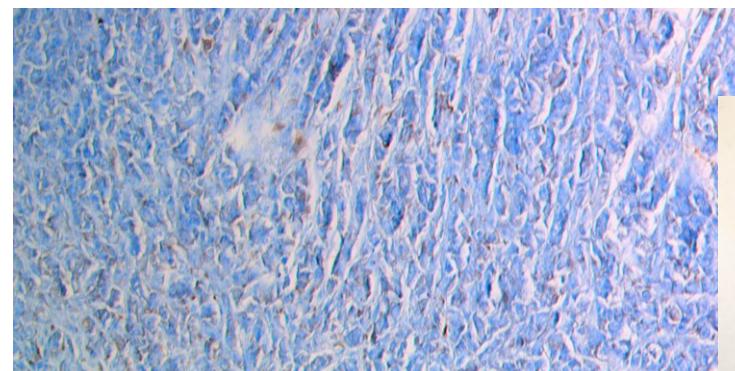
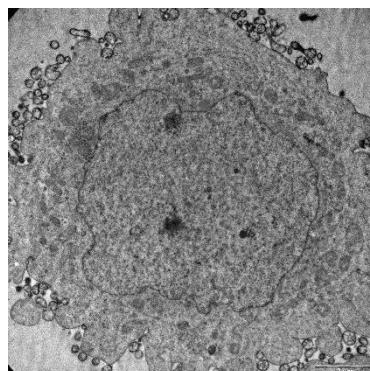
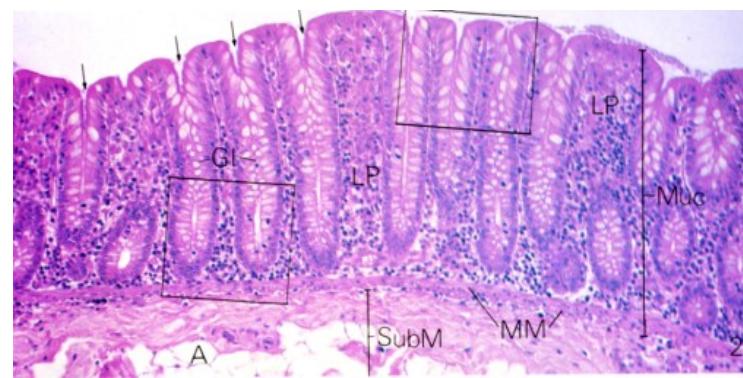
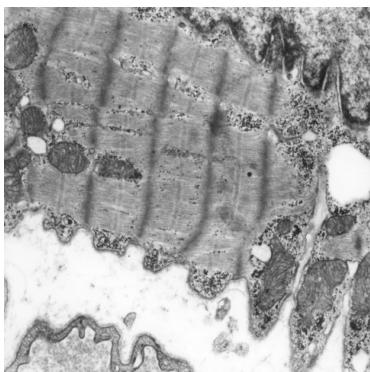
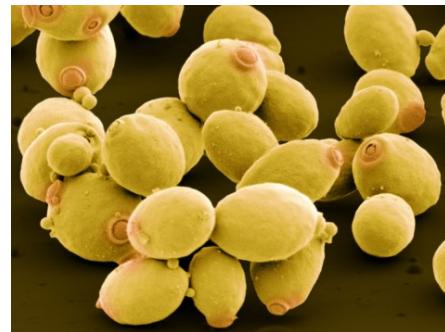


Omnis cellula e cellula!

Robert Remak

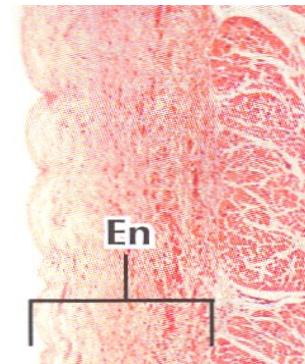
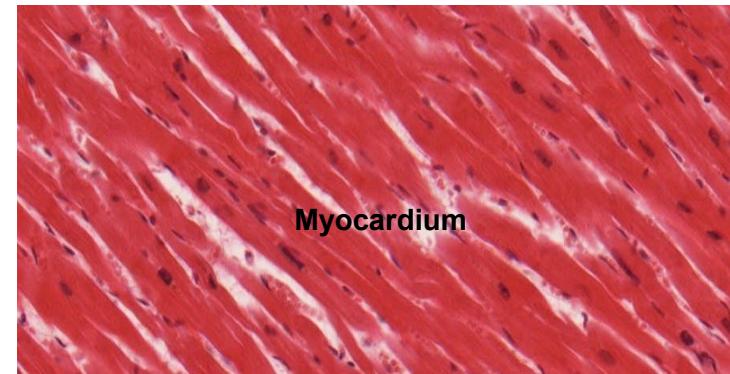
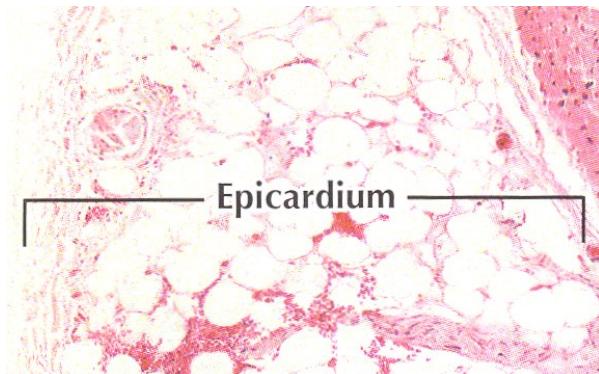
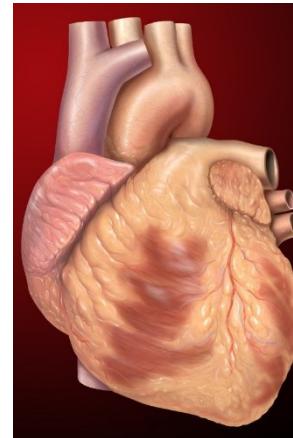


OBDIVUHODNÁ VARIABILITA



TKÁNĚ A ORGÁNY

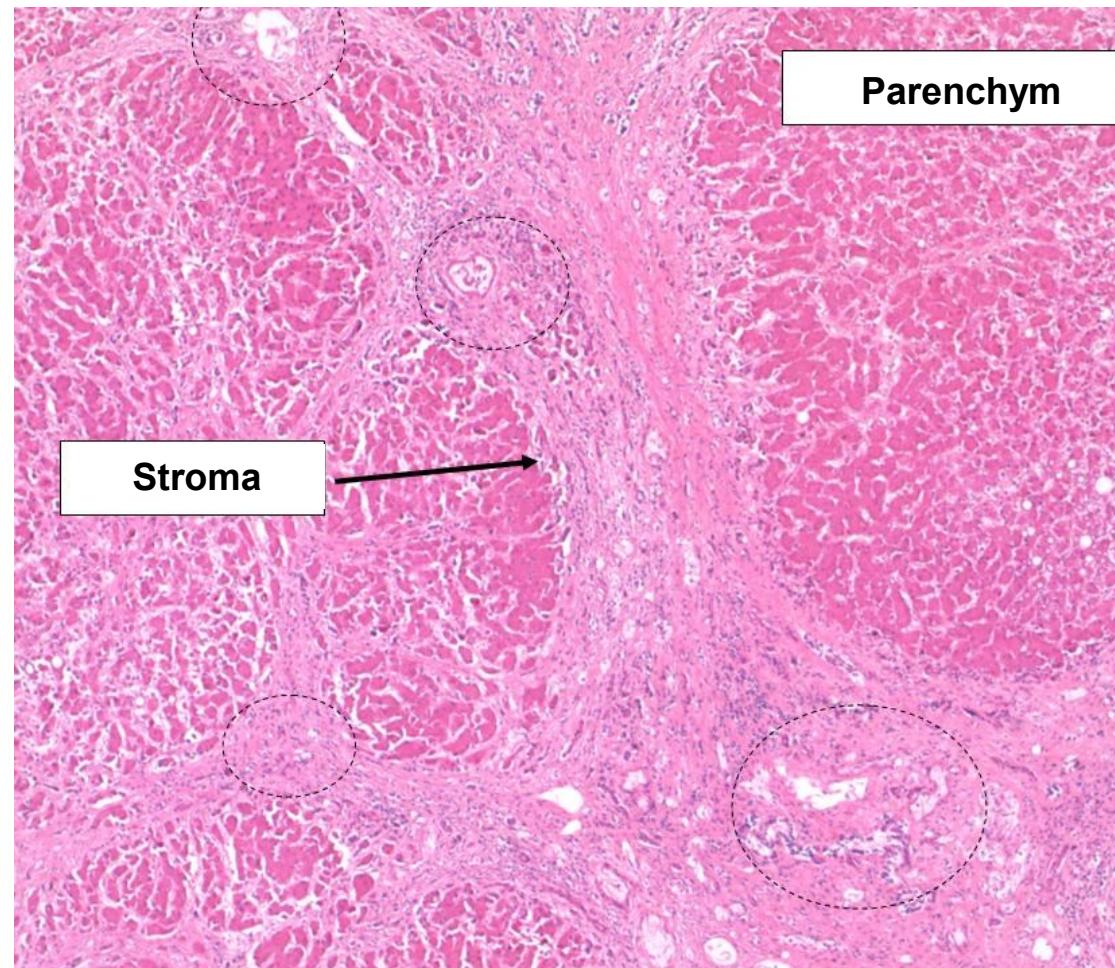
- **6×10^{13} buněk** více než **200** různých typů
- **Tkáně:** funkční, trojrozměrné, organizované seskupení morfologicky podobných **buněk a jejich produktů a derivátů**
- **Orgány:** strukturní a funkční uspořádání tkání



TKÁNĚ A ORGÁNY

Parenchym: vlastní funkční tkáň konkrétního orgánu
(jaterní, plicní, pankreatický, ledvinný parenchym)

Stroma: okolní podpůrná, intersticiální tkáň



Příklad: jaterní tkáň

Parenchym:
Funkční komponenta

- Hepatocyty
- Sinusoidy a přidružené struktury

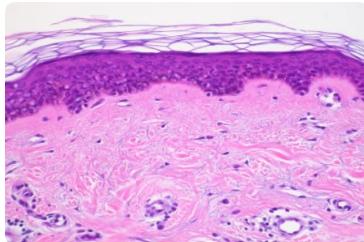
Stroma:
Podpůrná komponenta

- Vazivo a s ním spojené struktury
- Cévy
- Nervy
- Žlučovody

SOUČASNÁ KLASIFIKACE ZÁKLADNÍCH TYPŮ TKÁNÍ

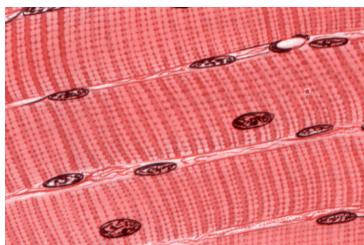
Na základě **morfologických a funkčních znaků**

Epitelová



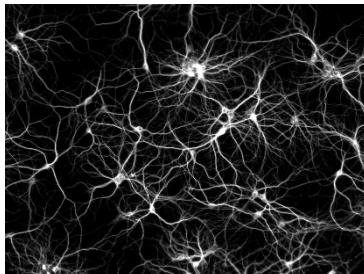
Kontinuální, avaskulární vrstvy buněk s různou funkcí, **orientovaných do volného prostoru**, se specifickými mezibuněčnými spoji a minimem mezibuněčného prostoru a ECM
Deriváty všech tří zárodečných listů

Svalová



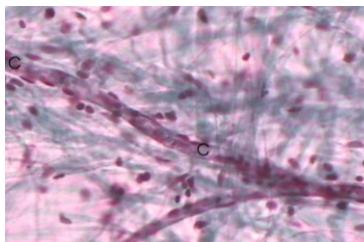
Obsahují myofibrilly → **schopnost kontrakce**
Derivát mezodermu - KS, myokard, mezenchymu - HS
Výjimečně ektoderm (např. m. sphincter a m. dilatator pupillae)

Nervová



Neurony a neuroglie
Příjem a přenos **elektrického vztahu**
Derivát ektodermu, výjimečně mezenchymu (mikroglie)

Pojivová



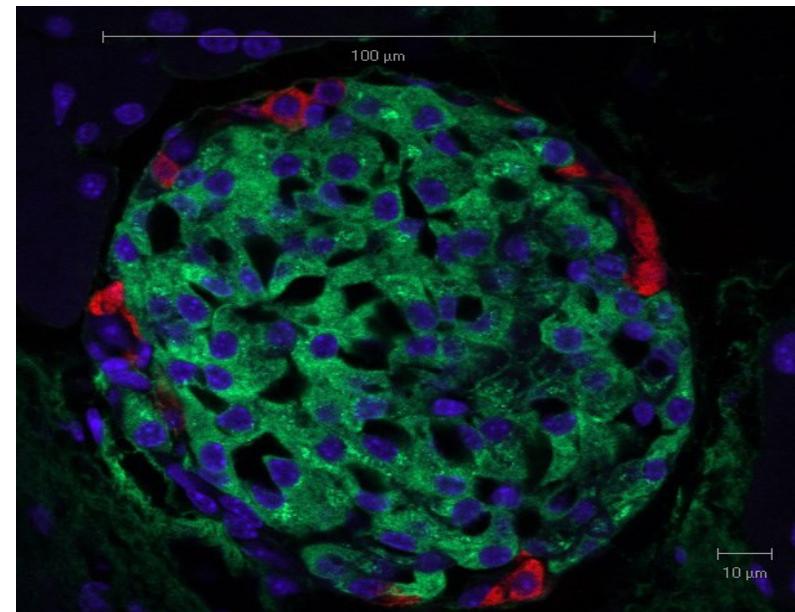
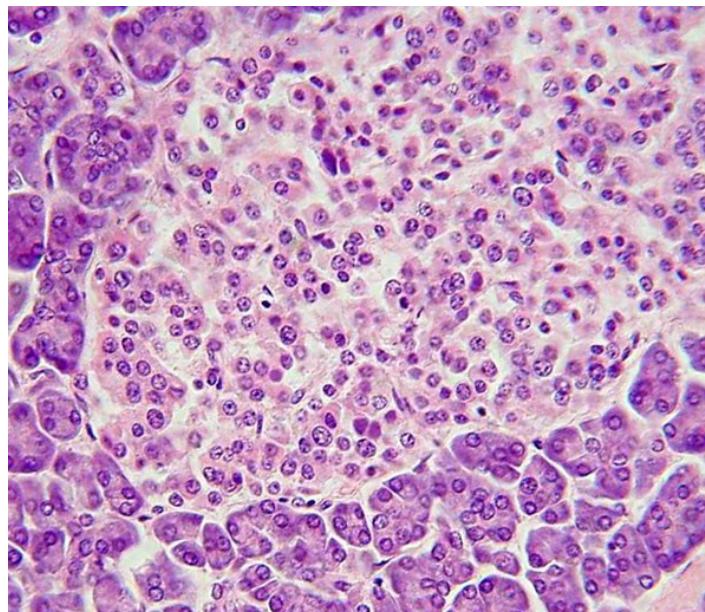
Dominantní přítomnost **extracelulární matrix**
Vazivo, chrupavka, kost, tuková tkáň
Derivát zejména mezenchymu

TKÁŇ A JEJÍ DEFINICE

Funkční, trojrozměrné, organizované seskupení **morfologicky podobných** buněk a jejich produktů a derivátů



**klasická histologická definice tkání je založena
na mikroskopické vizualizaci**



ZÁKLADNÍ PRINCIPY HISTOGENEZE

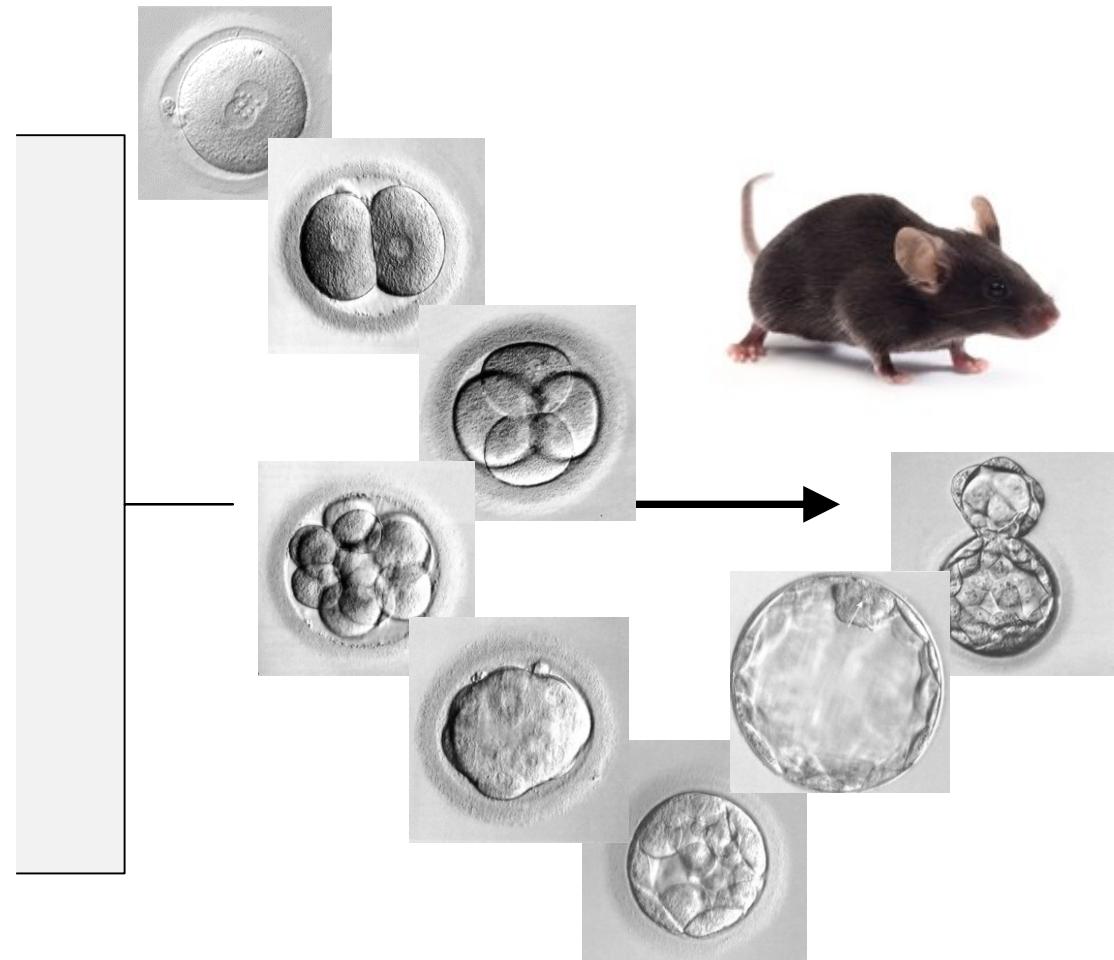
Proliferace

Diferenciace

Migrace

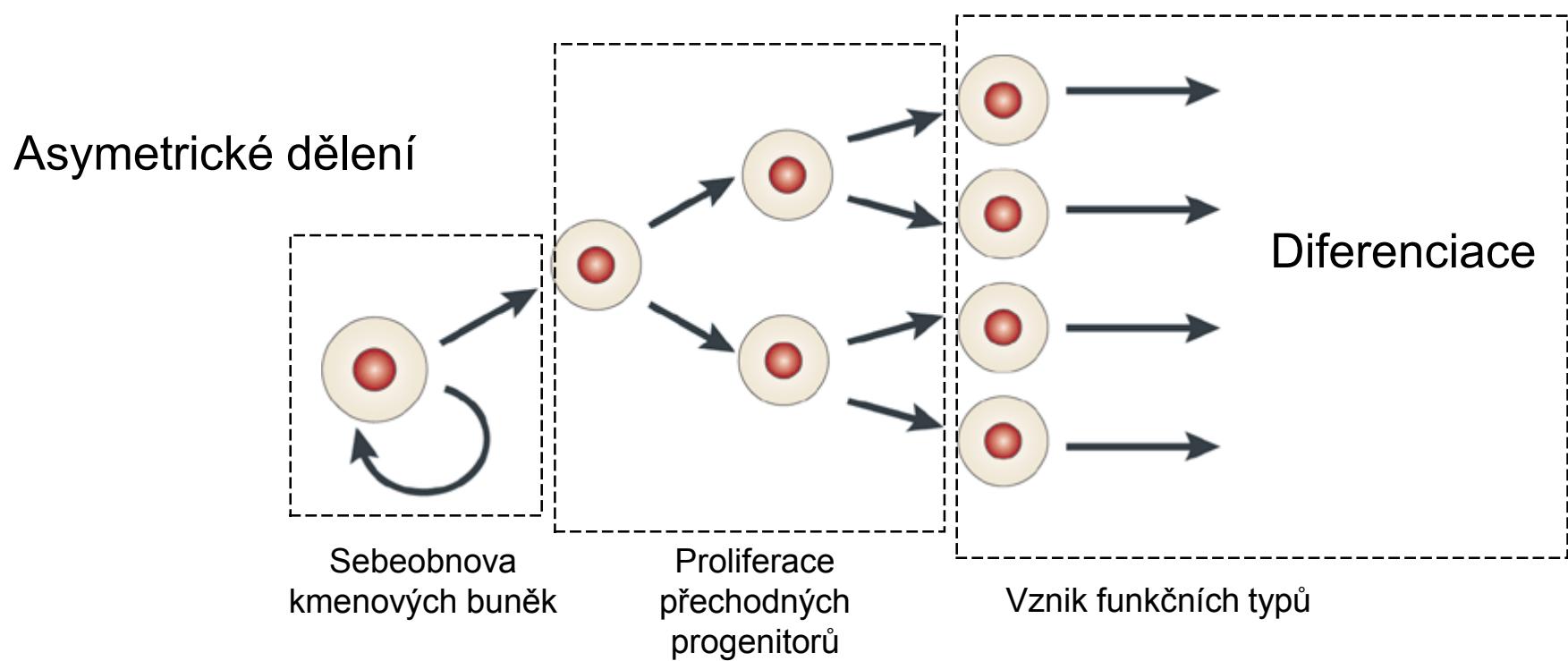
Apoptóza

Definice
tkáňových vzorů



ZÁKLADNÍ PRINCIPY HISTOGENEZE

Funkční buňky tkání diferencují z kmenových buněk



KMENOVÉ BUŇKY SE LIŠÍ V DIFERENCIACNÍ KAPACITĚ

Totipotence

- Všechny buňky těla včetně extraembryonálních tkání
- Zygota, blastomery a raná stádia embryogeneze



