

5. Koncept a klasifikace tkání

Petr Vaňhara

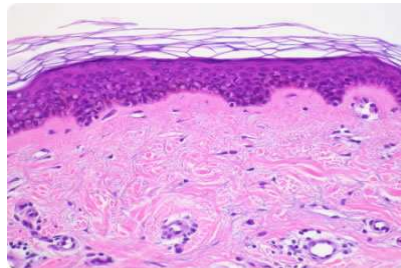
Ústav histologie
a embryologie LF MU

pvanhara@med.muni.cz

SOUČASNÁ KLASIFIKACE ZÁKLADNÍCH TYPŮ TKÁNÍ

Na základě **morfologických a funkčních** znaků

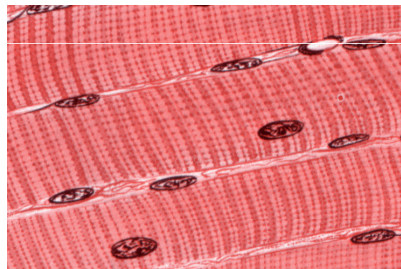
Epitelová



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

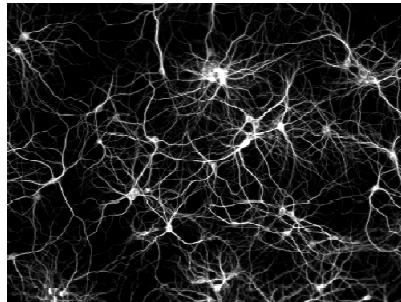


Obsahují myofibrily → **schopnost kontrakce**

Derivát mezodermu - KS, myokard, mezenchymu - HS

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

Nervová

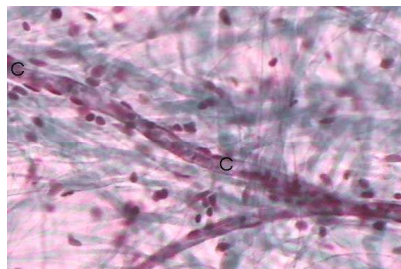


Neurony a neuroglie

Příjem a přenos **elektrického vzruchu**

Derivát ektodermu, výjimečně mezenchymu (mikroglie)

Pojivová



Dominantní přítomnost **extracelulární matrix**

Vazivo, chrupavka, kost, tuková tkáň

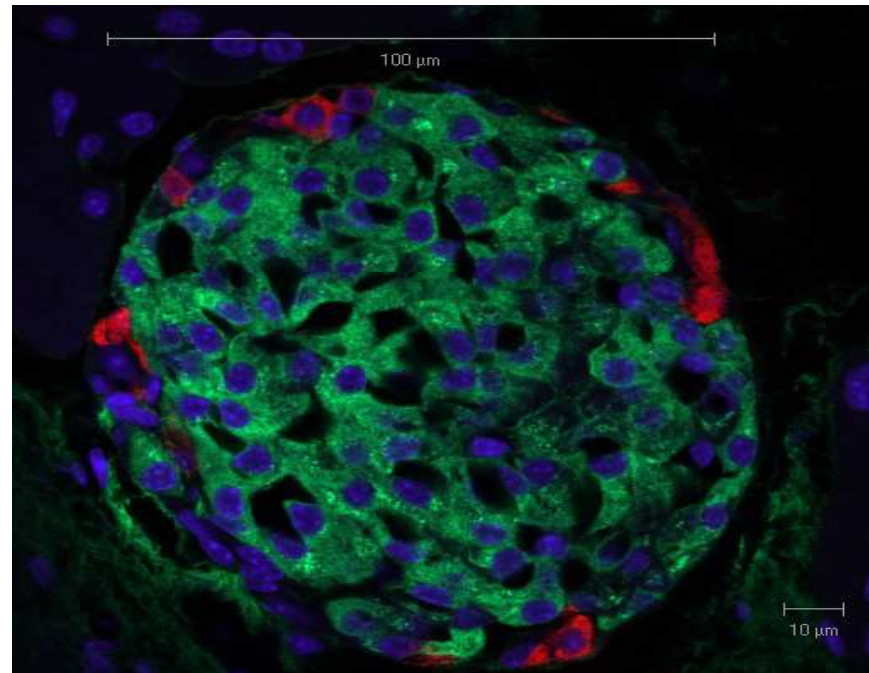
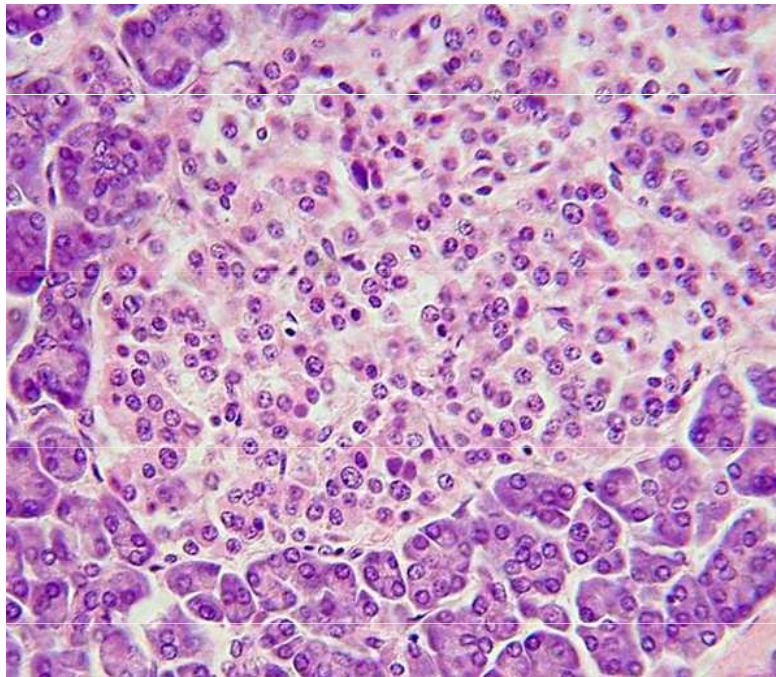
Derivát zejména mezenchymu

TKÁŇ 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

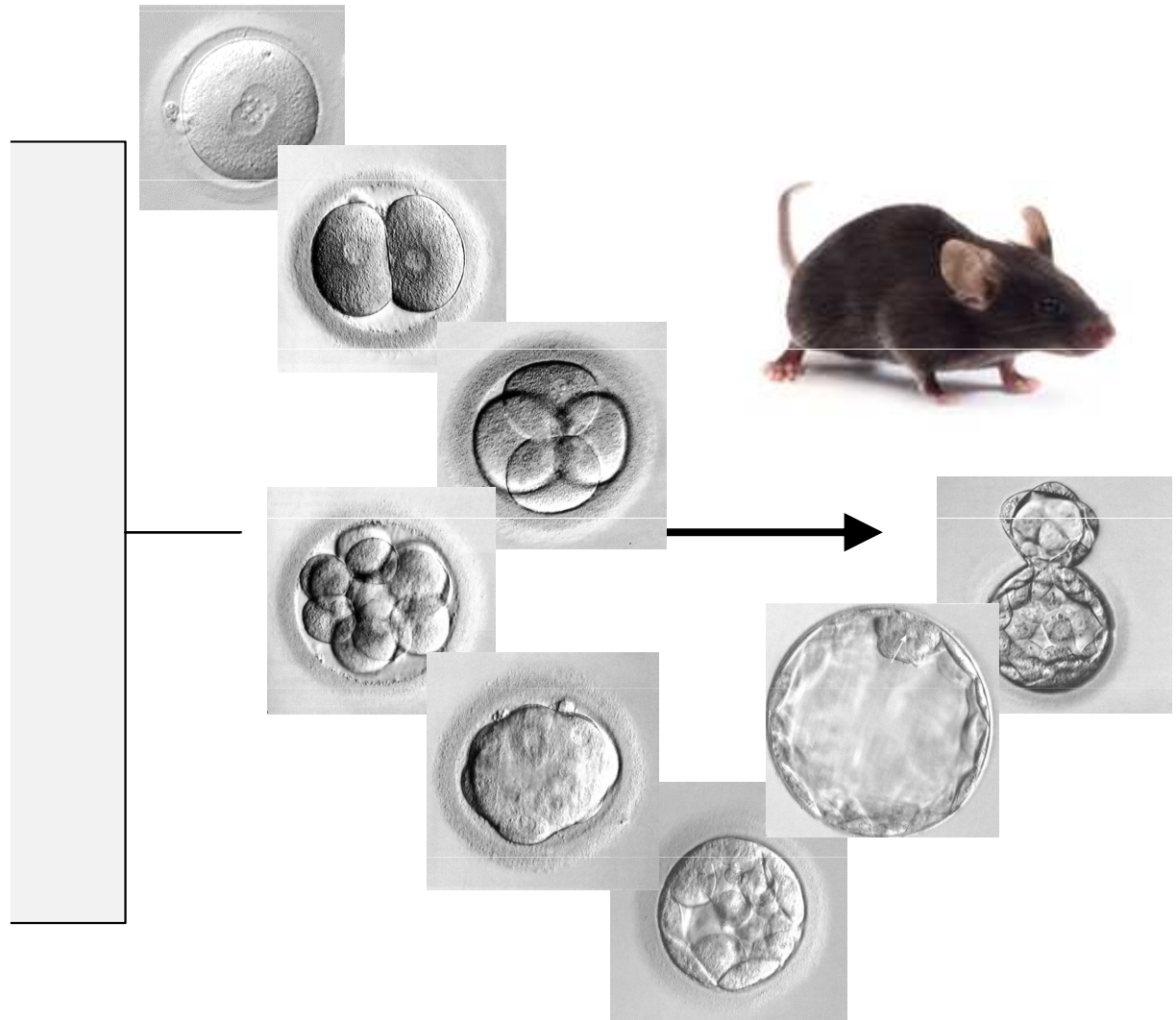
Proliferace

Diferenciace

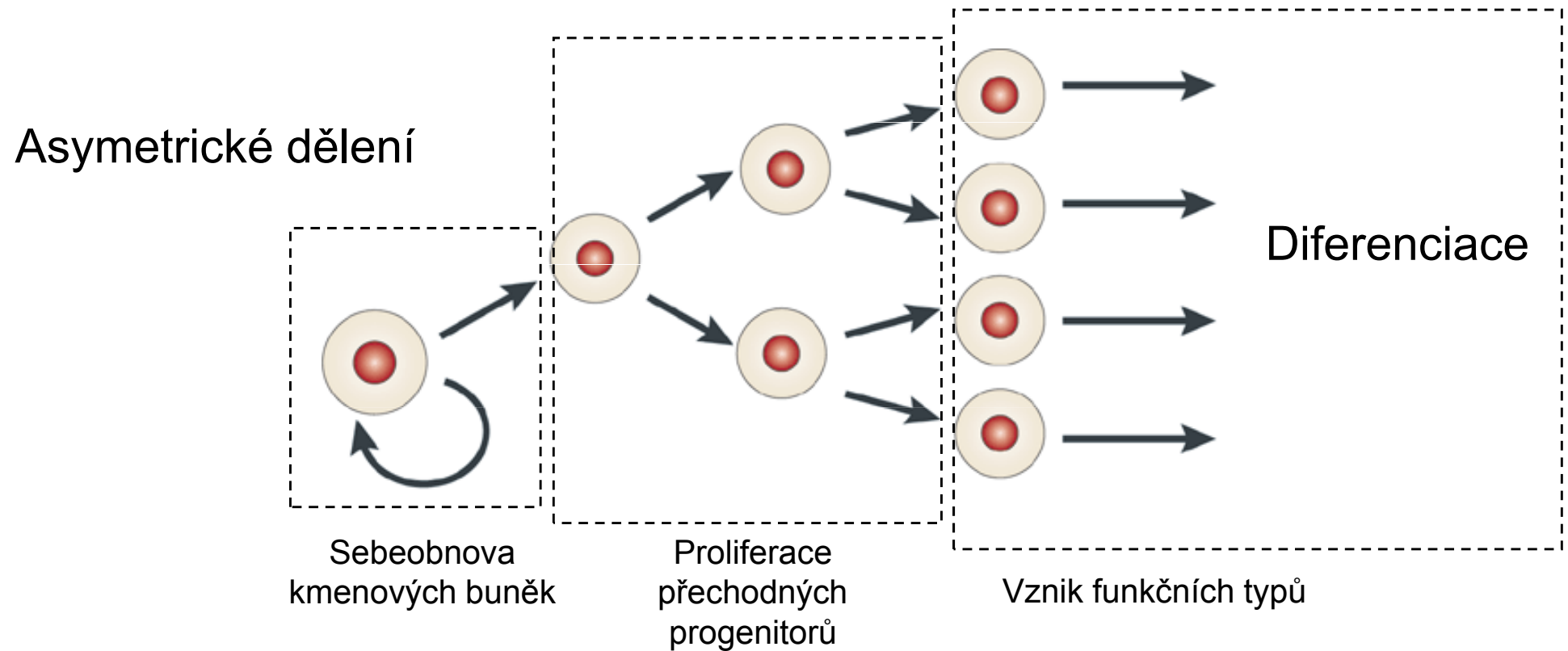
Migrace

Apoptóza

Definice
tkáňových vzorů



Funkční buňky tkání diferencují z kmenových buněk



KMENOVÉ BUŇKY SE LIŠÍ V DIFERENCIAČNÍ KAPACITĚ

Totipotence

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



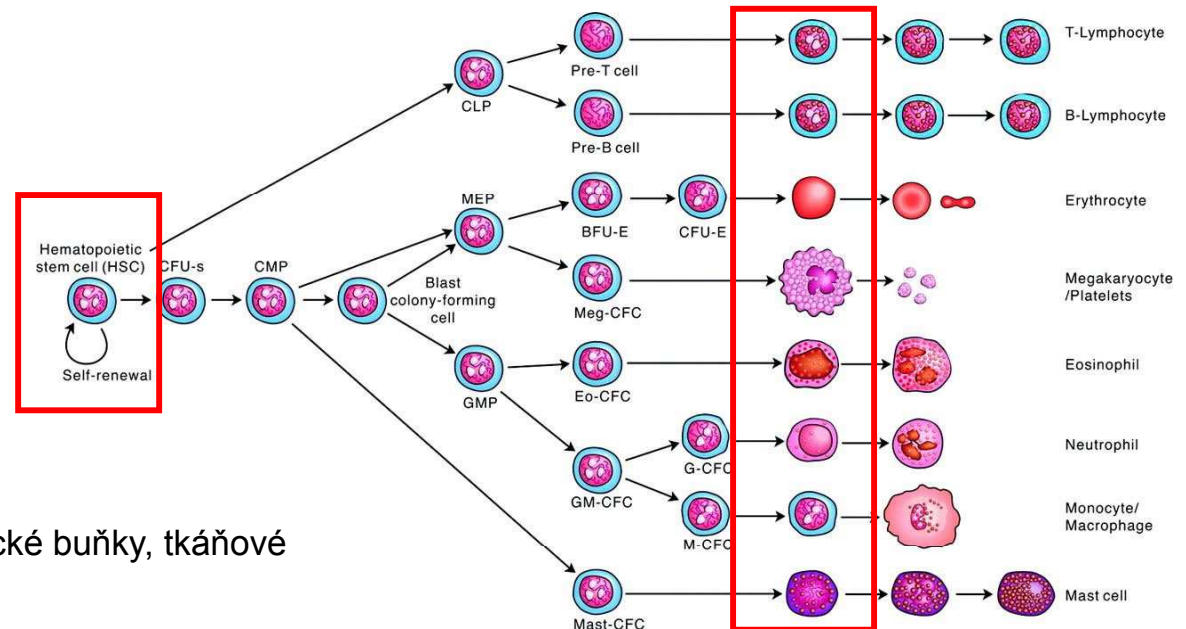
Pluripotence

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



Multipotence

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



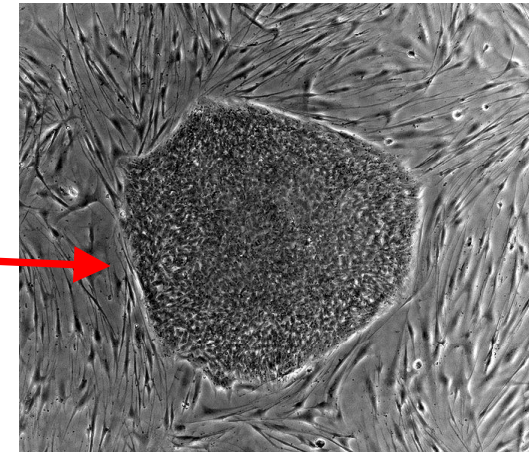
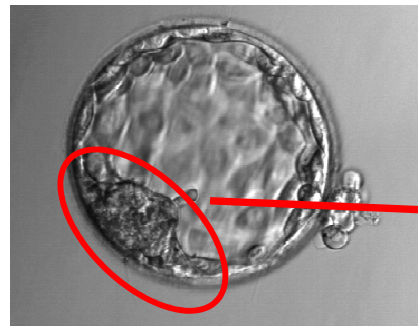
Oligo- a unipotence

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

KMENOVÉ BUŇKY V ORGANISMU

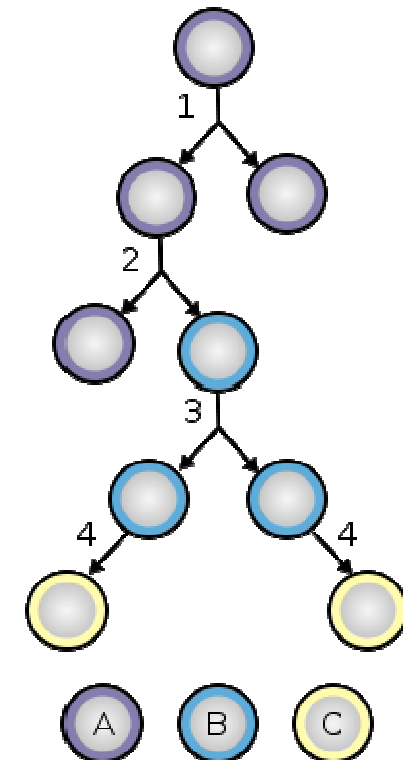
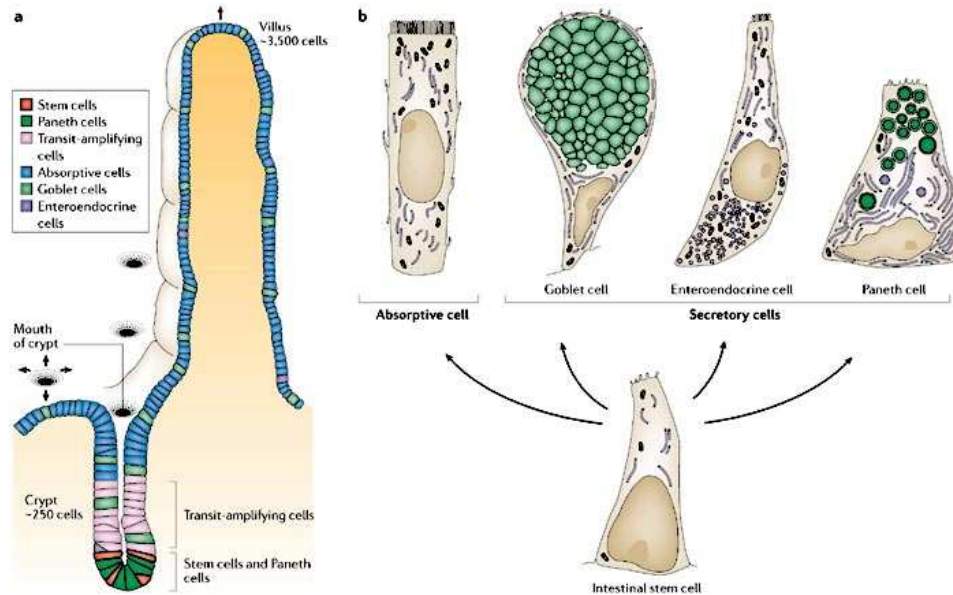
Embryonální kmenové buňky (ESCs)

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



Tkáňové (adultní) kmenové buňky

- regenerace a obnova tkání
- GIT, CNS, mesenchym
- regenerativní medicína, nádorová biologie

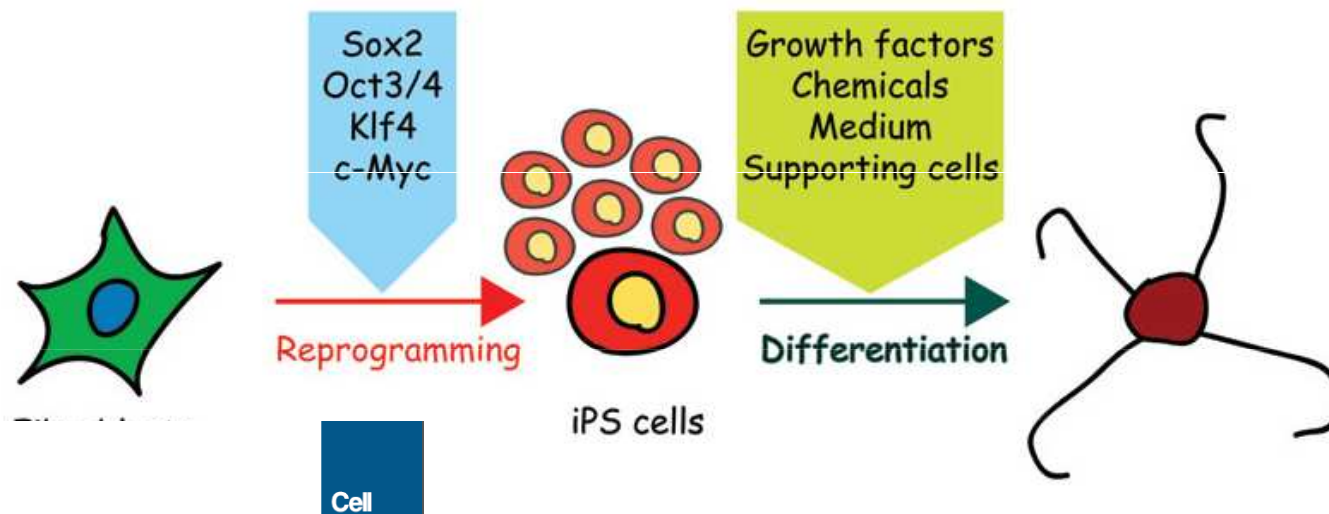
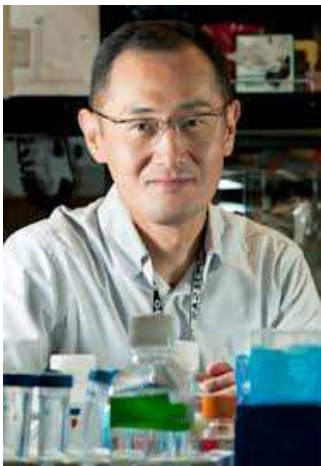




Nobel prize 2012

Indukované pluripotentní kmenové buňky (iPSc)

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



Induction of Pluripotent Stem Cells from Mouse Embryonic and Adult Fibroblast Cultures by Defined Factors

Kazutoshi Takahashi¹ and Shinya Yamanaka^{1,2,*}

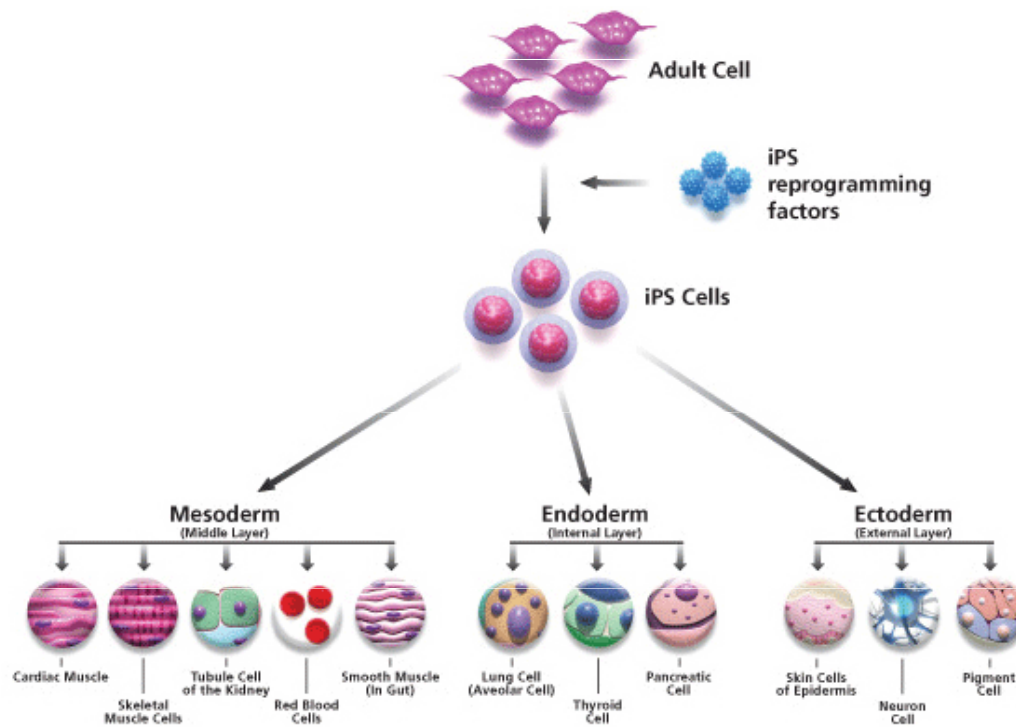
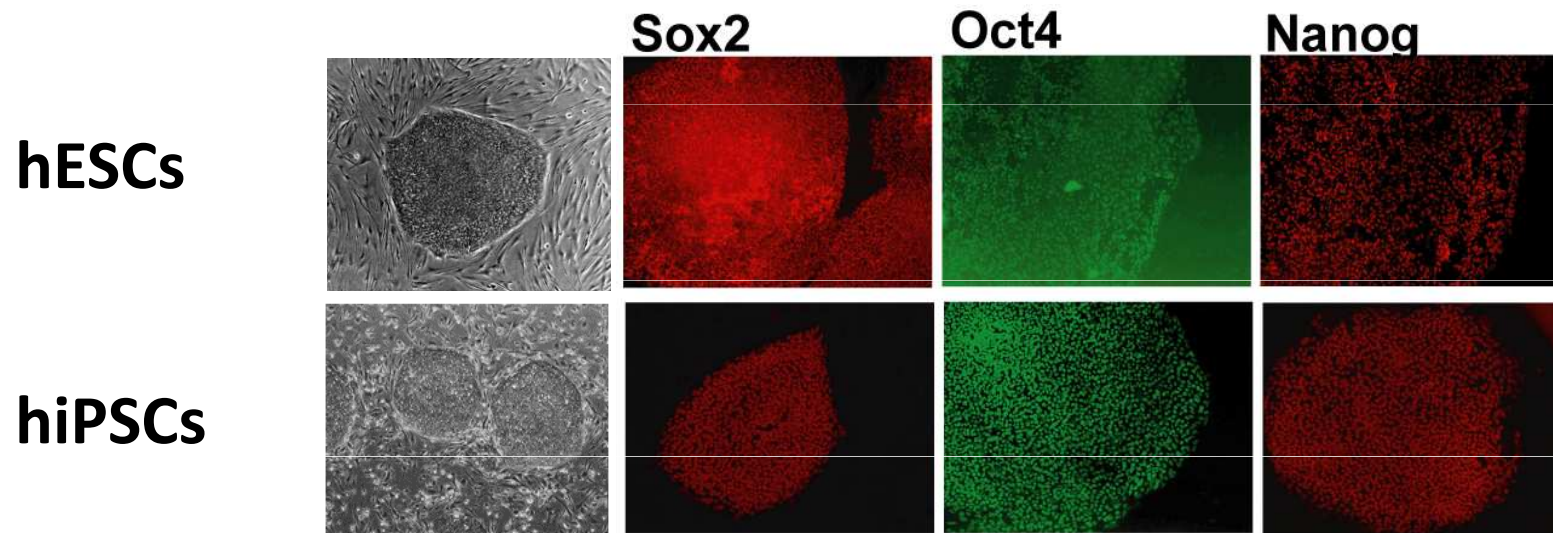
¹Department of Stem Cell Biology, Institute for Frontier Medical Sciences, Kyoto University, Kyoto 606-8507, Japan

²CREST, Japan Science and Technology Agency, Kawaguchi 332-0012, Japan

*Contact: yamanaka@frontier.kyoto-u.ac.jp

DOI 10.1016/j.cell.2006.07.024

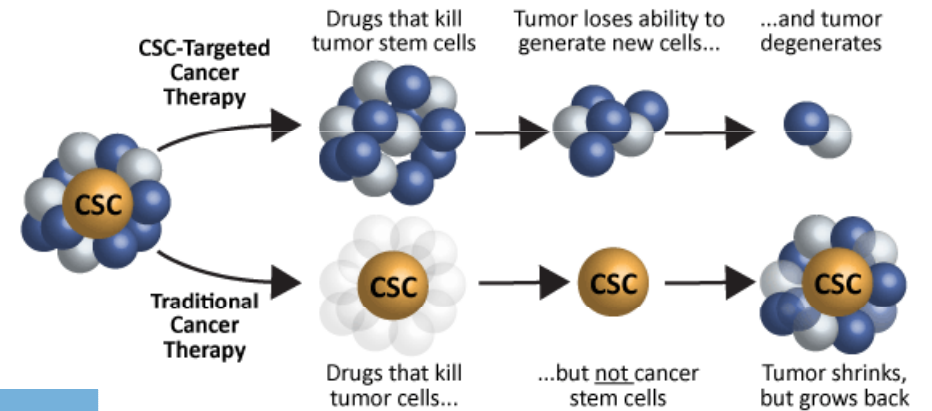
iPSCs MAJÍ VLASTNOSTI EMBRYONÁLNÍCH KMENOVÝCH BUNĚK



KMENOVÉ BUŇKY NEMUSÍ BÝT VŽDY PŘÁTELSKÉ

Nádorové kmenové buňky

- solidní tumor je vždy heterogenní
- malá populace buněk s charakterem CSC může znovu iniciovat růst tumoru a být příčinou selhání terapie



Tkáňová kmenová buňka

Sebeobnova

Quiescence

Multipotence

Nízká četnost (<1%)

Dlouhá životnost

Rezistence k terapii

Tumorigenicita

Vysoká proliferativní kapacita

Nádorová kmenová buňka

BUNĚČNÁ DIFERENCIACE URČUJE ROZDÍLY MEZI TKÁNĚMI

Příklad: krvetvorba v kostní dřeni

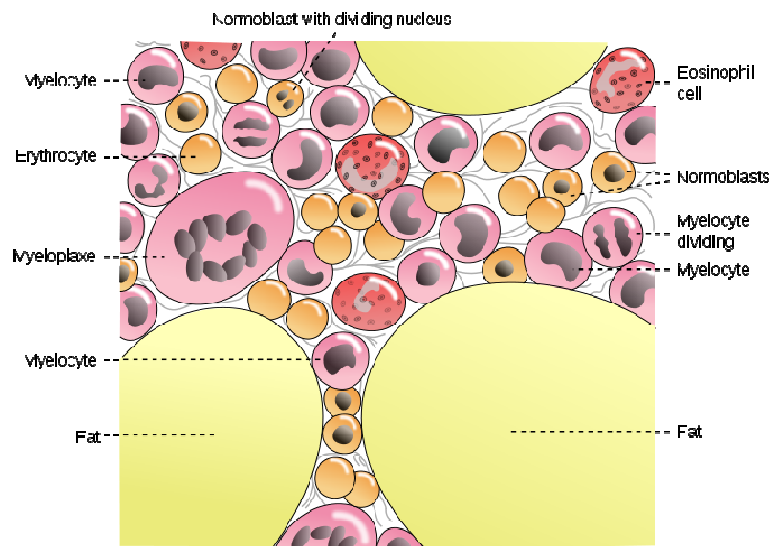
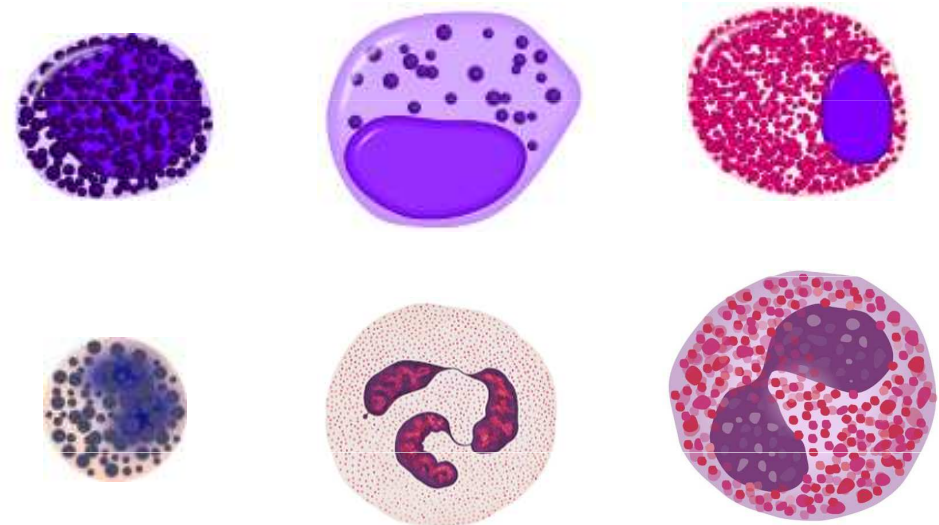
Indukce diferenceiace

Determinace

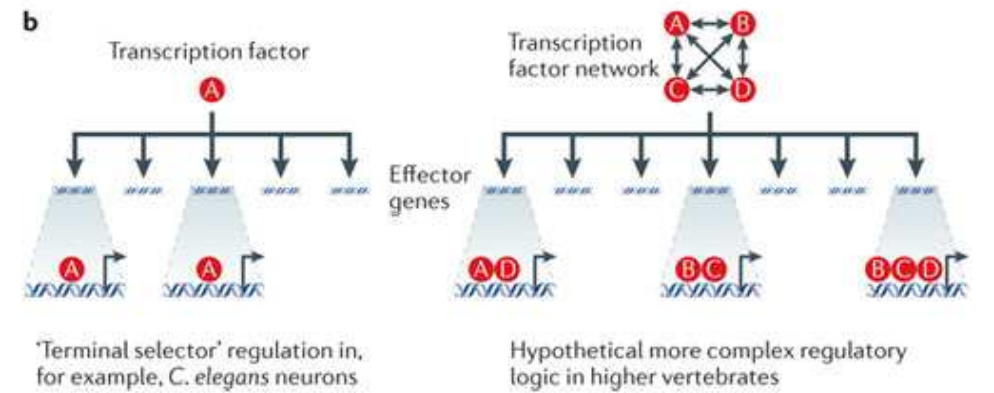
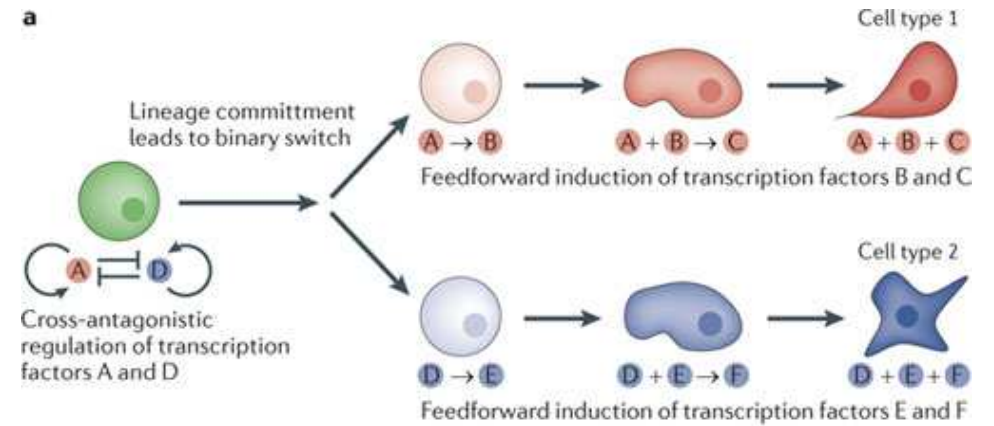
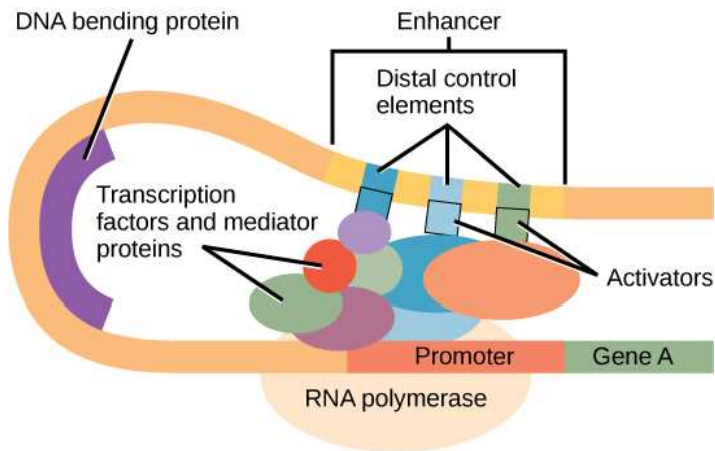
Terminální diferenceiace