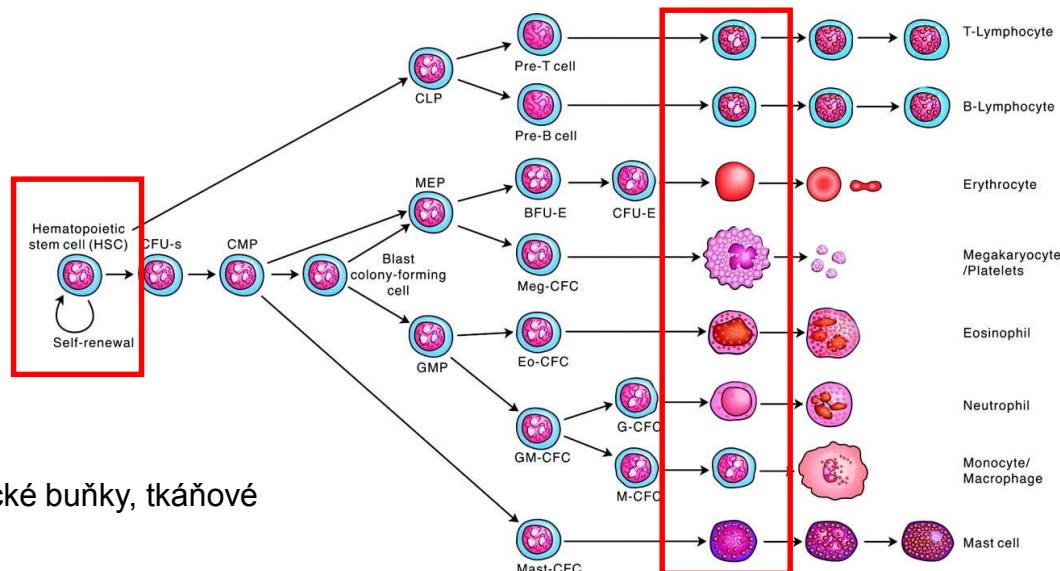
Pluripotence

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



Multipotence

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

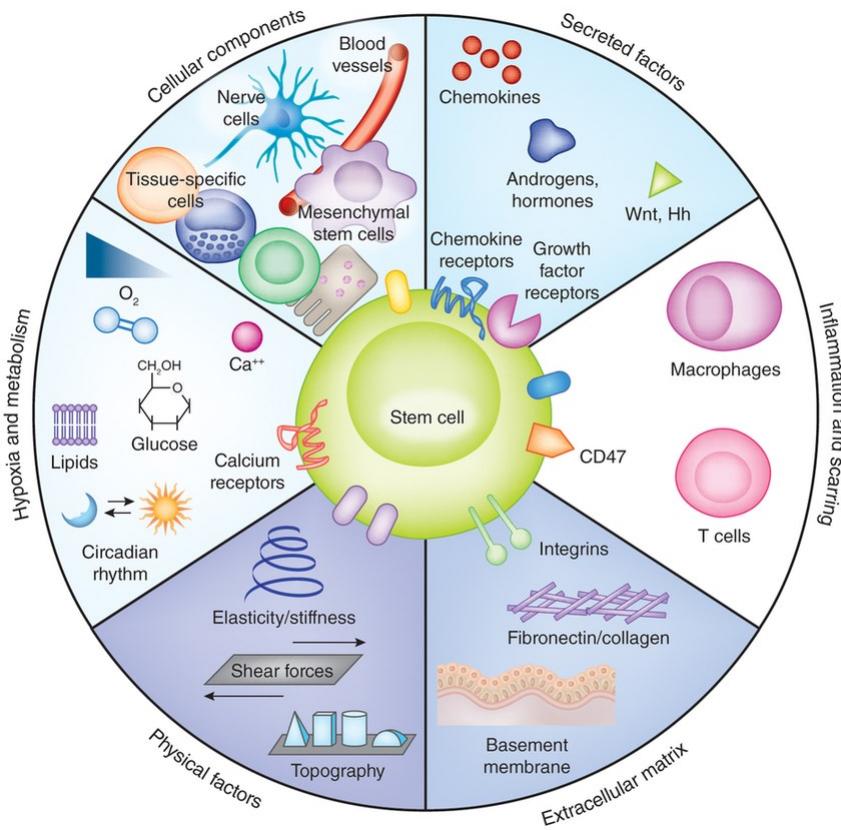


Oligo- a unipotence

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

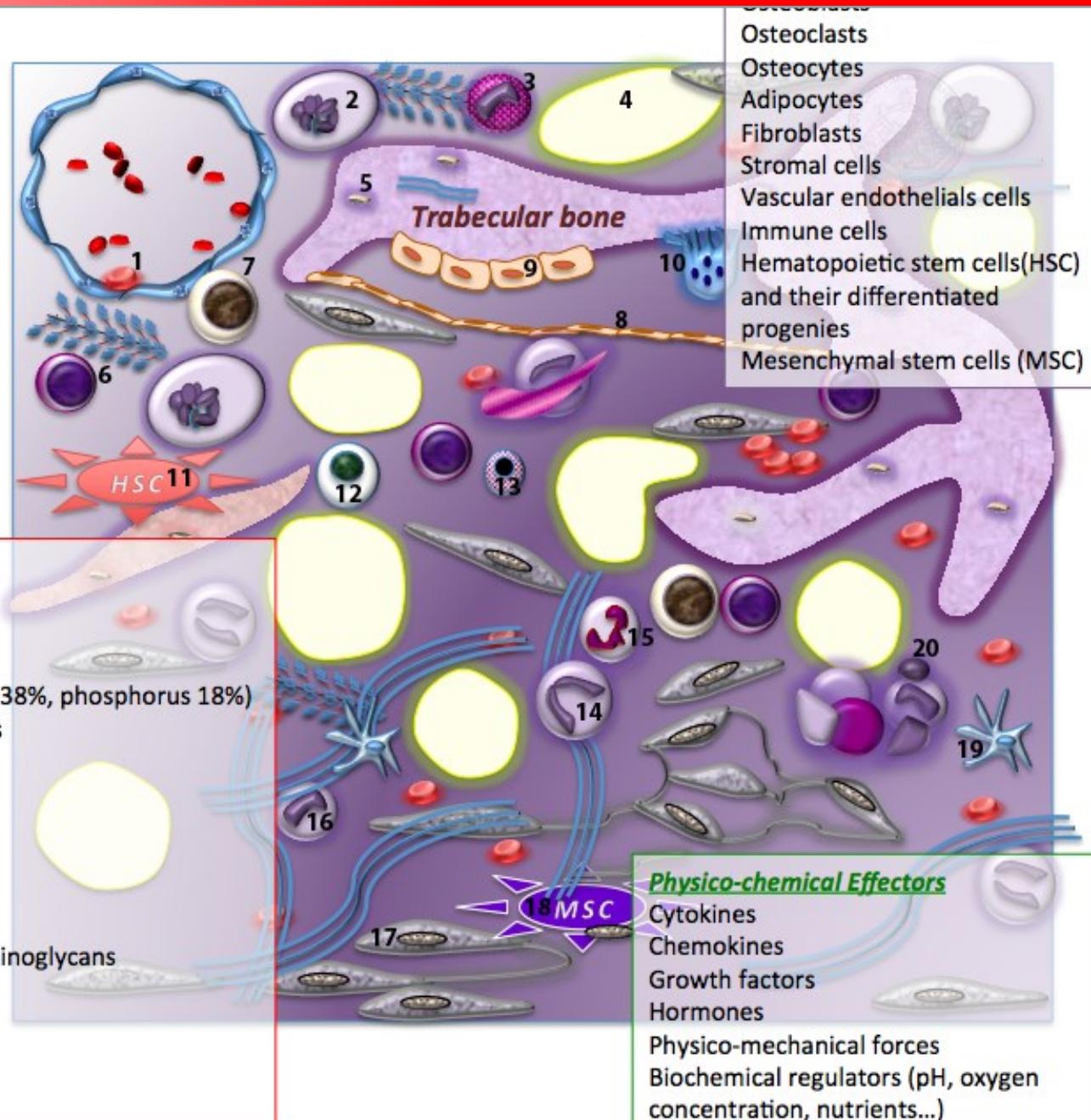
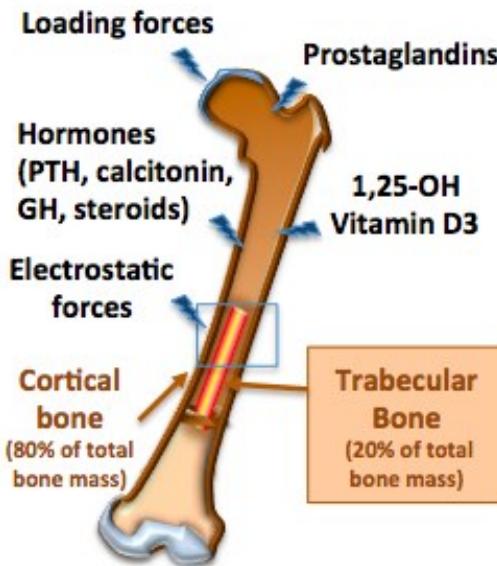
Do vlastní mikroskopické stavby tkání se promítá velké množství
biologických a fyzikálně-chemických parametrů

Stem cell niche

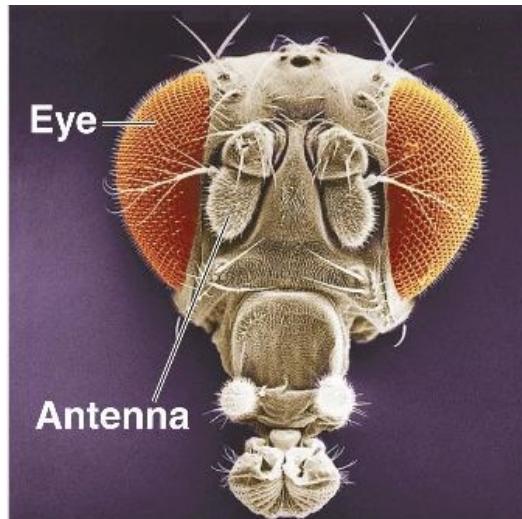
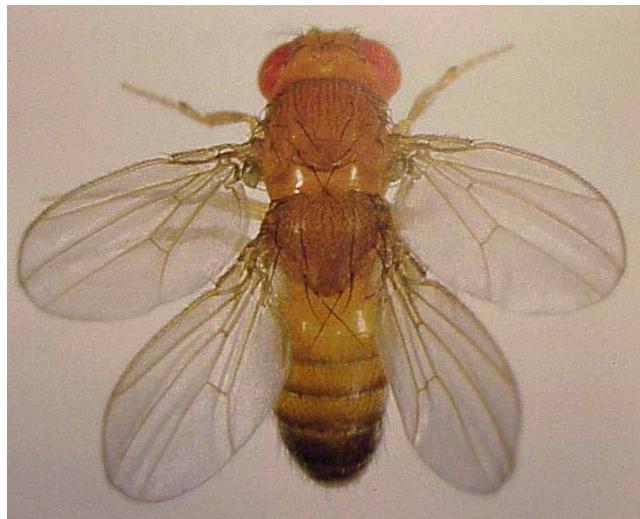


- Procesy embryonálního vývoje
- Mezibuněčné interakce
- Prostorové uspořádání (dimenzionalita)
- Gradienty morfogenů
- Epigenetický profil
- Dynamika genové exprese
- Parciální tlaky plynů
- Složení ECM
- Mechanická stimulace
- Perfuze a intersticiální toky
- Lokální imunitní odpověď
- Metabolity
- ...

MIKROPROSTŘEDÍ URČUJE VLASTNOSTI I STAVBU TKÁNÍ



MOLEKULÁRNÍ PRINCIPY HISTOGENEZE



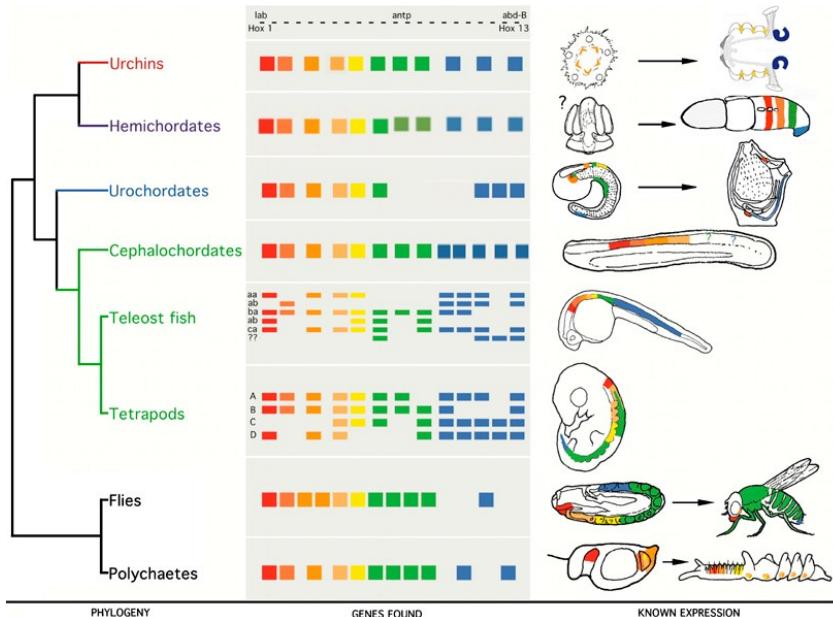
Wild type



Mutant



HOX KOMPLEX A MORFOGENETICKÉ POLE

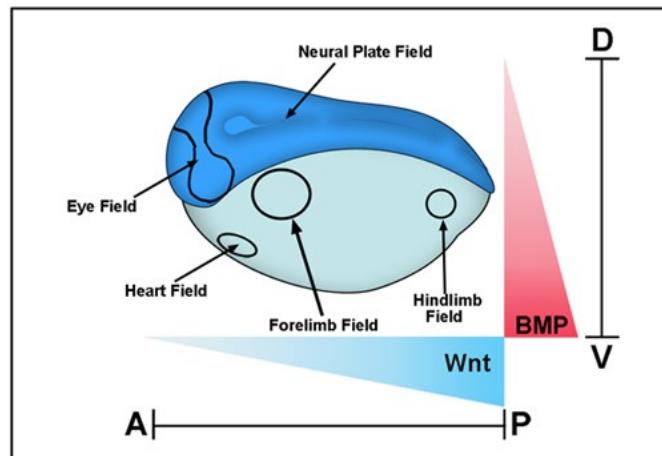


Příklad: Hox komplex

Vysoce konzervovaná skupina transkripčních faktorů určujících základní stavbu a orientaci těla

Tkáňová diferenciace podél antero-posteriorní osy

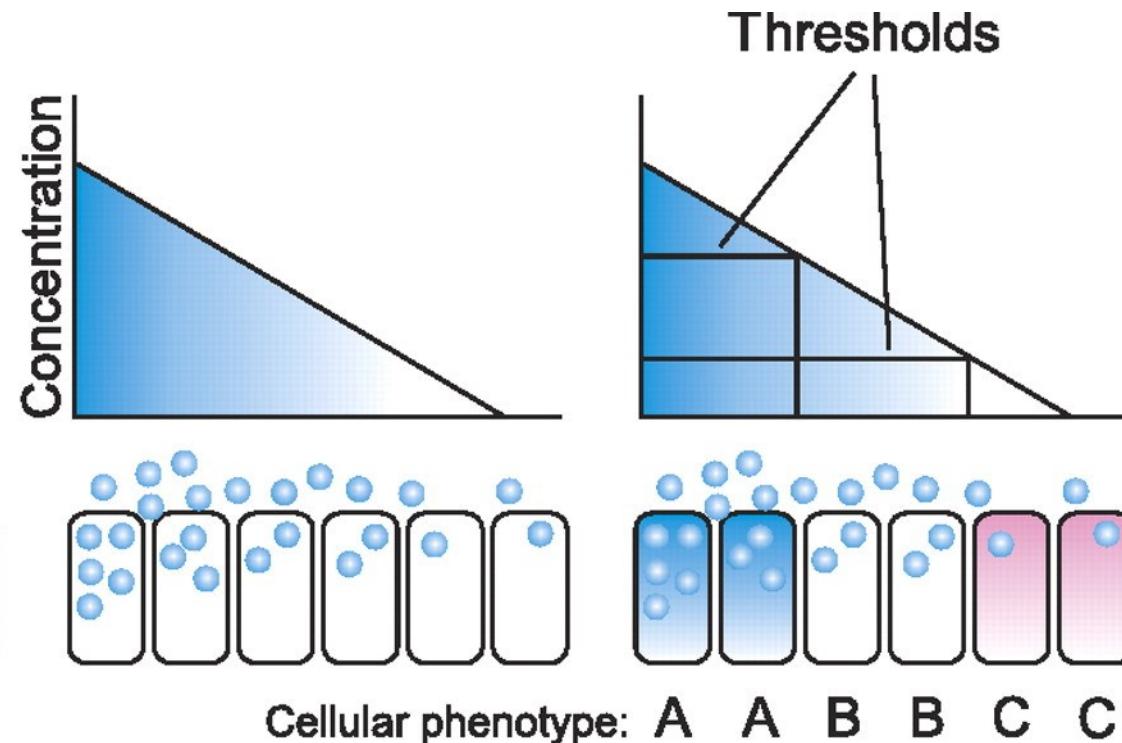
doi:10.1038/sj.hdy.6800872



Člověk (39 genů)

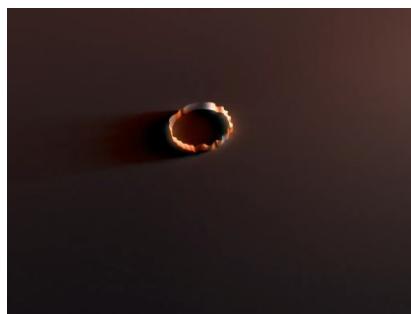
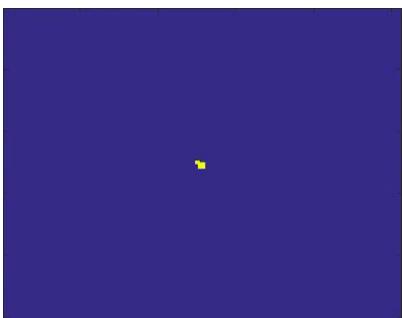
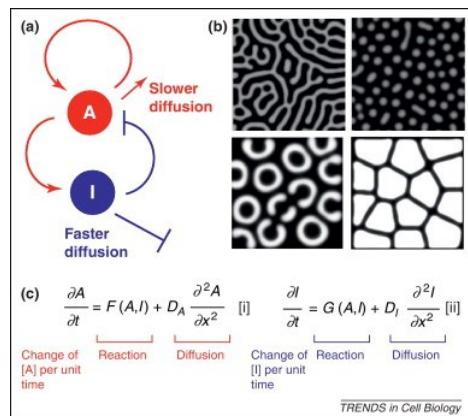
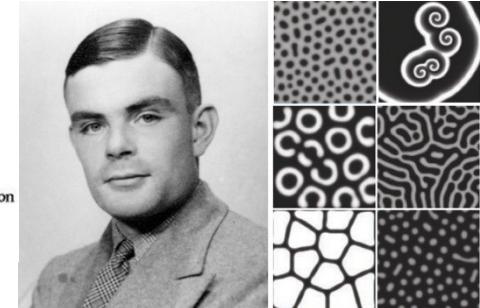
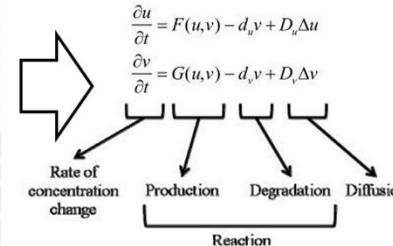
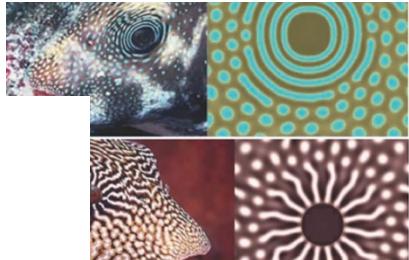
Cluster	Chromozom	Počet Hox genů
HoxA	7	11
HoxB	17	10
HoxC	12	9
HoxD	2	9

FRENCH FLAG MODEL



PROČ MAJÍ TYGŘI PRUHY?

Reakčně-difúzní systém



THE CHEMICAL BASIS OF MORPHOGENESIS

By A. M. TURING, F.R.S. *University of Manchester*

(Received 9 November 1951—Revised 15 March 1952)

It is suggested that a system of chemical substances, called morphogens, reacting together and diffusing through a tissue, is adequate to account for the main phenomena of morphogenesis. Such a system, although it may originally be quite homogeneous, may later develop a pattern or structure due to an instability of the homogeneous equilibrium, which is triggered off by random disturbances. Such reaction-diffusion systems are considered in some detail in the case of an isolated ring of cells, a mathematically convenient, though biologically unusual system. The investigation is chiefly concerned with the onset of instability. It is found that there are six essentially different forms which this may take. In the most interesting form stationary waves appear on the ring. It is suggested that this might account, for instance, for the tentacle patterns on *Hydra* and for whorled leaves. A system of reactions and diffusion on a sphere is also considered. Such a system appears to account for gastrulation. Another reaction system in two dimensions gives rise to patterns reminiscent of dappling. It is also suggested that stationary waves in two dimensions could account for the phenomena of phyllotaxis.

The purpose of this paper is to discuss a possible mechanism by which the genes of a zygote may determine the anatomical structure of the resulting organism. The theory does not make any new hypotheses; it merely suggests that certain well-known physical laws are sufficient to account for many of the facts. The full understanding of the paper requires a good knowledge of mathematics, some biology, and some elementary chemistry. Since readers cannot be expected to be experts in all of these subjects, a number of elementary facts are explained, which can be found in text-books, but whose omission would make the paper difficult reading.

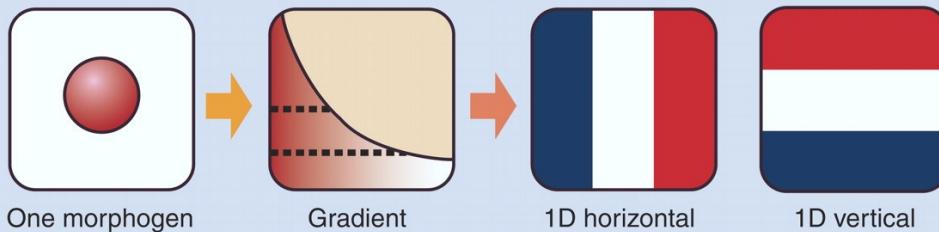
1. A MODEL OF THE EMBRYO. MORPHOGENS

In this section a mathematical model of the growing embryo will be described. This model will be a simplification and an idealization, and consequently a falsification. It is to be hoped that the features retained for discussion are those of greatest importance in the present state of knowledge.

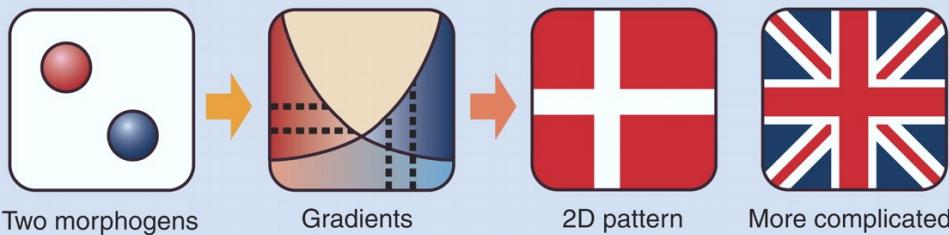
The model takes two slightly different forms. In one of them the cell theory is recognized but the cells are idealized into geometrical points. In the other the matter of the organism is imagined as continuously distributed. The cells are not, however, completely ignored, for various physical and physico-chemical characteristics of the matter as a whole are assumed to have values appropriate to the cellular matter.

ODPOVĚĎ NA MORFOGENY URČUJE TKÁŇOVÉ VZORY

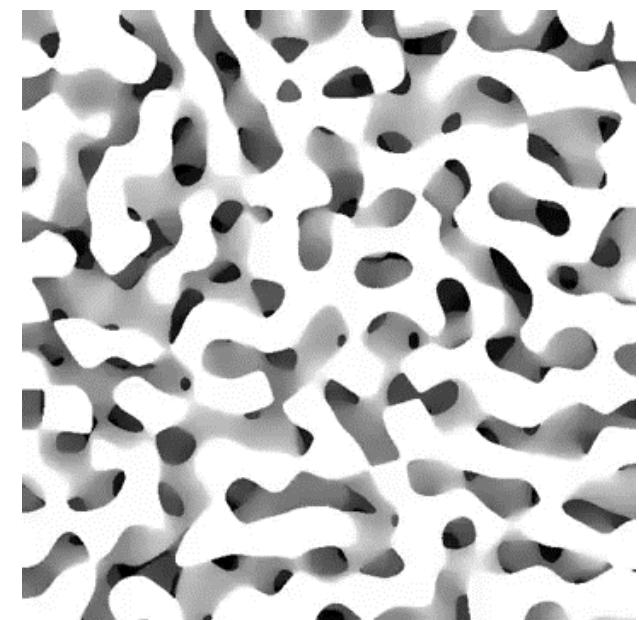
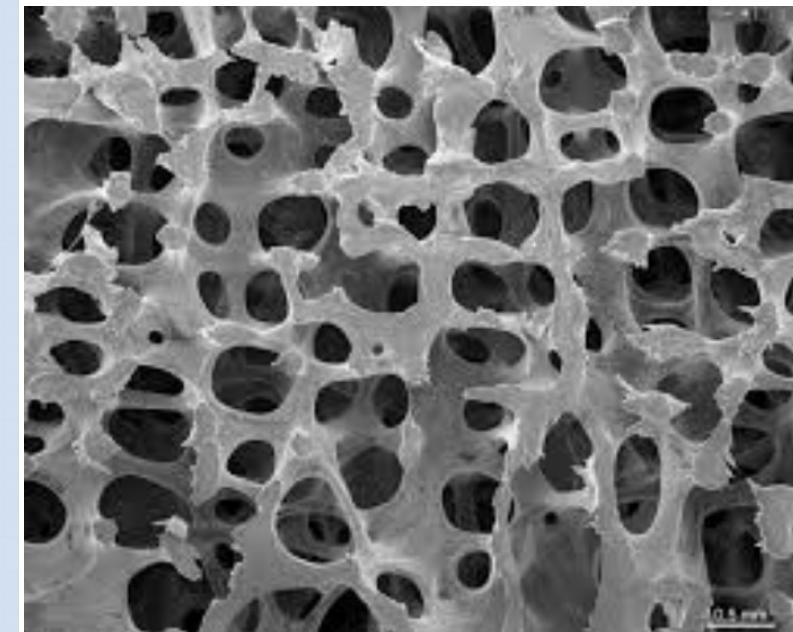
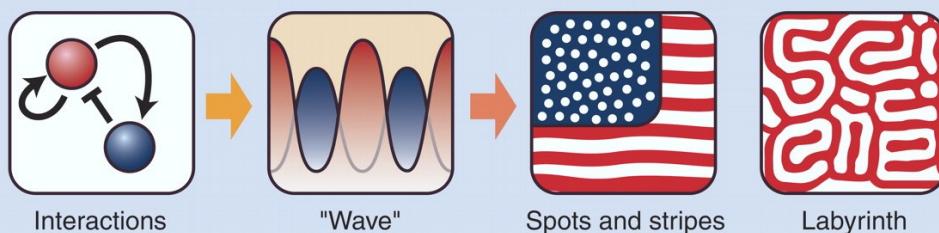
A



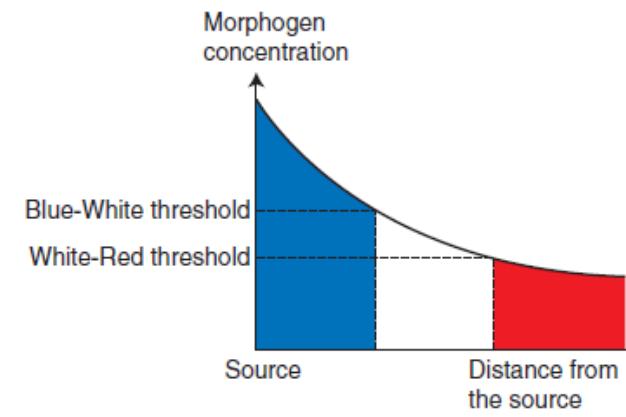
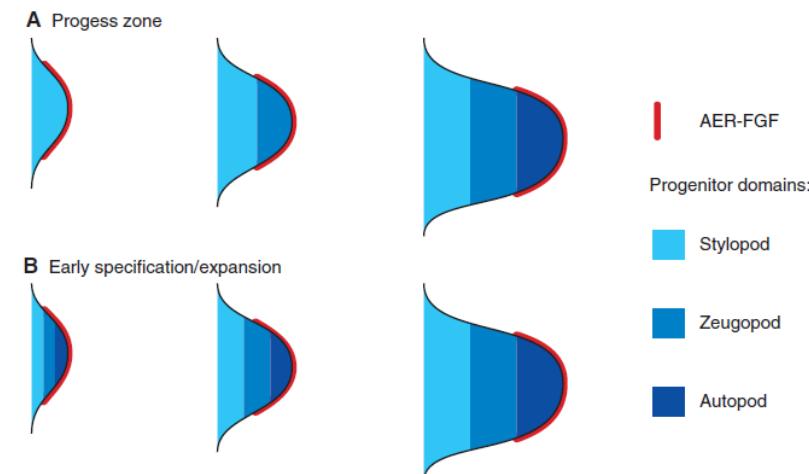
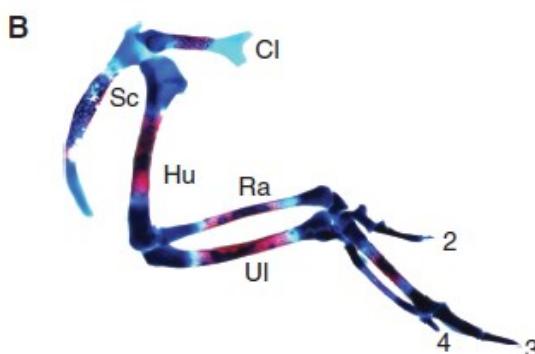
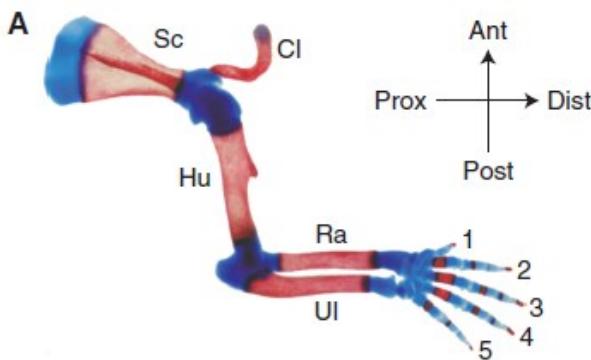
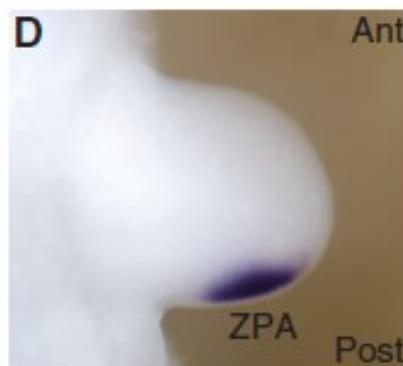
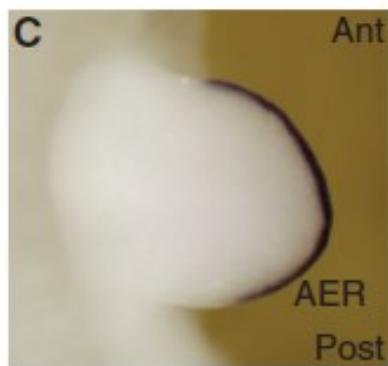
B



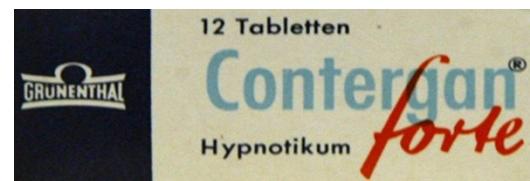
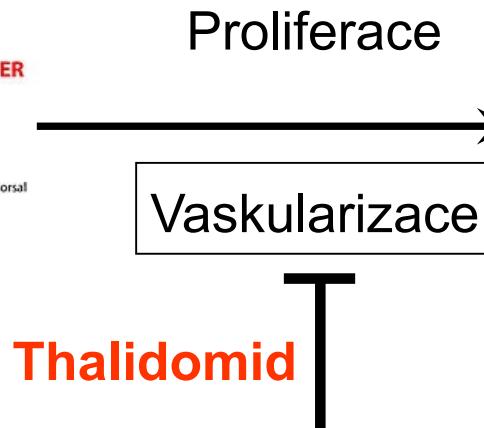
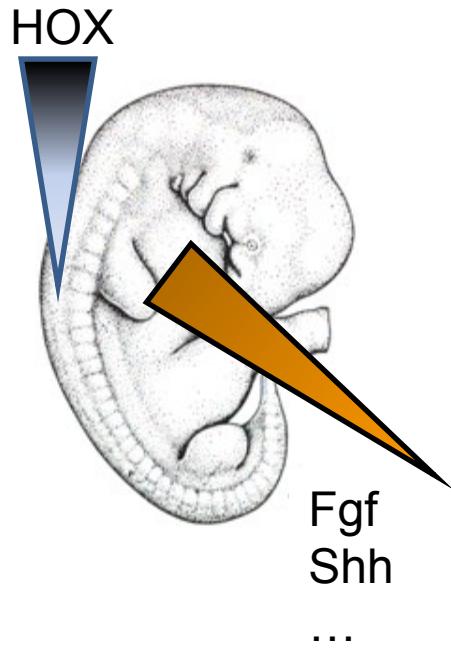
C



TEMPORO-SPACIÁLNÍ EXPRESE RŮZNÝCH REGULÁTORŮ URČUJE FINÁLNÍ LOKALIZACI, ORIENTACI A MORFOLOGII TKÁNÍ A ORGÁNŮ



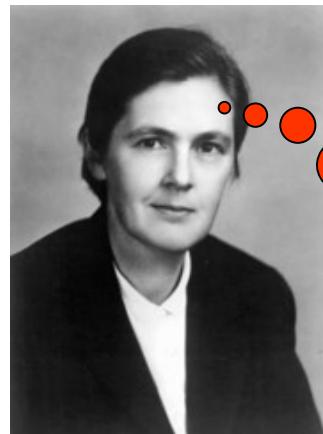
THALIDOMID



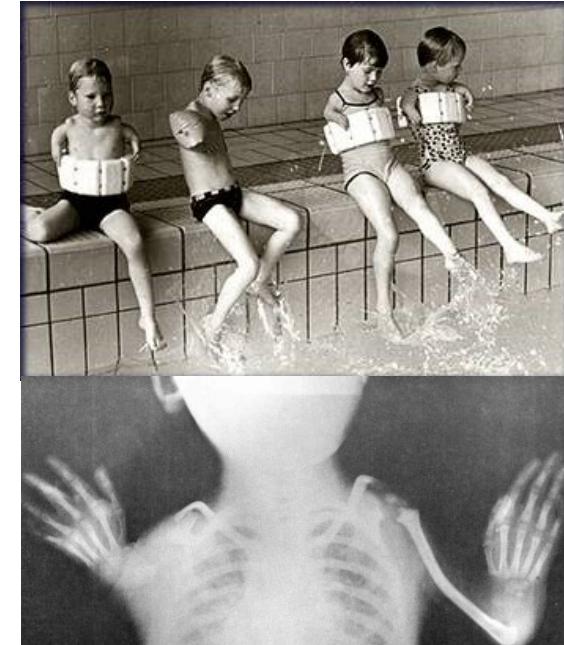
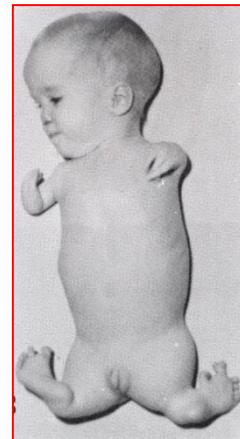
Thalidomidová embryopatie

- fokomelie
- amelie
- anocie/mikrocie
- anoftalmie/mikroftalmie
- poškození ledvin, srdce, GIT, genitálu