-blast

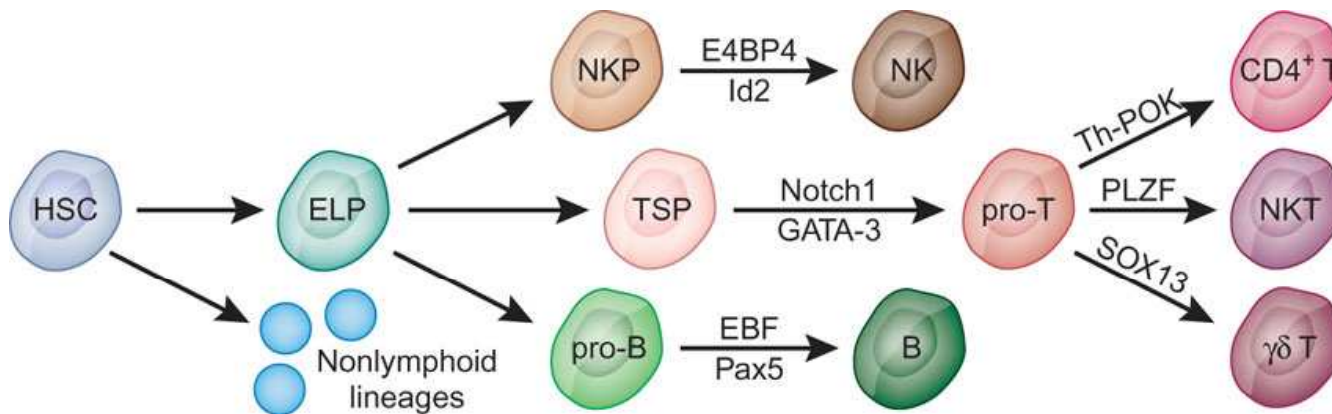
-cyt



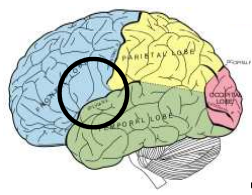
DIFERENCIACE JE URČENA HIERARCHICKOU TRANSKRIPČÍ GENŮ



Nature Reviews | Genetics

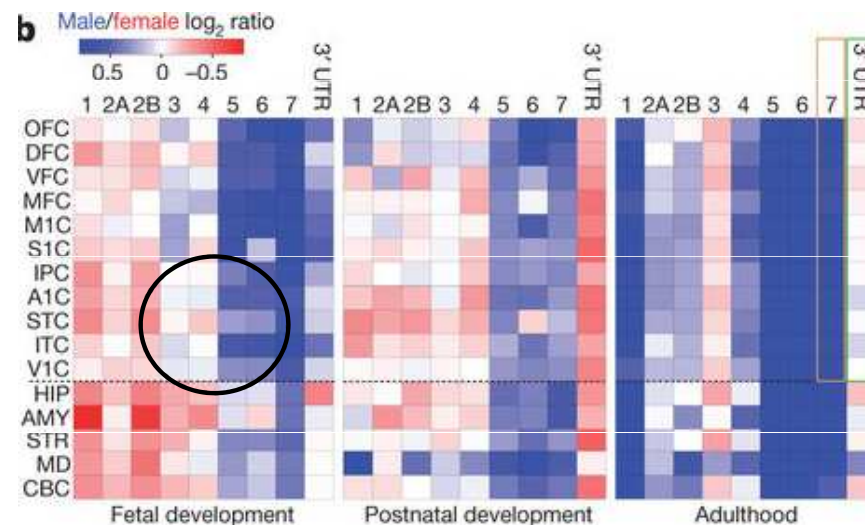
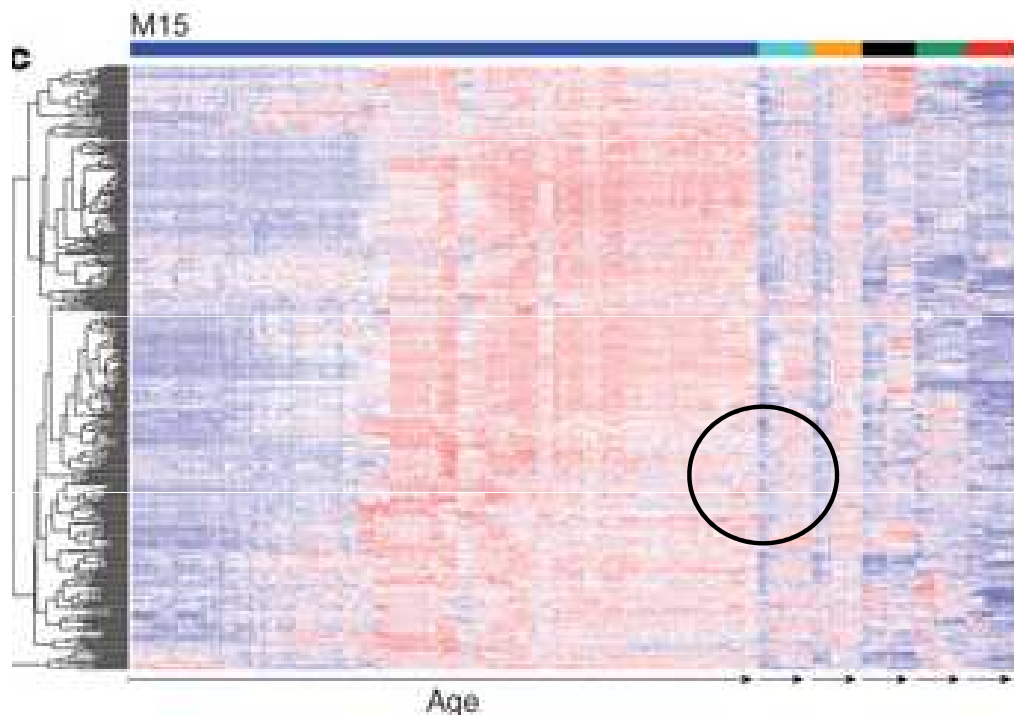


TKÁNĚ SE LIŠÍ SVÝM GENETICKÝM A EPIGENETICKÝM PROFILEM



Neurocortex

Hippocampus
Amygdala
Striatum
Mediodorsální jádra
Cortex cerebelli



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

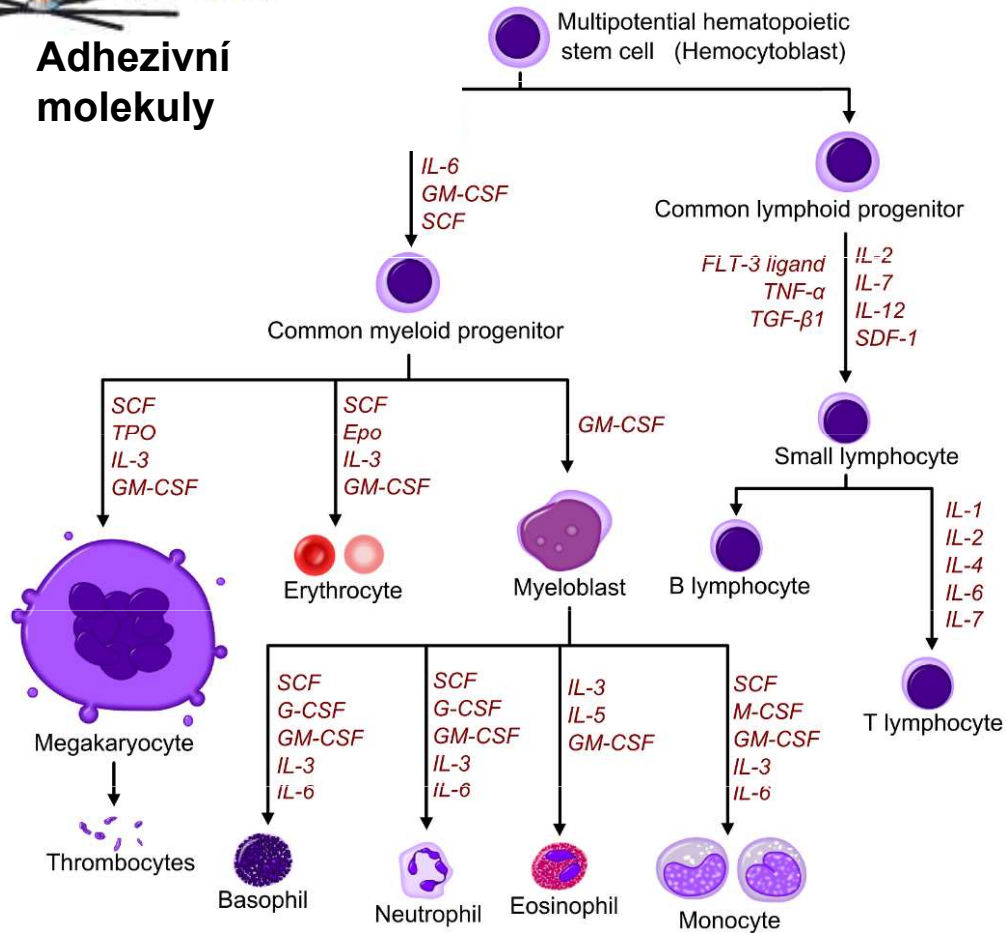
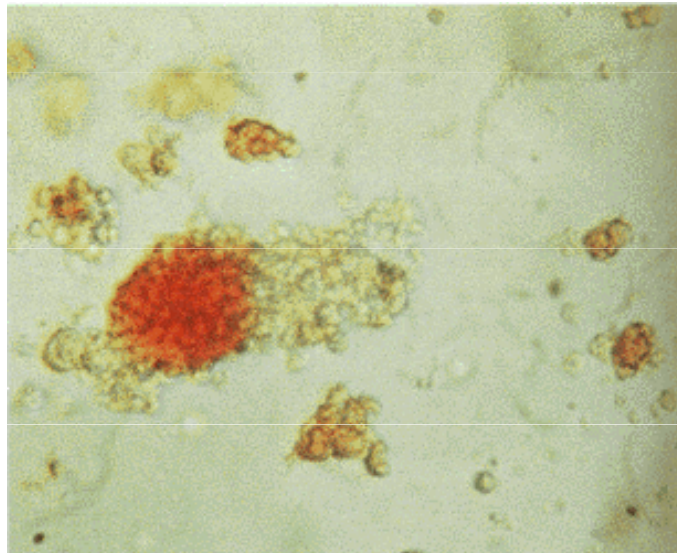
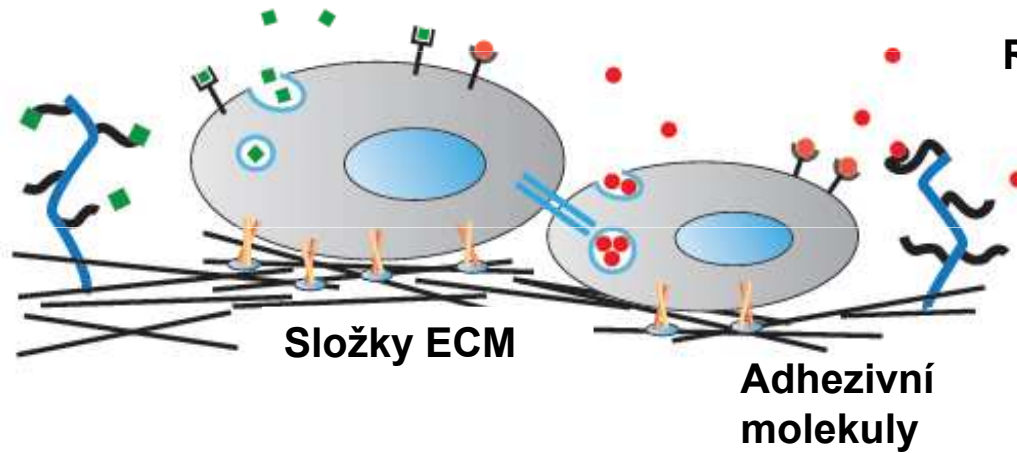
TKÁŇOVOU IDENTITU URČUJÍ I EXTRACELULÁRNÍ MOLEKULY

Příklad: krvetvorba v kostní dřeni

Metaboly

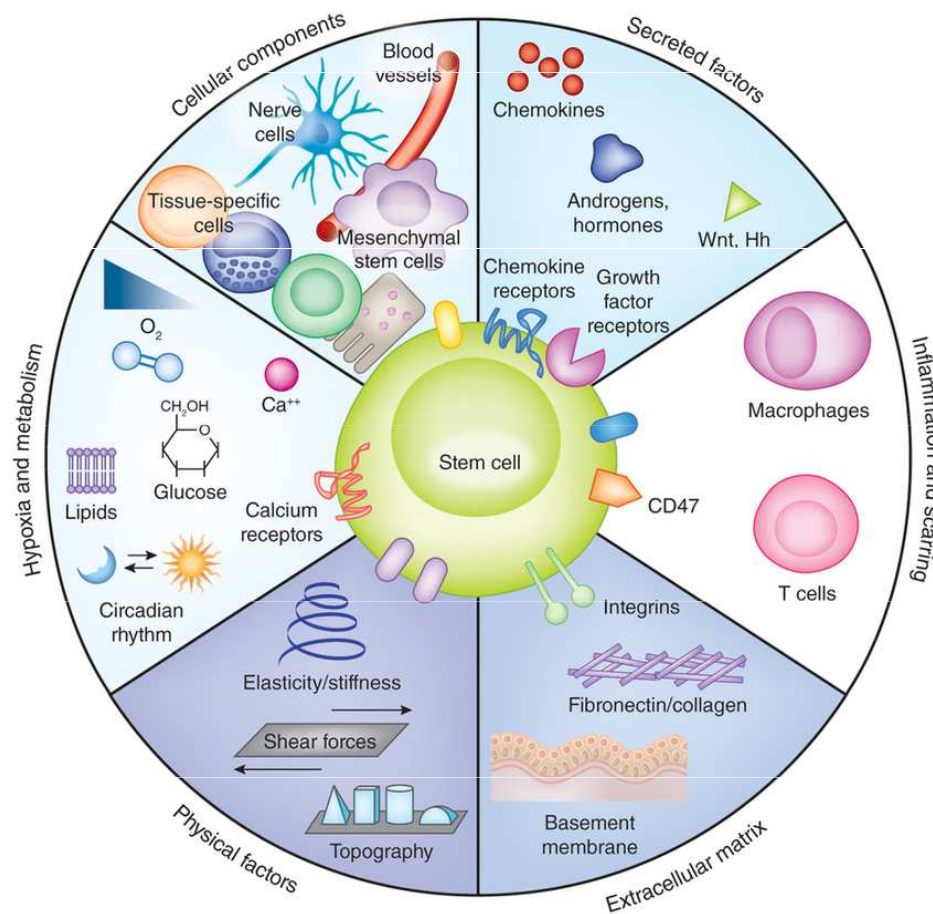
Mezibuněčné interakce

Růstové faktory



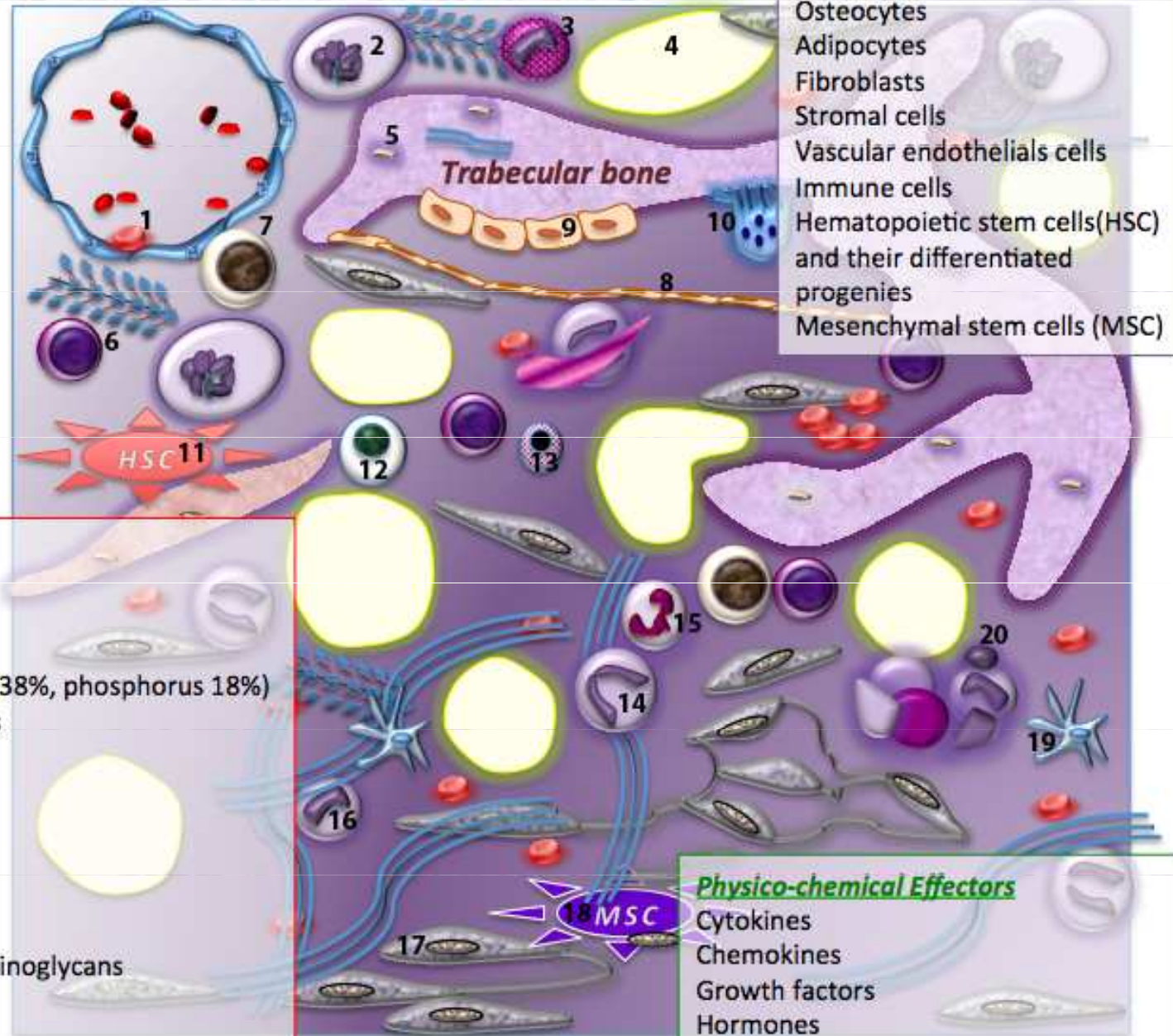
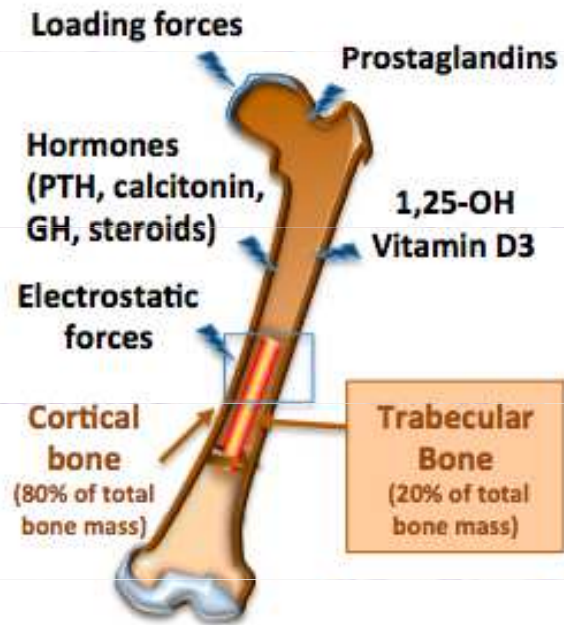
Do vlastní mikroskopické stavby tkání se promítá velké množství **biologických a fyzikálně-chemických** parametrů

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



- Osteoclasts
- Osteocytes
- Adipocytes
- Fibroblasts
- Stromal cells
- Vascular endothelial cells
- Immune cells
- Hematopoietic stem cells (HSC) and their differentiated progenies
- Mesenchymal stem cells (MSC)

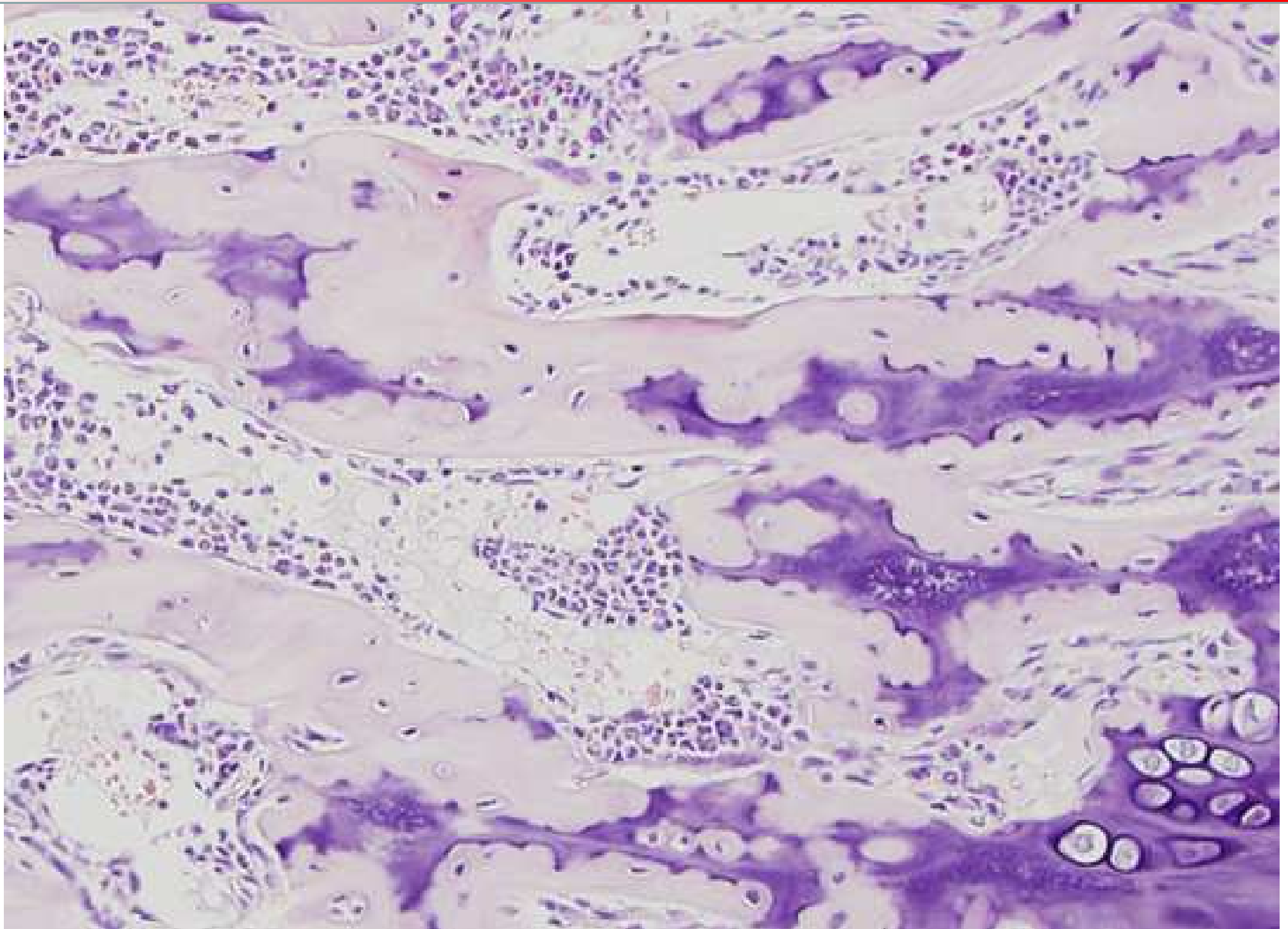
ECM components

- Fibronectin
- Laminin
- Collagens
- Apatite crystals (calcium 38%, phosphorus 18%)
- Bone promoting proteins
- Bone sialoproteins
- Osteonectin
- Osteoprotegerin
- Osteocalcin
- Integrins
- Alcaline Phosphatase
- Proteoglycans, Glycosaminoglycans
- Osteopontin
- MMPs & TIMPs
- Receptors
- Adhesion molecules

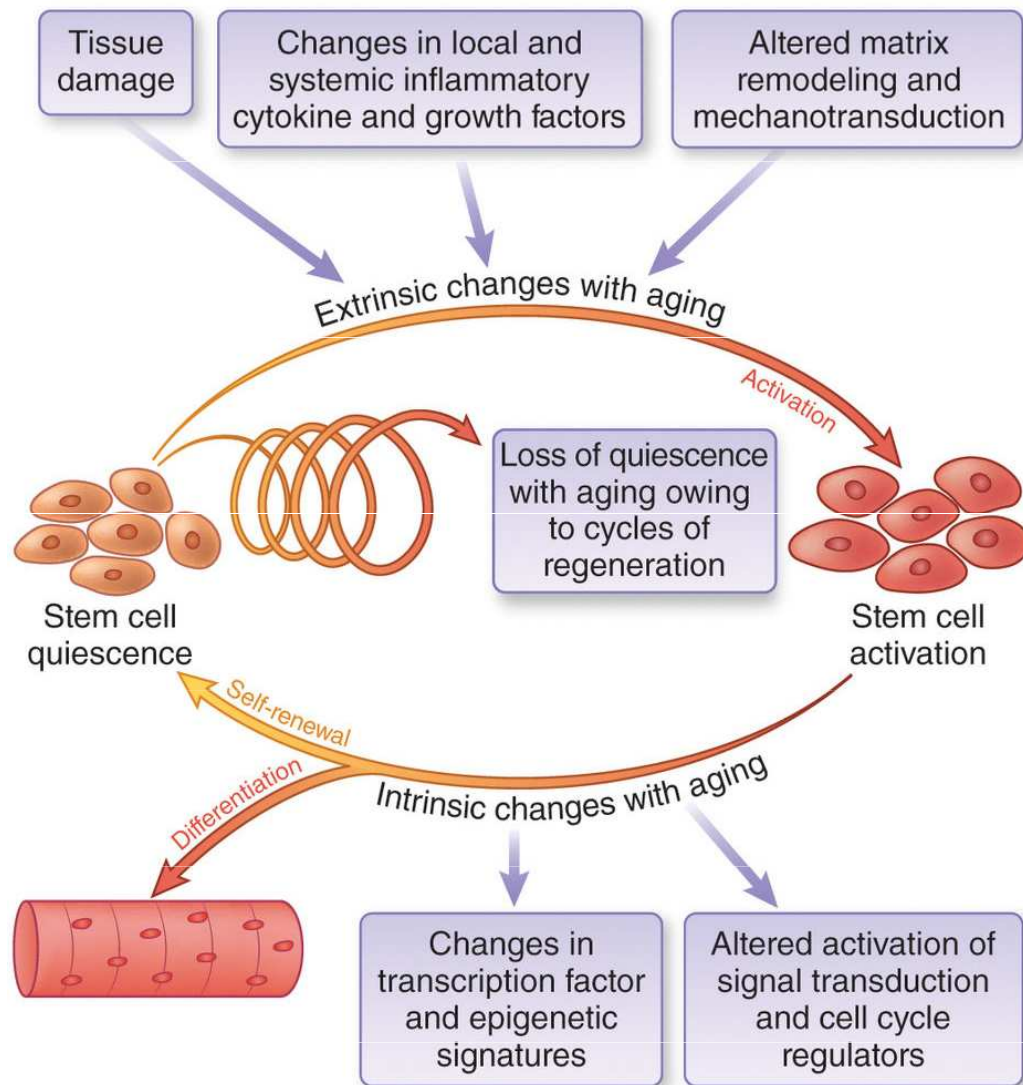
Physico-chemical Effectors

- Cytokines
- Chemokines
- Growth factors
- Hormones
- Physico-mechanical forces
- Biochemical regulators (pH, oxygen concentration, nutrients...)

MIKROPROSTŘEDÍ URČUJE VLASTNOSTI I STAVBU TKÁNÍ



MIKROPROSTŘEDÍ JE KLÍČOVÉ PRO TKÁŇOVOU HOMEOSTÁZU



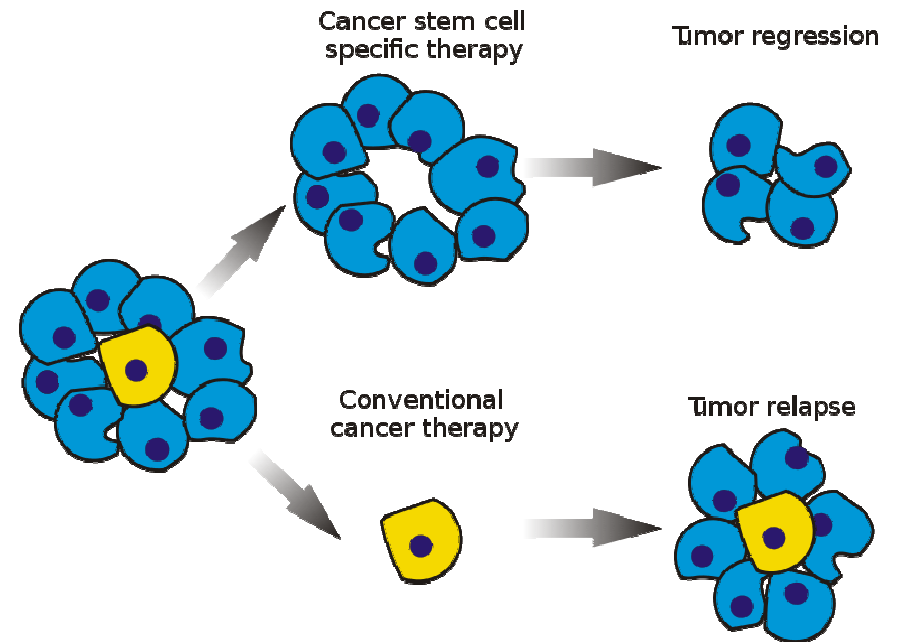
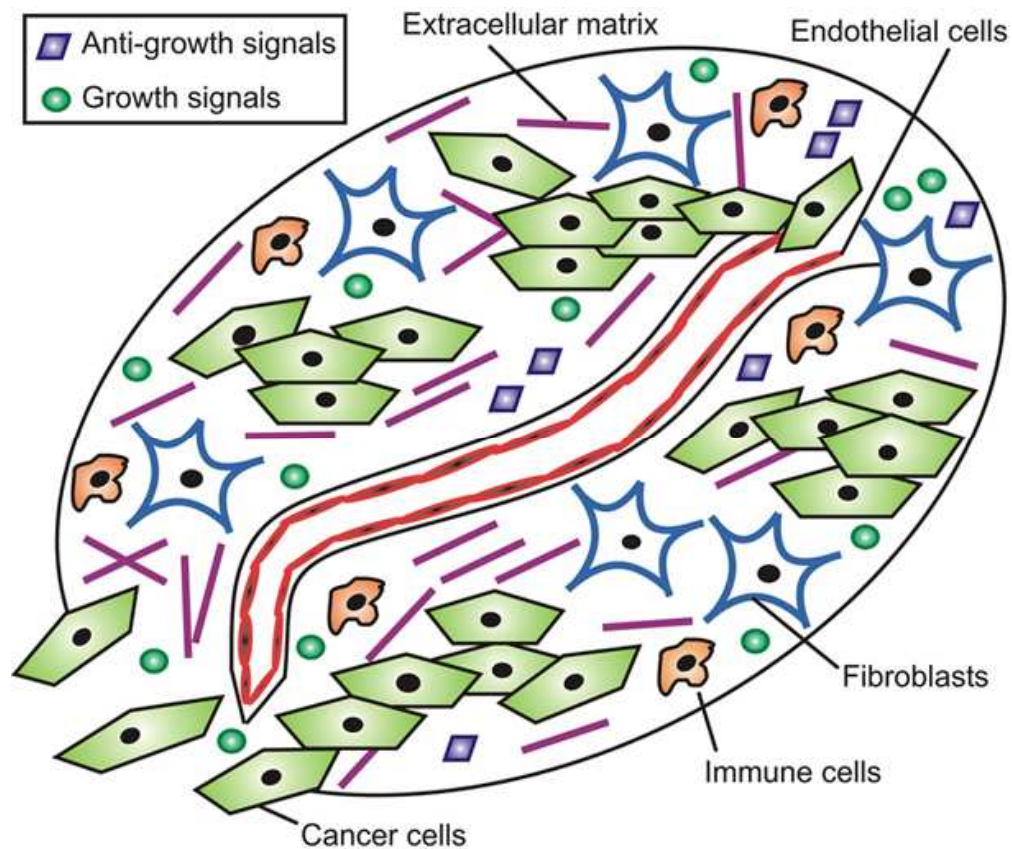
Apoptóza

Regenerace

Senescence

Transformace

MIKROPROSTŘEDÍ JE DŮLEŽITÉ V PATOGENEZE



Angiogenesis

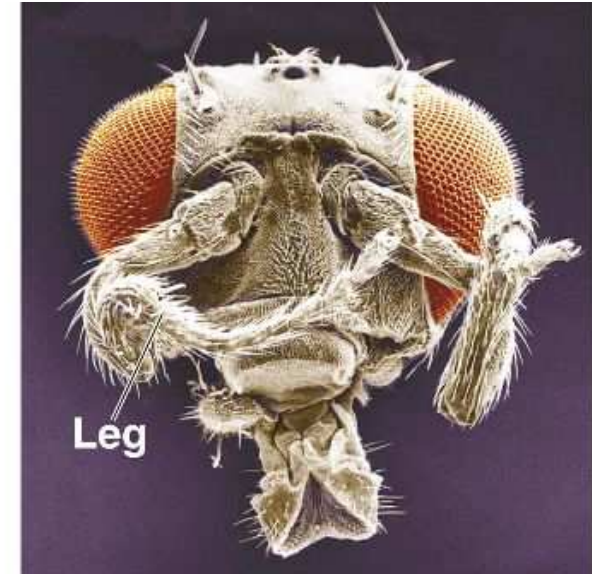
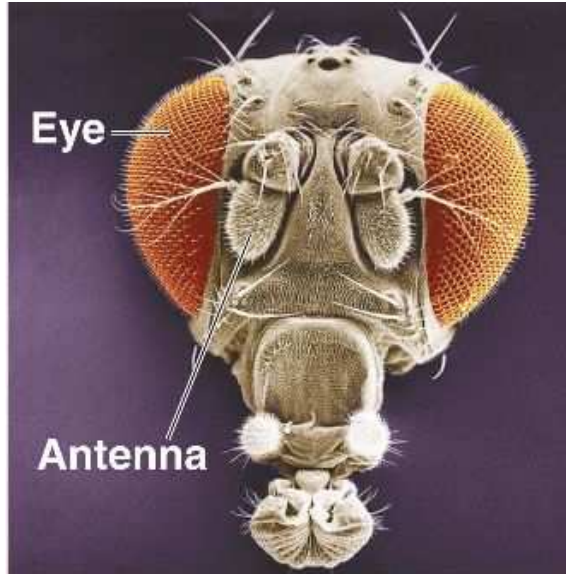
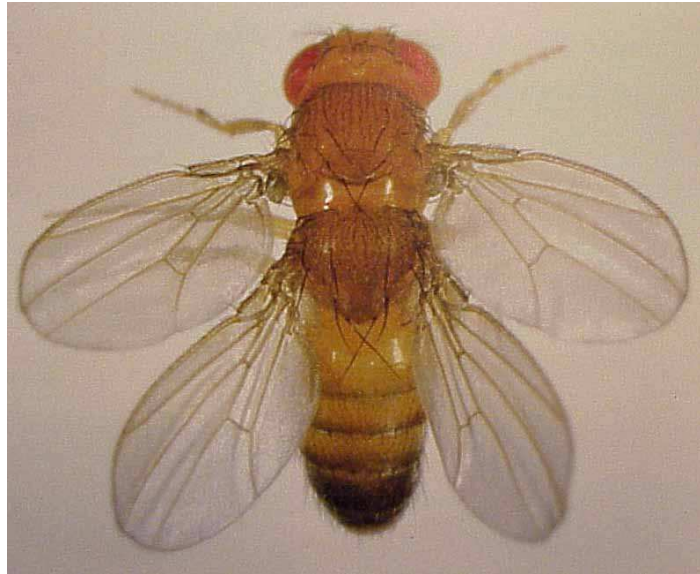
Inflammation

Invasion and metastasis

Self-sufficiency in growth signals

Insensitivity to anti-growth signals

MOLEKULÁRNÍ PRINCIPY HISTOGENEZE



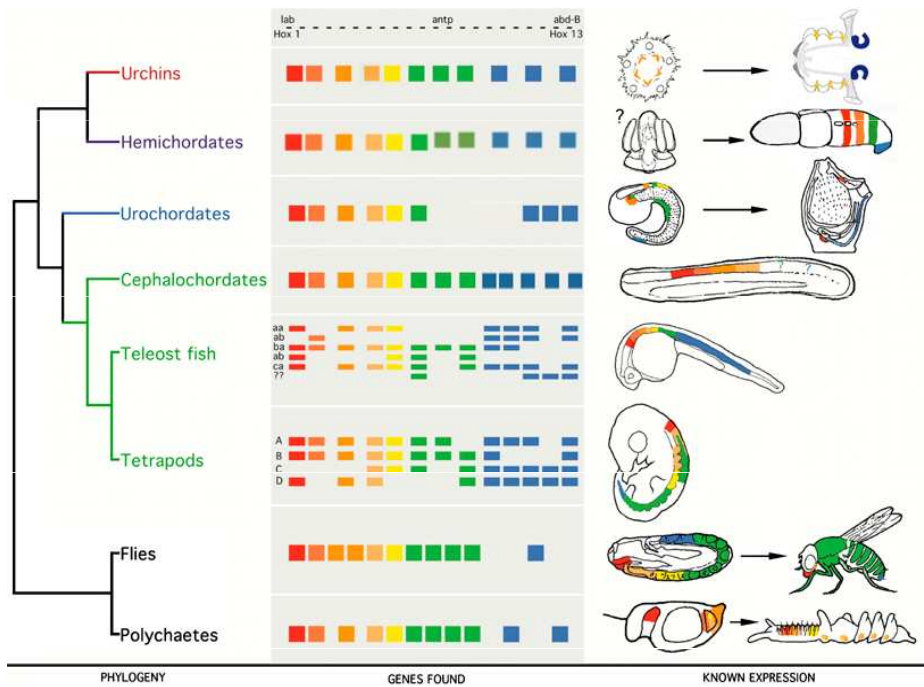
Wild type

Mutant



UAS-*eyrolas*/elav-GAL4

HOX KOMPLEX A MORFOGENETICKÉ POLE

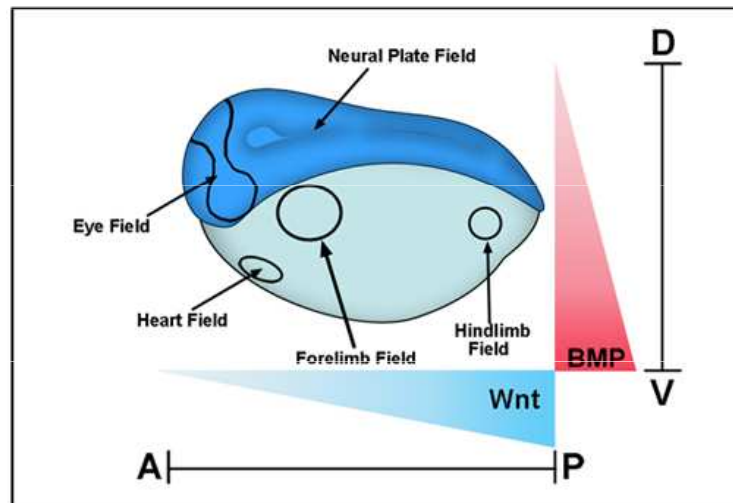


Příklad: Hox komplex

Vysoce konzervovaná skupina transkripčních faktorů určujících základní stavbu a orientaci těla

Tkáňová diferenciace podél antero-posteriorní osy

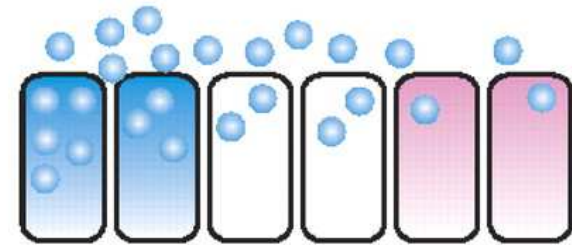
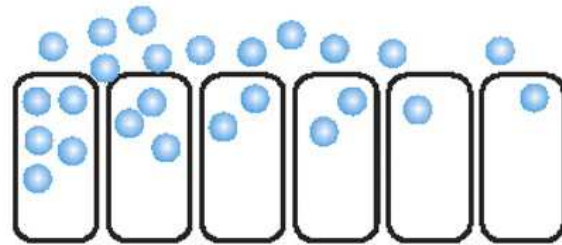
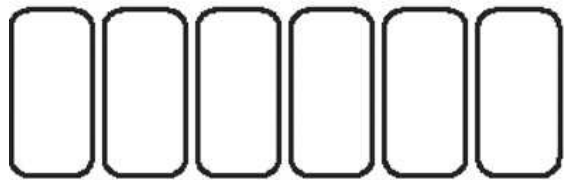
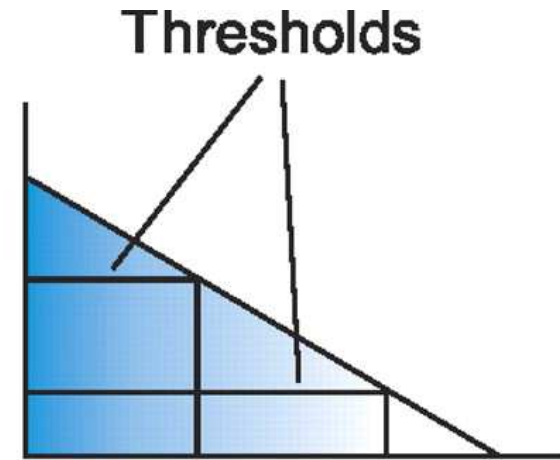
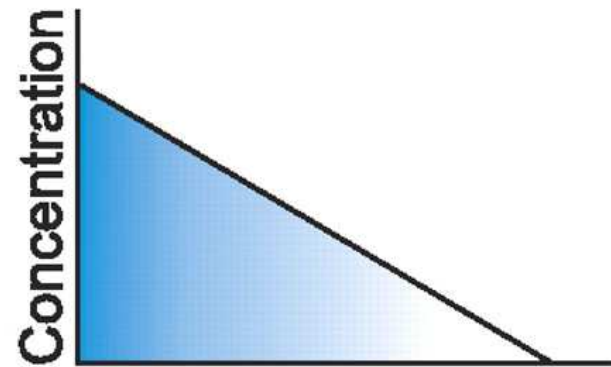
doi:10.1038/sj.hdy.6800872



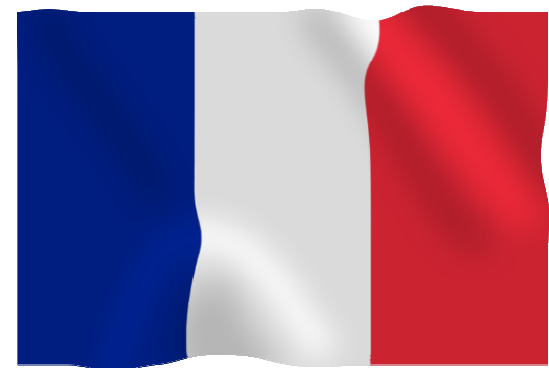
Člověk (39 genů)

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

FRENCH FLAG MODEL

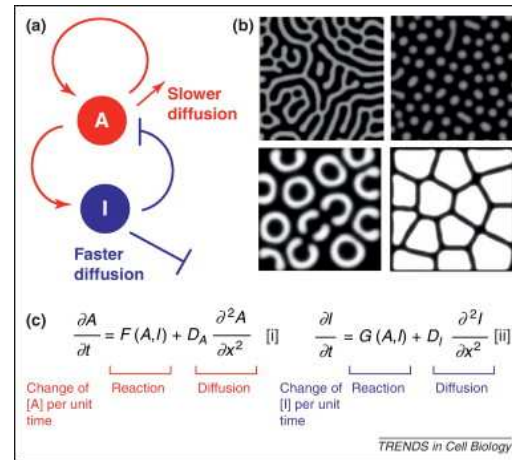
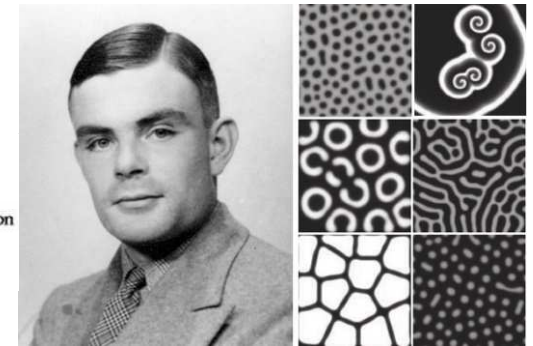
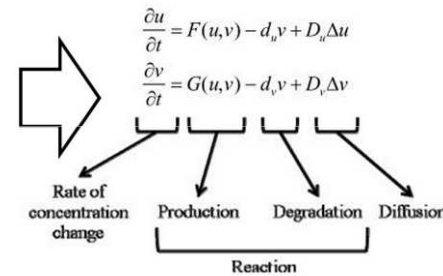


Cellular phenotype: A A B B C C



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)

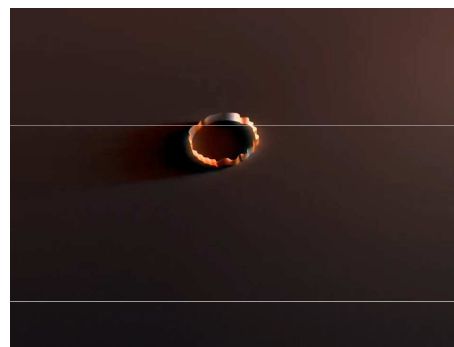
It is suggested that a system of chemical substances, called morphogens, reacting together and diffusing through a tissue, is adequate to account for the main phenomena of morphogenesis. Such a system, although it may originally be quite homogeneous, may later develop a pattern or structure due to an 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.

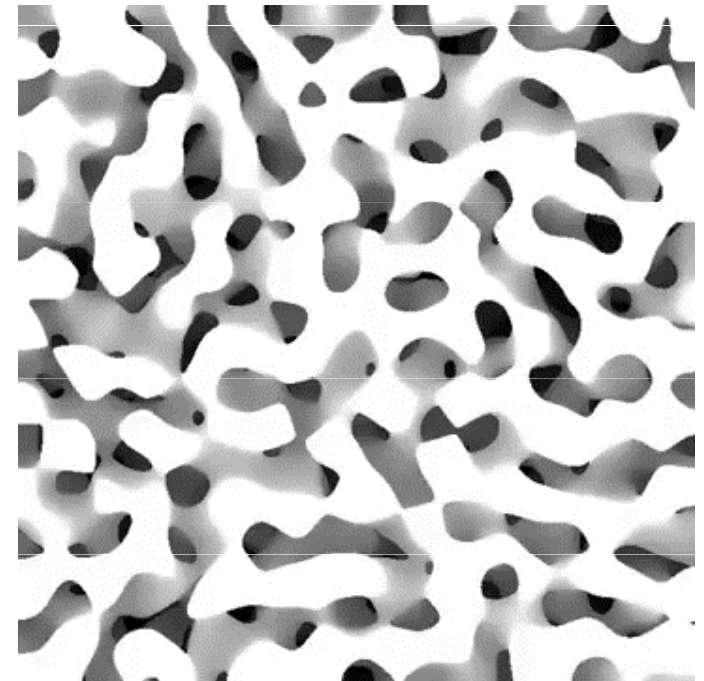
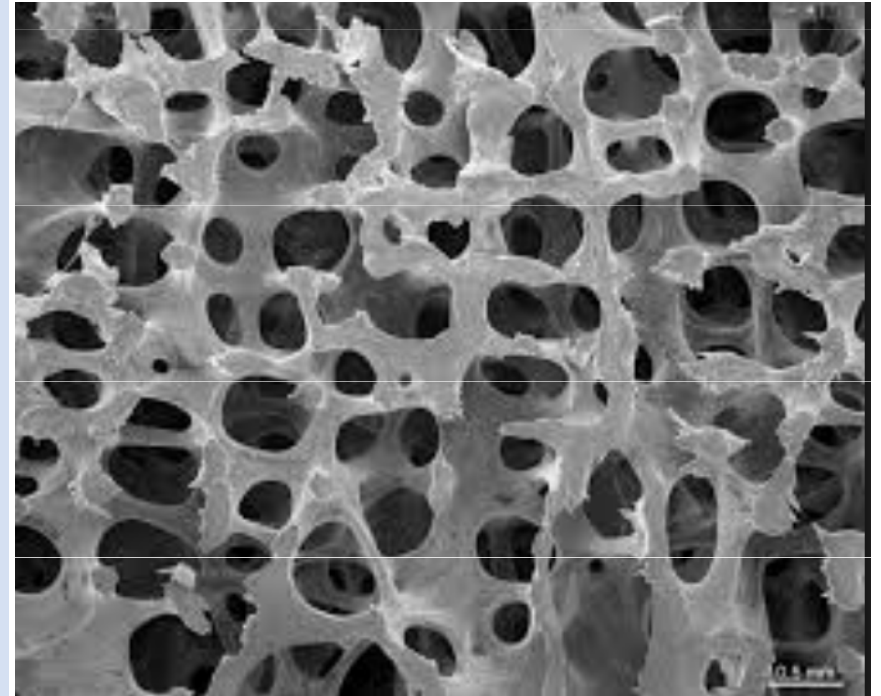
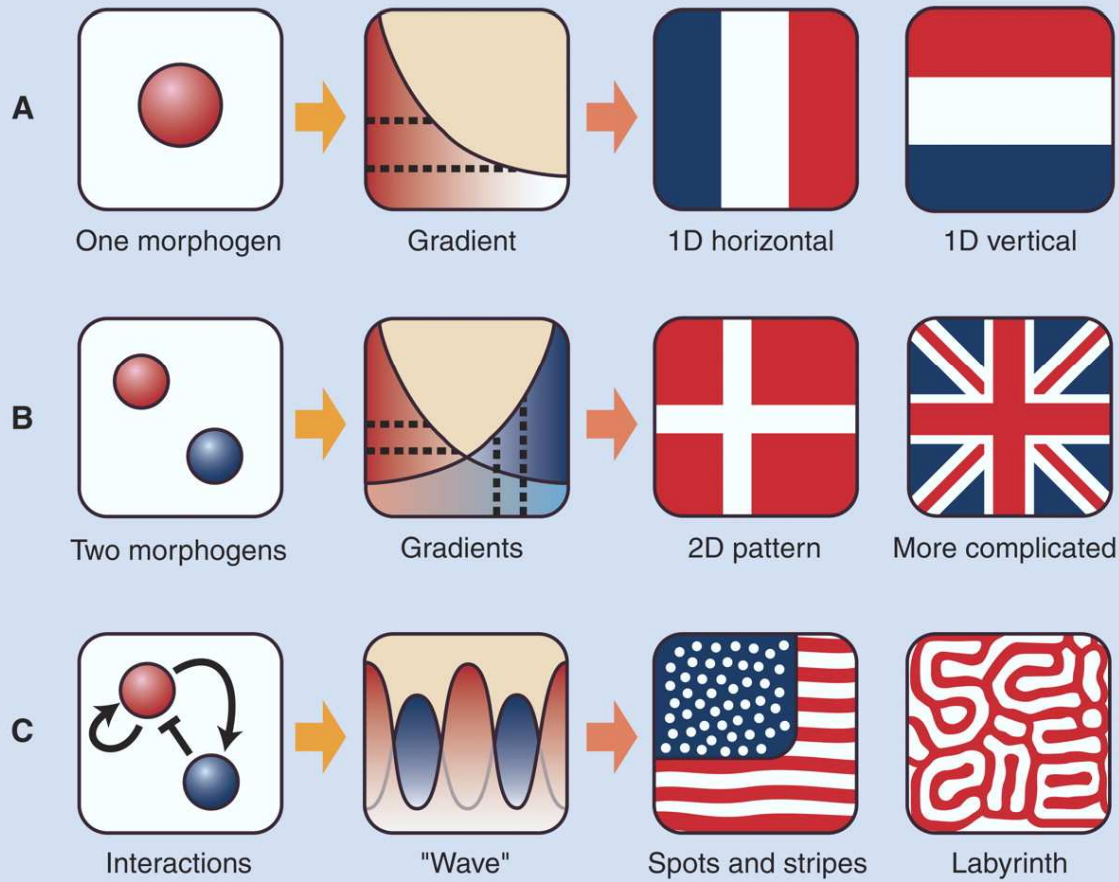
1. A MODEL OF THE EMBRYO. MORPHOGENS

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.

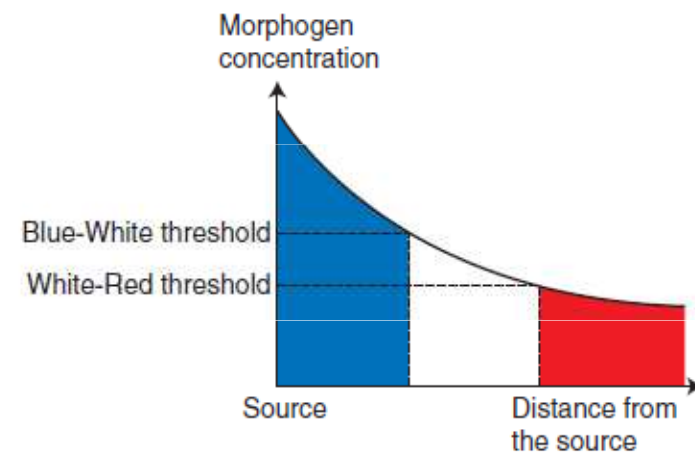
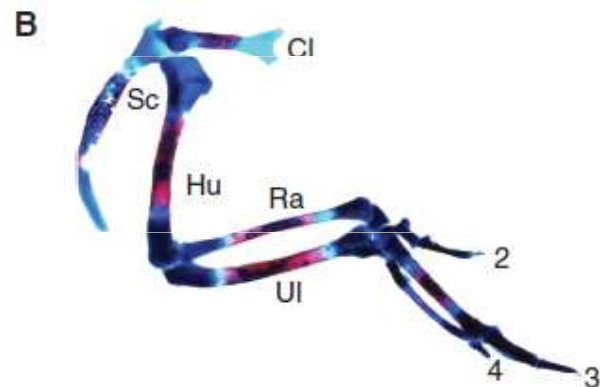
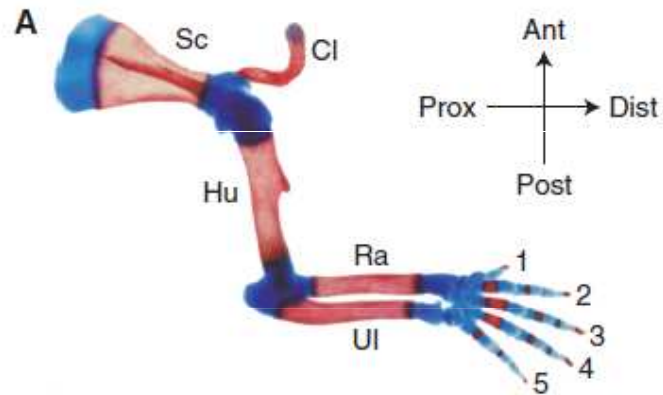
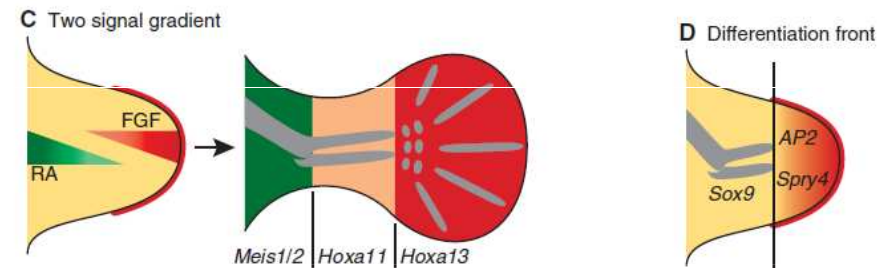
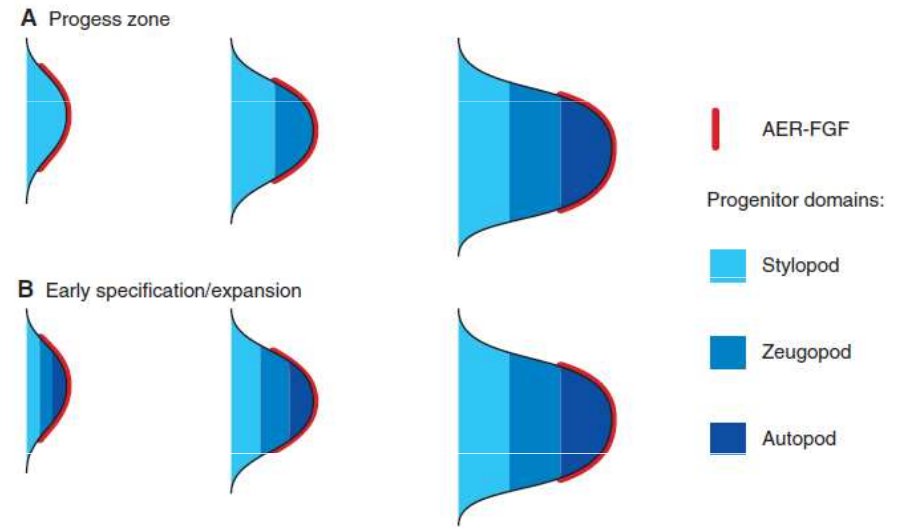
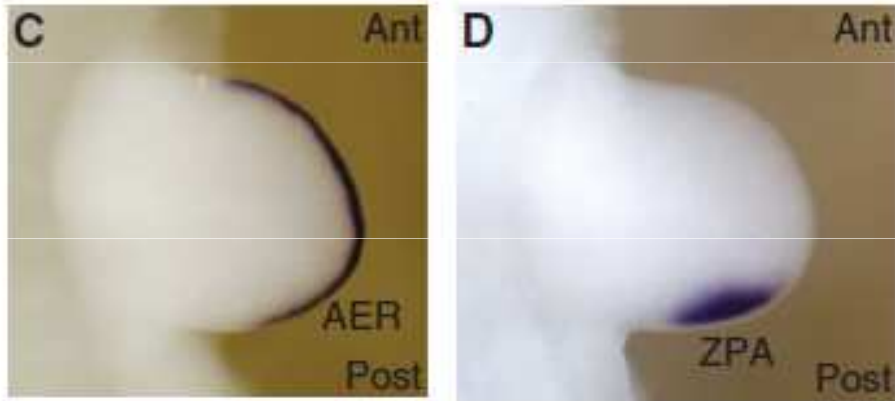
The model takes two slightly different forms. In one of them the cell theory is recognized but the cells are idealized into geometrical points. In the other the matter of the organism is imagined as continuously distributed. The cells are not, however, completely ignored, for various physical and physico-chemical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



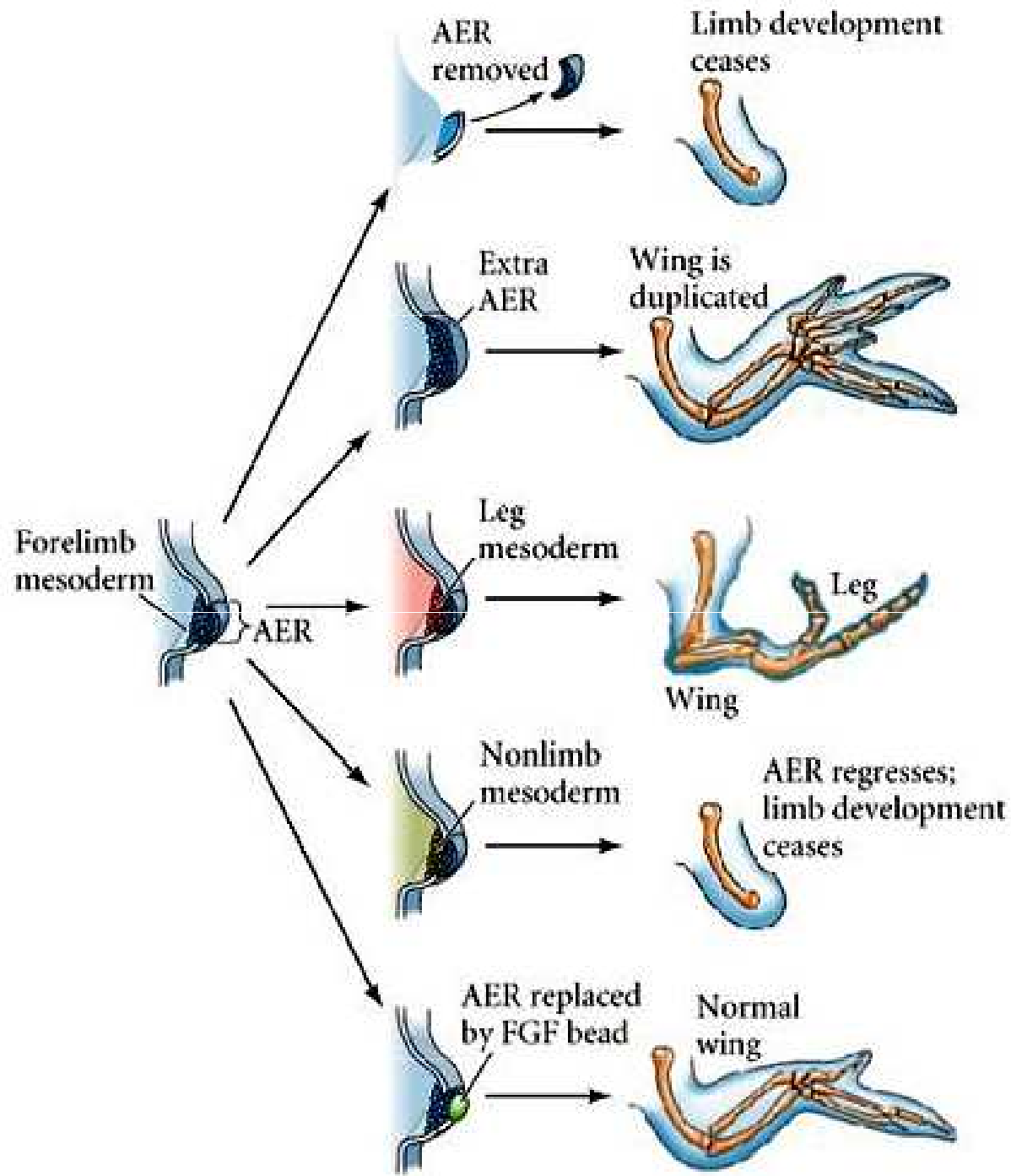
ODPOVĚĎ NA MORFOGENY URČUJE TKÁŇOVÉ VZORY



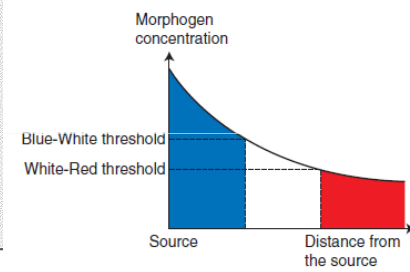
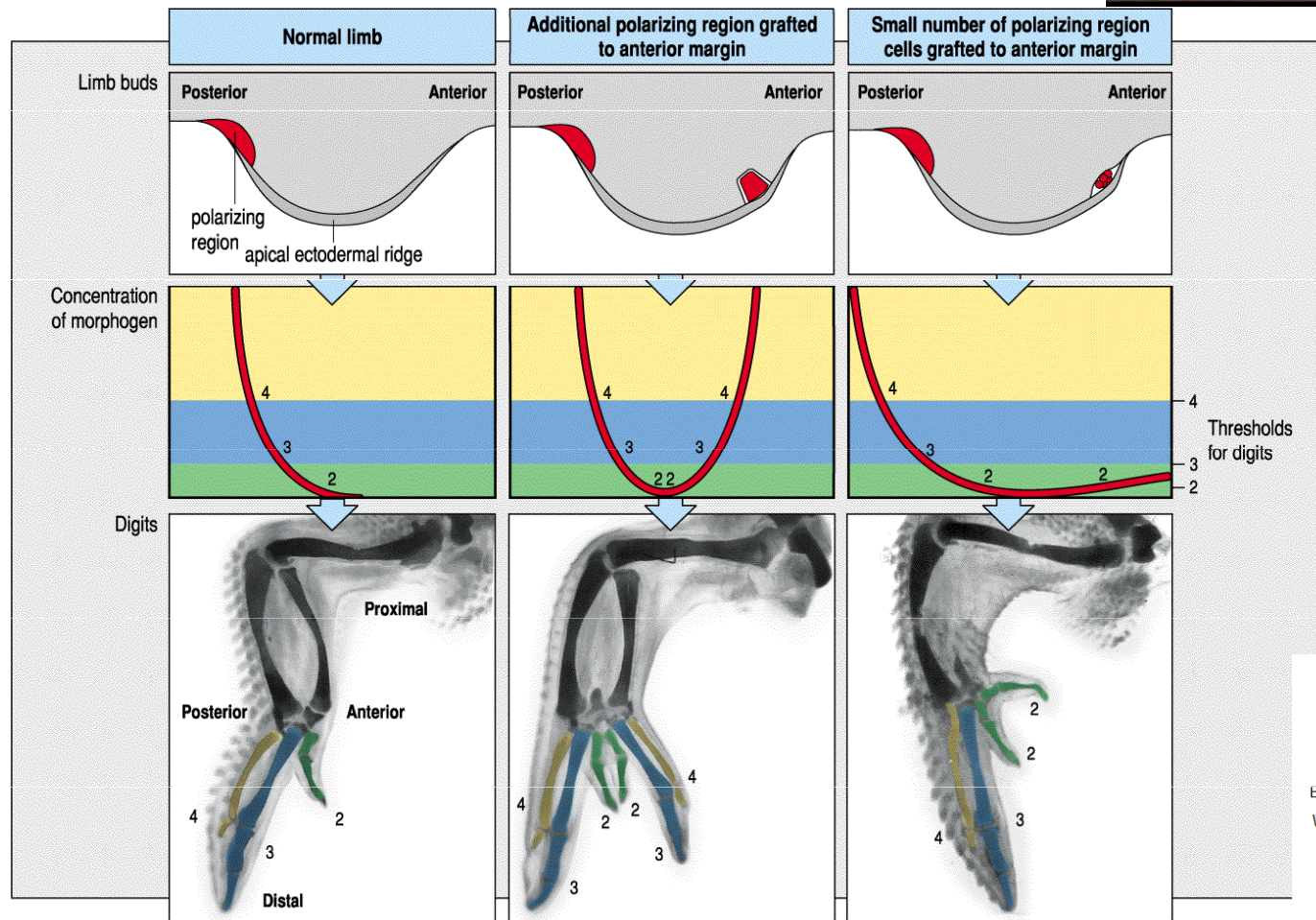
TEMPORO-SPACIÁLNÍ EXPRESE RŮZNÝCH REGULÁTORŮ URČUJE FINÁLNÍ LOKALIZACI, ORIENTACI A MORFOLOGII TKÁNÍ A ORGÁNŮ



MANIPULACE S AER NEBO ZPA MĚNÍ VÝVOJOVÉ INSTRUKCE

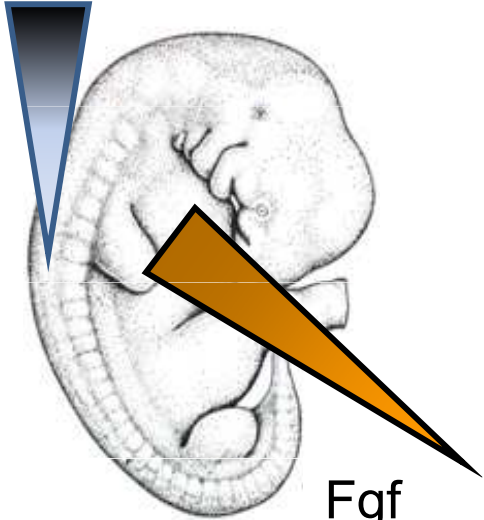


RŮST KONČETIN DEFINUJÍ GRADIENTY MORFOGENŮ Z AER A ZPA



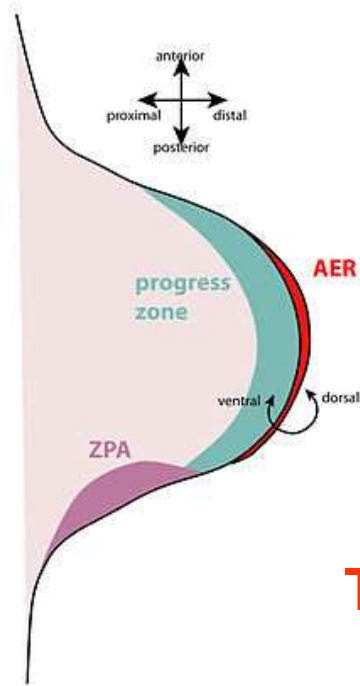
THALIDOMID

HOX



Fgf
Shh

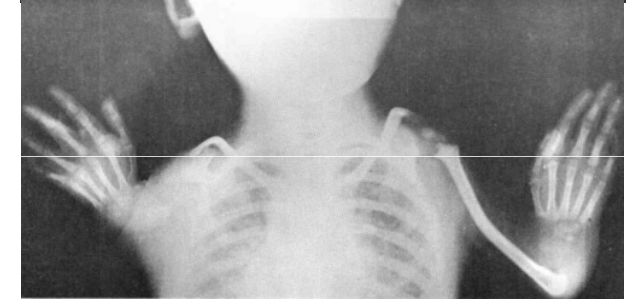
...