Frances Oldham Kelsey,
FDA USA

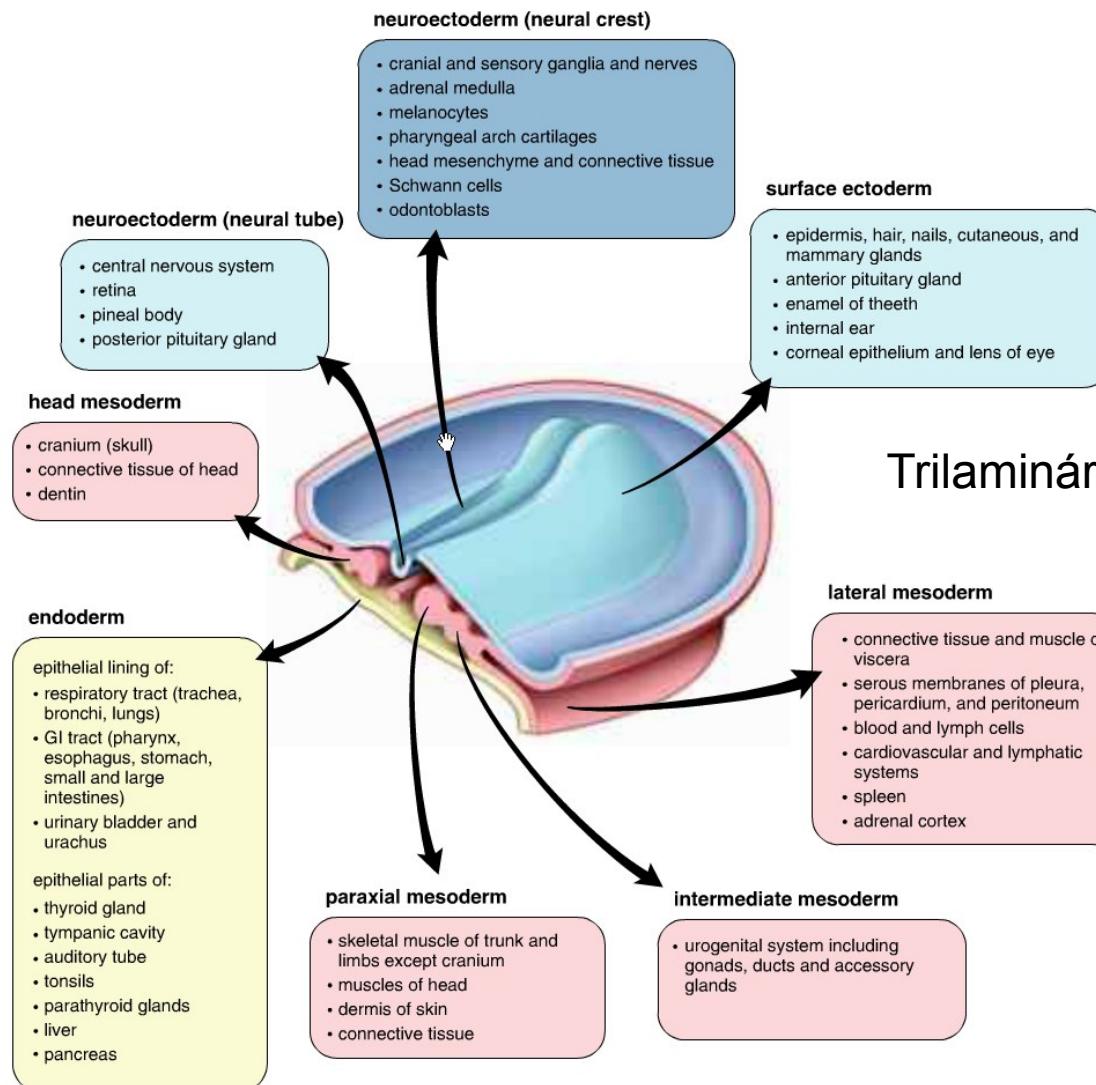


Untested drug
to pregnant
mothers??!
Not in U.S.!



VÝVOJ OSTATNÍCH TKÁNÍ SE ŘÍDÍ PODOBNÝMI INTERAKCEMI

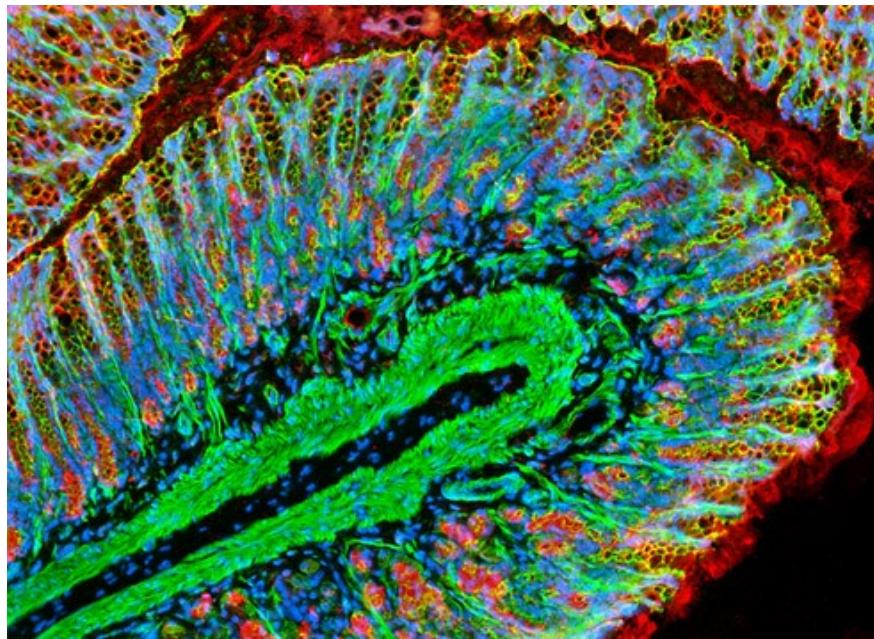
Ektoderm



Trilaminární zárodečný disk
(3. týden)

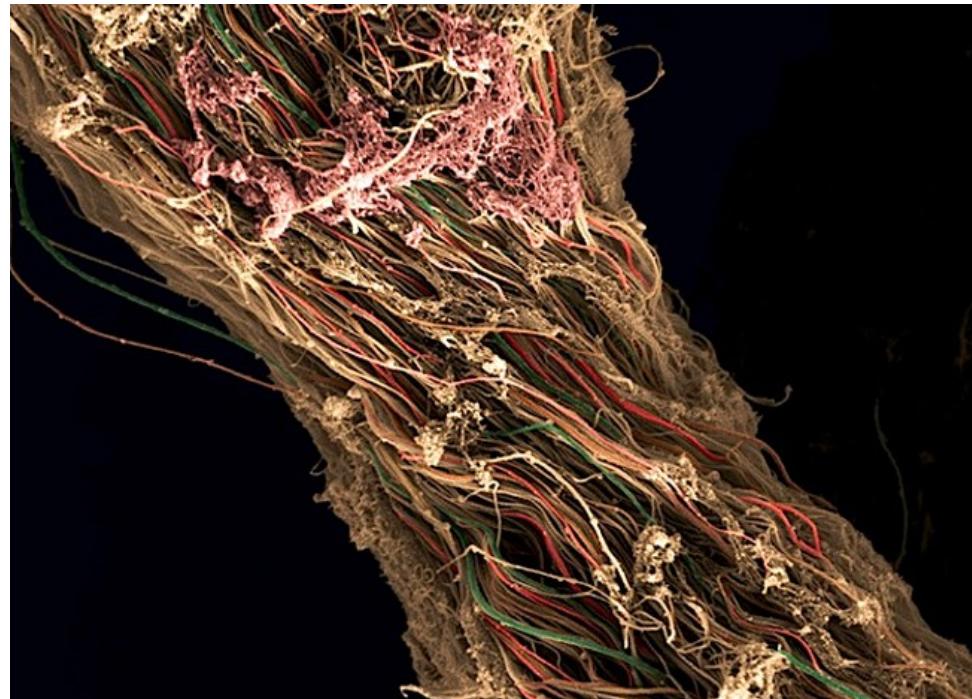
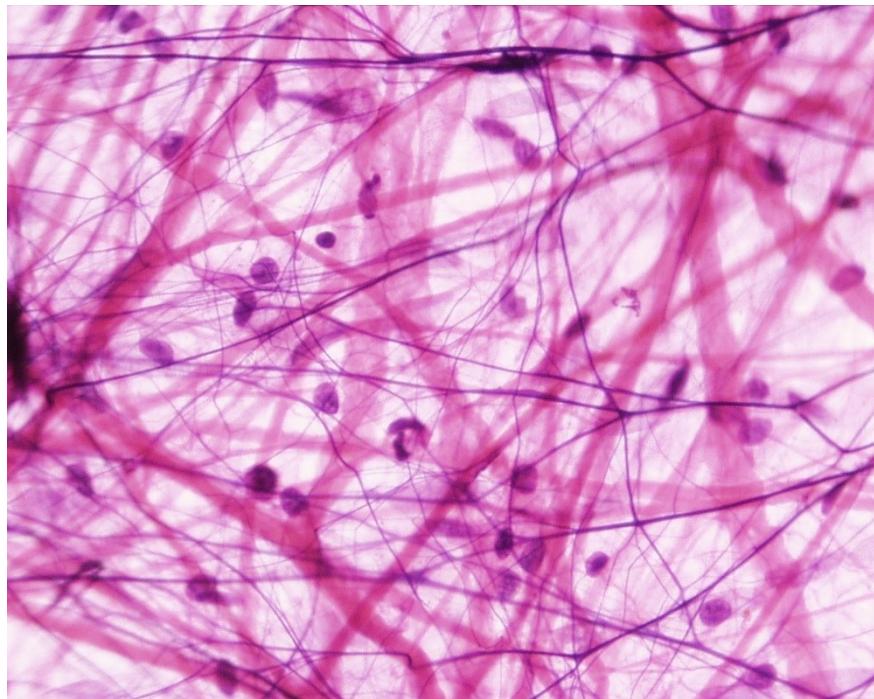
Entoderm

Mesoderm



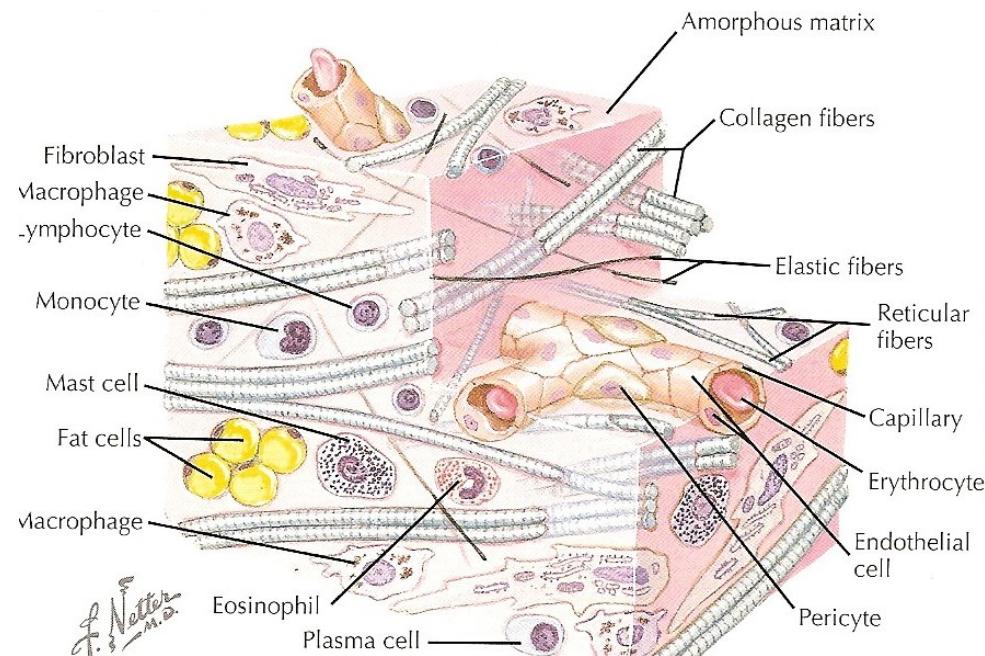
6. Pojivové tkáně

Not only a tissue glue...



POJIVOVÁ TKÁŇ A JEJÍ FUNKCE

Funkce je podmíněna mechanickými vlastnostmi → spojování ostatních tkání, kompartmentalizace, opora, fyzikální a chemické prostředí, imunologická podpora, uchovávání zásobních látek, homeostáza a regenerace



OBECNÉ SLOŽENÍ POJIVOVÉ TKÁNĚ

Všechny pojivové tkáně jsou složeny z **buněk** a **mezibuněčné hmoty**

Buňky pojivové tkáně

Trvalé a přechodné buněčné populace

- fibroblasty/myofibroblasty,
- buňky imunitního systému,
- fagocytující buňky,
- adipocyty,
- adultní kmenové buňky,
- specializované buňky chrupavky (chondroblasty/chondrocyty)
- specializované buňky kostní (osteoblasty/osteocyty/osteoklasty)

Mezibuněčná hmota

- **Fibrilární komponenta**
(vláknitá složka)
 - kolagenní
 - retikulární
 - elastická
- **Interfibrilární (amorfí) komponenta**
(základní hmota amorfí)
 - Komplexní matrix složená z glykoproteinů a proteoglykoanů
 - Konkrétní složení závisí na konkrétním typu tkáně (vazivo × chrupavka × kost)

OBECNÁ KLASIFIKACE POJIVOVÉ TKÁNĚ

Embryonální pojivová tkáň

- Mezenchym
- Rosolovitá pojivová tkáň (Whartonův rosol, v dospělosti zubní pulpa, stroma duhovky)

Pojivová tkáň v dospělém organismu

- Areolární (řídké, intersticiální) vazivo
- Husté kolagenní neuspořádané vazivo
- Husté kolagenní uspořádané vazivo
- Elasticke vazivo
- Retikulární vazivo
- Tuková tkáň
- Chrupavka
- Kost

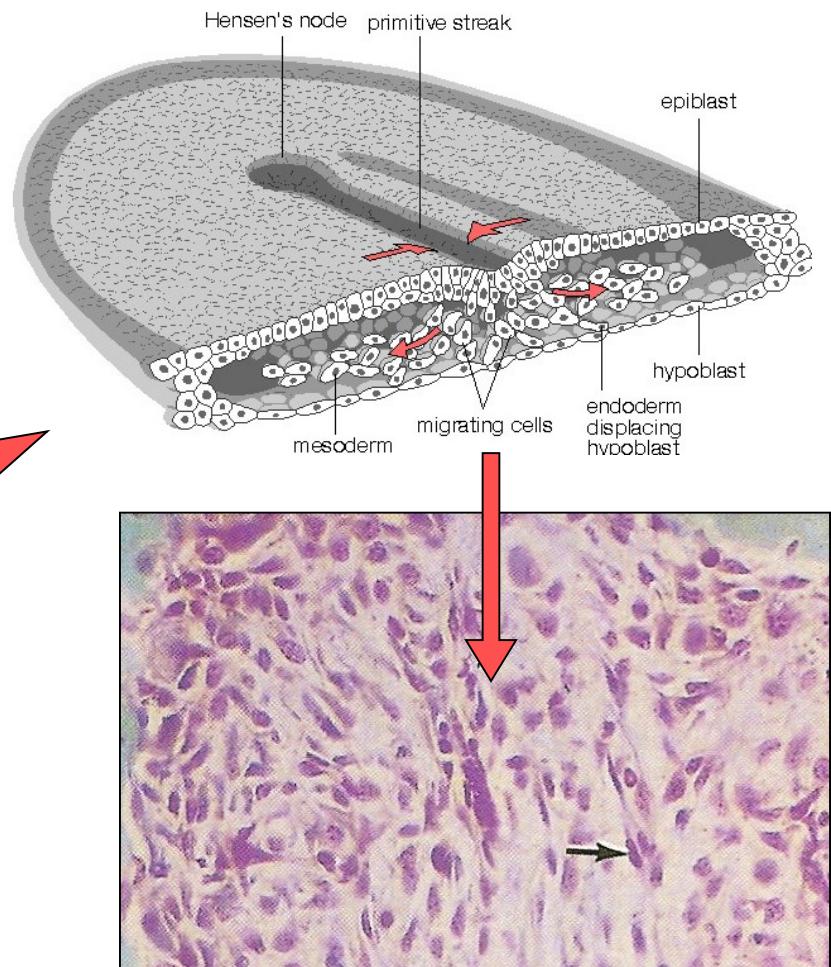
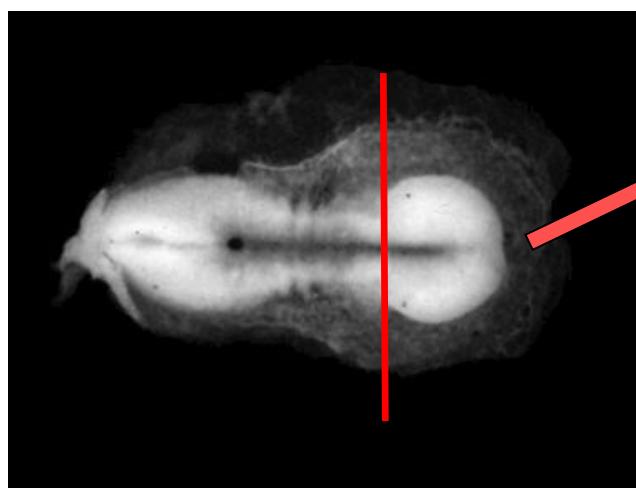
- Krev a hematopoetická tkáň
- Lymfatická tkáň

- } Vlastní pojivová tkáň
- } Specializovaná pojivová tkáň
- } Trofická pojivová tkáň (tělní tekutiny)