Proliferace

Vaskularizace

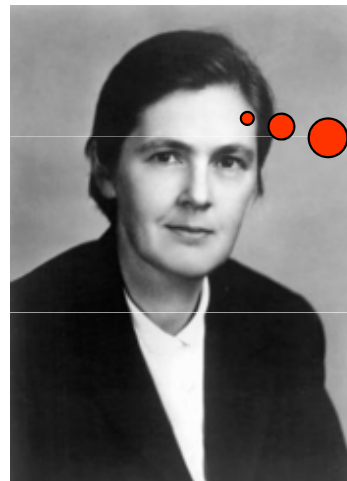
Thalidomid



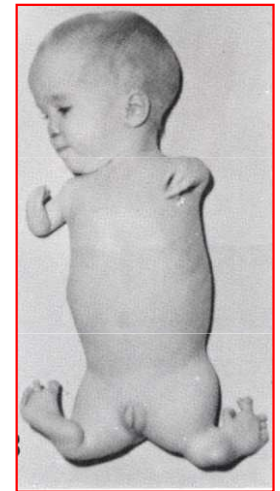
Thalidomidová embryopatie

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

Frances Oldham Kelsey,
FDA USA

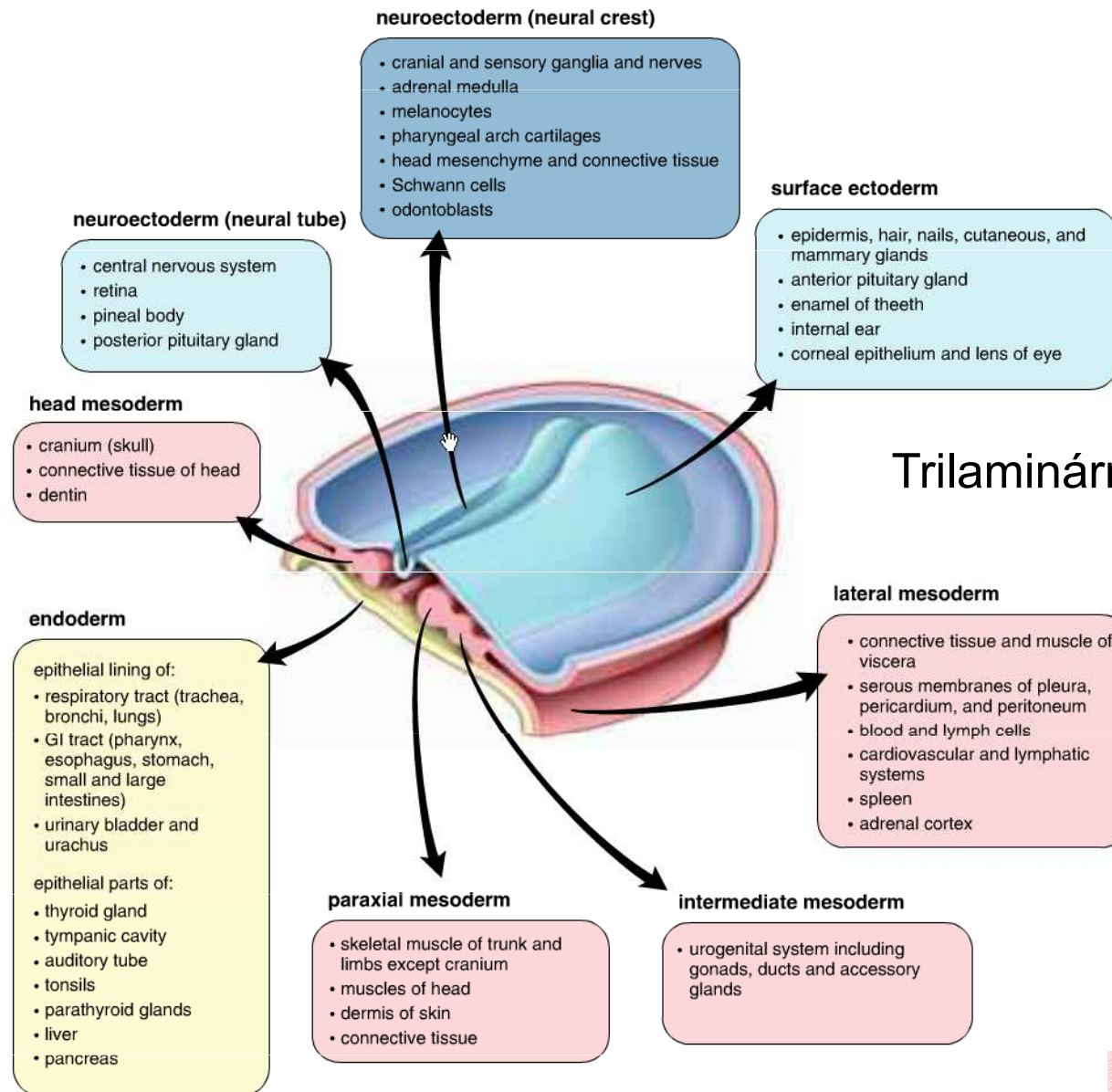


Untested drug
to pregnant
mothers?!!
Not in U.S.!



VÝVOJ OSTATNÍCH TKÁNÍ SE ŘÍDÍ PODOBNÝMI INTERAKCEMI

Ektoderm



Entoderm

Mesoderm

VÝVOJ OSTATNÍCH TKÁNÍ SE ŘÍDÍ PODOBNÝMI INTERAKCEMI

Ektoderm

Povrchový ektoderm

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

Neuroektoderm

- **Neurální trubice** a její deriváty:
 - CNS
 - Retina
 - Neurohypofýza
 - Epifýza
- **Neurální lišta** a její deriváty:
 - Kraniální, spinální, autonomní ganglia, PNS
 - Schwanovy buňky, gliální buňky,
 - Chromafinní buňky nadledviny
 - Enteroendokrinní buňky
 - Melanoblasty
 - Mesenchym hlavy a jeho deriváty – faryngeální oblouky
 - Odontoblasty

Mesoderm

Hlavový

- Pojivová tkáň hlavy, lebka, dentin

Paraxiální

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

Intermediální

- Urogenitální systém + vývody a přídatné žlázy

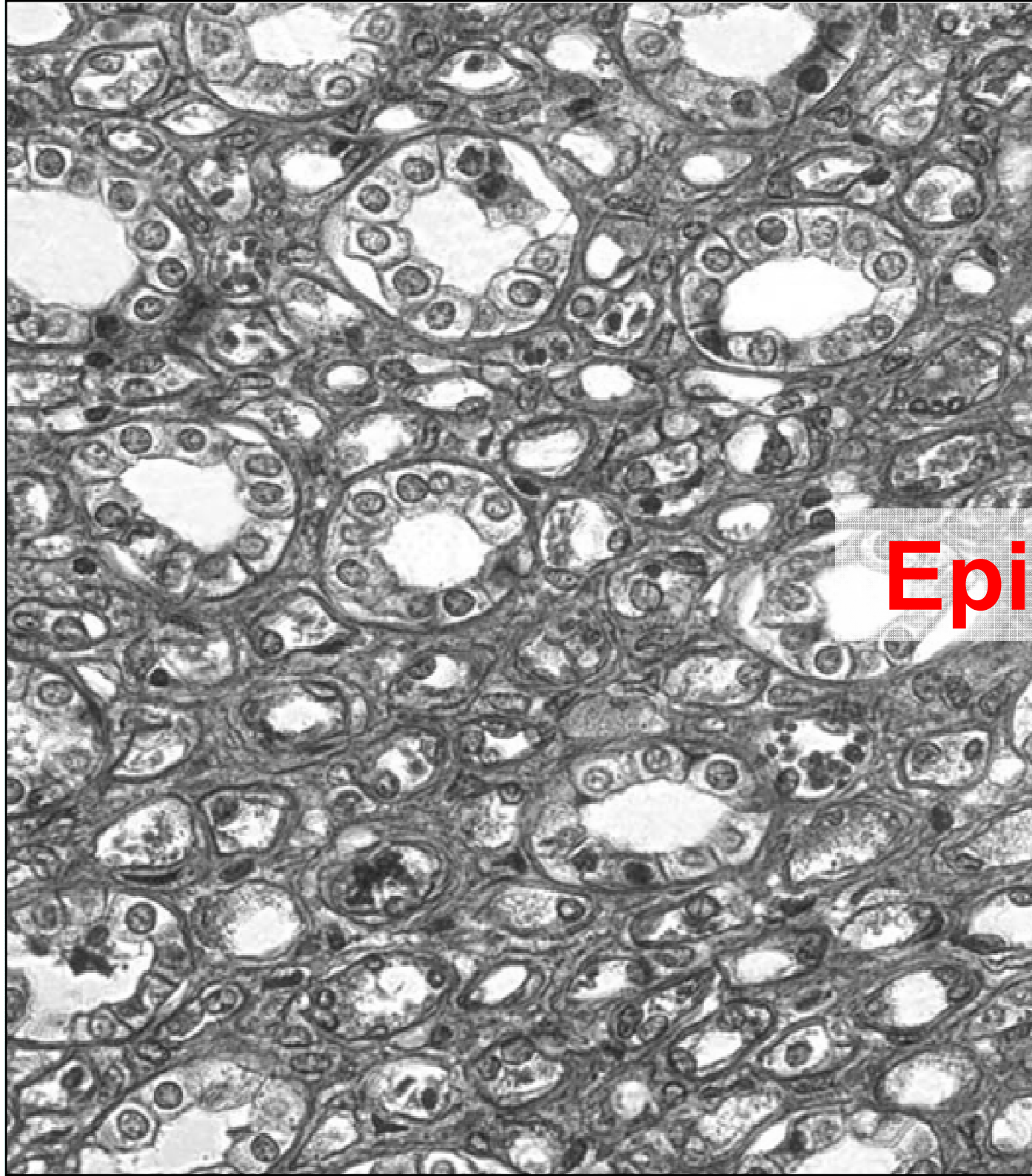
Laterální

- 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 tělíška, thymus
- Parenchym tonsil
- Epitel cavum tympani a Eustachovy trubice

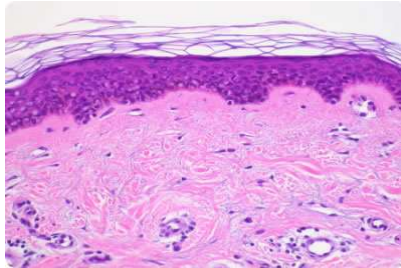


Epitelová tkáň

SOUČASNÁ KLASIFIKACE TKÁNÍ

Na základě **morfologických a funkčních** znaků

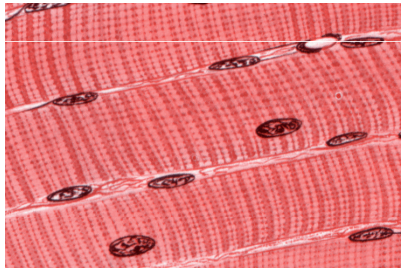
Epitelová



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

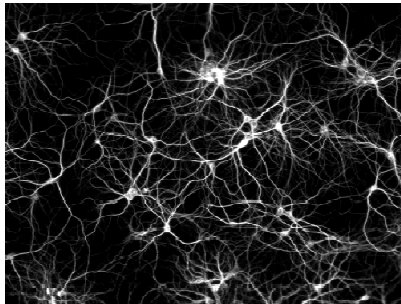


Obsahují myofibrily → **schopnost kontrakce**

Derivát mezodermu - KS, myokard, mezenchymu - HS

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

Nervová

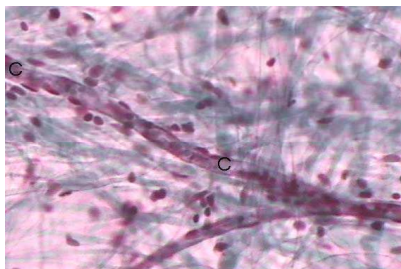


Neurony a neuroglie

Příjem a přenos **elektrického vzruchu**

Derivát ektodermu, výjimečně mezenchymu (mikroglie)

Pojivová



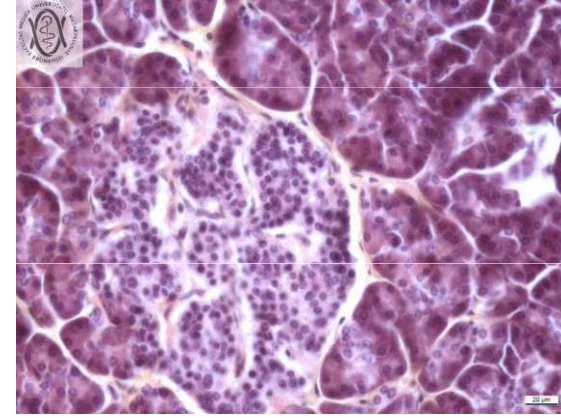
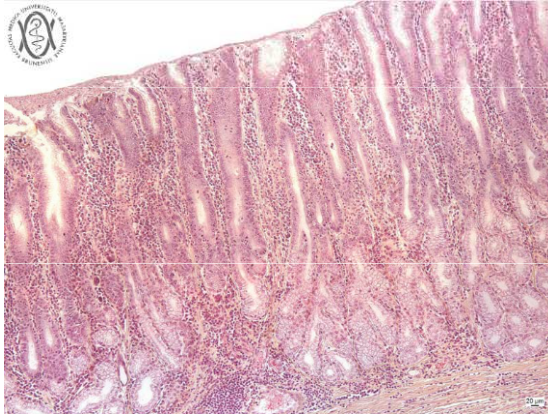
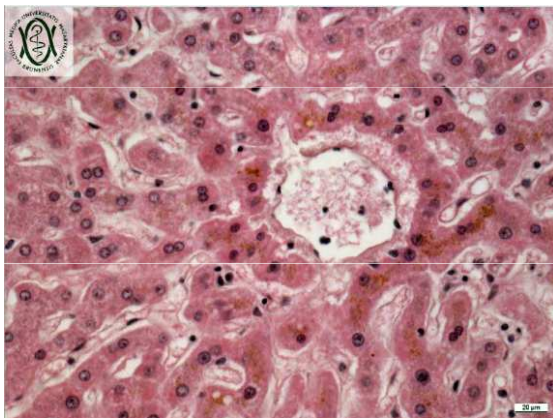
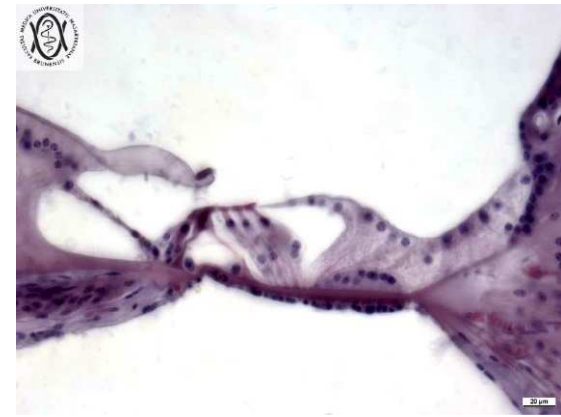
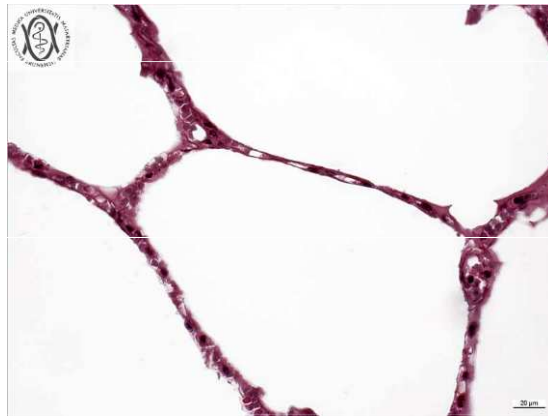
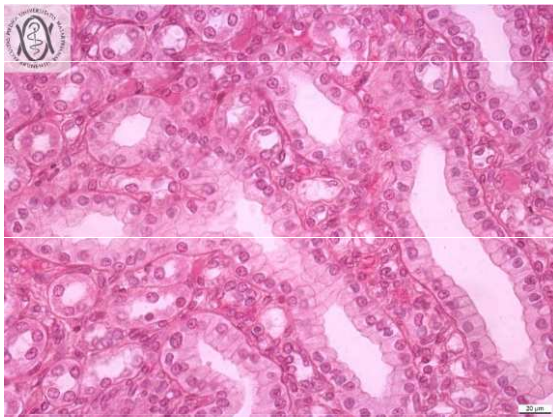
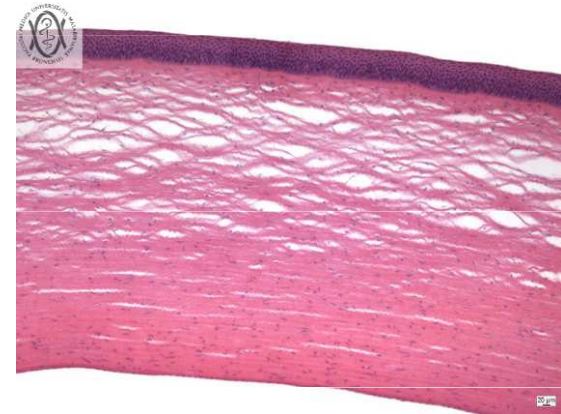
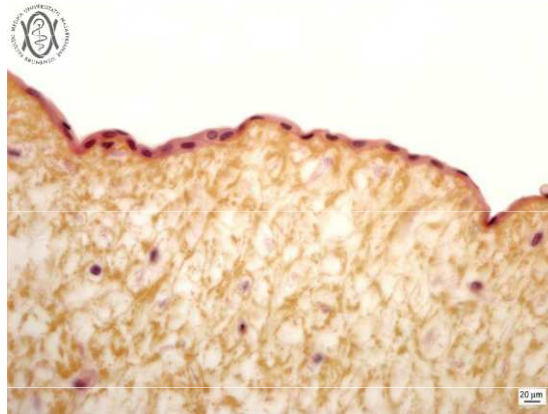
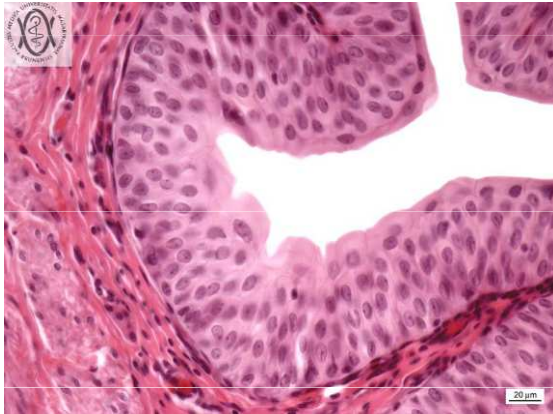
Dominantní přítomnost **extracelulární matrix**

Vazivo, chrupavka, kost, tuková tkáň

Derivát zejména mezenchymu

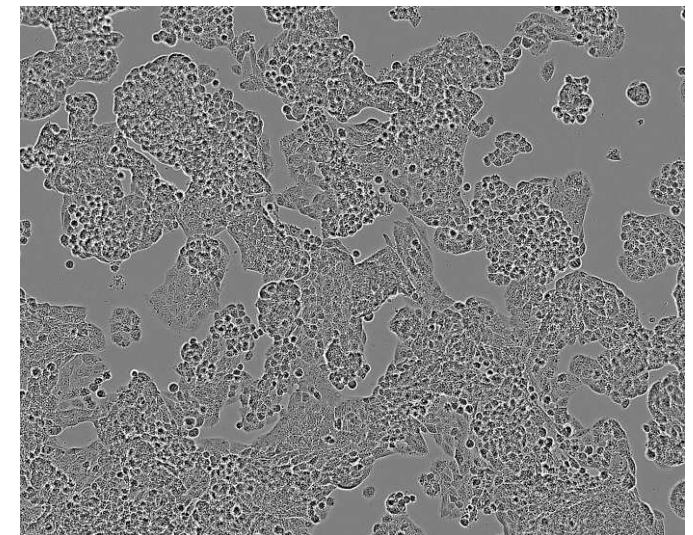
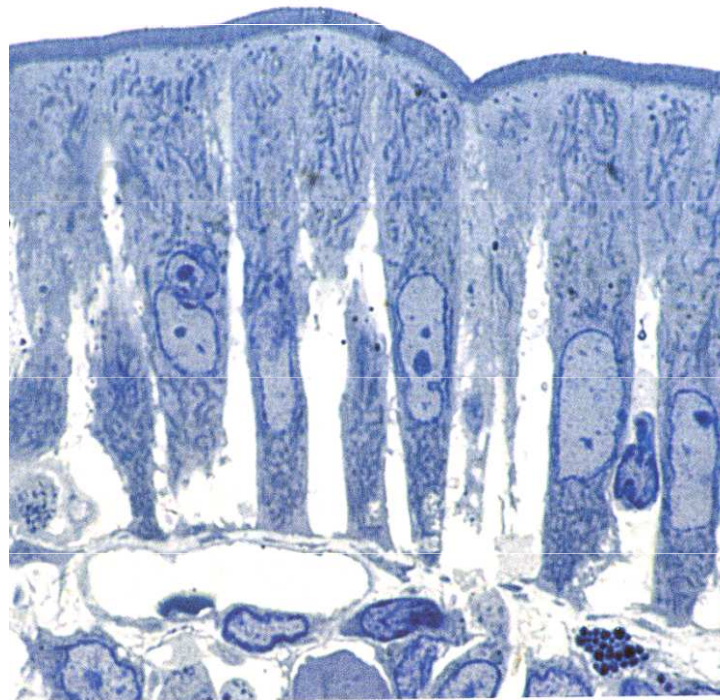
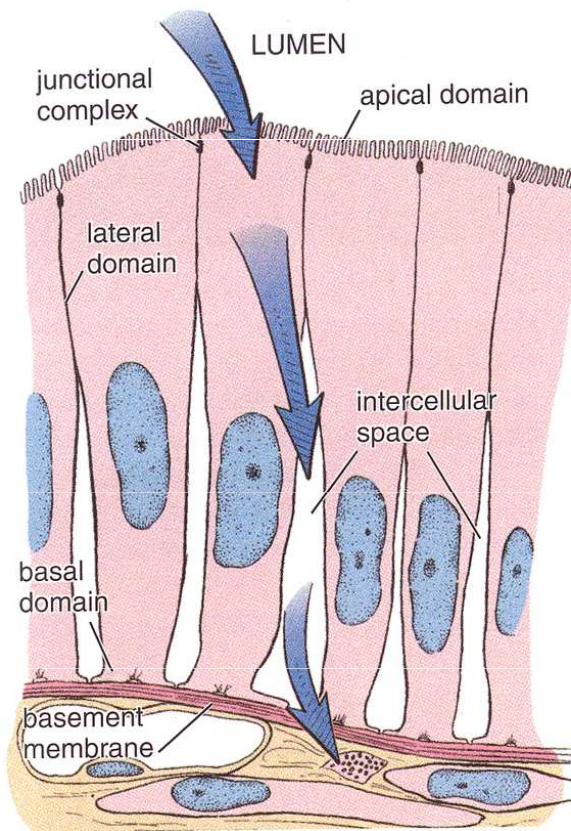
OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA

VARIABILITA EPITELOVÉ TKÁŇĚ

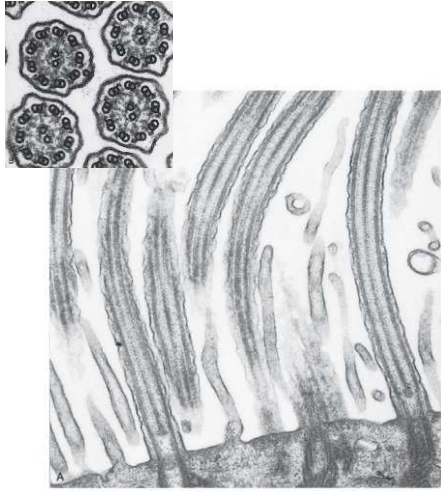


OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA EPITELOVÉ TKÁNĚ

- Avaskulární (bez přímého cévního zásobení) – výživa z pojivové tkáně (*lamina propria*)
- Apikobazální polarizace
- Minimum mezibuněčné hmoty
- Ukotvení do bazální membrány
- Typická morfologie a mezibuněčné spoje (těsné, adhezní, komunikační)

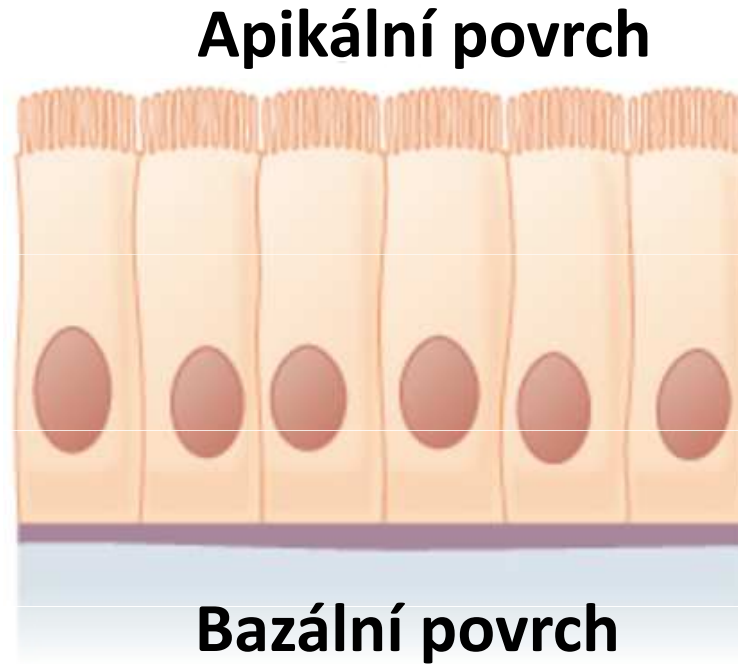


STAVBA TYPICKÉ EPITELOVÉ BUŇKY

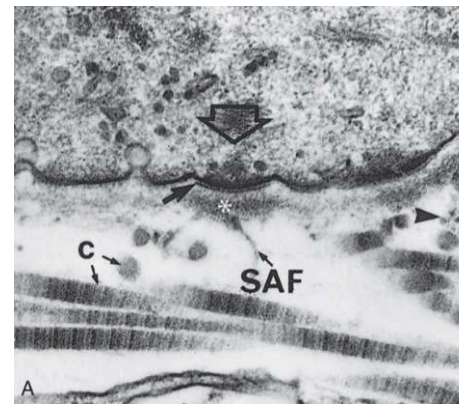
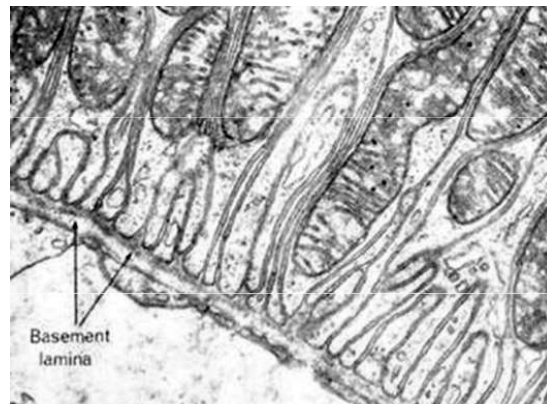
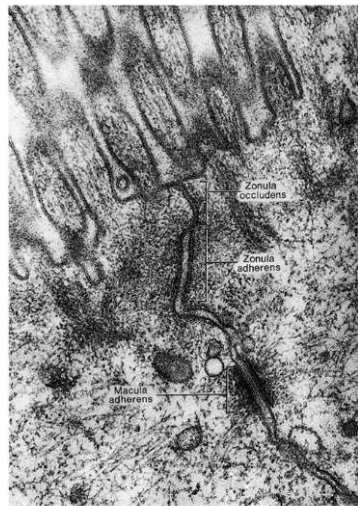
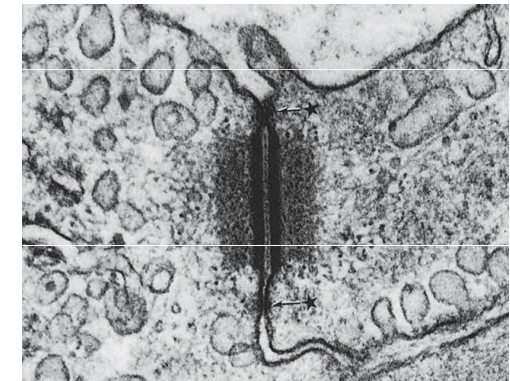
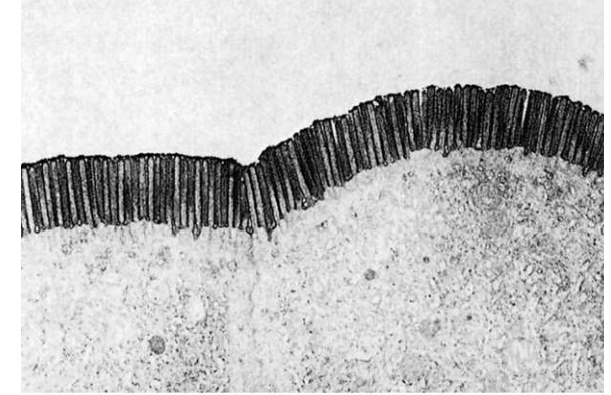


From Lesson 15, Lecture 01, Papan AA, HistAtlas of Histology, Philadelphia: WB Saunders; 1981.