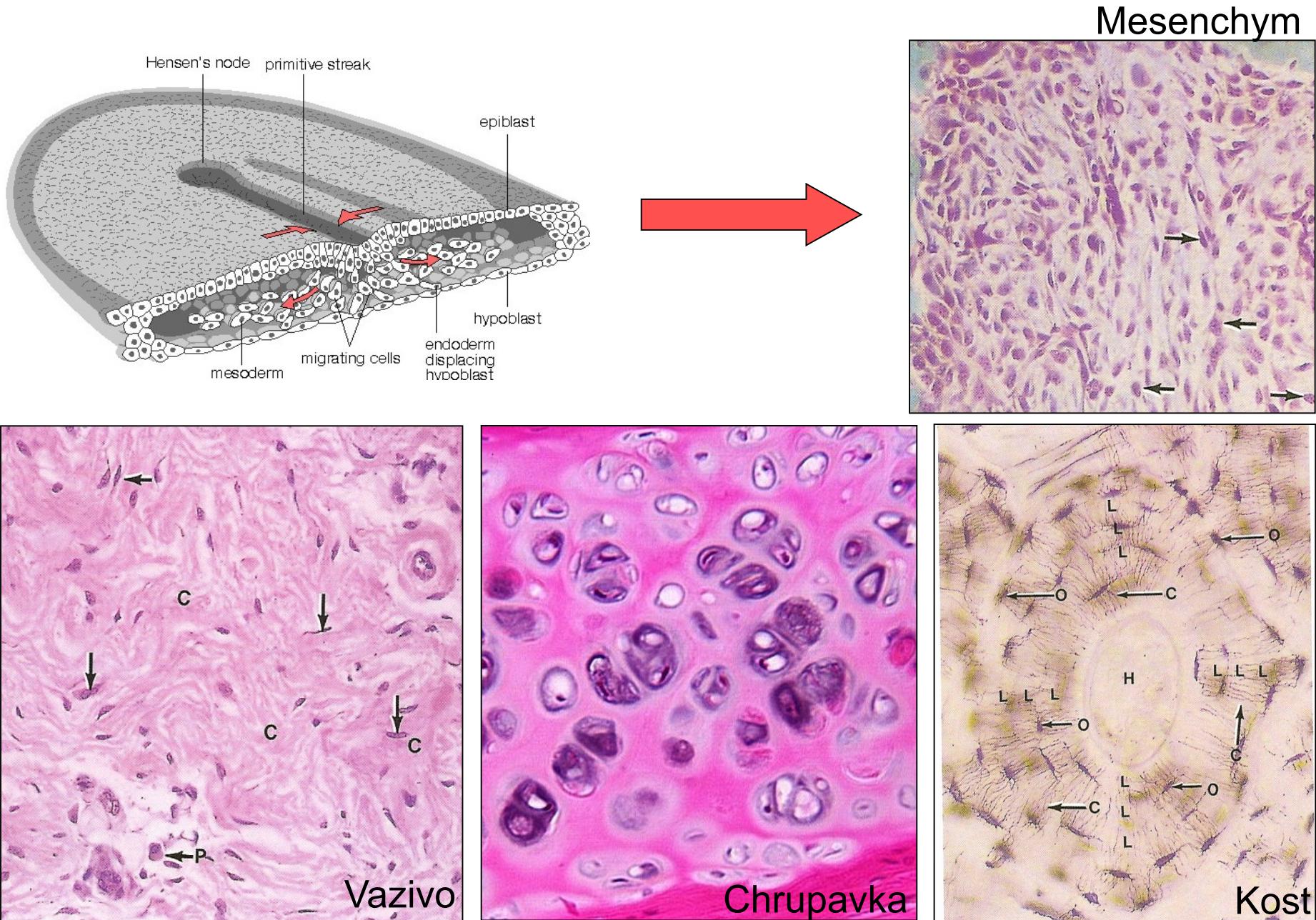
EMBRYONÁLNÍ MESENCHYM

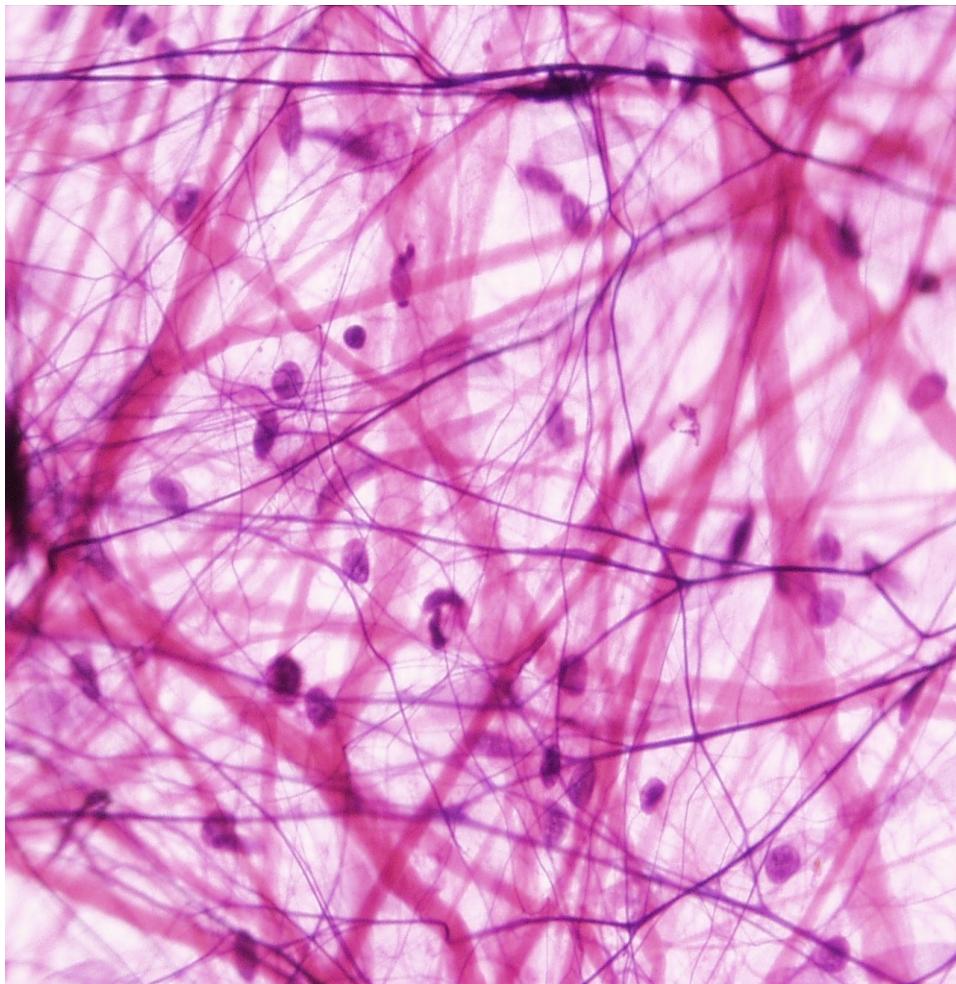
- Řídká houbovitá tkáň mezi zárodečnými listy
- mezoderm; kraniofaciální mezenchym z buněk neurální lišty
- Prostorová síť hvězdicovitých nebo vřetenovitých buněk
- Rosolovitá základní amorfní hmota

DEN 12 embryonálního vývoje



■ EMBRYONÁLNÍ MESENCHYM A PŮVOD POJIVOVÉ TKÁNĚ



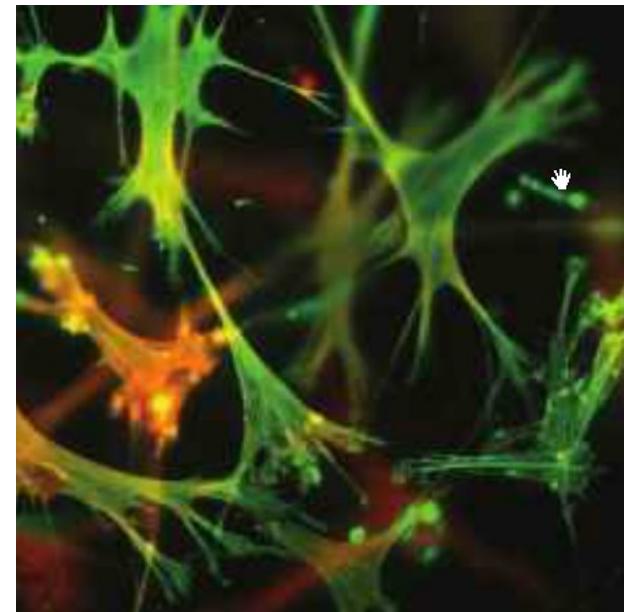


1. Vazivo
2. Chrupavka
3. Kost

OBECNÉ SLOŽENÍ VAZIVA

Buňky

- Fixní buňky
 - Fibroblasty/fibrocyty/myofibroblasty
 - Retikulární buňky
 - Tukové buňky
 - Pigmentové buňky
 - Nediferencované multipotentní buňky
- Migrující (bloudivé)
 - Makrofágy pojivové tkáně = histiocity
 - Plazmatické buňky
 - Lymfocyty, granulocyty
 - Heparinocyty
 - ...

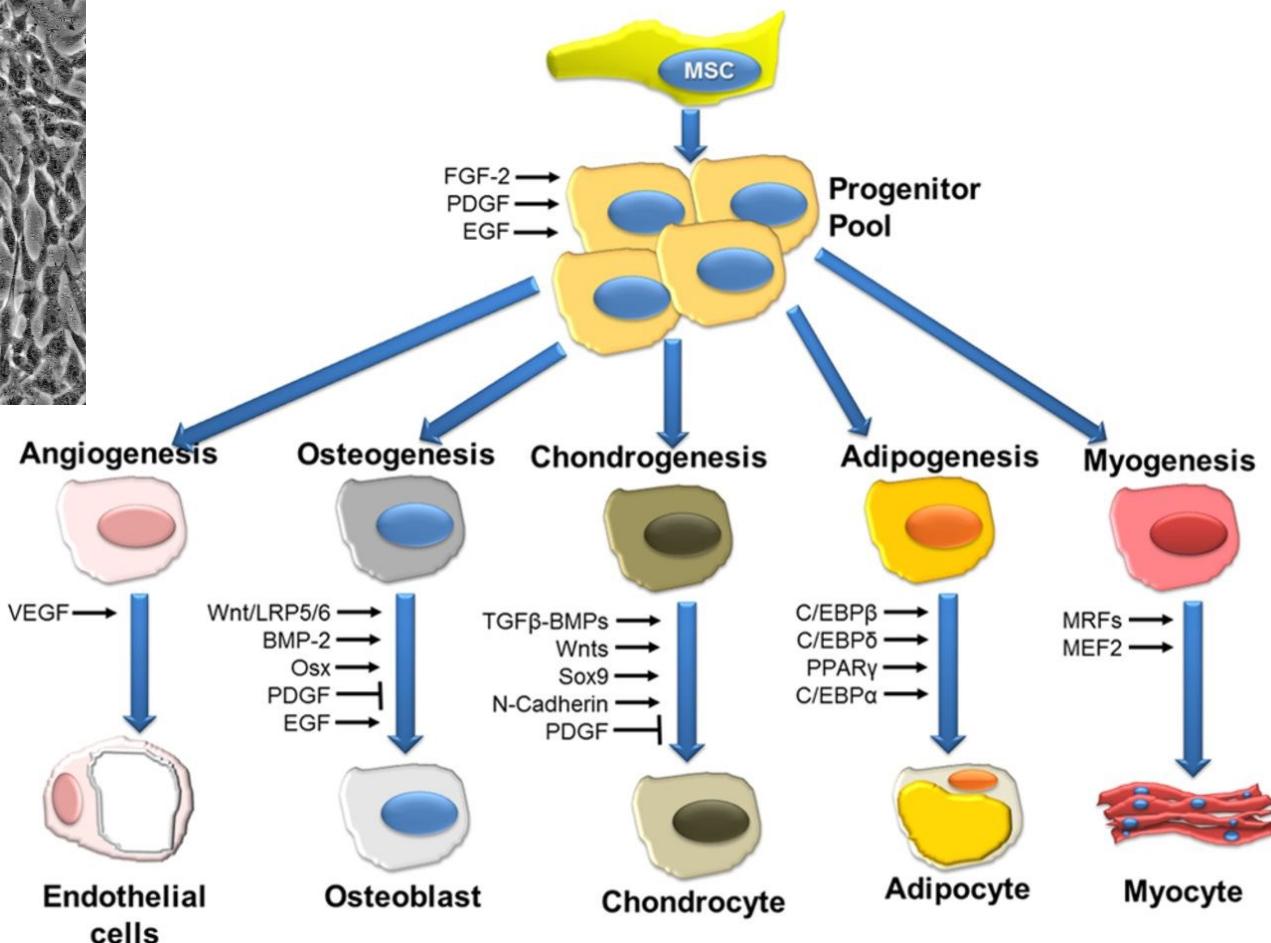
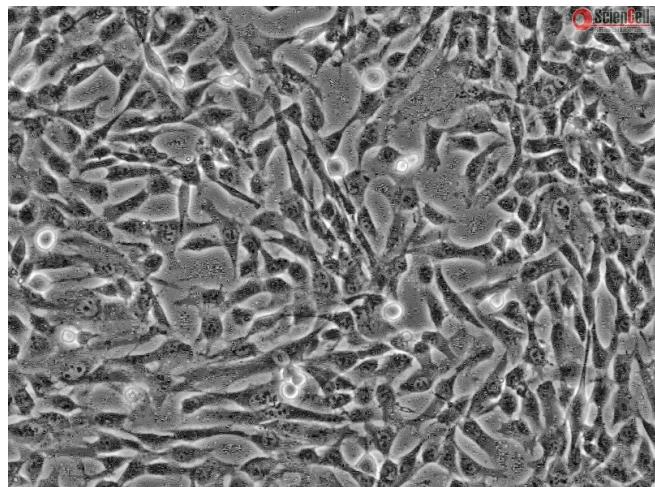


Extracelulární matrix (mimobuněčná hmota)

- Vláknitá (fibrilární) složka
- Základní amorfní hmota

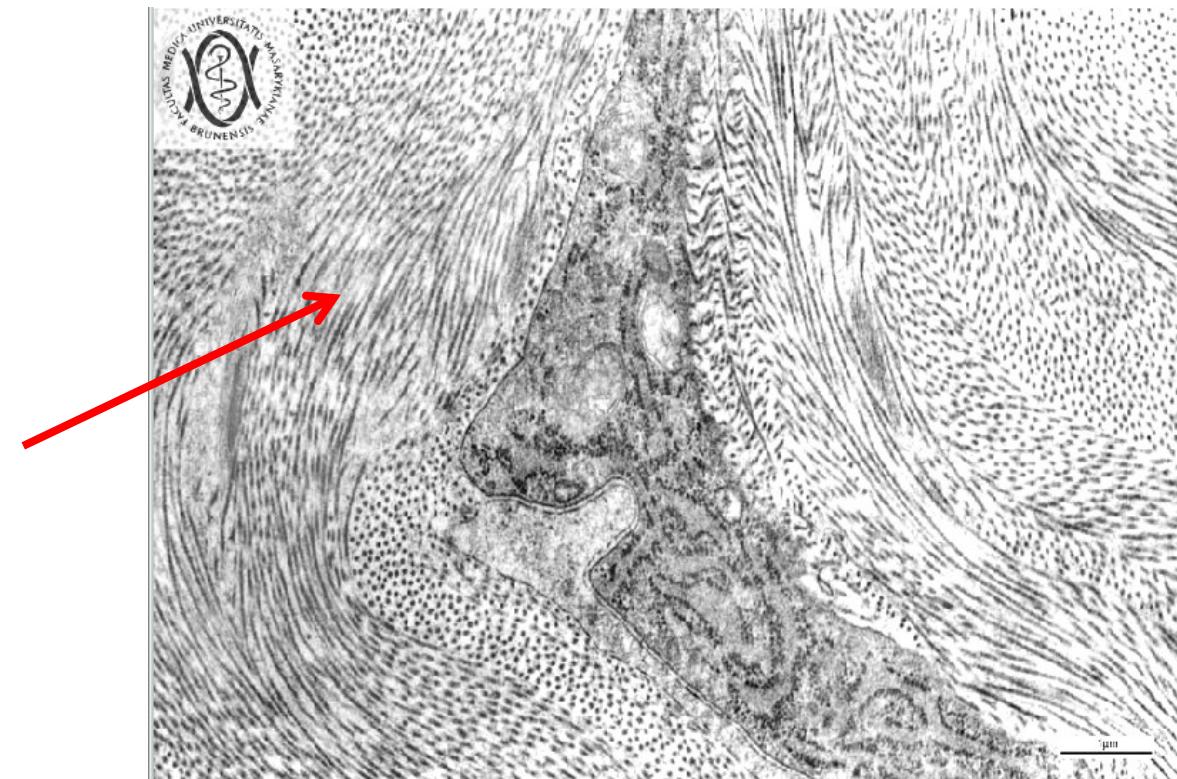
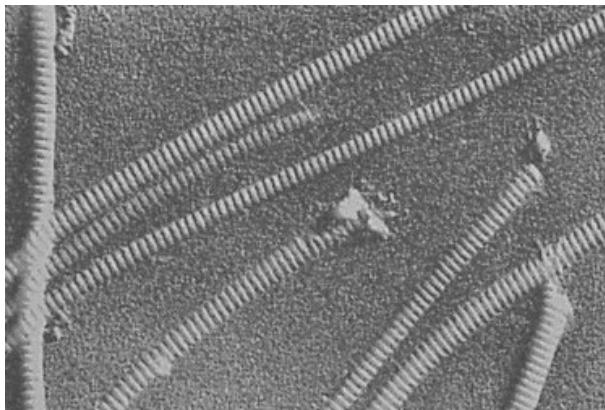
OBECNÉ SLOŽENÍ VAZIVA

- Mesenchymální kmenové buňky a jejich deriváty



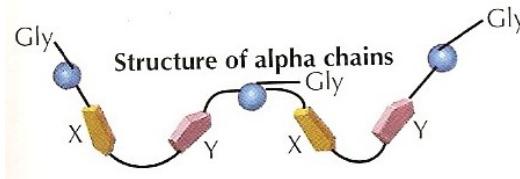
Kolagenní vlákna

- skupina fibrilárních proteinů kódovaných 28 geny
- polymer – podjednotka = tropokolagen; trojitá šroubovice
- různé strukturní a mechanické vlastnosti (tuhost, pružnost, tloušťka...)
- nejhojnější protein lidského těla (až 30% suché hmotnosti)

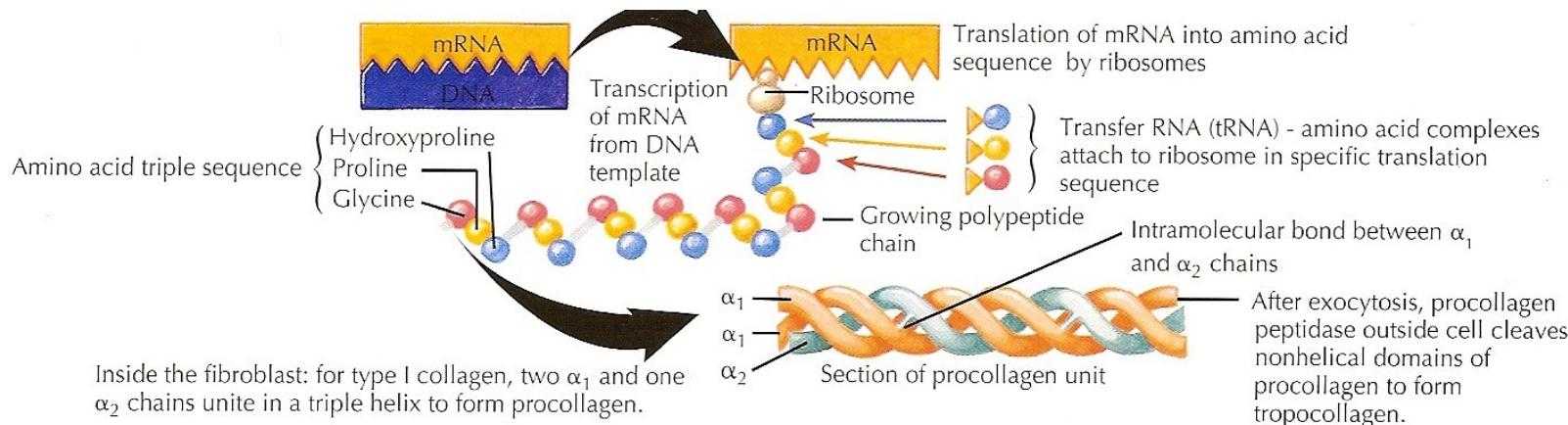


MEZIBUNĚČNÁ HMOTA - SYNTÉZA KOLAGENU

- Polyribozomy se váží na RER a syntetizují peptidové řetězce $\alpha 1$ a $\alpha 2$ (cca 250 AA, 28kDa)



- V RER dochází k posttranslační modifikaci (hydroxylace prolinu a lysinu – kofaktor vitamin C)
Řetězce tvoří trojitou šroubovici - **prokolagen**



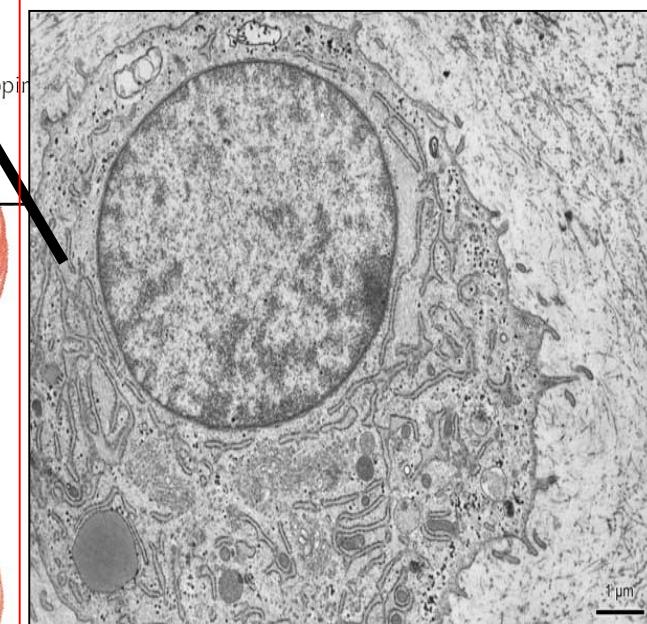
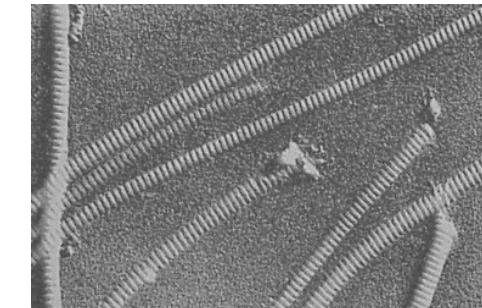
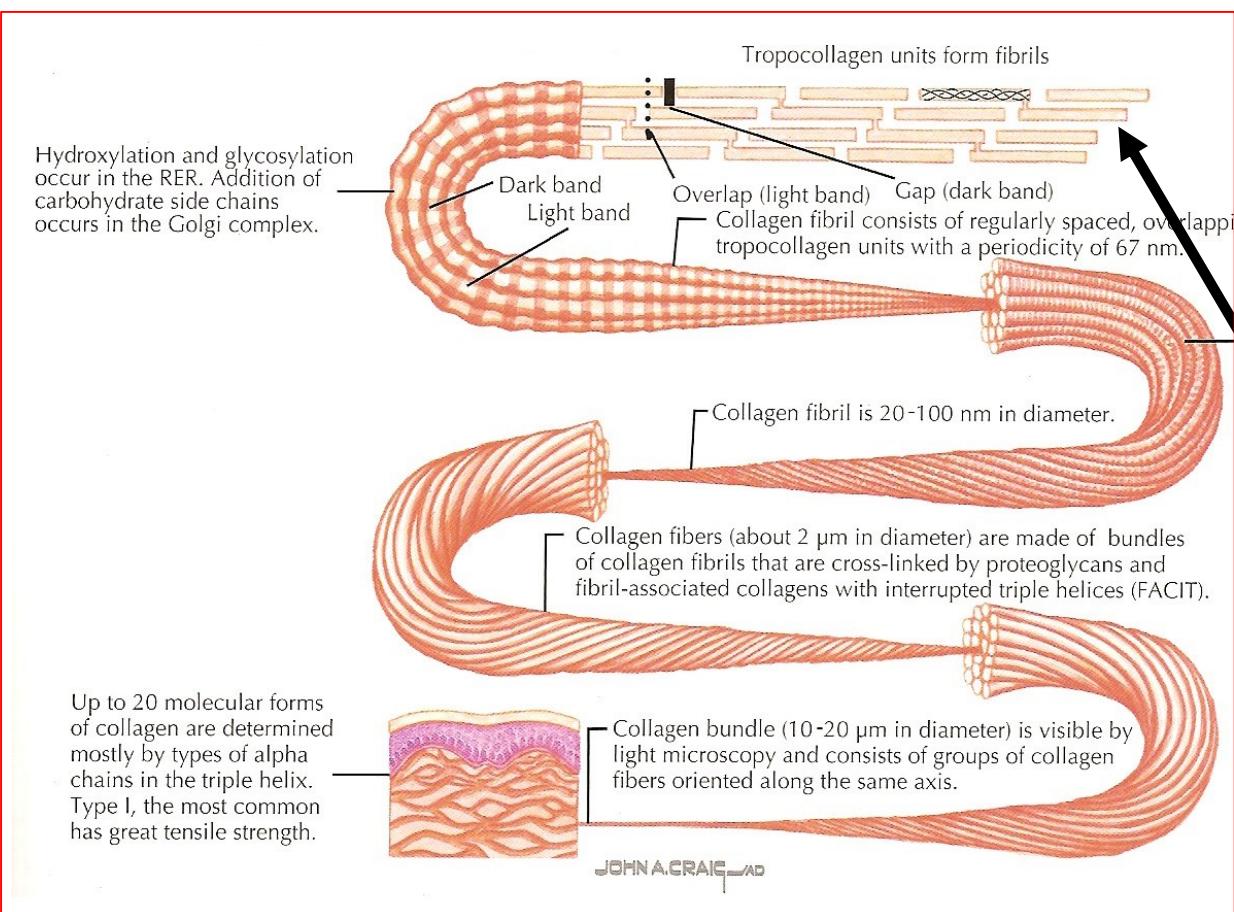
- V GA je prokolagen dále modifikován a sekretován z buňky

MEZIBUNĚČNÁ HMOTA - SYNTÉZA KOLAGENU

Prokolagen je modifikován na **tropokolagen** (prokolagenpeptidázou)

Tropokolagen se extracelulárně organizuje do vyšších struktur (fibrily, vlákna)

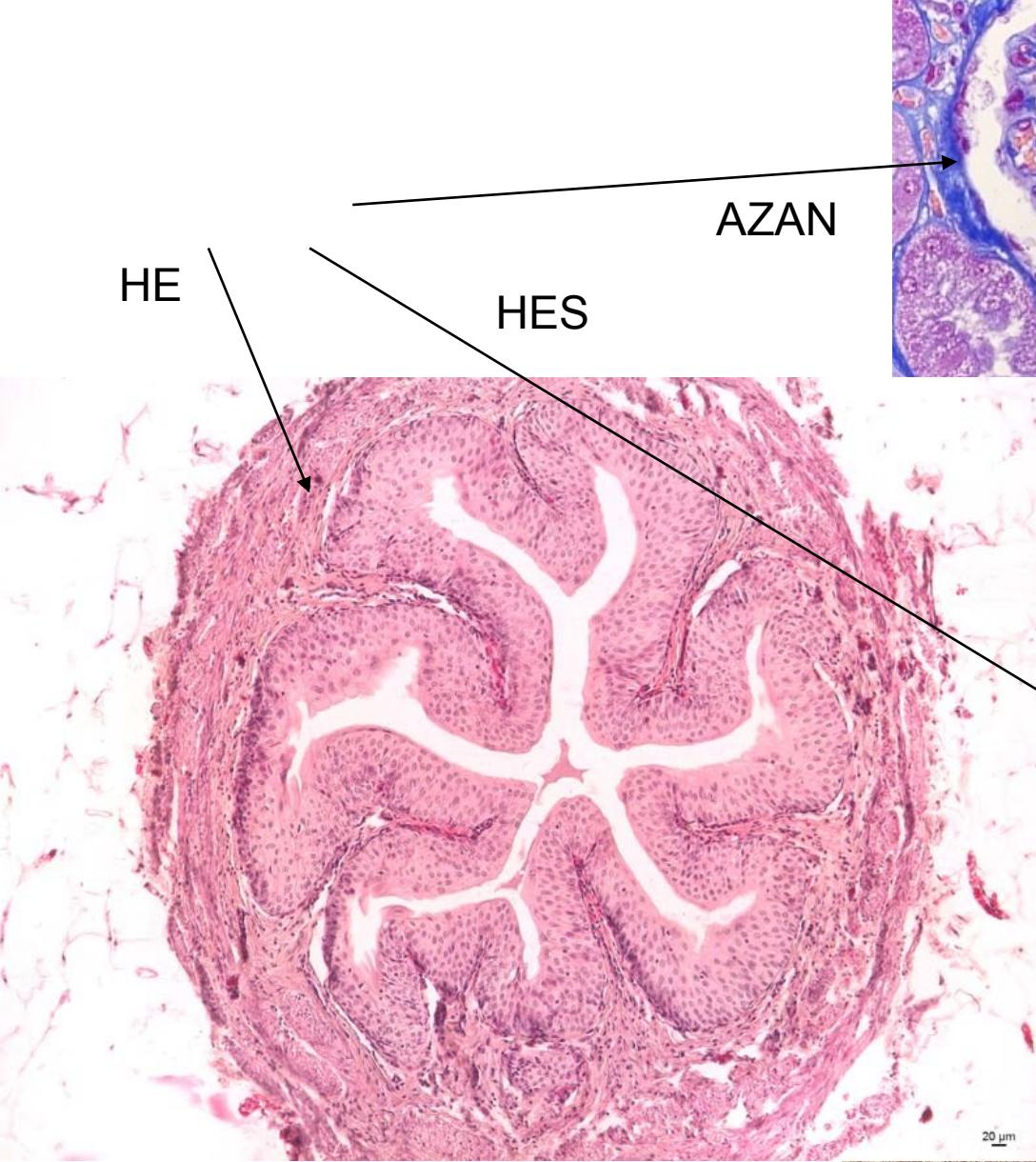
Vlákna jsou vzájemně propojena (lysyloxidázy)



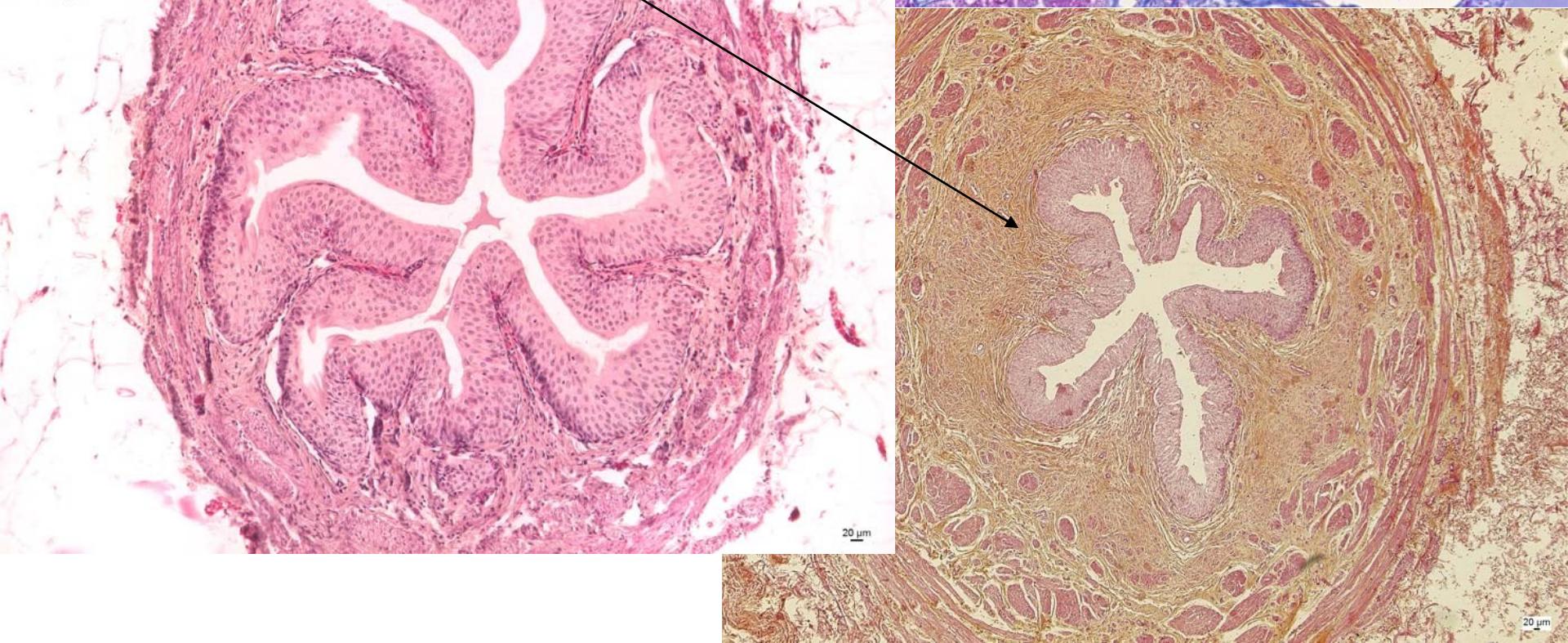
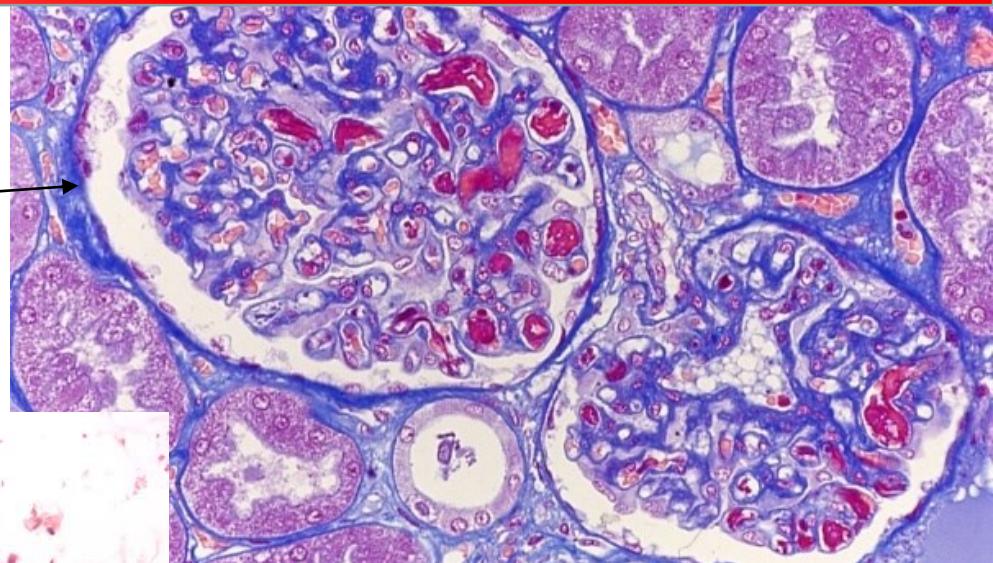
MEZIBUNĚČNÁ HMOTA - KOLAGEN

Typ	Výskyt ve tkáních	Struktura	Hlavní funkce
I	Kost, šlachy, meniskus, dentin, škára, pouzdra orgánů, řídké vazivo, 90% typ I	Fibrily (75nm) - vlákna (1-20μm)	Odolnost v tahu
II	Hyalinní a elastická chrupavka	Fibrily (20nm)	Odolnost v tlaku
III	Kůže, cévy, hladké svalstvo, děloha, játra, slezina, ledvina, plíce	Jako I, s vysokým podílem proteoglykanů a glykoproteinů - retikulární síť	Tvar
IV	Bazální laminy epitelu a endotelu, bazální membrány	Netvoří fibrily ani vlákna	Mechanická podpora
V	Laminy svalových buněk a adipocytů, placenta, plodové obaly	Podobný IV	
VI	Intersticiální tkáň, chondrocyty - adheze		spojení mezi škárou (dermis) a pokožkou (epidermis)
VII	Bazální membrána epitelů		
VIII	Některé endotely (rohovka)		
IX, X	Růstová ploténka, mineralizující chrupavka	Síťovité uspořádání	růst kostí, mineralizace

MEZIBUNĚČNÁ HMOTA – KOLAGEN VE SVĚTELNÉM MIKROSKOPU



AZAN

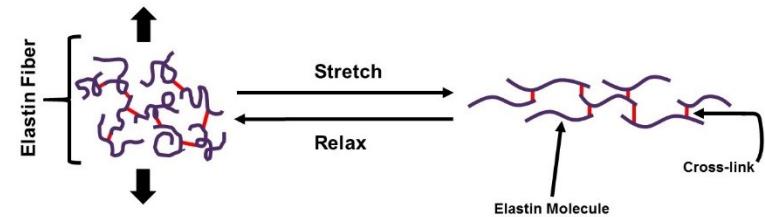


20 µm

20 µm

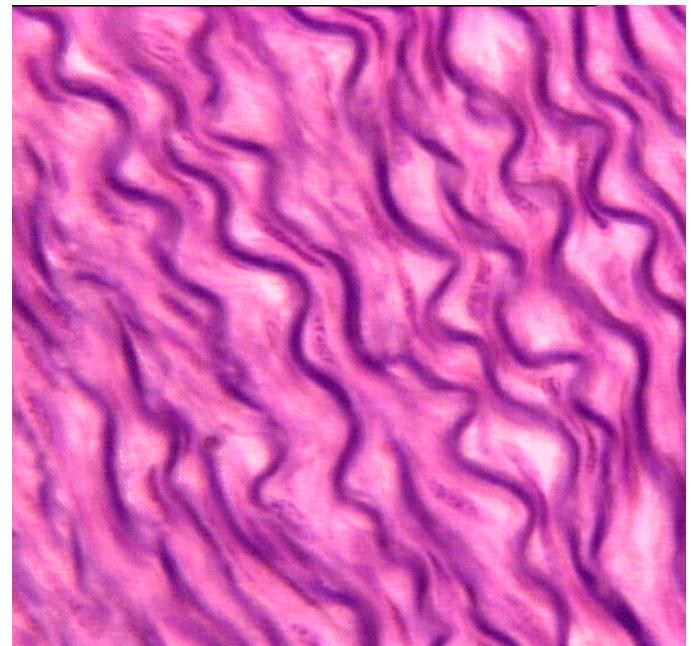
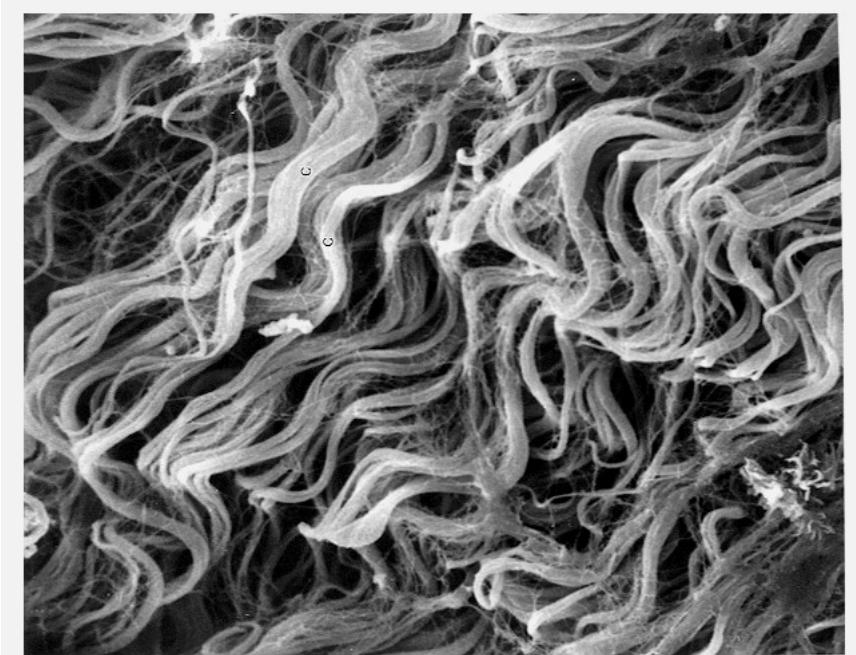
MEZIBUNĚČNÁ HMOTA – ELASTICKÁ VLÁKNA

- méně početná než vlákna kolagenní
- polymer – tropoelastin
- desmosin, isodesmosin
- minimální tahová pevnost, při přetažení ztráta pružnosti
- redukují hysterezi vaziva = díky své pružnosti usnadňují návrat vaziva do původního stavu po mechanické změně