Laterální povrch

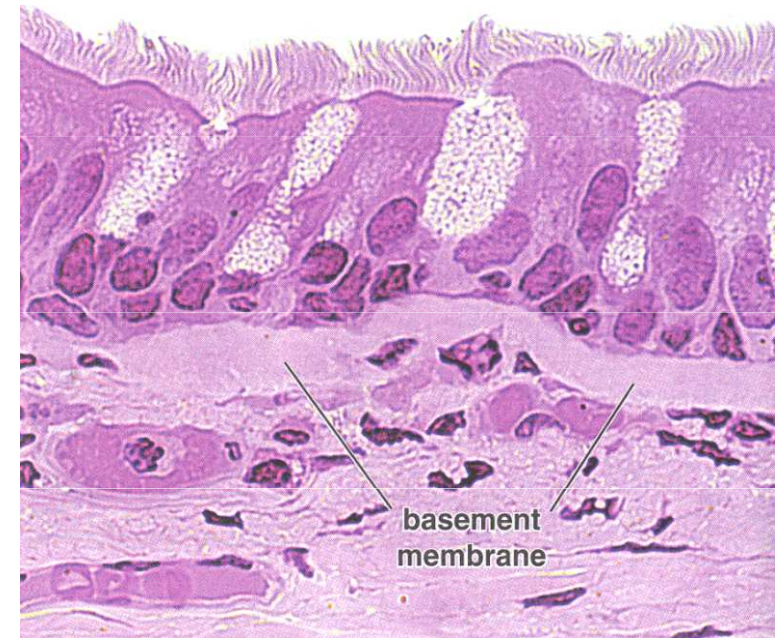
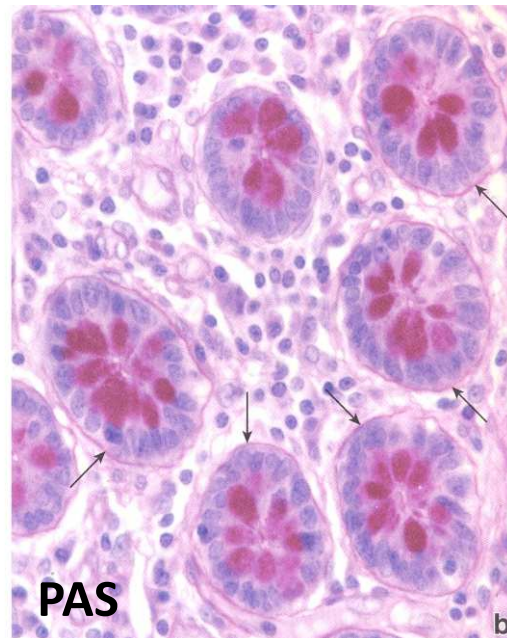
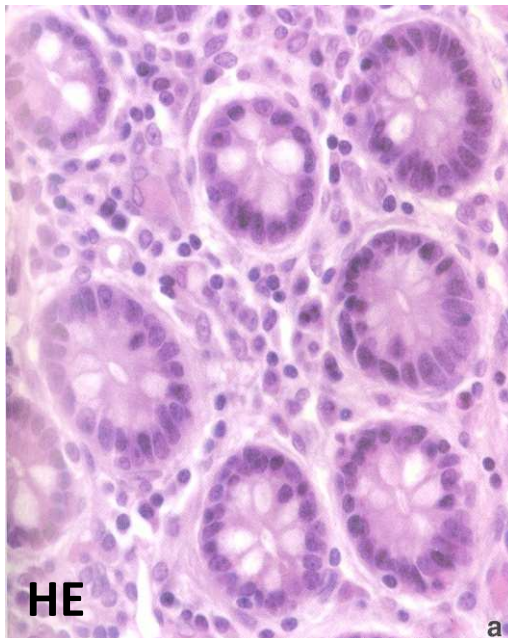
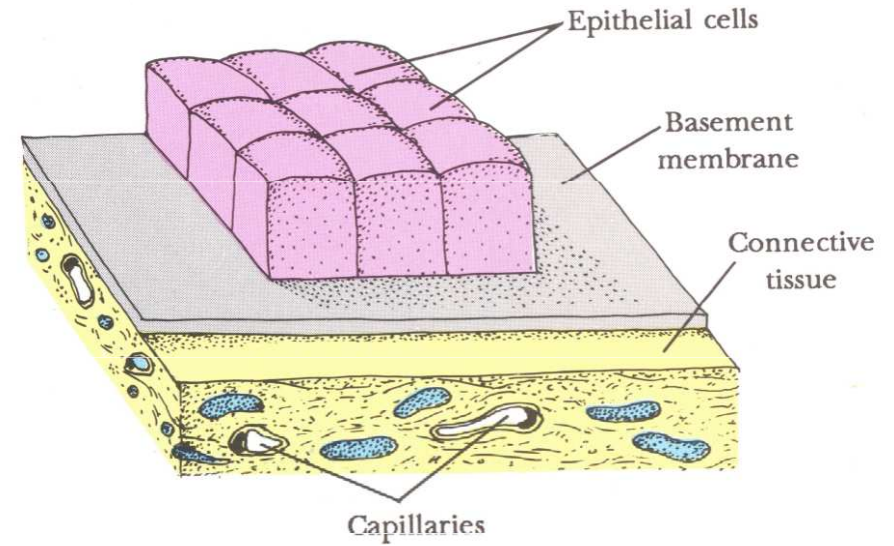


Laterální povrch



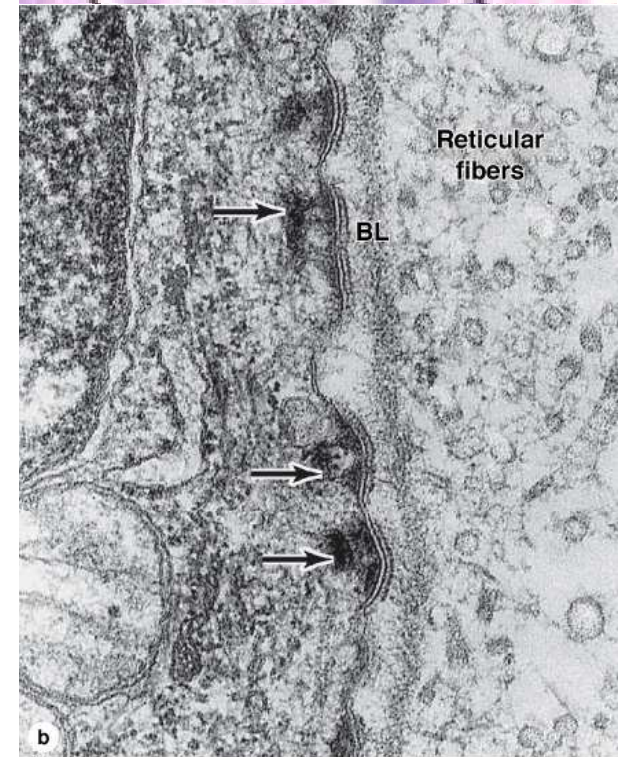
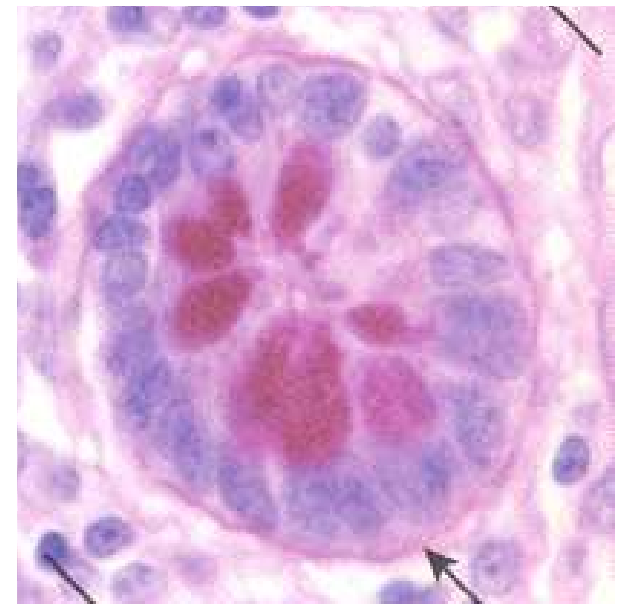
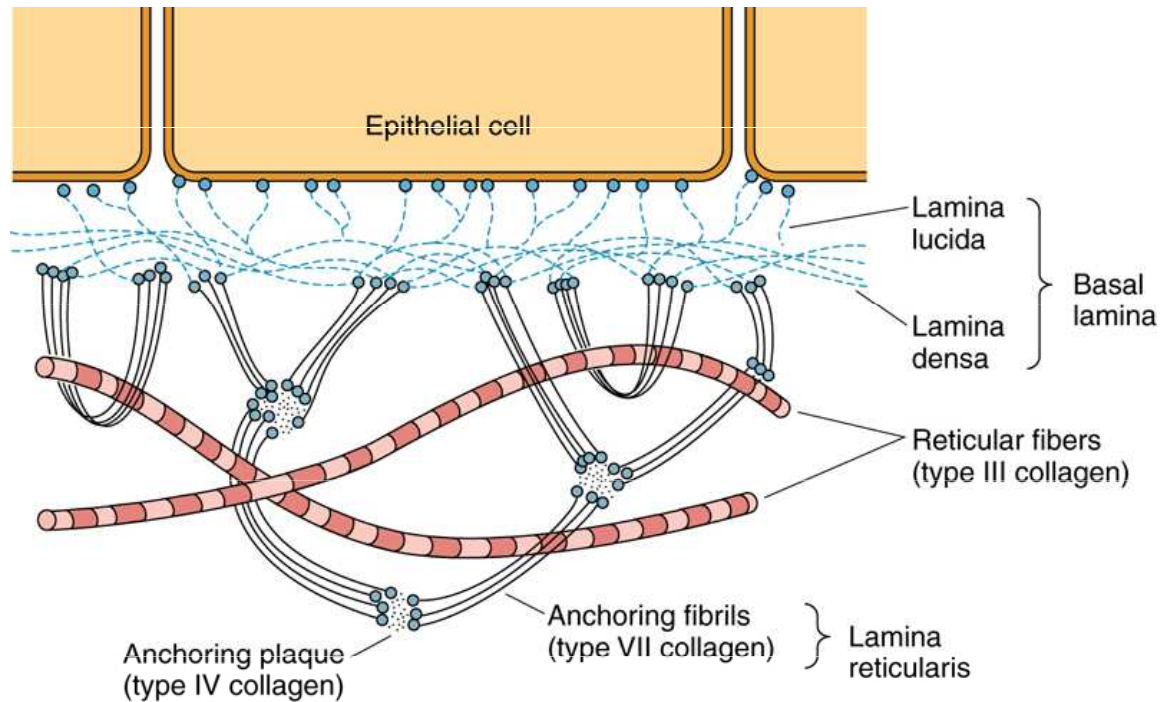
BAZÁLNÍ MEMBRÁNA

- Připojení epitelových (endotelových) buněk k tkáním
- Selektivní bariéra
- Tkáňová integrita
- Diferenciace
- Komunikace
- Difúze živin

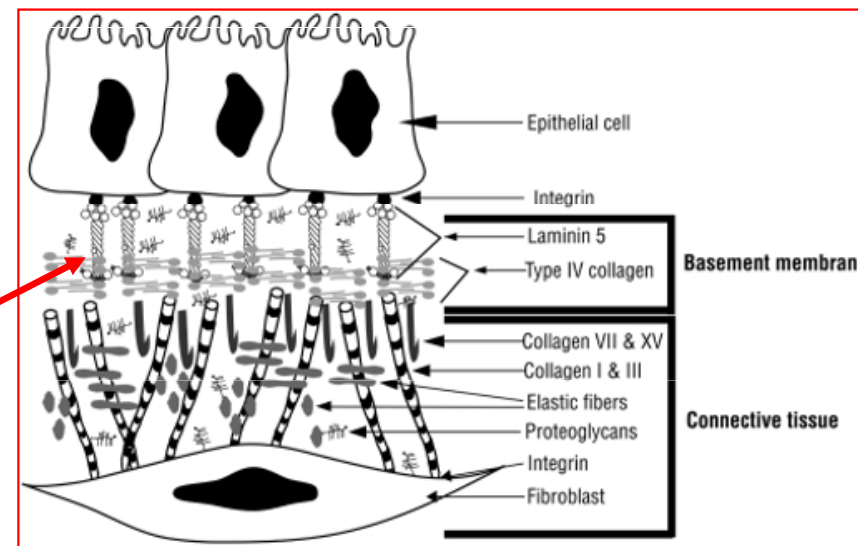
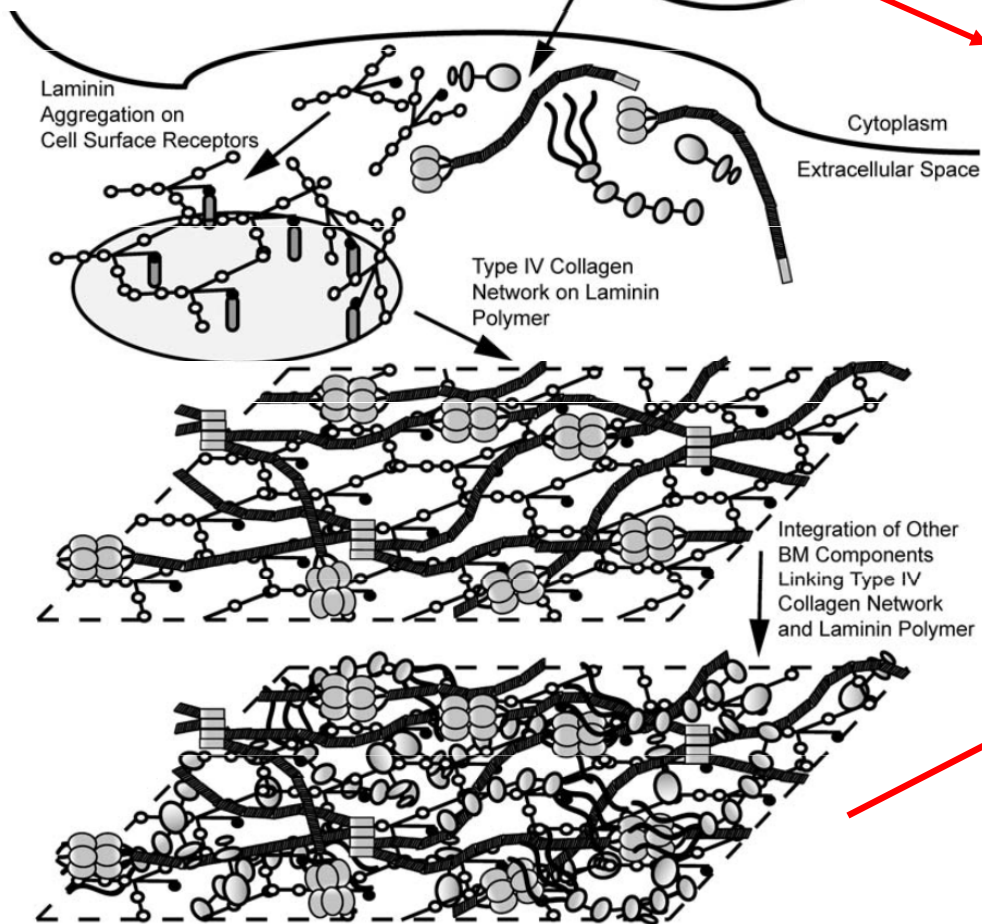
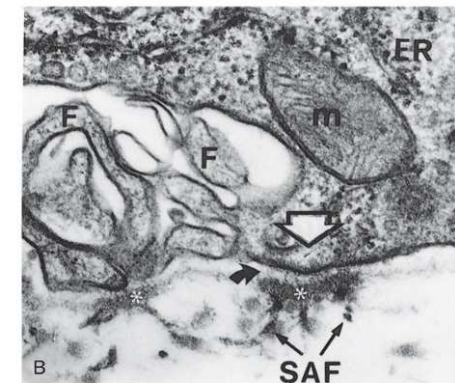
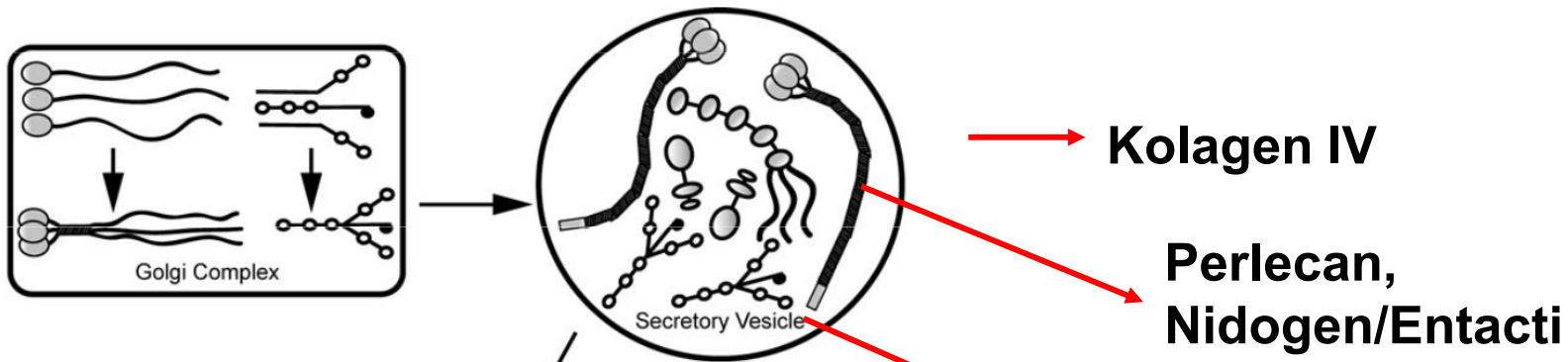


BAZÁLNÍ MEMBRÁNA vs. BAZÁLNÍ LAMINA

- 50-100nm
- Glycosaminoglykany – heparansulfát
- Laminin, kolagen III, IV, VI,
- Nidogen/entactin
- Perlecan
- Proteoglykany

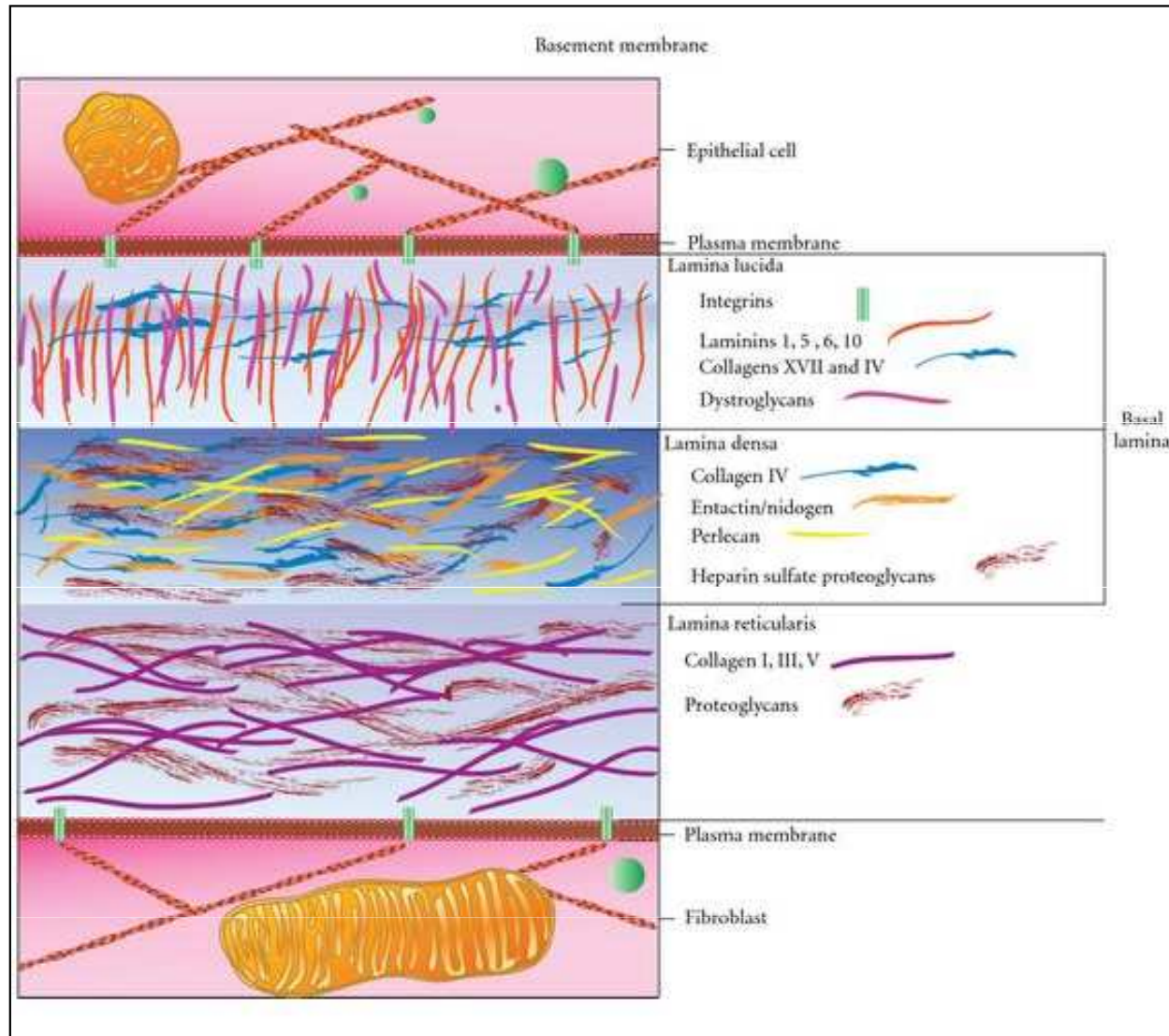


BAZÁLNÍ MEMBRÁNA



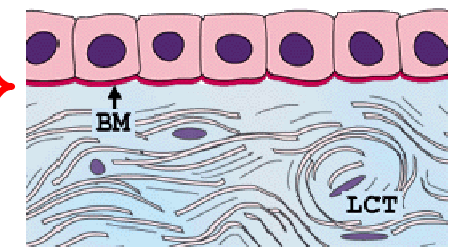
ARCHITEKTURA BAZÁLNÍ MEMBRÁNY

Epitel



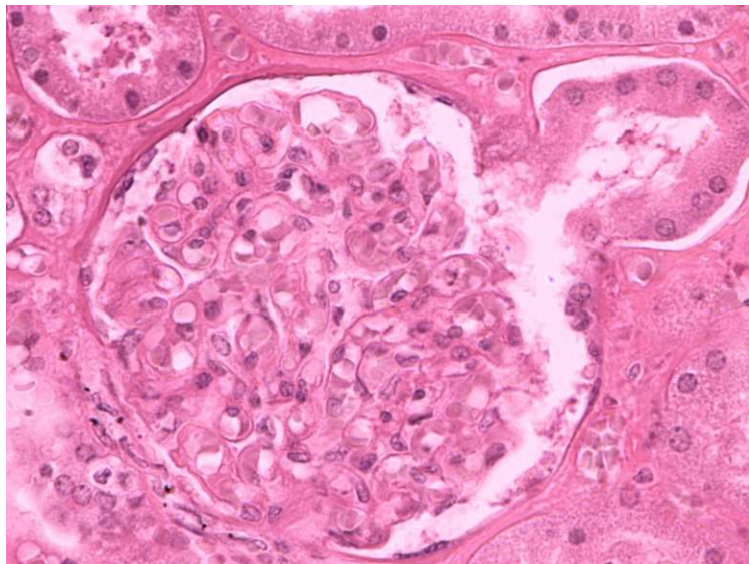
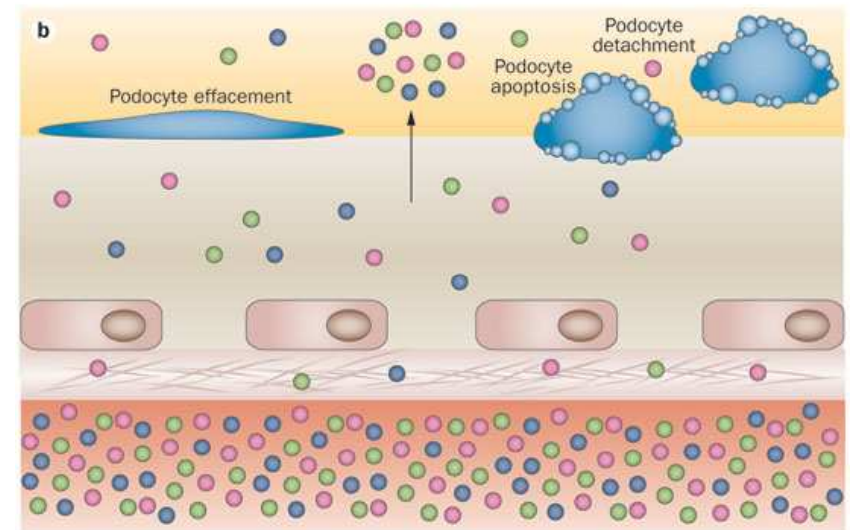
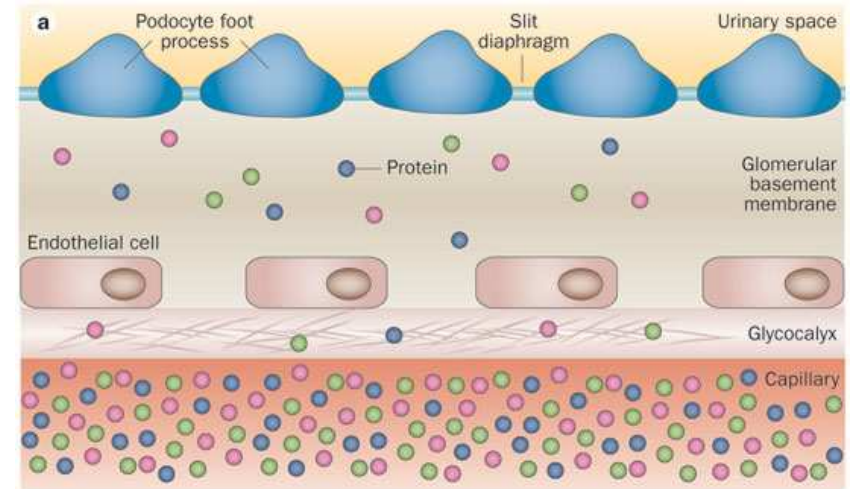
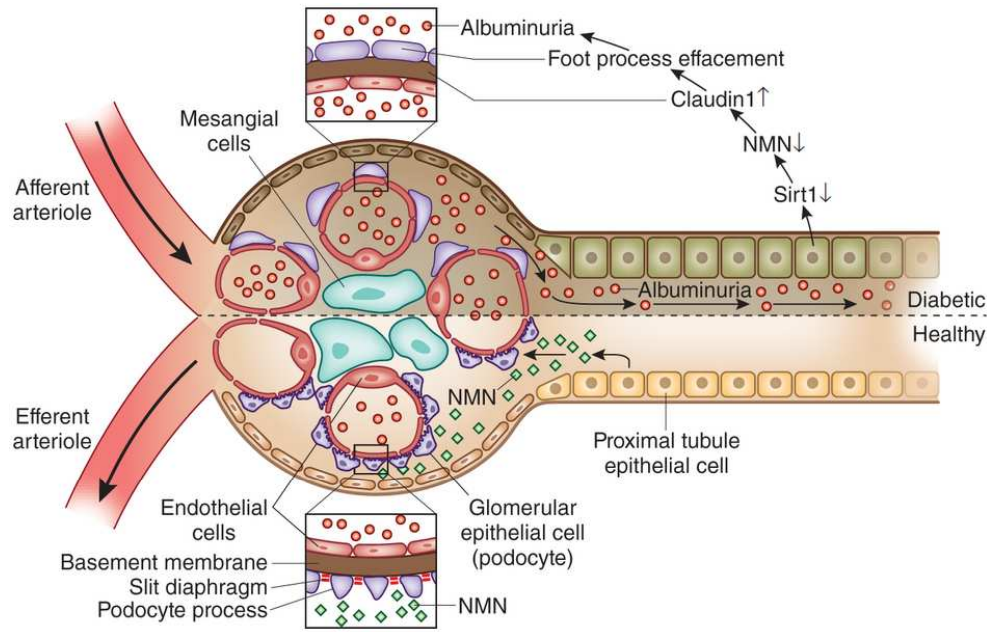
Lamina basalis

Lamina (fibro)reticularis



Fibroblast

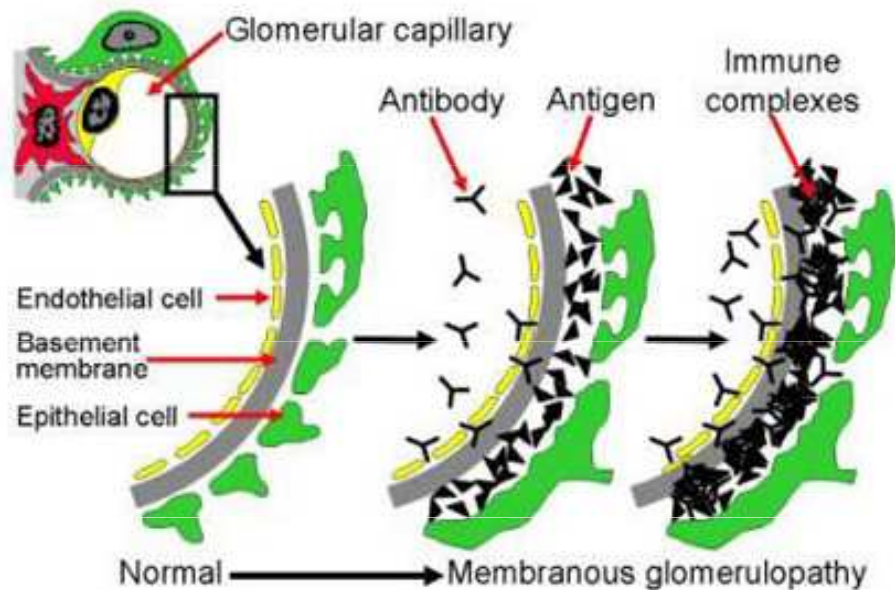
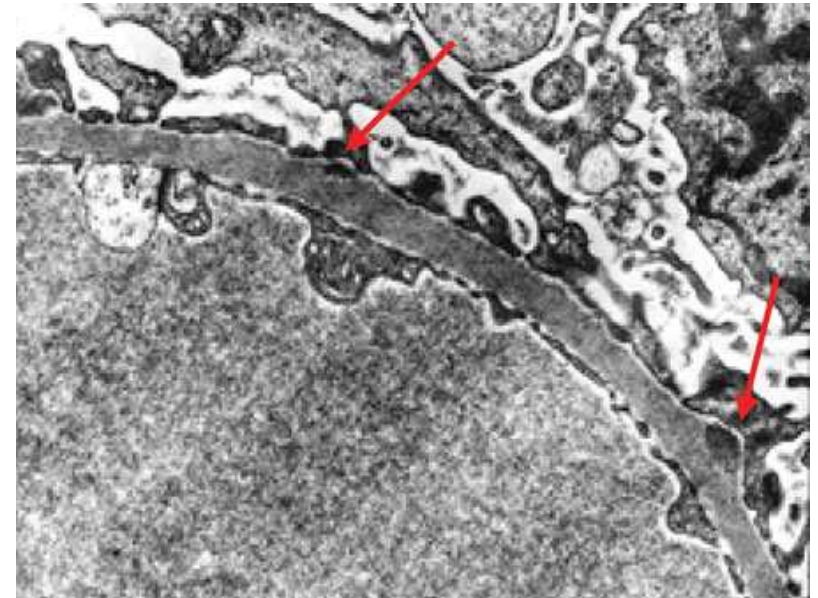
BAZÁLNÍ MEMBRÁNA V CORPUSCULUM RENIS



BAZÁLNÍ MEMBRÁNA V CORPUSCULUM RENIS

Klinické souvislosti - Membranózní glomerulonefritida

- cirkulující protilátky se váží na kapilární stěnu (BM)
- komplex komplementu (C5b-C9) napadá glomerulární epiteliální buňky
- narušení filtrační bariéry
- proteinuria, edém, hematuria, renální selhání



EMBRYONÁLNÍ PŮVOD EPITELOVÝCH TKÁNÍ

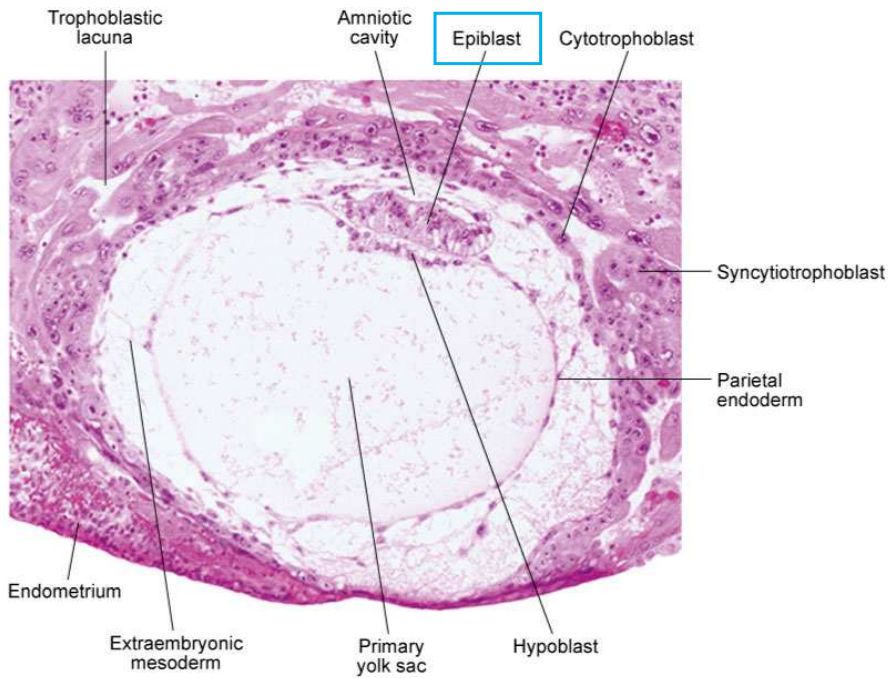


Fig. 5-3. Digital photomicrograph of a 12-day human embryo (Carnegie No. 7700) taken just as implantation within the endometrium is completed.

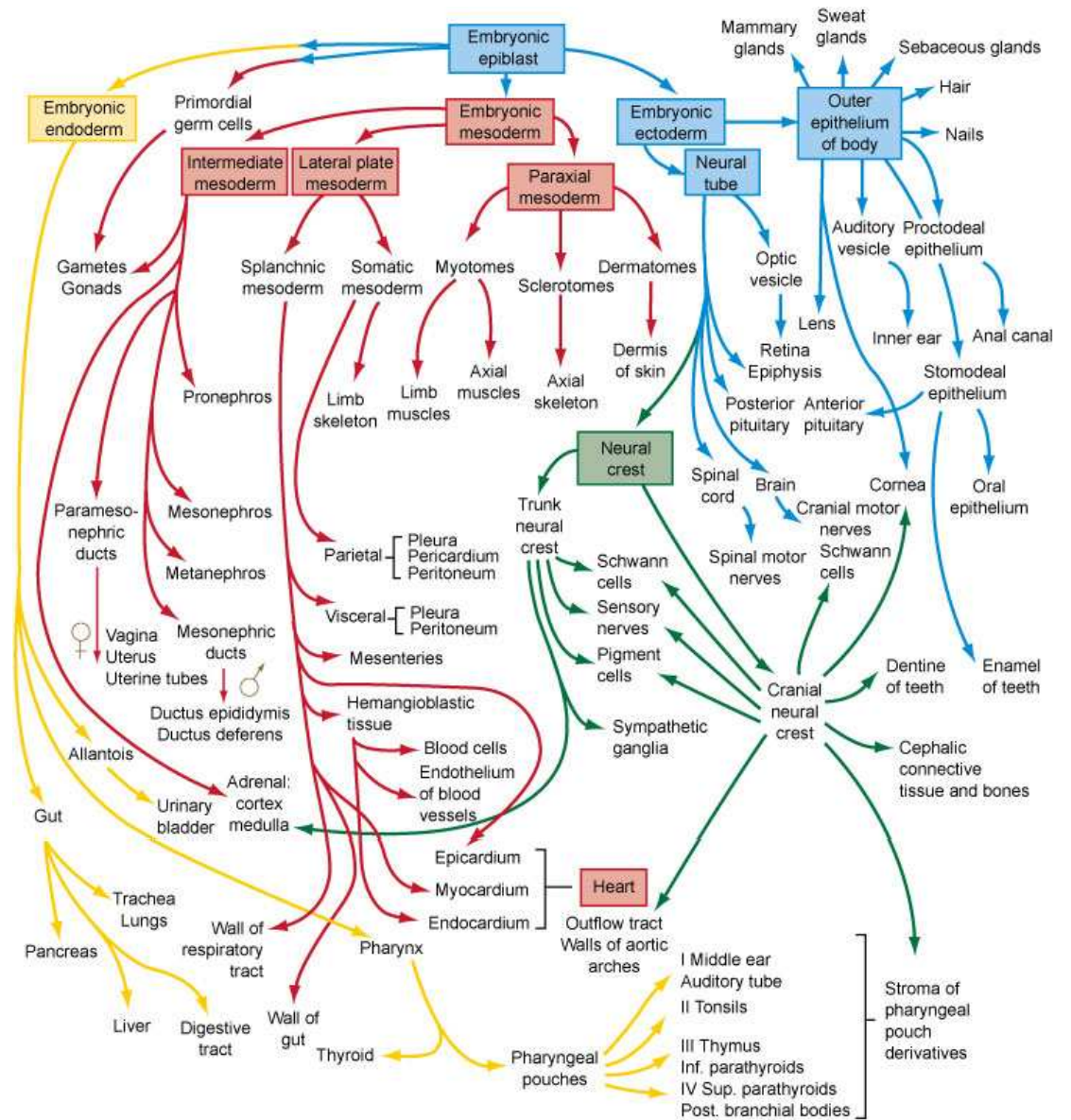


Fig. 6-27. Flow chart showing the formation of the organs and tissues of the embryo from the fundamental germ layers. The arrows are color-coded according to the germ layer of origin of the structure (see Fig. 4-1 for color code).