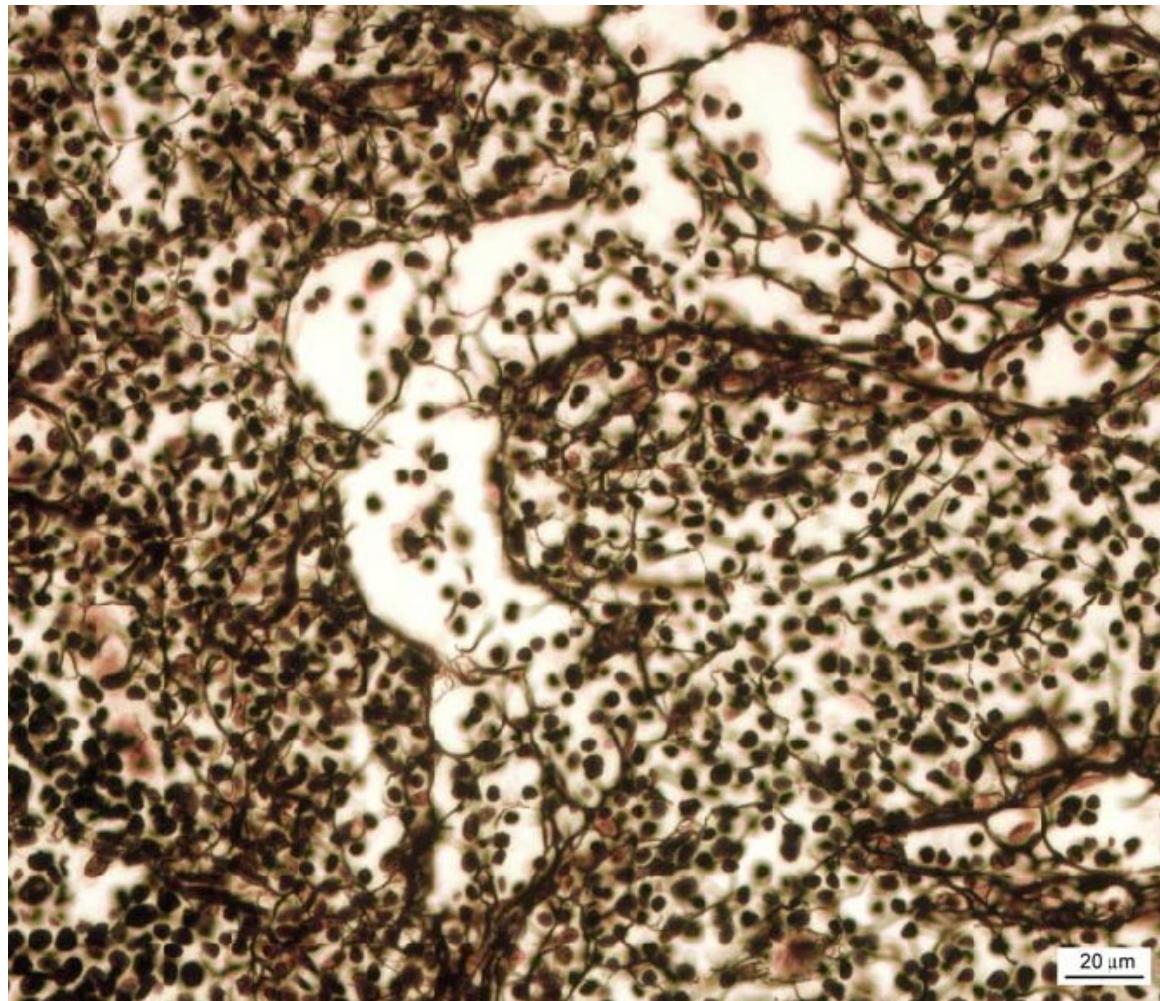
Lineage ©

Moises Dominguez



MEZIBUNĚČNÁ HMOTA – RETIKULÁRNÍ VLÁKNA

- tvoří kolagenní (kolagen III), prostorové sítě
- kostní dřeň, slezina, lymfatické uzliny
- podpůrná struktura pro buňky např. imunitního systému ve slezině nebo kostní dřeni

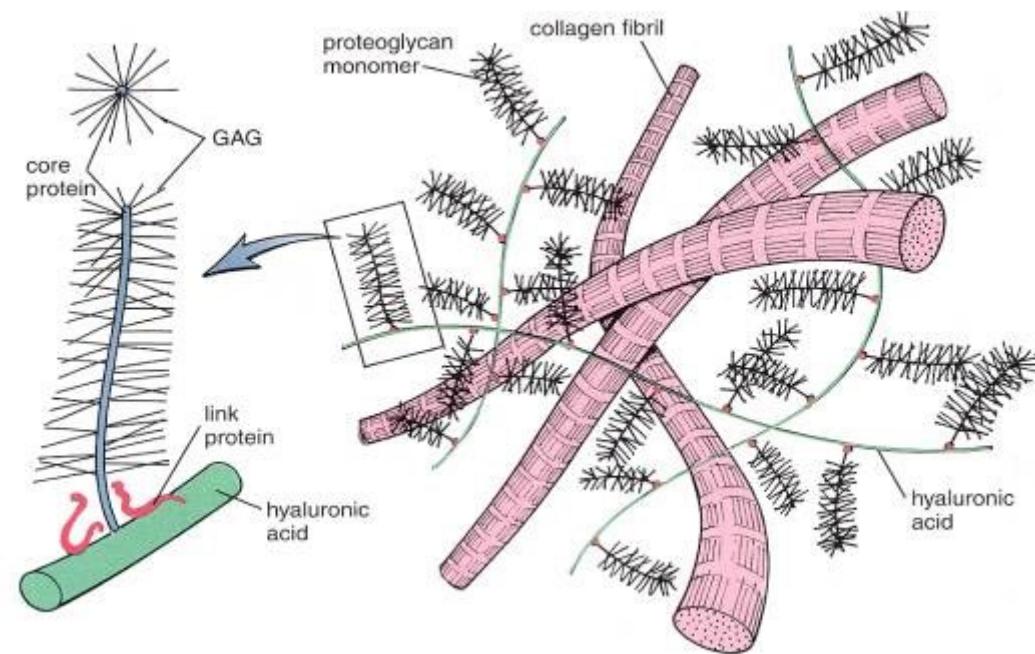
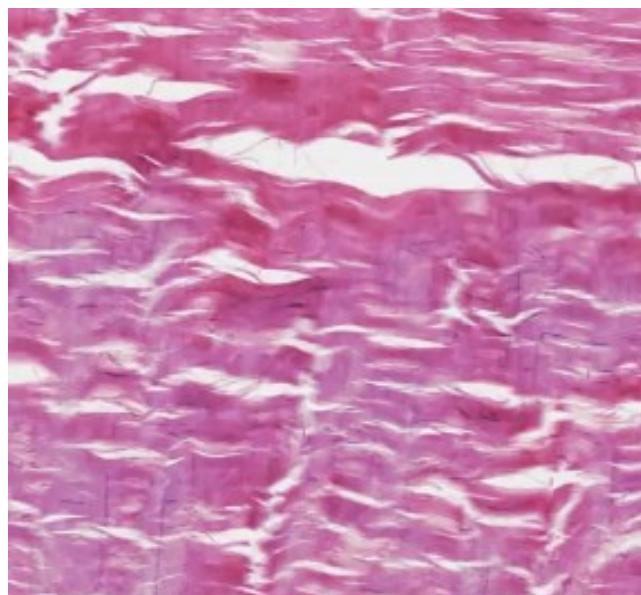


MEZIBUNĚČNÁ HMOTA – RETIKULÁRNÍ VLÁKNA A TKÁŇOVÁ NICHE



MEZIBUNĚČNÁ HMOTA – ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA

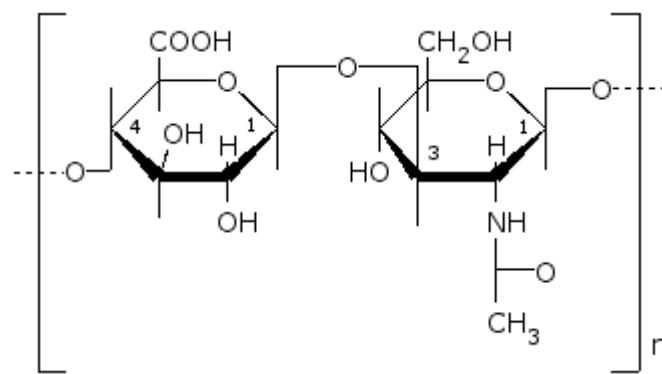
- Amorfni, mezibuněčná hmota (extracelulární matrix)
- Bezbarvá, průsvitná homogenní směs glykosaminglykanů, proteoglykanů a strukturálních glykoproteinů



ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA – GAG

- lineární polysacharidy tvořené disacharidovými podjednotkami - **kyselinou uronovou a hexosaminem**
- polysacharidy bohaté na hexosaminy - kyselé mukopolysacharidy

kys. glukuronová nebo iduronová



glukosamin nebo galaktosamin

ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA – GAG

- s výjimkou

Glykan

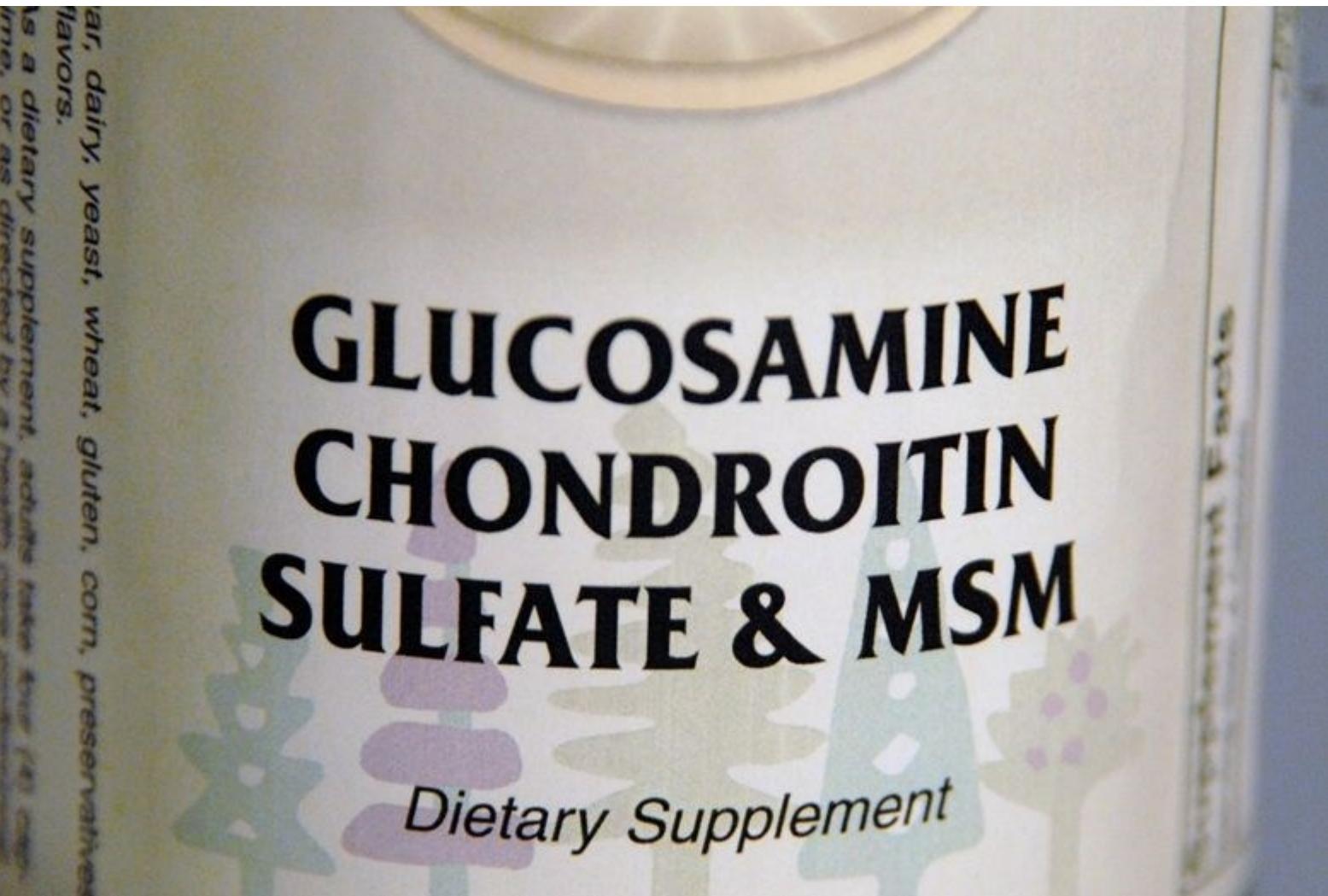
Kyselina

Chondroitin

Dermatan

Heparan

Keratan

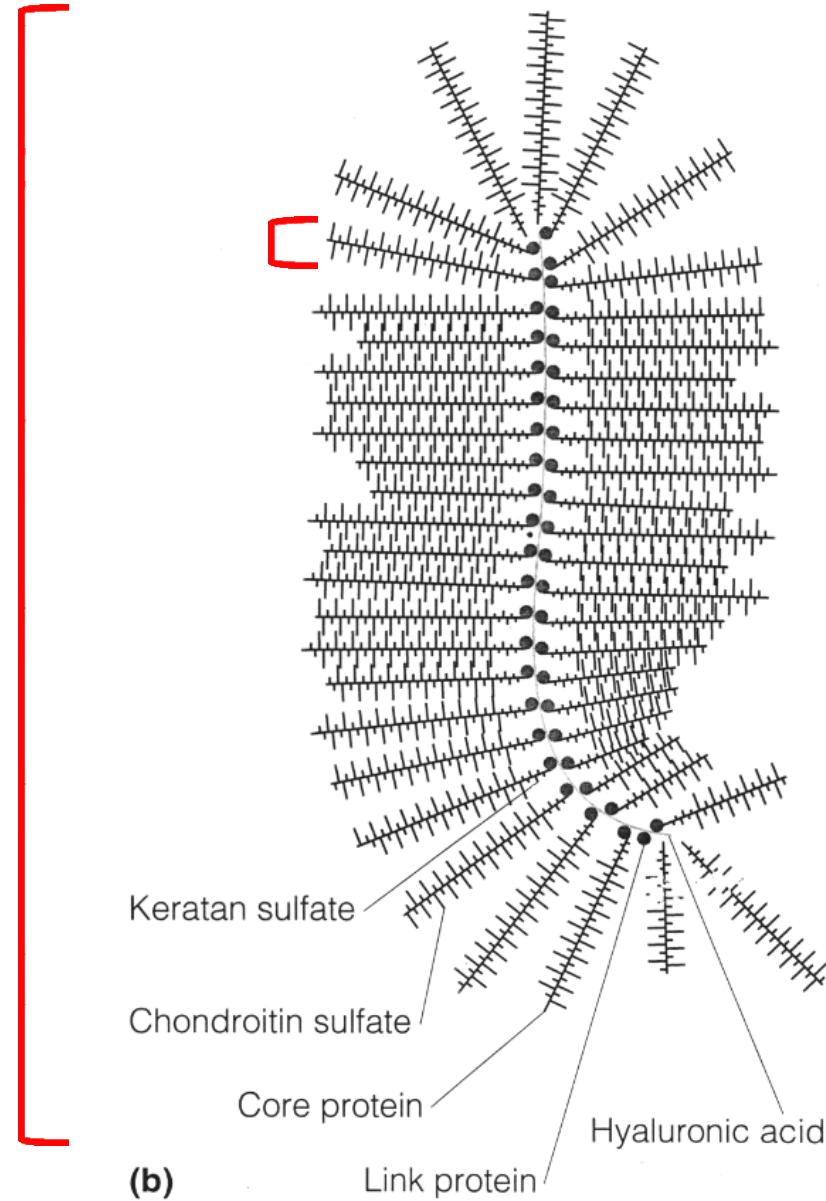


ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA – PROTEOGLYKANY

- protein + převažující lineární sacharidová složka
- proteoglykanové agregáty
- vysoká schopnost vázat vodu
- objem závislý na stupni hydratace

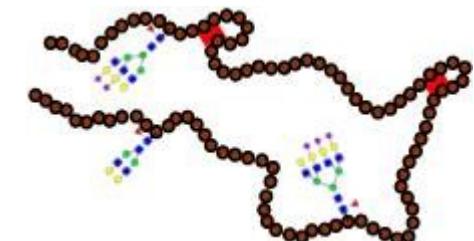
příklady:

- **aggrecan** (chrupavka)
- **syndekan**
- **fibroglykan**



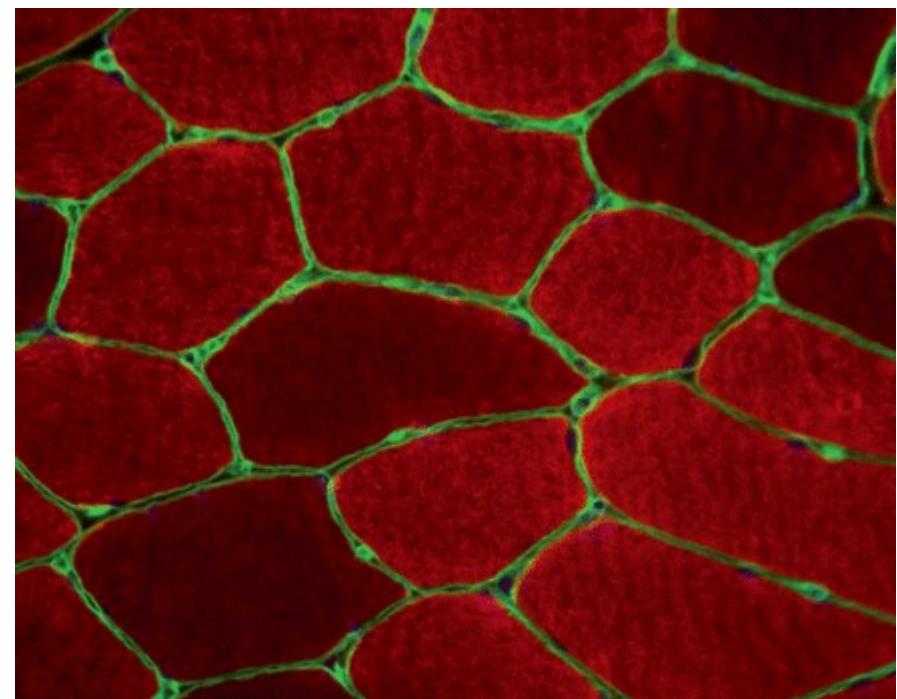
ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA – STRUKTURÁLNÍ GLYKOPROTEINY

- dominantní protein + rozvětvená sacharidová složka
- interakce mezi buňkami a extracelulární matrix
(proliferace, diferenciace, migrace, zánik...)

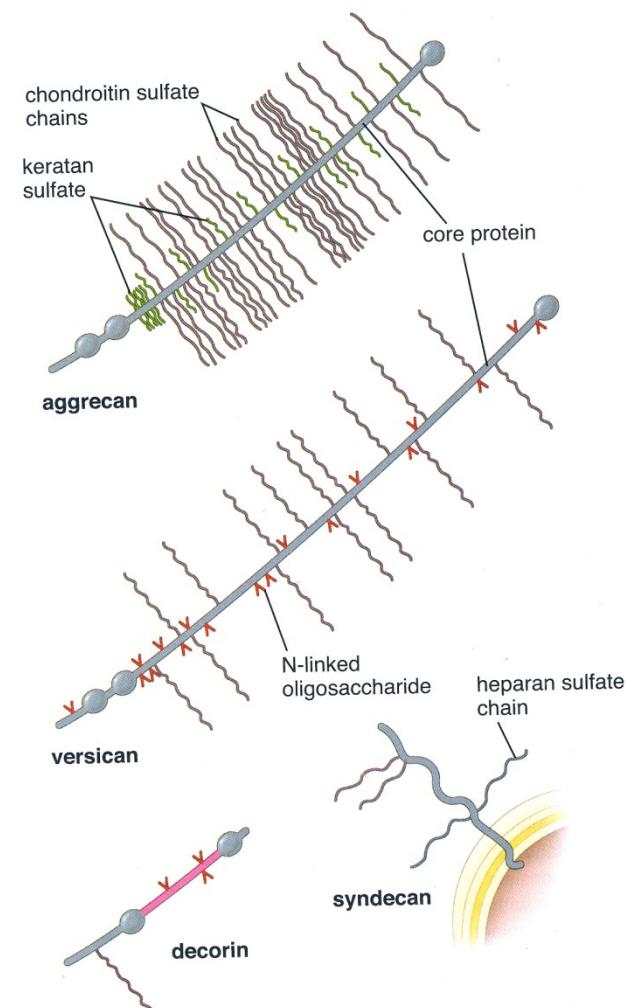
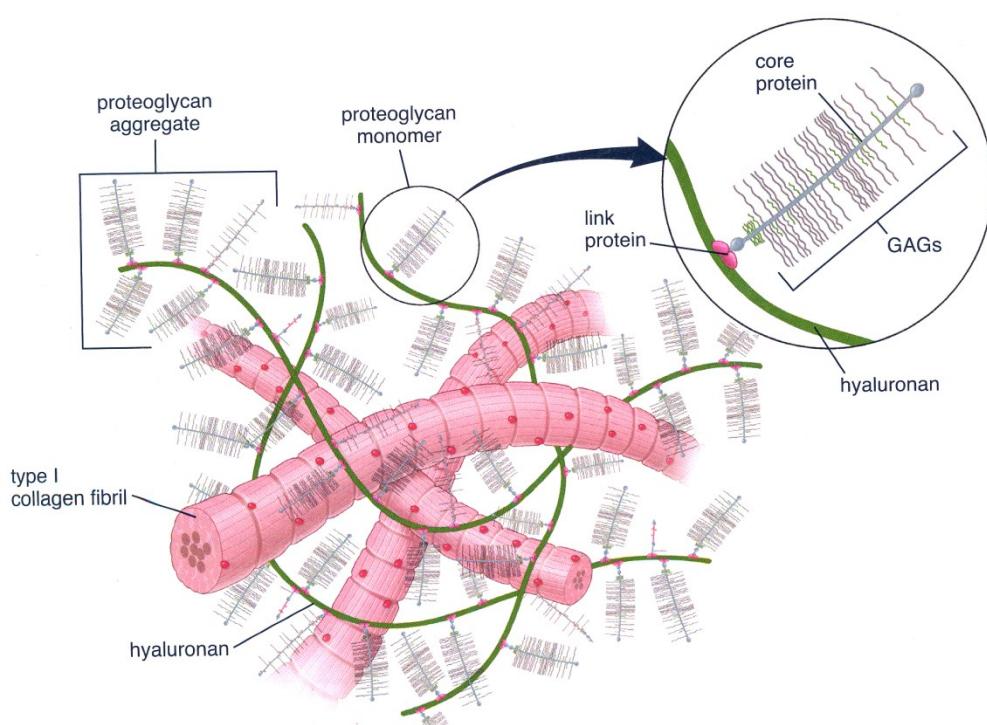


Příklady:

- **fibronektin** – spojení mezi kolagenními vlákny a glykosaminoglykany, umožňuje normální adhezi a migraci buněk
- **laminin** – bazální lamina – soudržnost epitelů
- **chondronektin** – chrupavka - adheze chondrocytů ke kolagenu

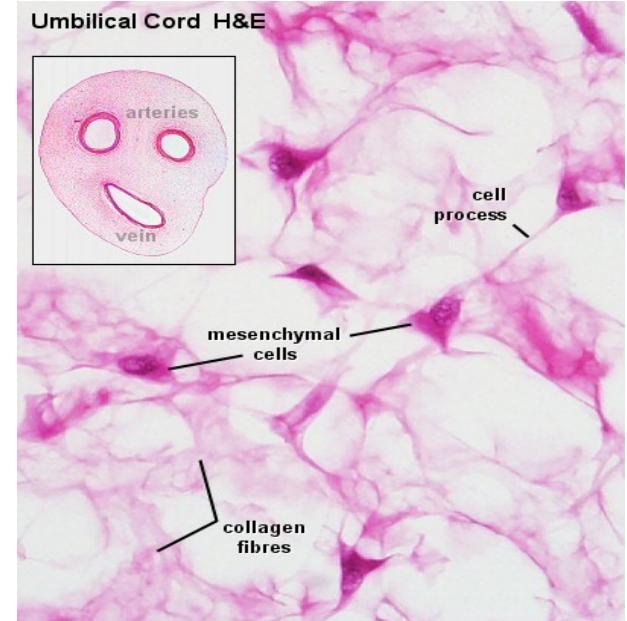
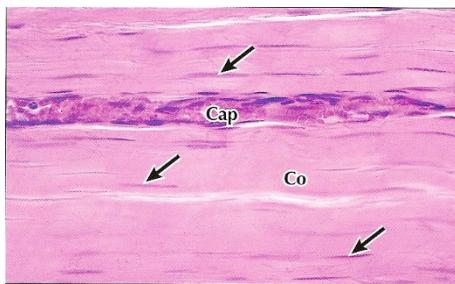
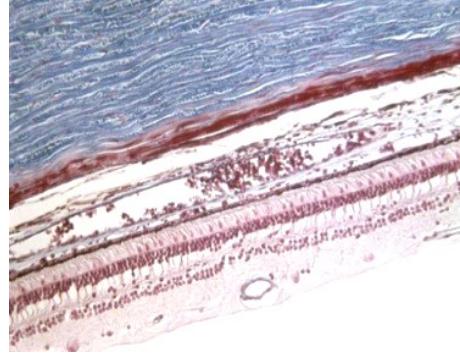
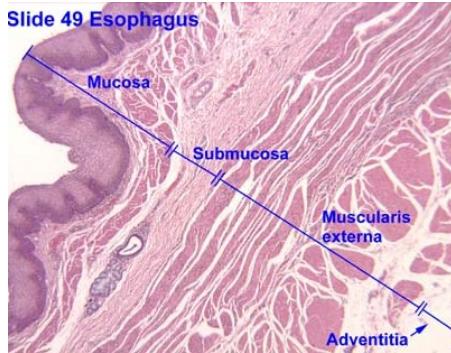
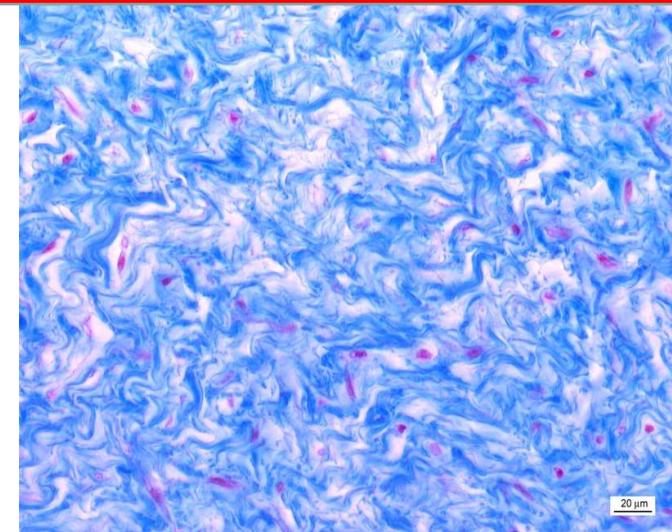


ZÁKLADNÍ AMORFNÍ HMOTA – SHRNUTÍ



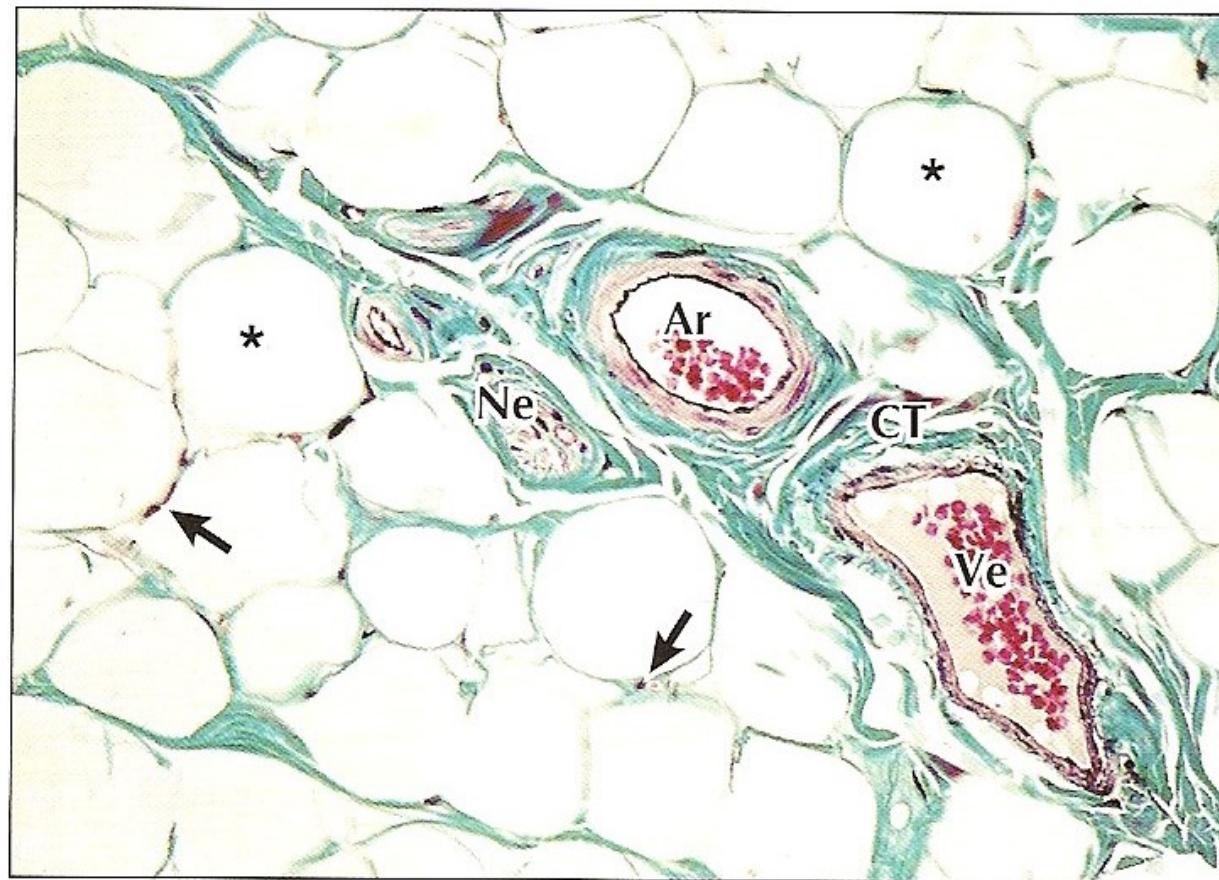
HISTOLOGICKÁ KLASIFIKACE VAZIVA

- Embryonální mesenchym
- Areolární (řídké, intersticiální) vazivo
- Husté kolagenní neuspořádané vazivo
- Husté kolagenní uspořádané vazivo
- Elastické vazivo
- Retikulární vazivo



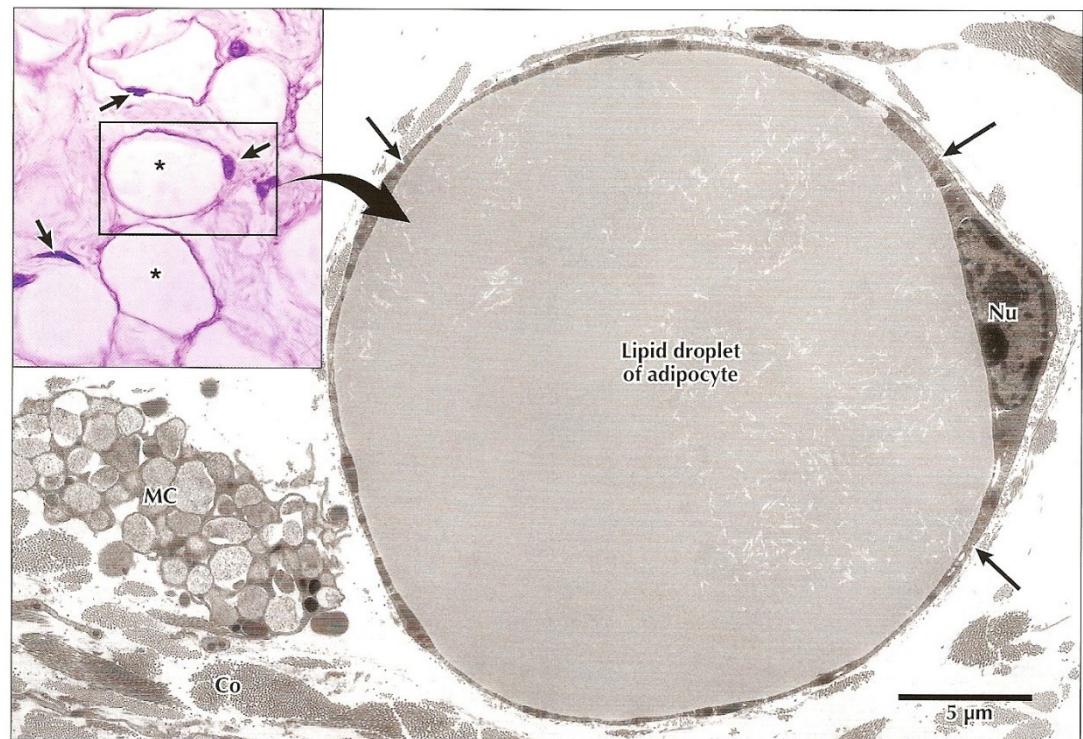
TUKOVÉ VAZIVO

- bílá a hnědá tuková tkáň
- adipocyty, fibroblasty, retikulární, kolagenní a elastická vlákna
- vaskularizace



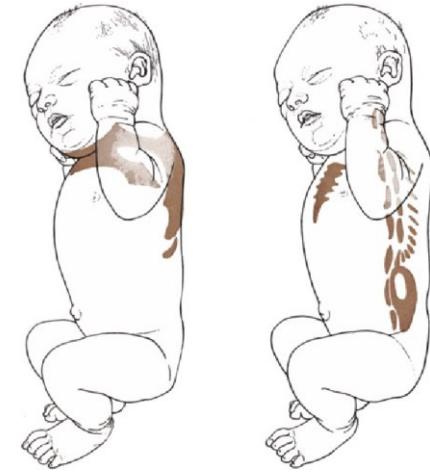
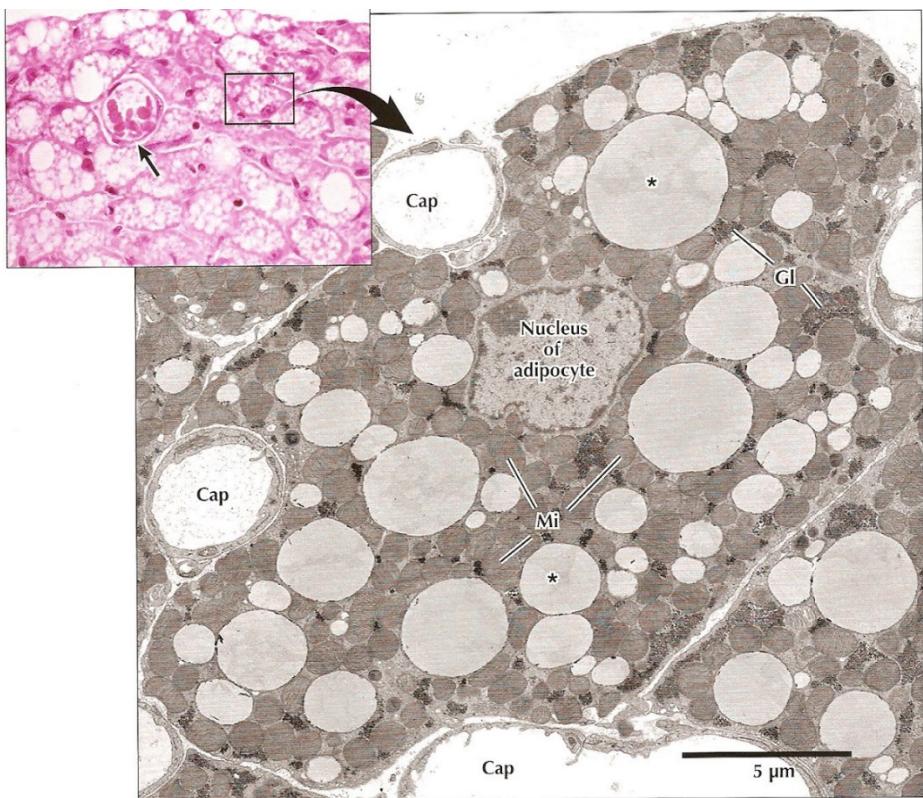
TUKOVÉ VAZIVO – BÍLÁ TUKOVÁ TKÁŇ

- aktivní novotvorba adipocytů do věku cca dvou let
- schopnost hypertrofie
- bohatá vaskularozace
- jediná tuková kapénka
- produkce hormonů - leptin (adipokininy)

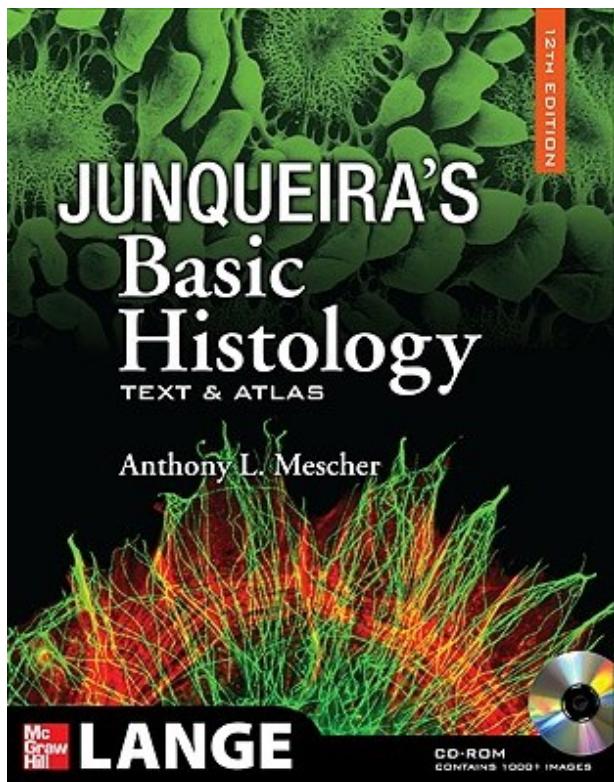
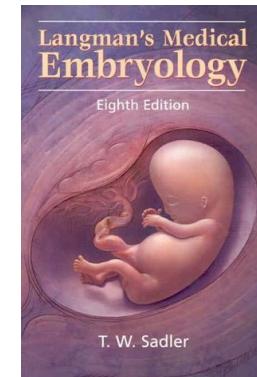
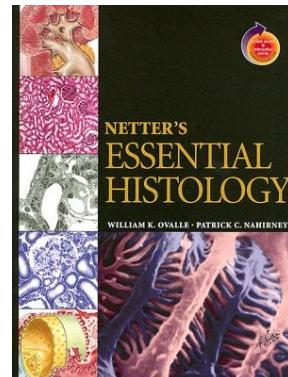
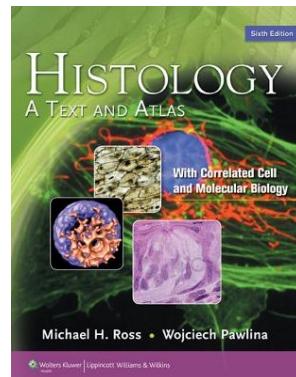
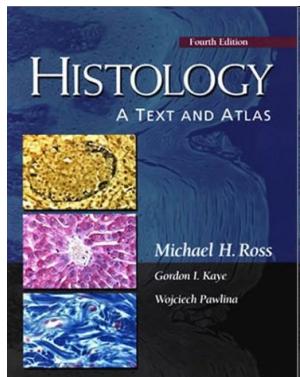


TUKOVÉ VAZIVO – HNĚDÁ TUKOVÁ TKÁŇ

- vyvíjející se fetus a děti do cca 1 roku
- rychlý zdroj energie a tepla
- mezikopatkový prostor
- malé buňky s početnými lipidovými kapénkami



DOPORUČENÁ LITERATURA



A screenshot of a website with a red and black header featuring the title 'ATLAS OF HISTOLOGY FM MU'. Below is a navigation menu with four tabs: 'Introduction', 'General Histology', 'Microscopic Anatomy', and 'Practical test'. On the left is a sidebar with icons for the Czech and English flags, and a list of six topics: '1 Cell ultrastructure', '2 Epithelial tissue', '3 Connective tissue', '4 Muscle tissue', '5 Nerve tissue', and '6 Blood morphology and hematopoiesis'. To the right is a large histological image of tissue.

The cover features the publisher's logo 'FACULTY OF MEDICINE' and the title 'Guide to General Histology and Microscopic Anatomy' in large blue letters. Below is a list of authors: Petr Vaňhara, Miroslava Sedláčková, Irena Lauschová, Svatopluk Čech, Aleš Hampl. At the bottom are five small histological images.



DĚKUJI ZA POZORNOST

www.med.muni.cz/histology

pvanhara@med.muni.cz