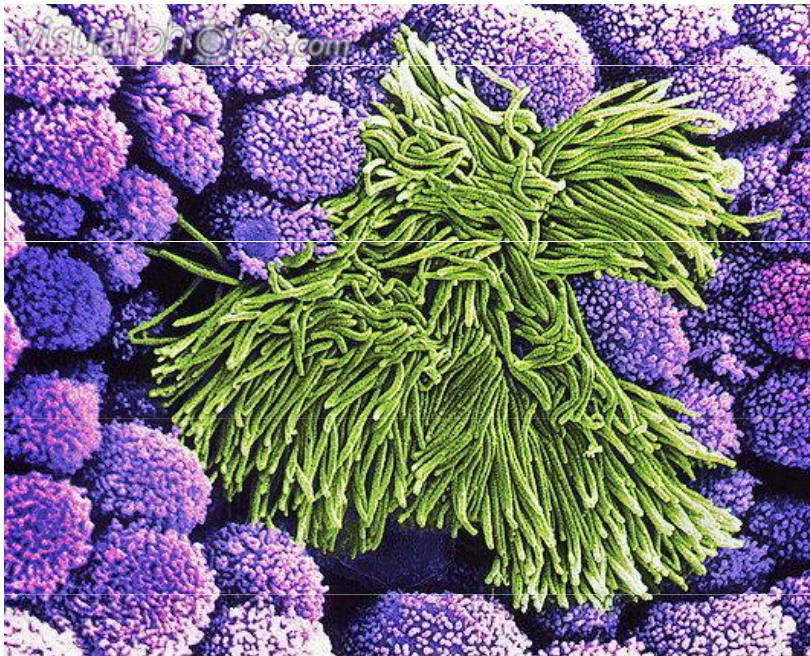
EMBRYONÁLNÍ PŮVOD EPITELOVÝCH TKÁNÍ

- derivují ze všech tří zárodečných listů

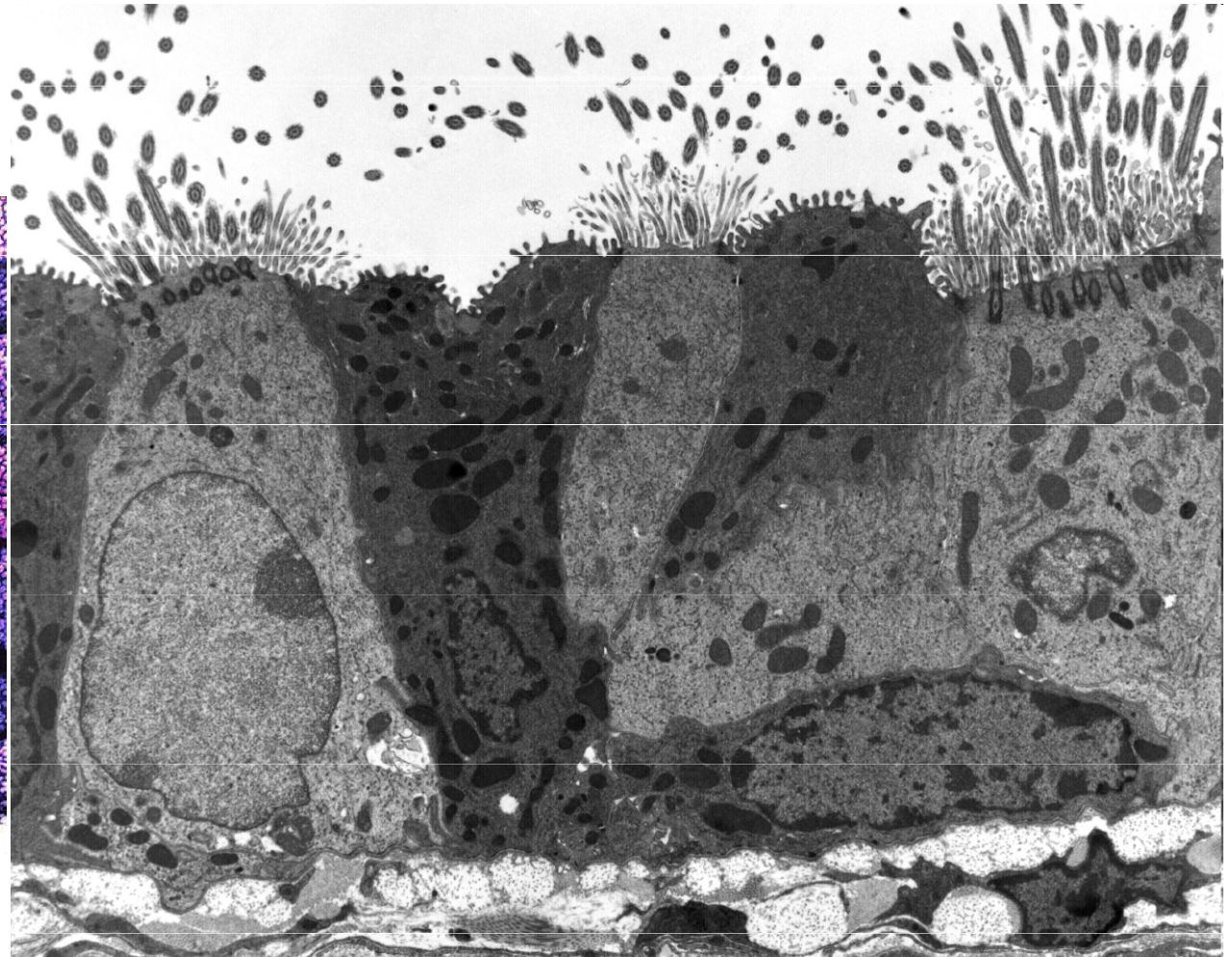
Zárodečný list	Epitelové deriváty
Ektoderm	<ol style="list-style-type: none">1. Pokožka (vícevrstevný dlaždicový rohovějící)2. Potní žlázy a jejich vývody (jednovrstevný a vícevrstevný kubický)3. Výstelka ústní dutiny, pochvy a análního kanálu (vícevrstevný dlaždicový nerohovějící)
Mezoderm	<ol style="list-style-type: none">1. Endotel vystýlající krevní cévy (jednovrstevný dlaždicový)2. Mezotel vystýlající tělní dutiny (jednovrstevný dlaždicový)3. Výstelky pohlavních a močových cest (přechodní, víceřadý cylindrický, jednovrstevný kubický, jednovrstevný cylindrický)
Entoderm	<ol style="list-style-type: none">1. Výstelka jícnu (vícevrstevný dlaždicový nerohovějící)2. Výstelka GIT (jednovrstevný cylindrický)3. Výstelka žlučníku (jednovrstevný cylindrický)4. GIT žlázy (játra, pankreas)5. Výstelka dýchacího traktu (víceřadý cylindrický s řasinkami, jednovrstevný cylindrický s řasinkami, kubický, dlaždicový)

KLASIFIKACE EPITELOVÝCH TKÁNÍ

- na základě morfologie (krycí, trabekulární, retikulární)
- na základě funkce (žláznový, resorpční, smyslový, respirační atd.)



p580102 [RM] © www.visualphotos.com



3 µm

Lung/epithelium#8029-2.6

1/7/0 REMF

Podle

1) **morphologie**

2) **funkce**

- **krycí (plošné)**

- **trabekulární**

- **retikulární**

- **krycí**

- **žlázové**

- **resorpční**

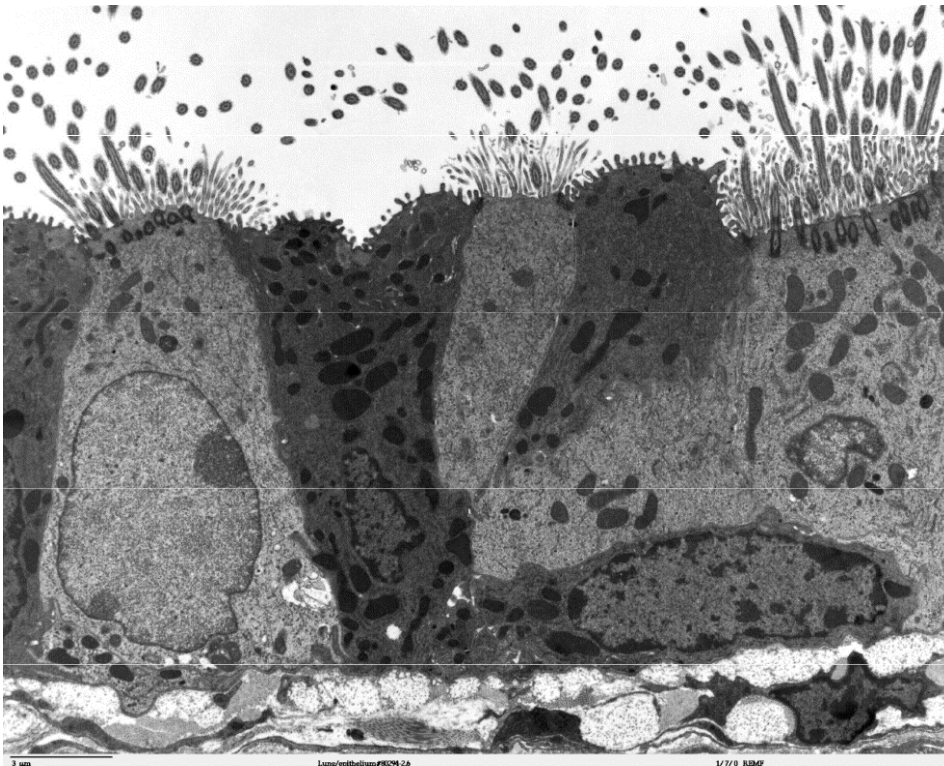
- **smyslové**

- **respirační cesty**

- **alveolární**

- **zárodečný**

- ...

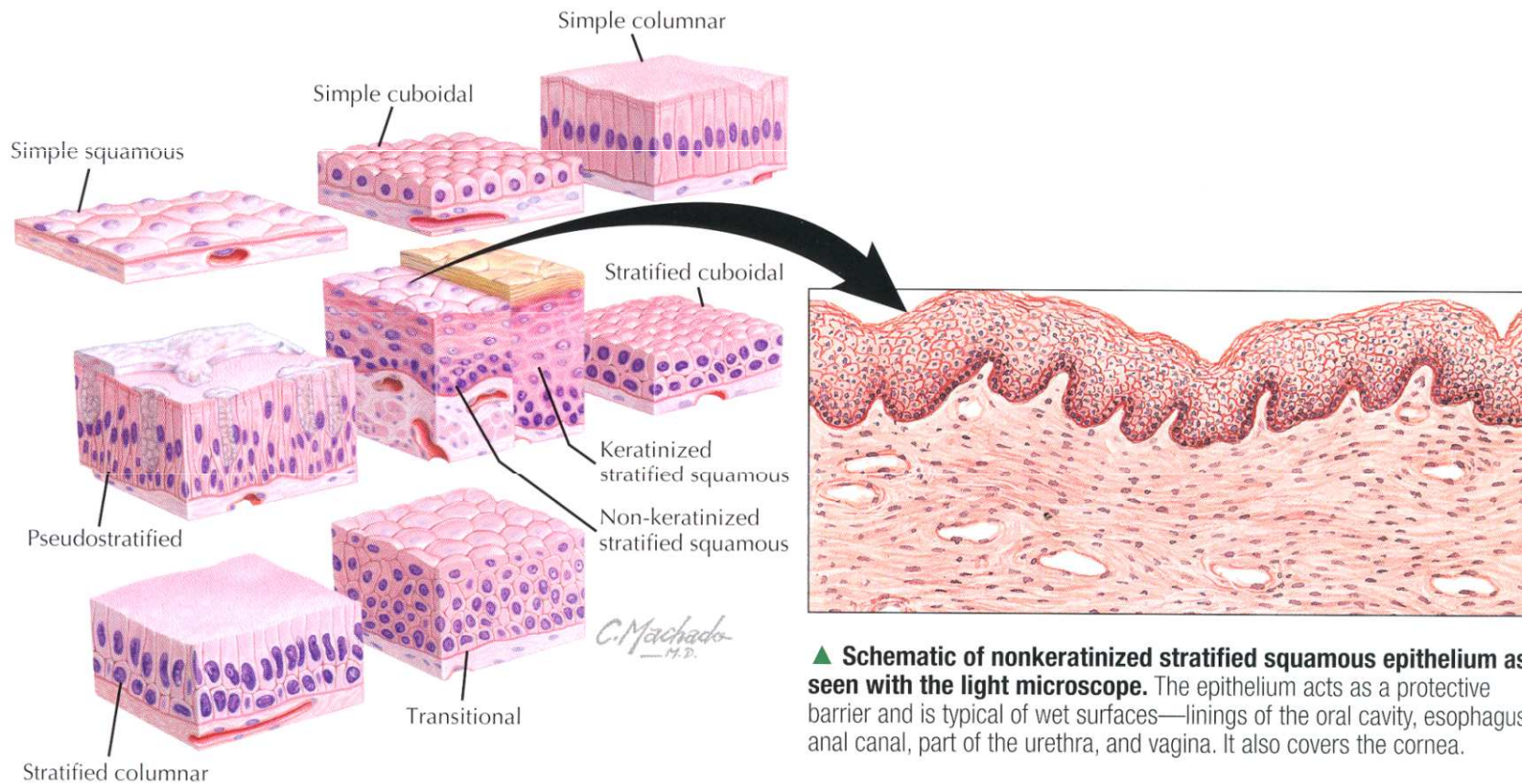


Morfologie

- Tvar a uspořádání buněk
 - Počet vrstev
1. Epitely krycí (plošné)
 2. Trabekulární epitel
 3. Retikulární epitel

KRYCÍ EPITEL

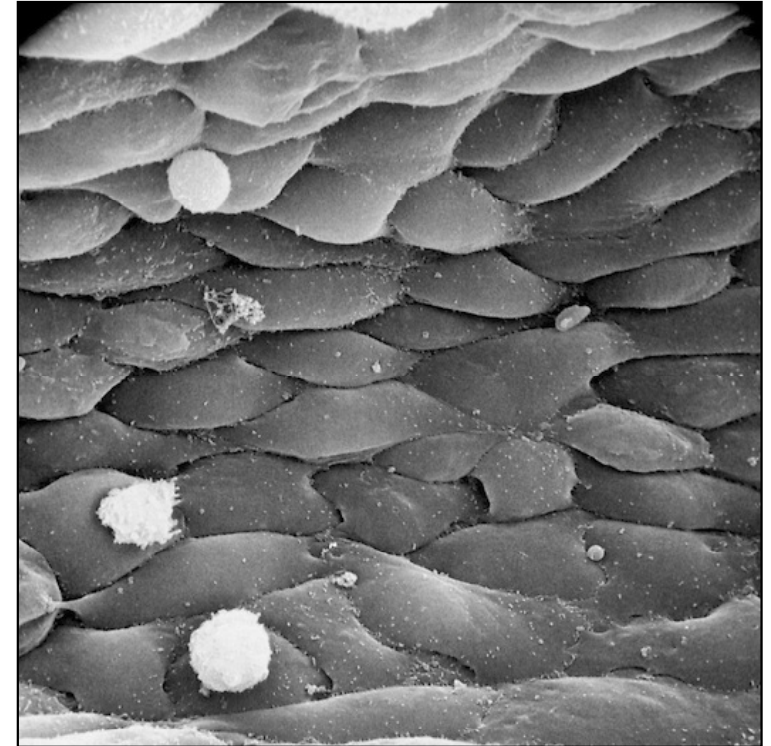
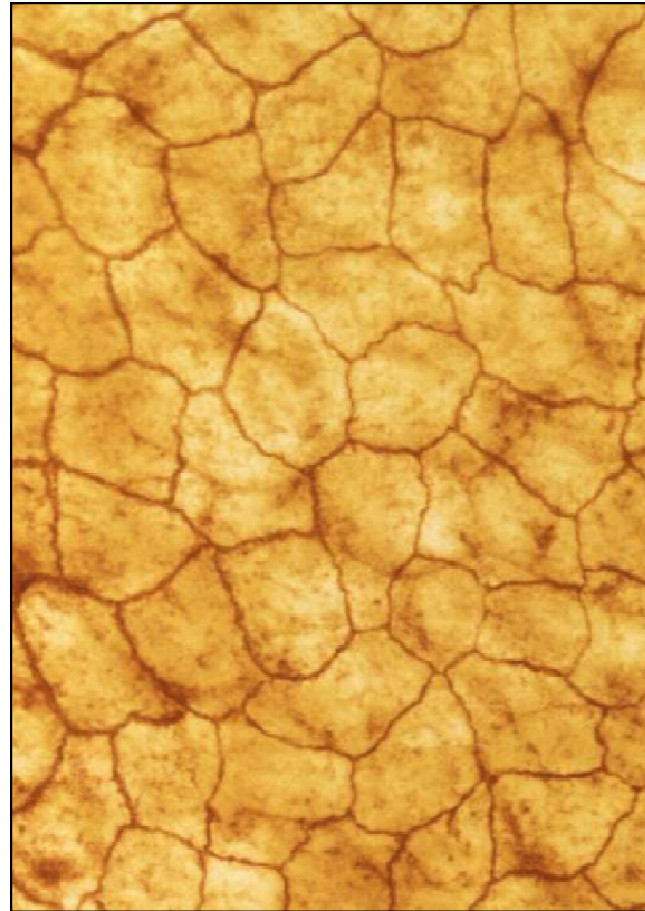
Kritérium	Termín	Rozlišení
Počet vrstev buněk	Jednovrstevný Vícevrstevný Víceřadý	Jedna vrstva buněk Více vrstev buněk Více vrstev jader, ale všechny buňky v kontaktu s bazální laminou
Tvar povrchových buněk	Dlaždicový Kubický Cylindrický	Ploché dlaždicové buňky, šířka >> výška Polygonální buňky, šířka = výška Polygonální buňky, šířka < výška



▲ **Schematic of nonkeratinized stratified squamous epithelium as seen with the light microscope.** The epithelium acts as a protective barrier and is typical of wet surfaces—linings of the oral cavity, esophagus, anal canal, part of the urethra, and vagina. It also covers the cornea.

KRYCÍ EPITEL

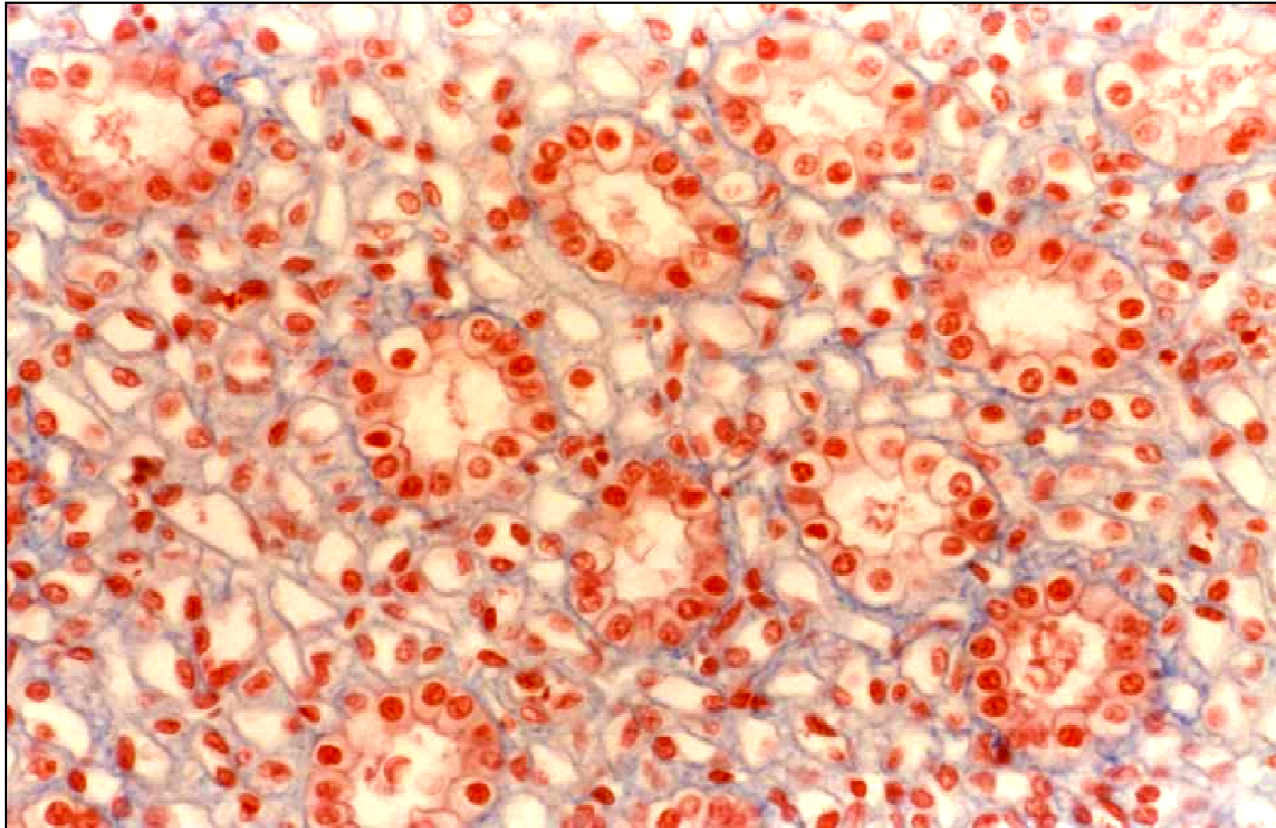
- **Jednovrstevný dlaždicový epitel**



- **Semipermeabilní bariéra**
- **Endotel cév**
- **Parietální list Bowmanova pouzdra (corpusculum renis)**

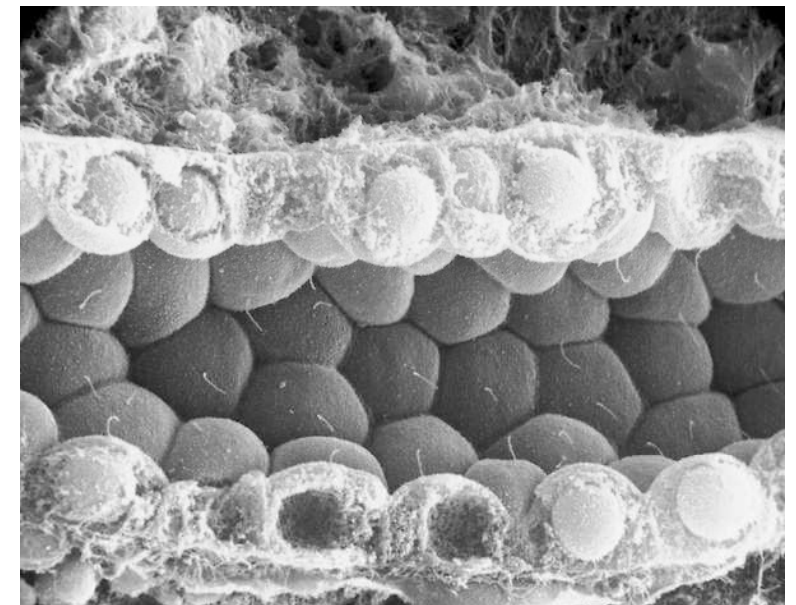
KRYCÍ EPITEL

- **Jednovrstevný kubický epitel**



- Tubuly ledvin
- Vsunuté a interlobulární vývody žláz
- Povrch ovaria
- Vnitřní povrch pouzdra čočky

- Sekreční a exkreční kanálky
- Úprava koncentrací iontů a vody



KRYCÍ EPITEL

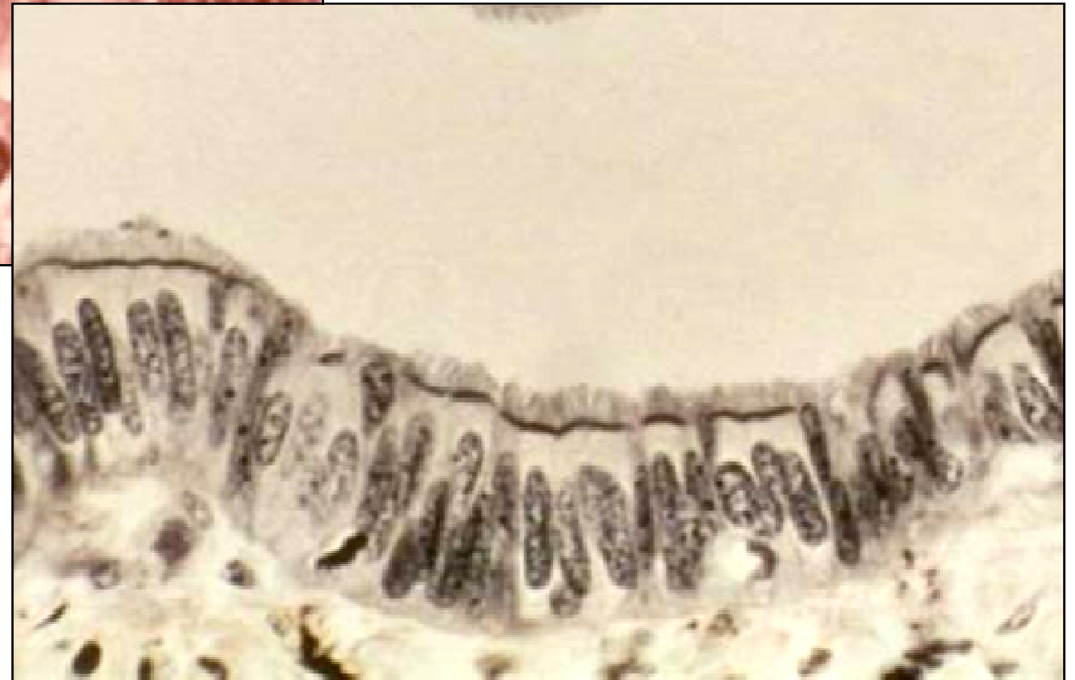
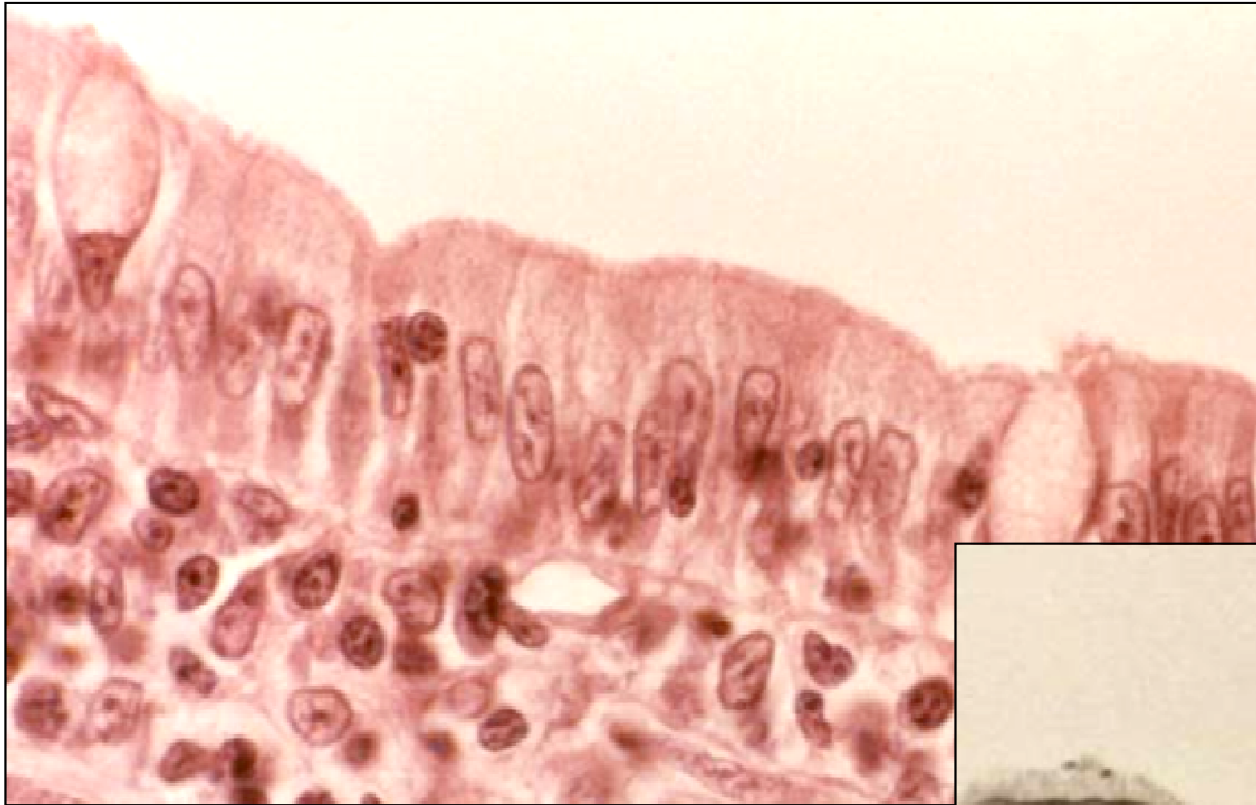
- **Jednovrstevný cylindrický epitel**
- **Sekrece a absorpce**
- **Apikální povrch může být modifikovaný**
- **Ochranná bariéra**

- **Žaludek**
- **Střevo**
- **Žlučník**
- **Rectum**
- **Uterus**
- **Vejcovody**
- **Vývody větších žláz**
- **Ductus papillares ledvin**



KRYCÍ EPITEL

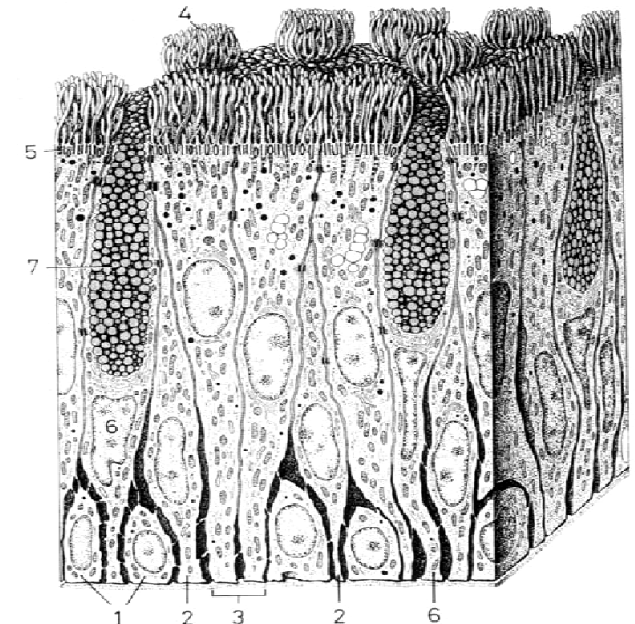
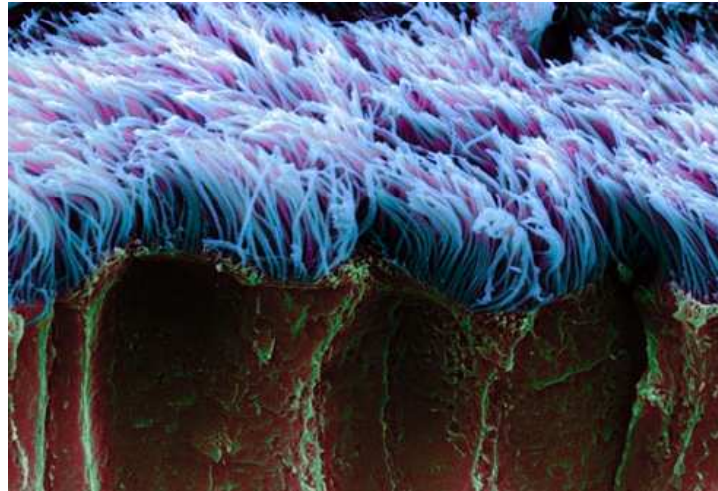
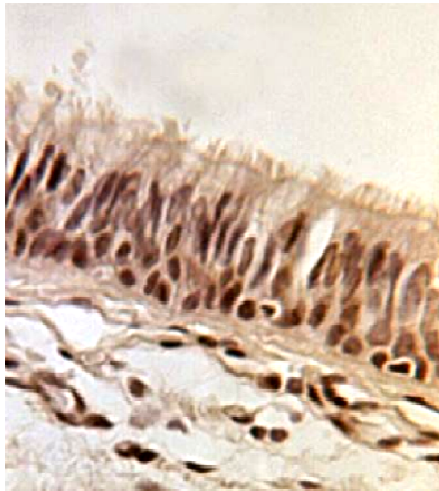
- **Jednovrstevný cylindrický epitel**



KRYCÍ EPITEL

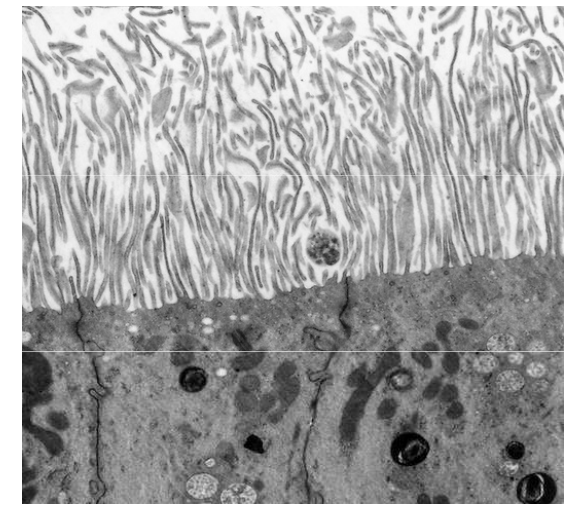
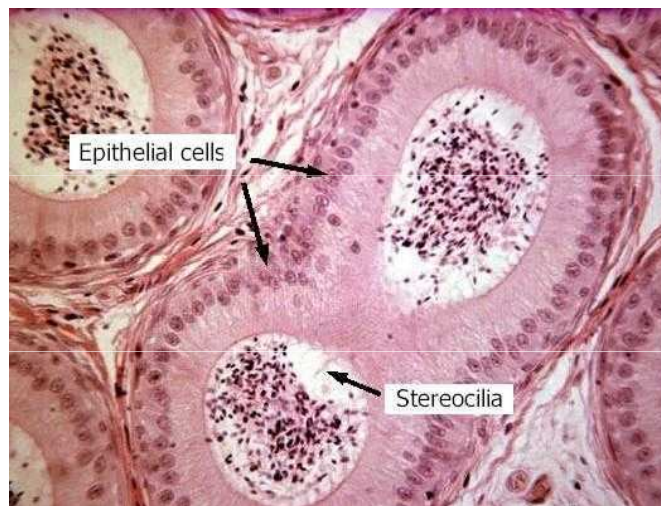
Víceřadý cylindrický epitel s řasinkami a pohárkovými buňkami

- Dýchací cesty

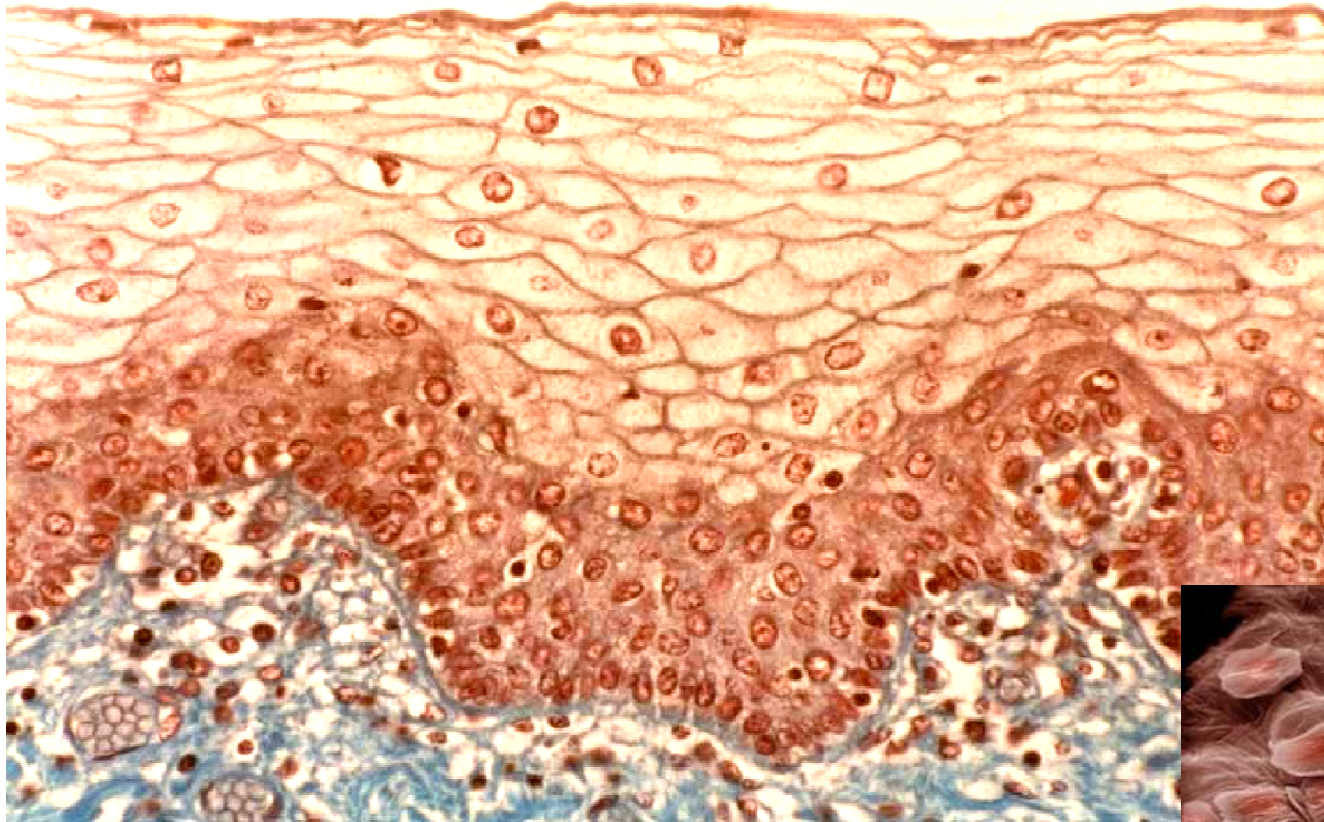


Víceřadý cylindrický epitel se stereociliemi

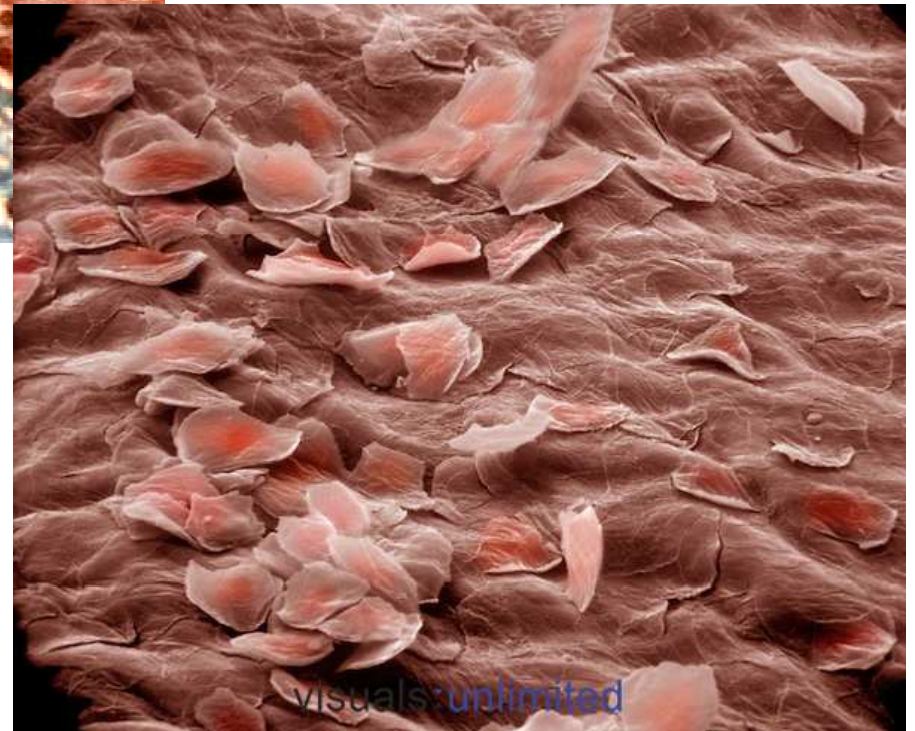
- Mužský reprodukční systém (epididymis)



- **Vrstevnatý dlaždicový epitel nerohovějící**

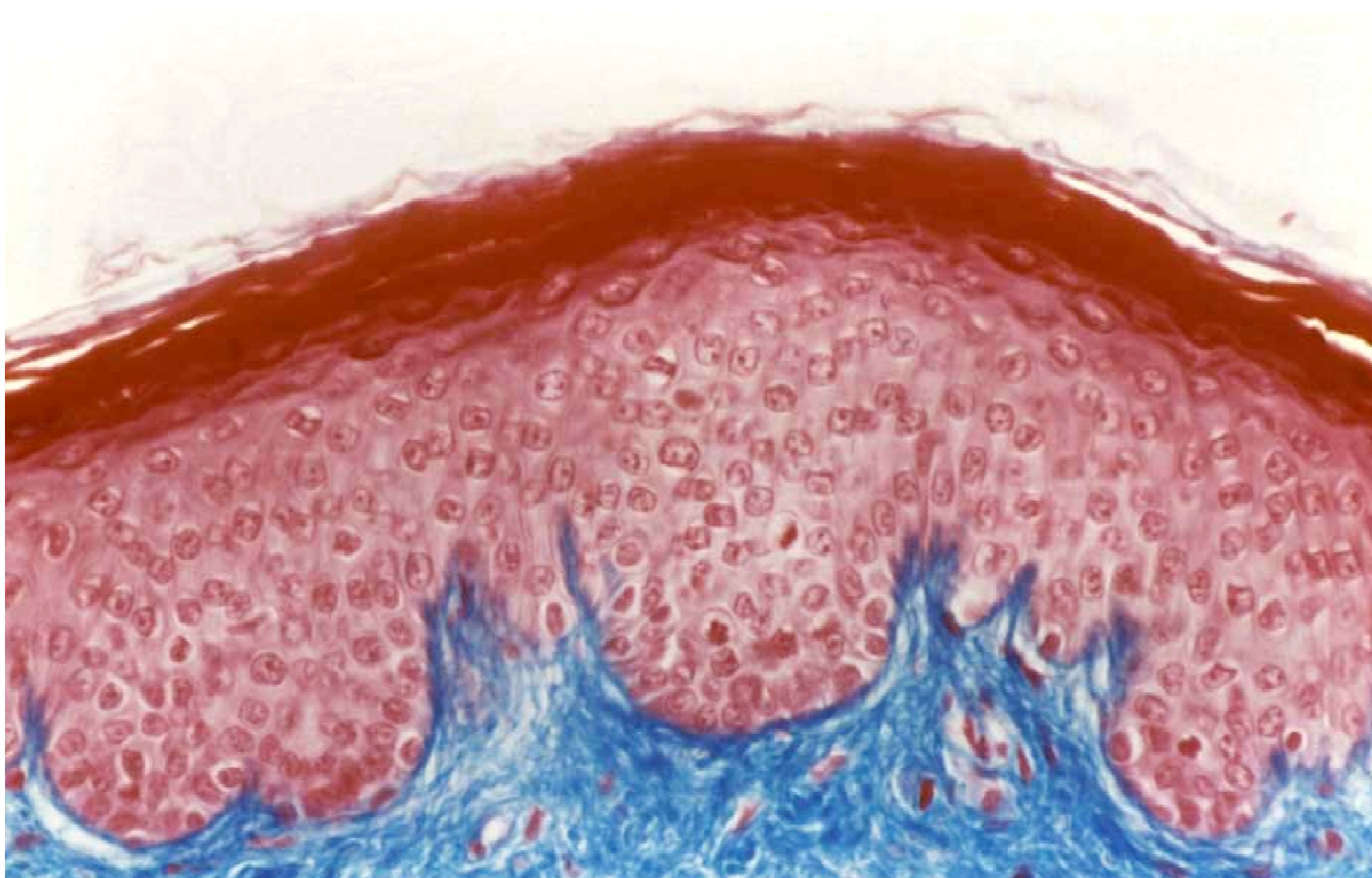


- **Ústní dutina**
- **Jícen**
- **Pochva**
- **Anální kanál**
- **Hlasové valy**



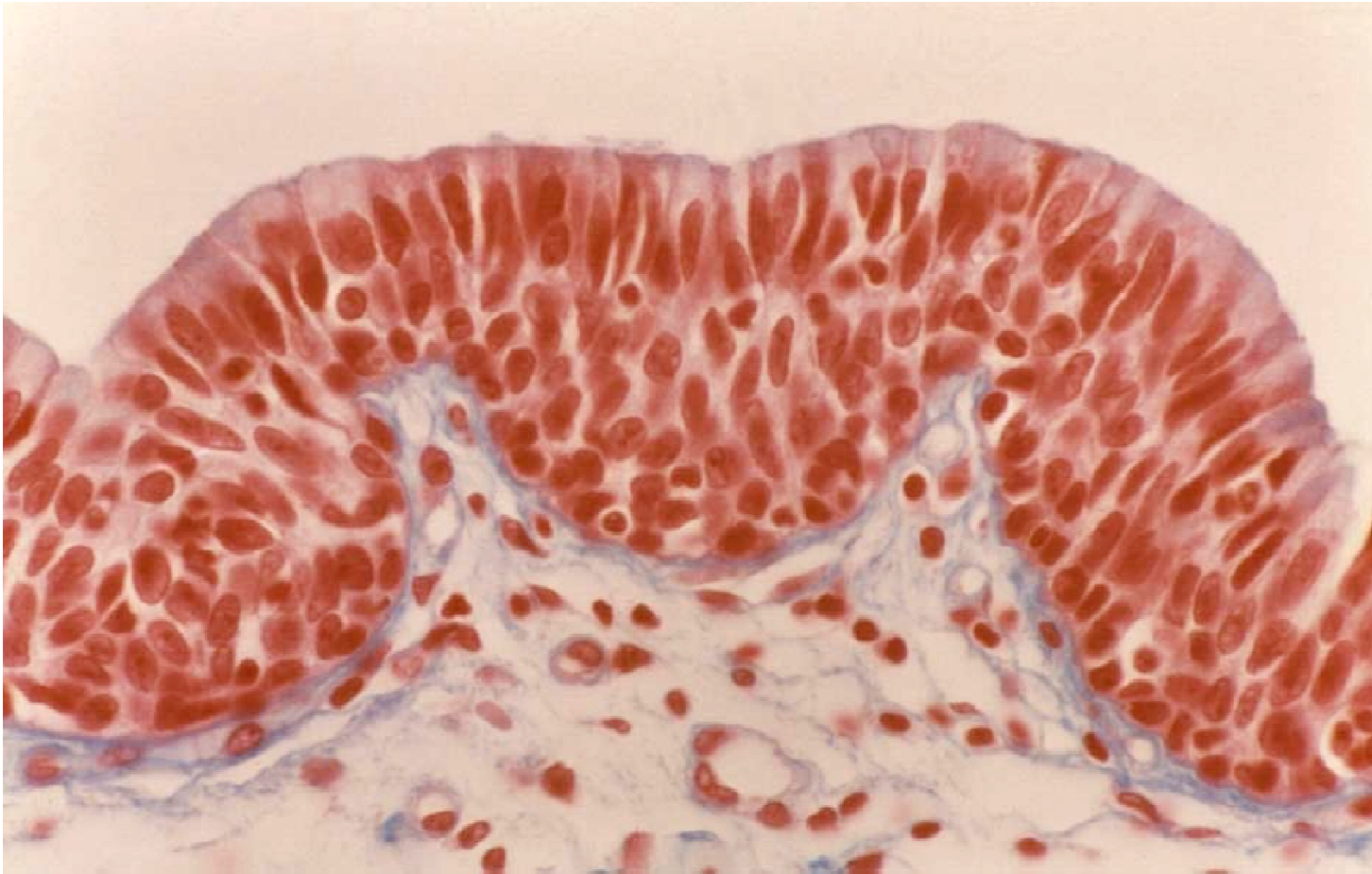
KRYCÍ EPITEL

- **Vrstevnatý dlaždicový epitel rohovějící**
 - **Epidermis**



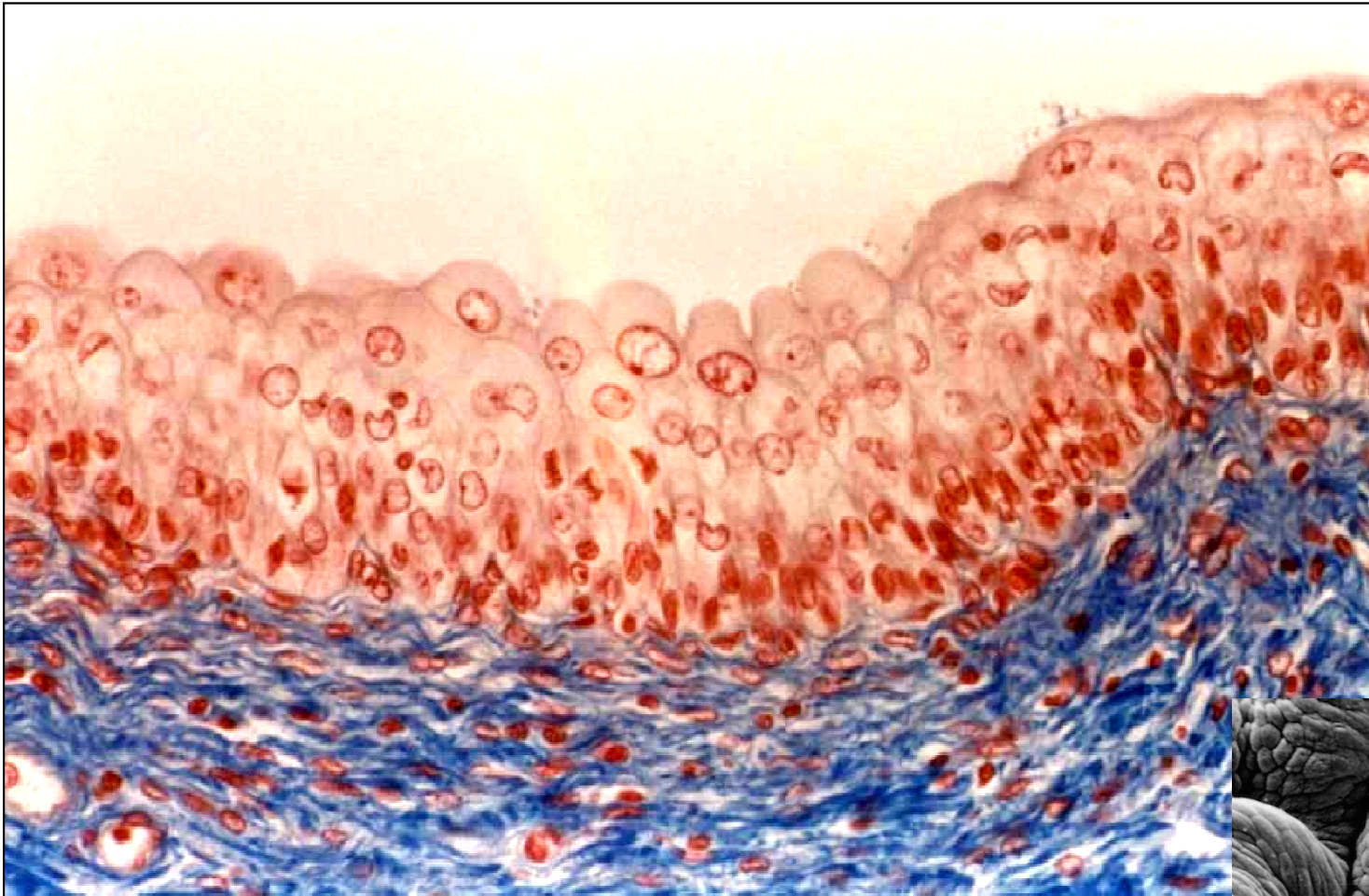
KRYCÍ EPITEL

- **Vrstevnatý kubický → cylindrický epitel**



- **Velké vývody žláz**
- **Spojivka**

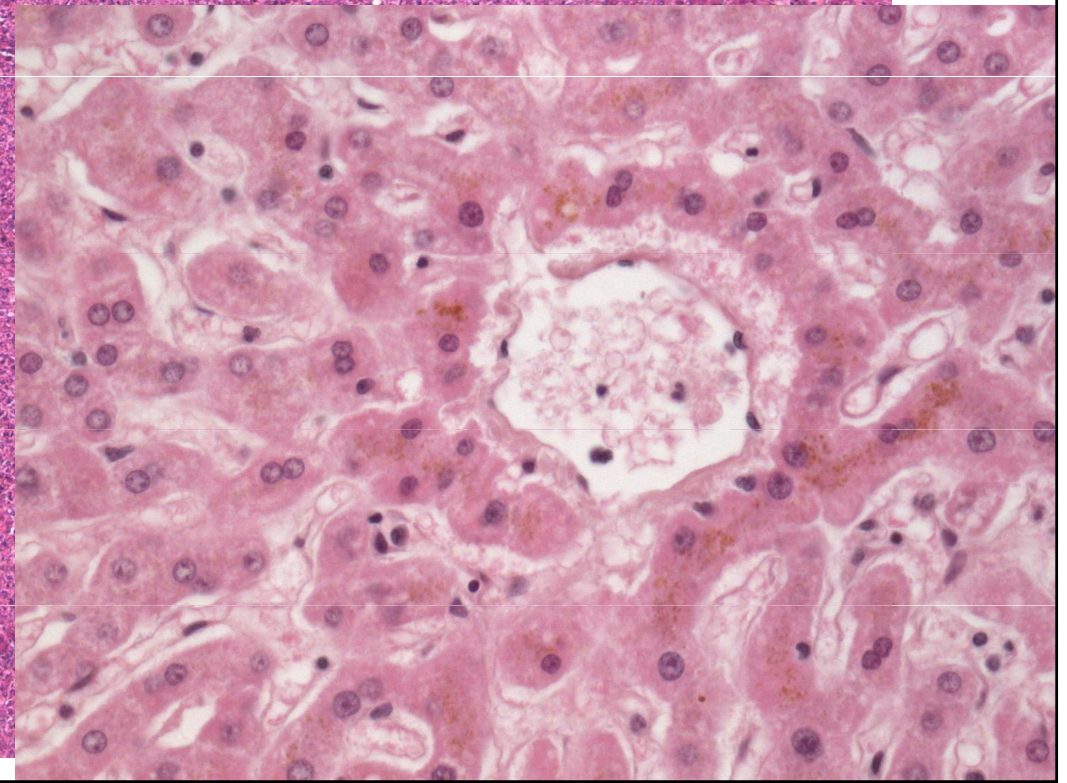
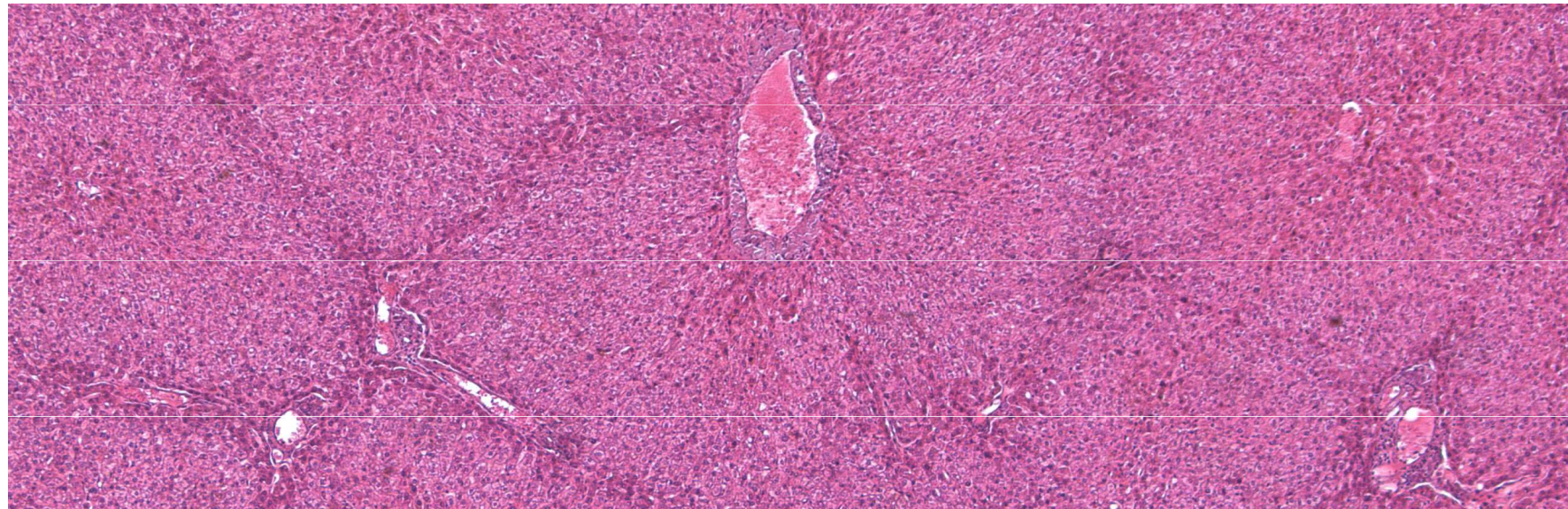
Přechodný epitel



- **Ledvinná pánvička**
- **Ureter**
- **Močový měchýř**

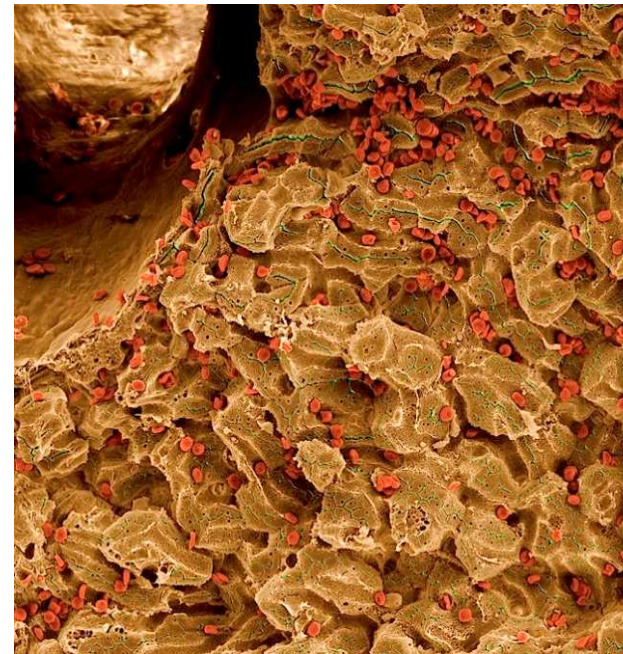
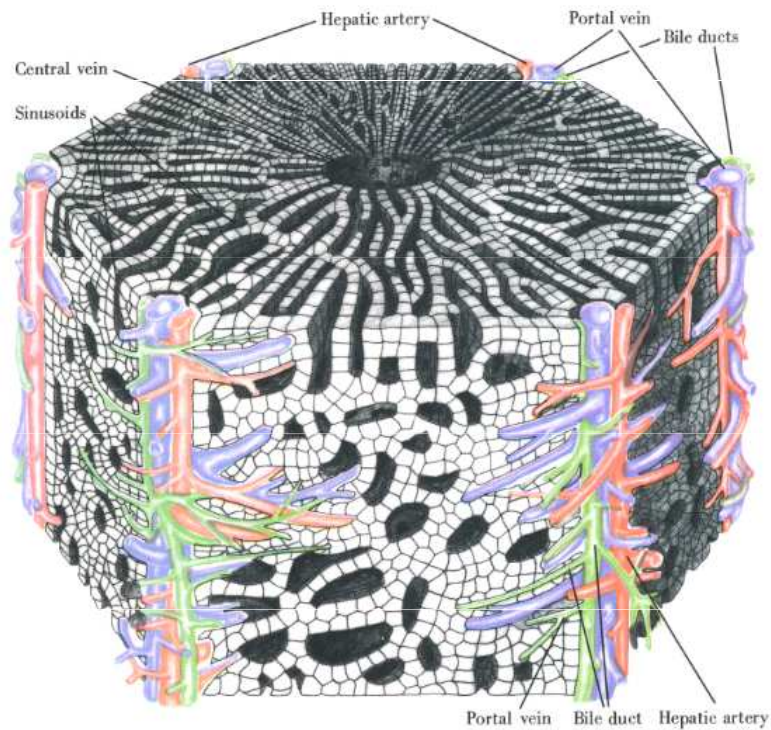
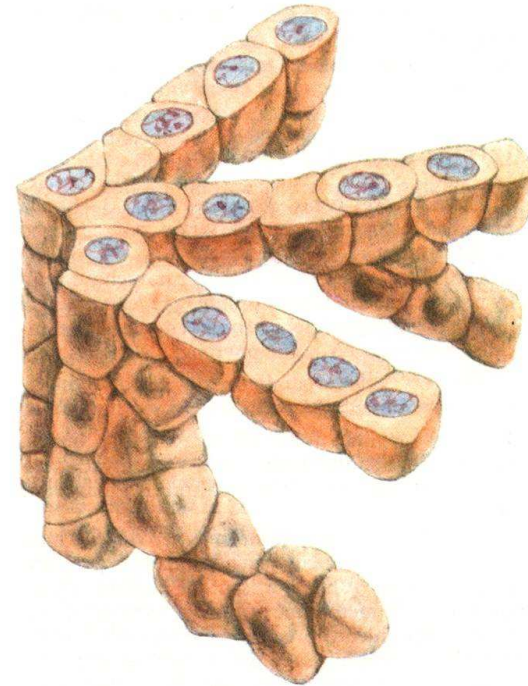
TRABEKULÁRNÍ EPITEL

- Uspořádání jaterních hepatocytů

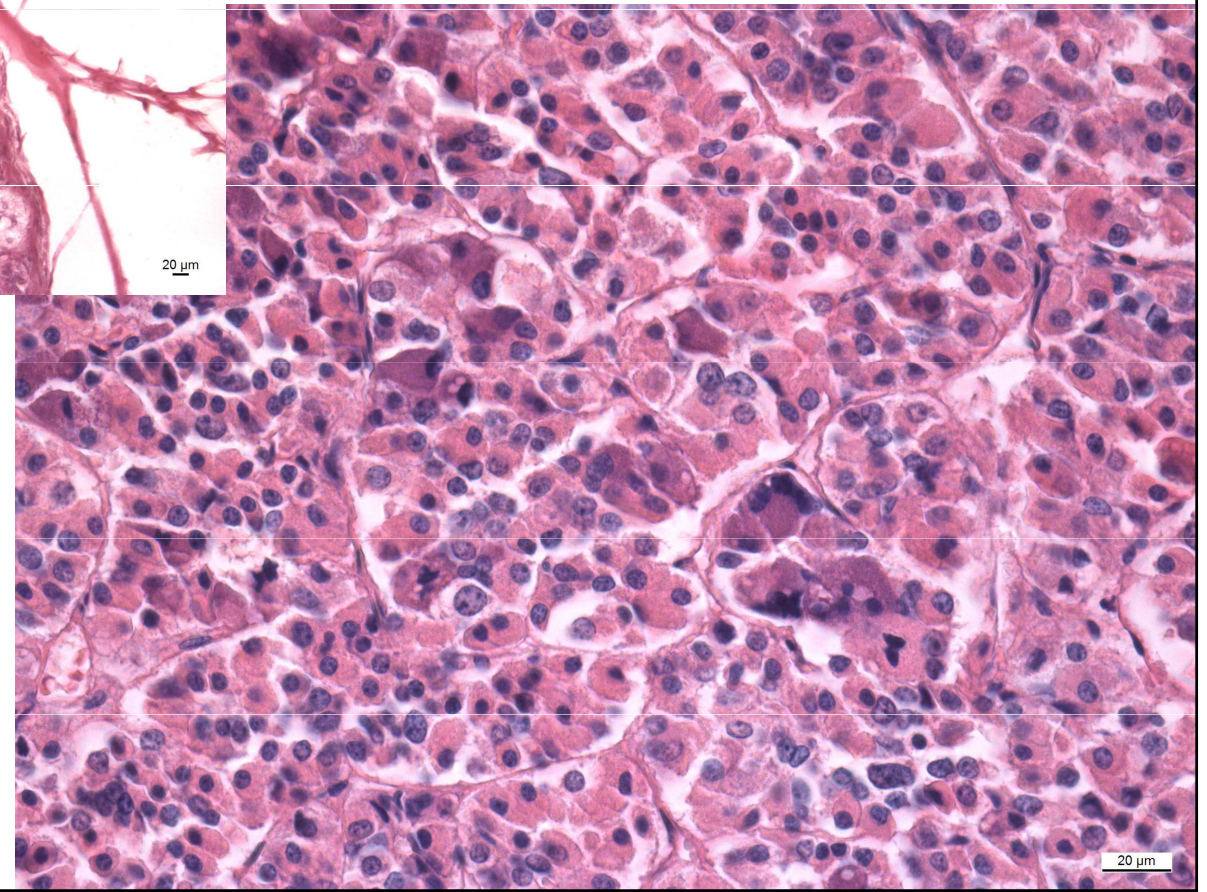
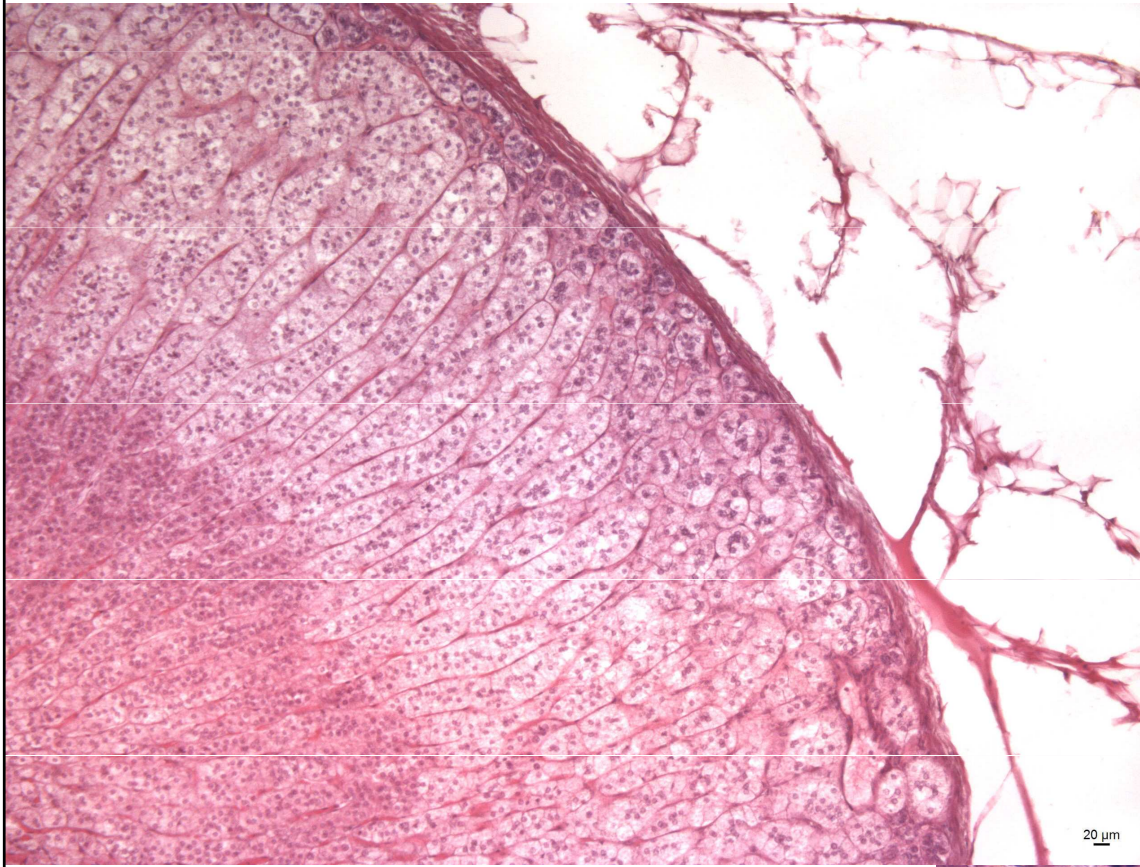


TRABEKULÁRNÍ EPITEL

- Buňky uspořádané do trámců
- Vaskularizace

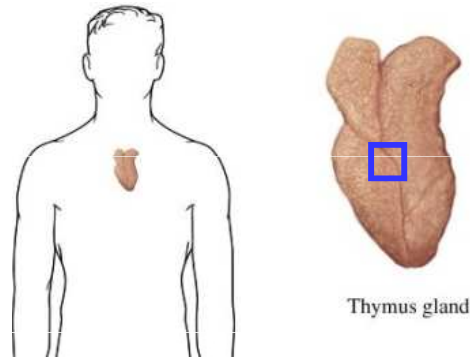
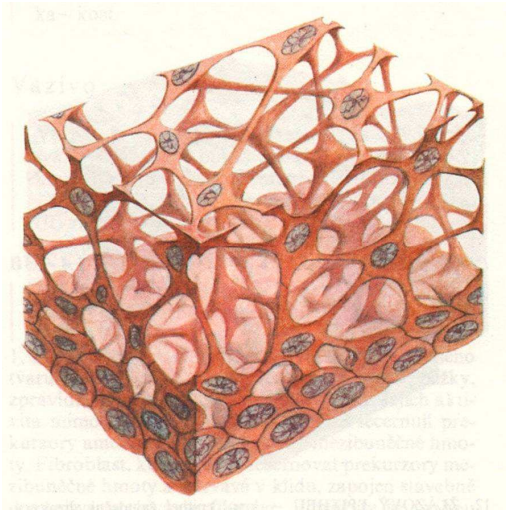


TRABEKULÁRNÍ EPITEL

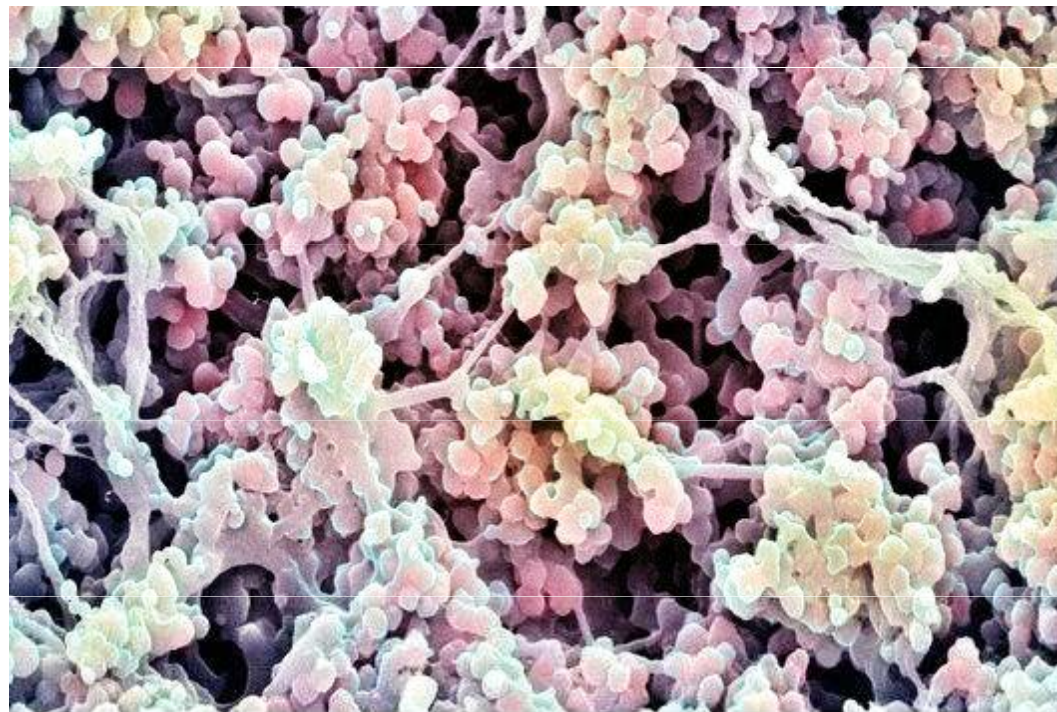
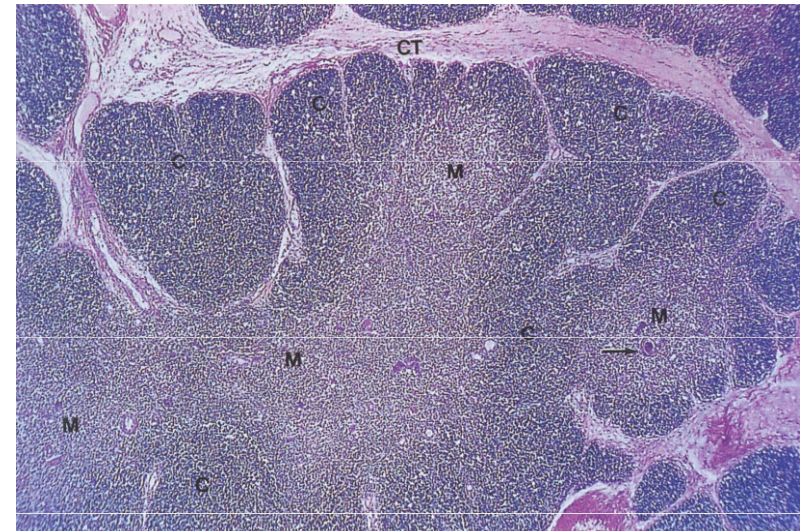


TRABEKULÁRNÍ EPITEL

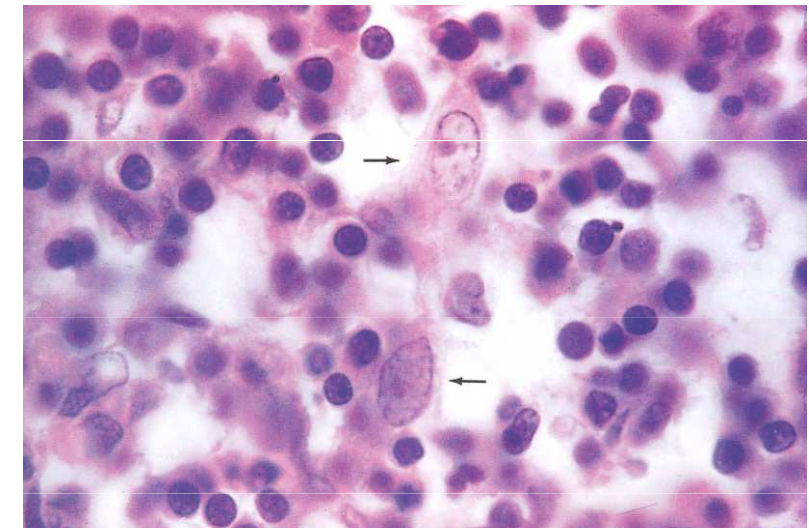
Thymus - cytoretikulum



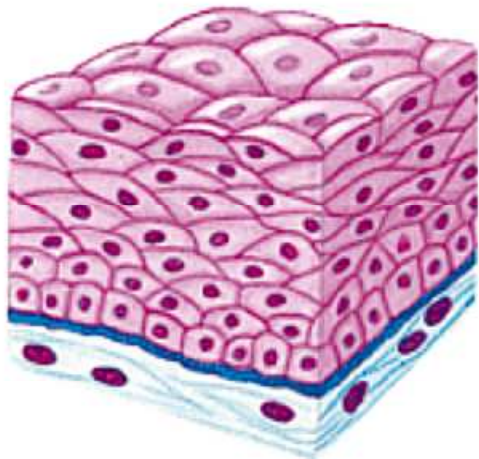
Thymus gland



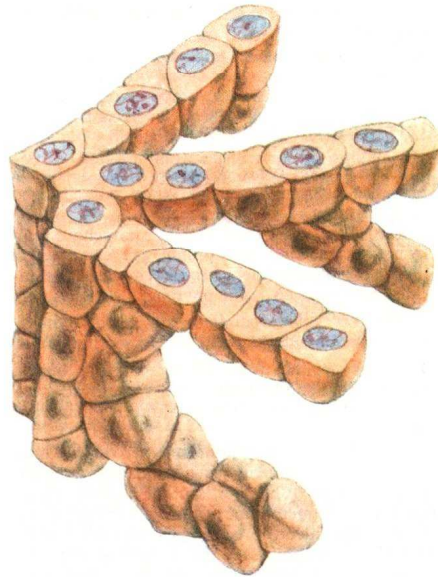
p248250 [RM] © www.visualphotos.com



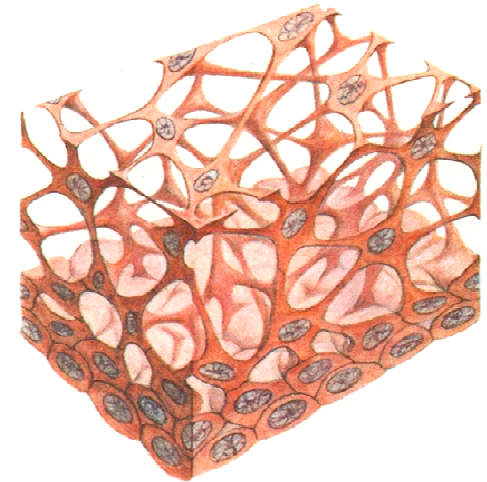
- Cytoskelet
- Adhezivní molekuly a komplexy



**Epitel
krycí**



**Epitel
trabekulár
ní**



**Epitel
retikulární**

Funkce

- **Ochrana tkání**
- **Transport a resorpce**
- **Sekrece**
- **Příjem smyslových podnětů**

Příklad: Vrstevnatý dlaždicový epitel

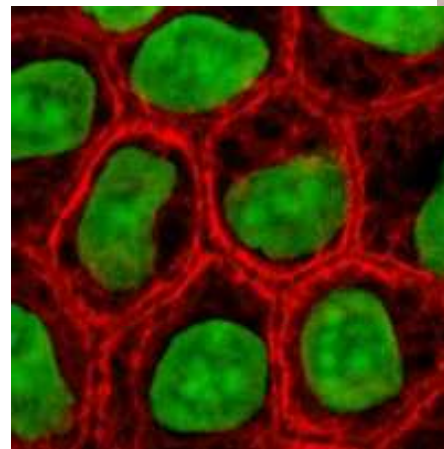
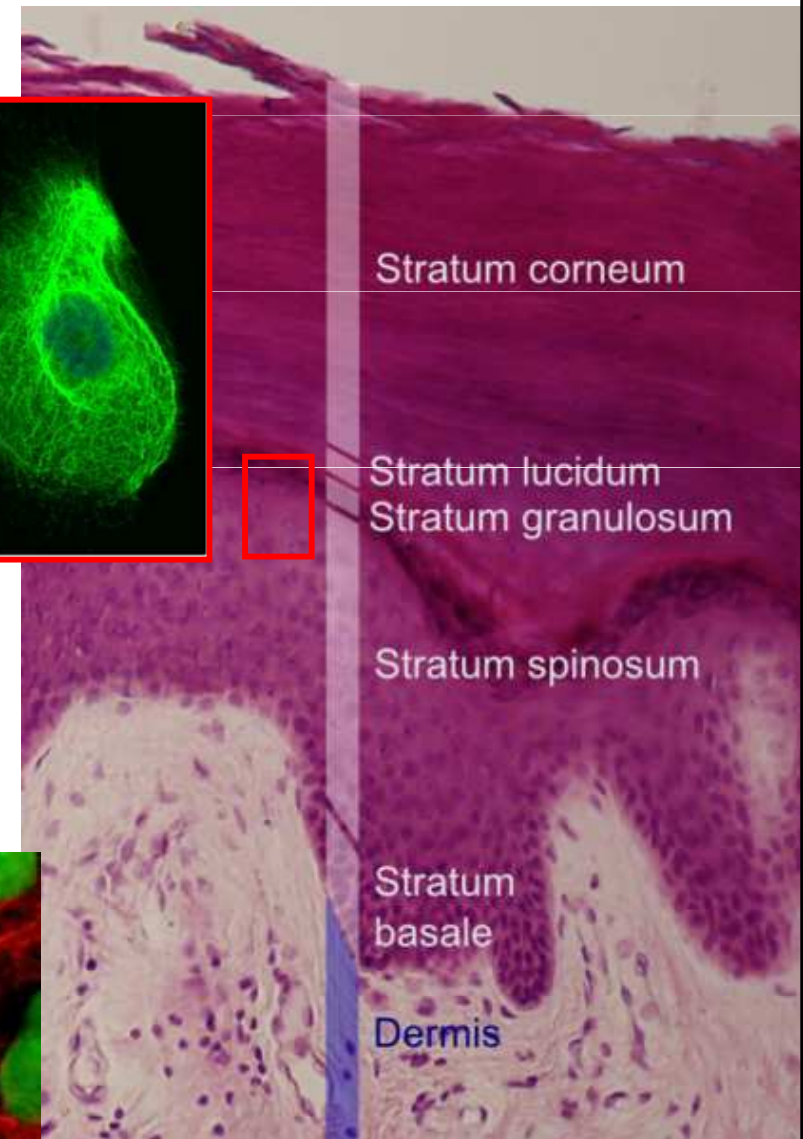
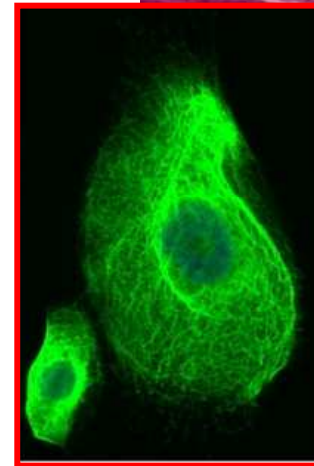
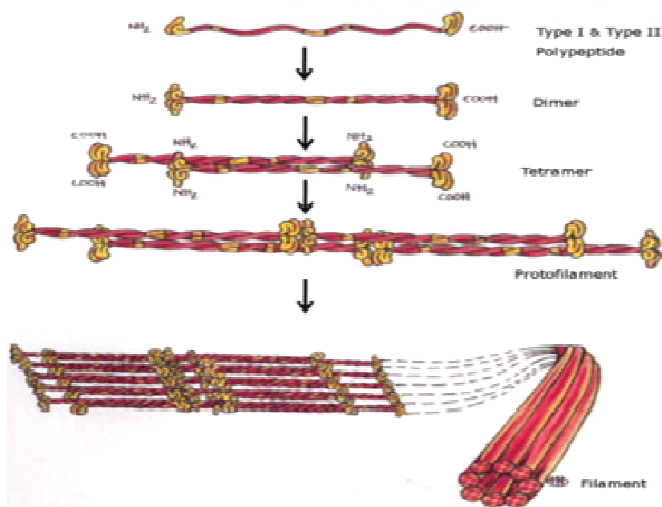
Mechanická odolnost

- Konstantní abraze

- neustálá sebeobnova

- Keratin

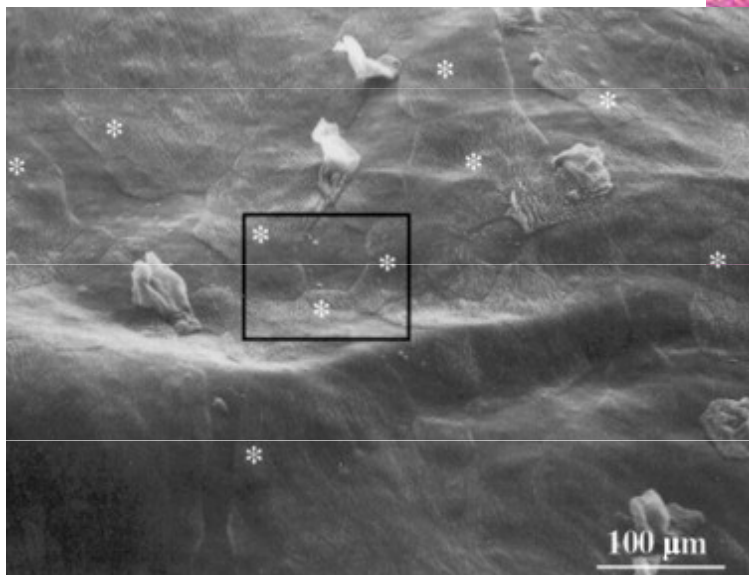
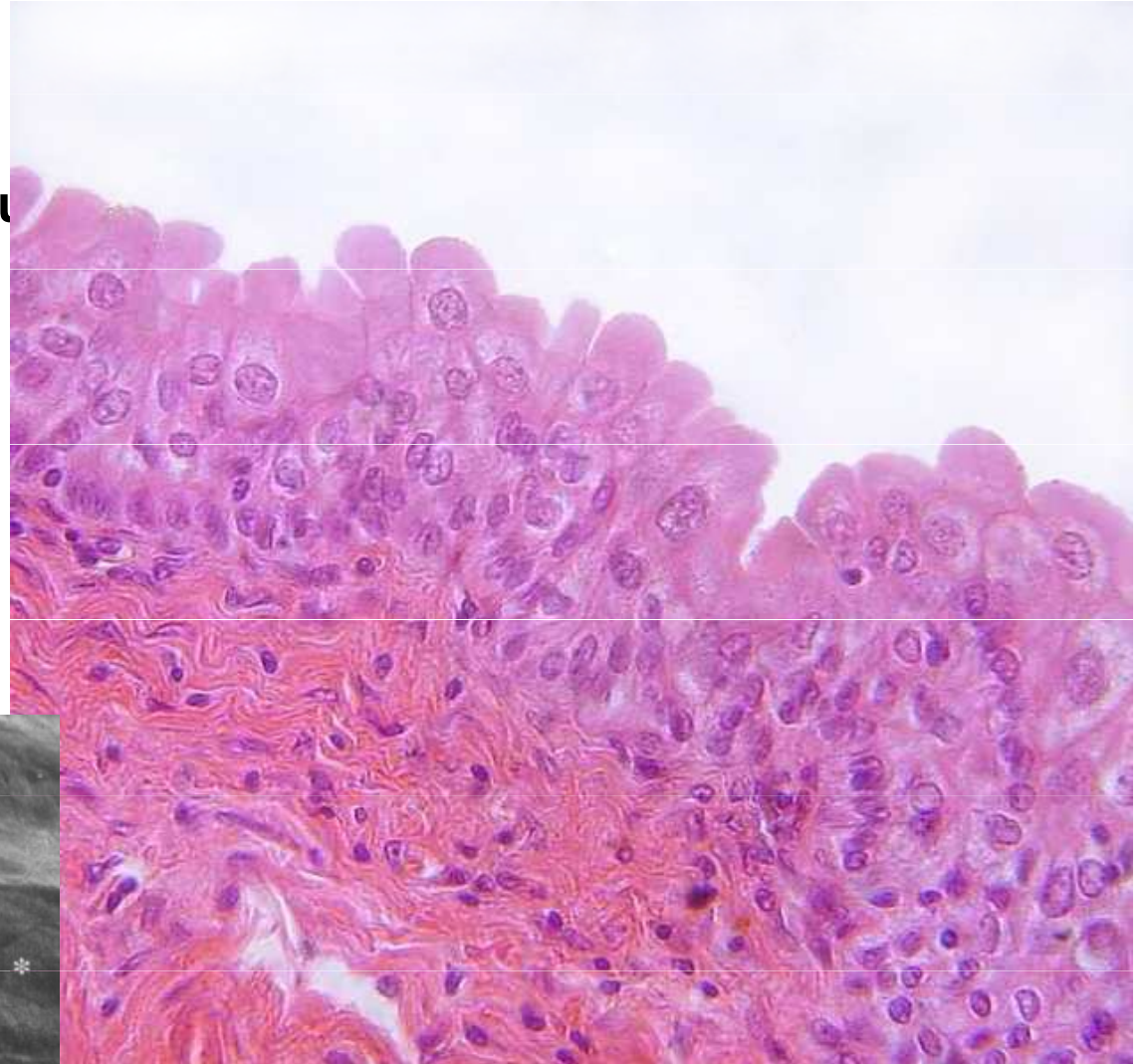
- základní strukturální protein epitelů, polymer
- cytoskelet – intermediární filimenta
- 54 genů pro keratiny (2011)
- specifické pro vlasové folikuly, rohovku, epidermis a její deriváty, ale i v „nekeratinizovaných“ tkáních
- diagnostika



Příklad: Urotel

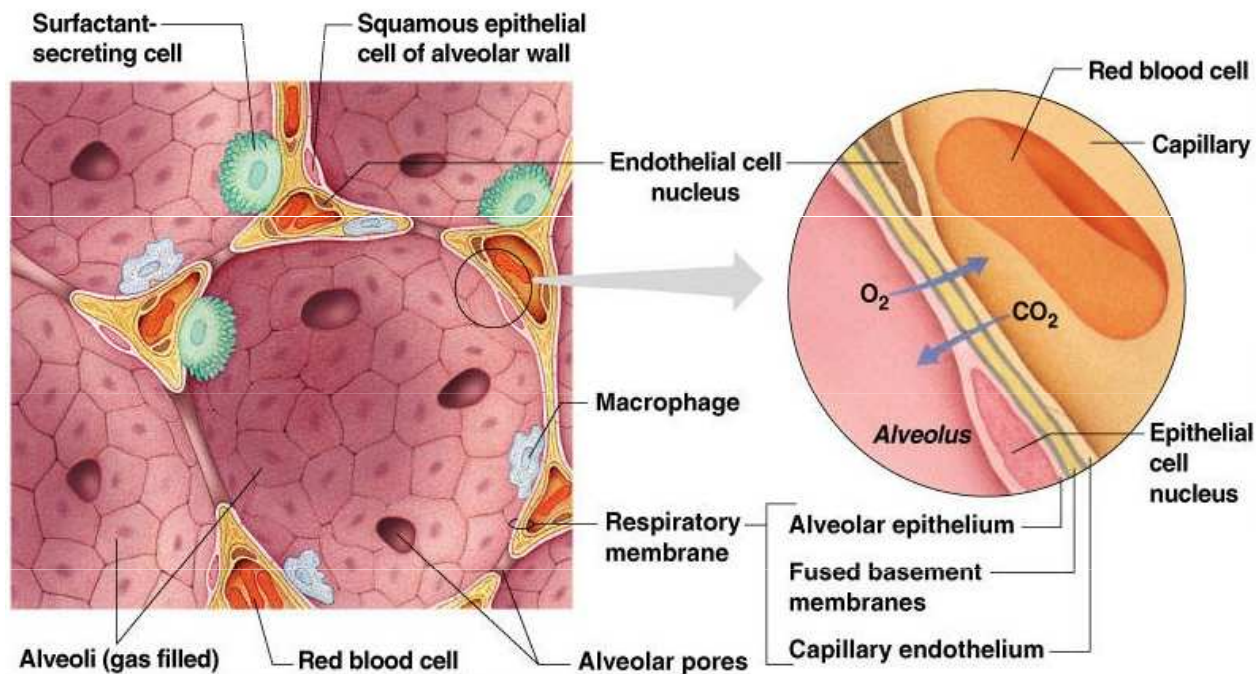
Chemická odolnost

- Buňky vytvářejí osmotickou bariéru
- Apikální membrána
 - Uroplakiny, lipidy
- Těsné spoje
- Subapikální vezikuly

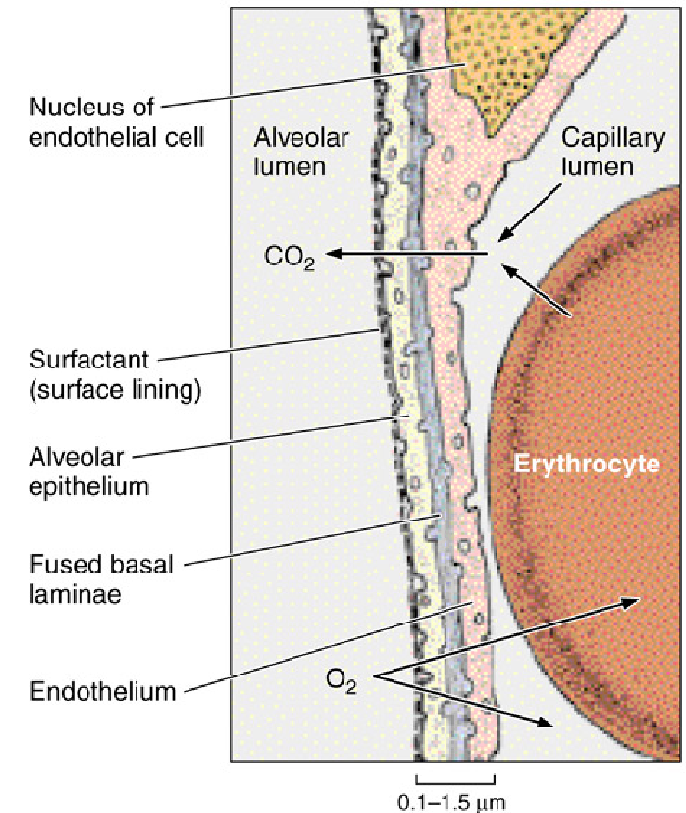


RESPIRACE

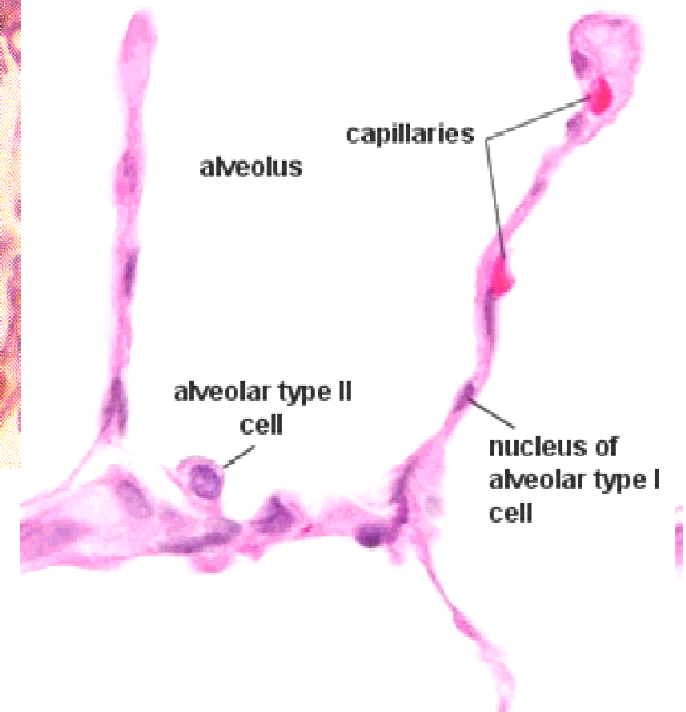
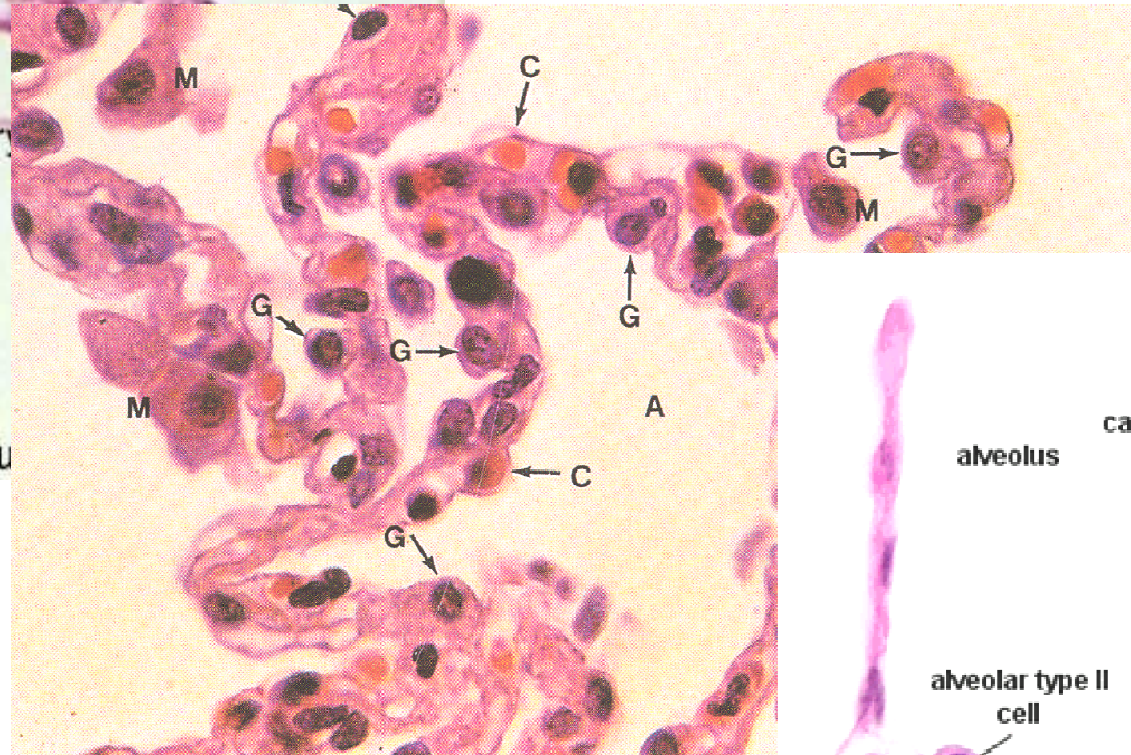
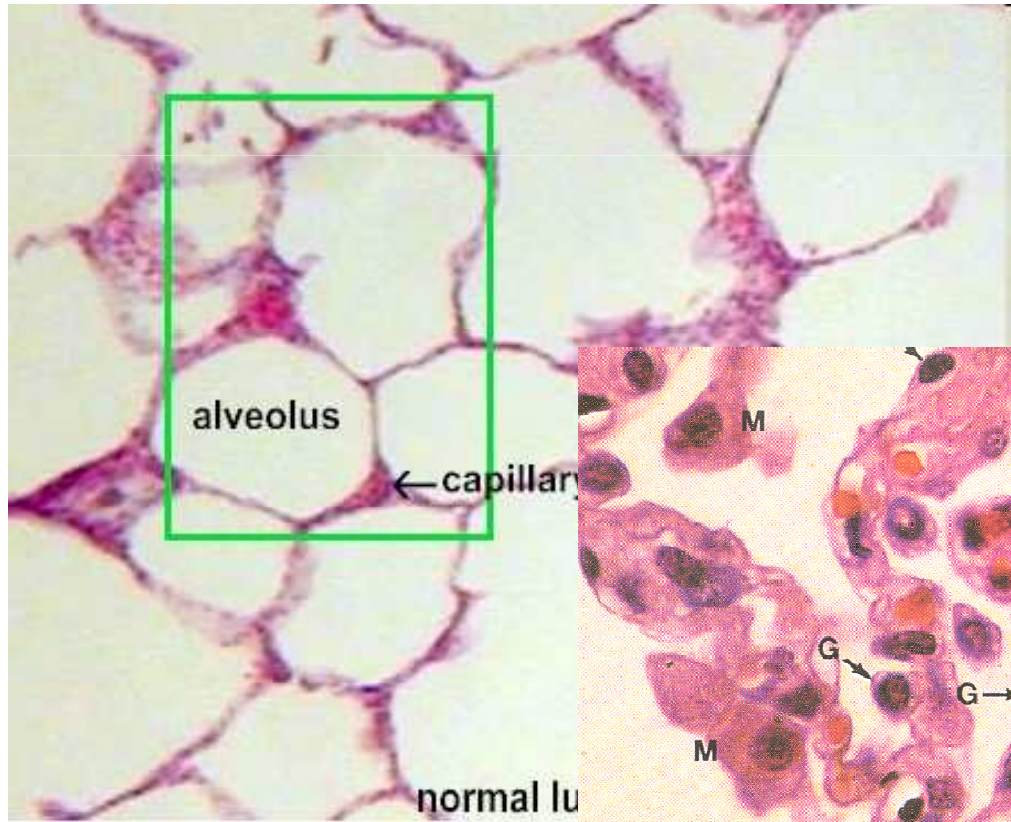
- Výměna plynů mezi krví a atmosférickým vzduchem (O_2 , CO_2) – koncentrační gradient
- Bariéra – krev-vzduch
- Surfaktant
- Respirační oddíl plic – plicní sklípky respiračních bronchiolů, alveolárních chodbiček a váčků
- Granulární (typ I) a membranózní (typ II) pneumocyty (97%)



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



ALVEOLÁRNÍ EPITEL



ALVEOLÁRNÍ EPITEL



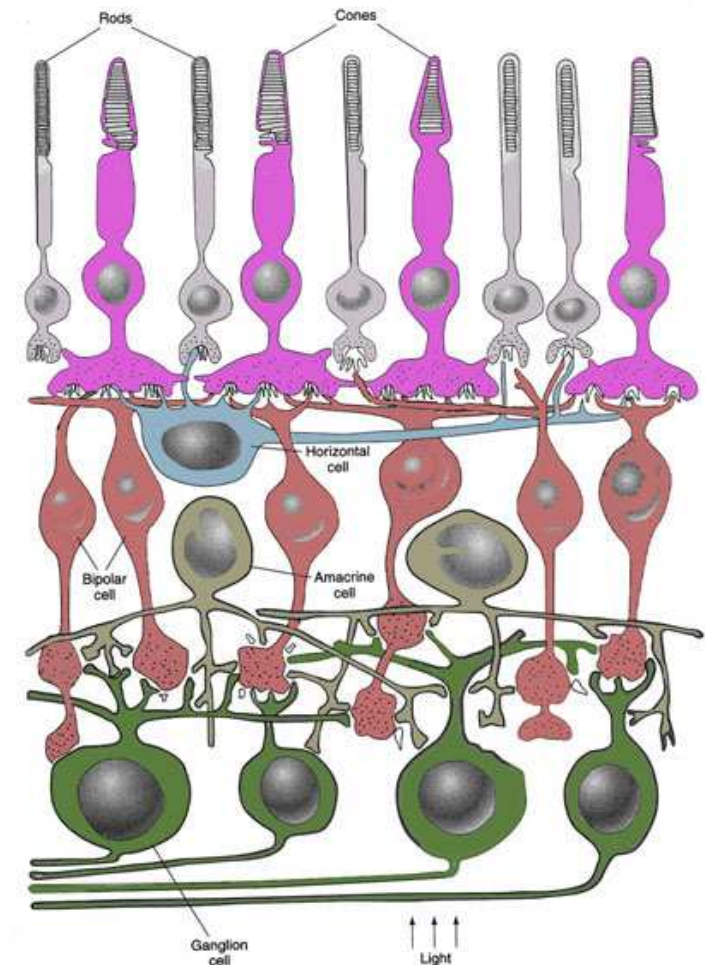
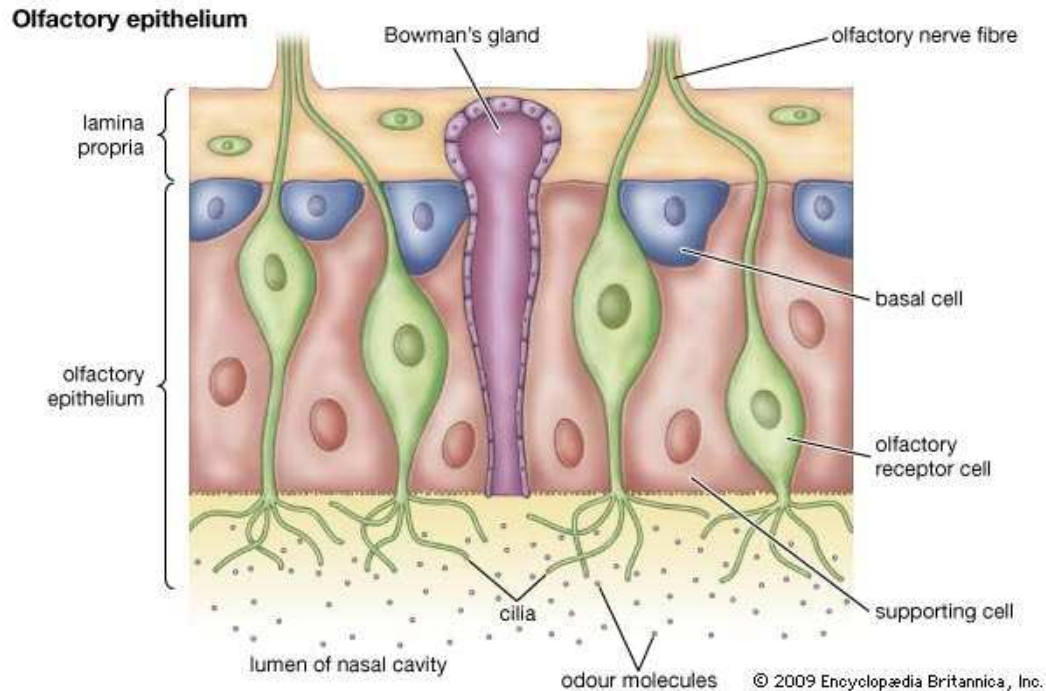
Alveolo-kapilární bariéra

2 μ m

SMYSLOVÝ EPITEL A SMYSLOVÉ VNÍMÁNÍ

Podpůrné a vlastní smyslové buňky

- smyslové buňky konvertují signály z vnějšího prostředí na změnu membránového potenciálu
- primární smyslové buňky (neurosmyslové)
 - modifikované unipolární neurony
 - generují přímo nervový vzruch
 - čichový epitel, retina



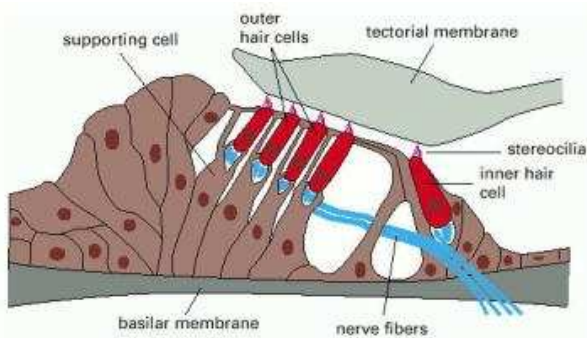
SMYSLOVÝ EPITEL A SMYSLOVÉ VNÍMÁNÍ

- sekundární smyslové buňky

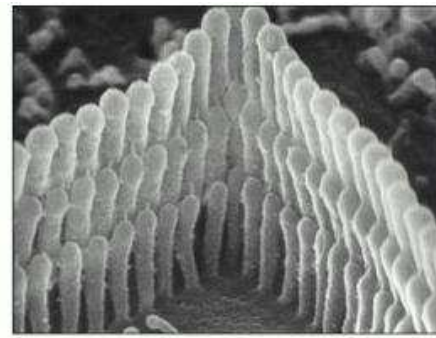
- pouze recepční úsek

- v kontaktu s terminálními zakončeními dendritů, které generují nervový vzruch

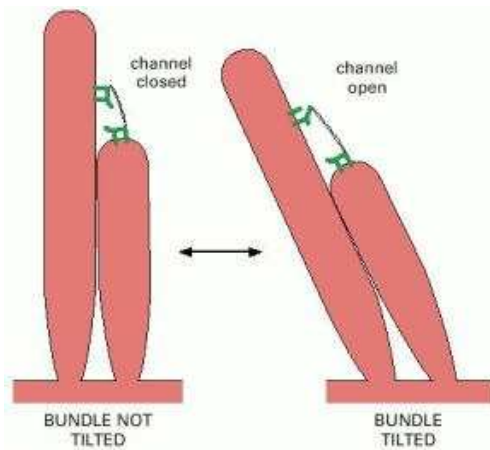
- vláskové buňky vnitřního ucha, chuťové pohárky



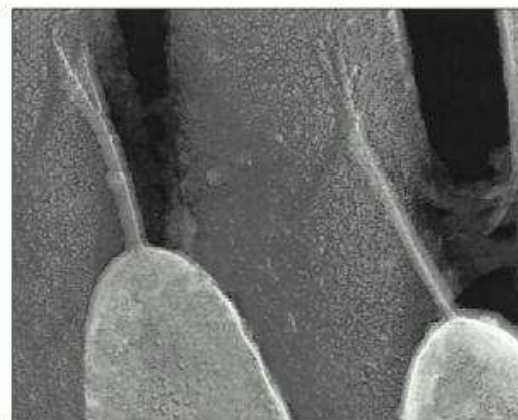
(A)



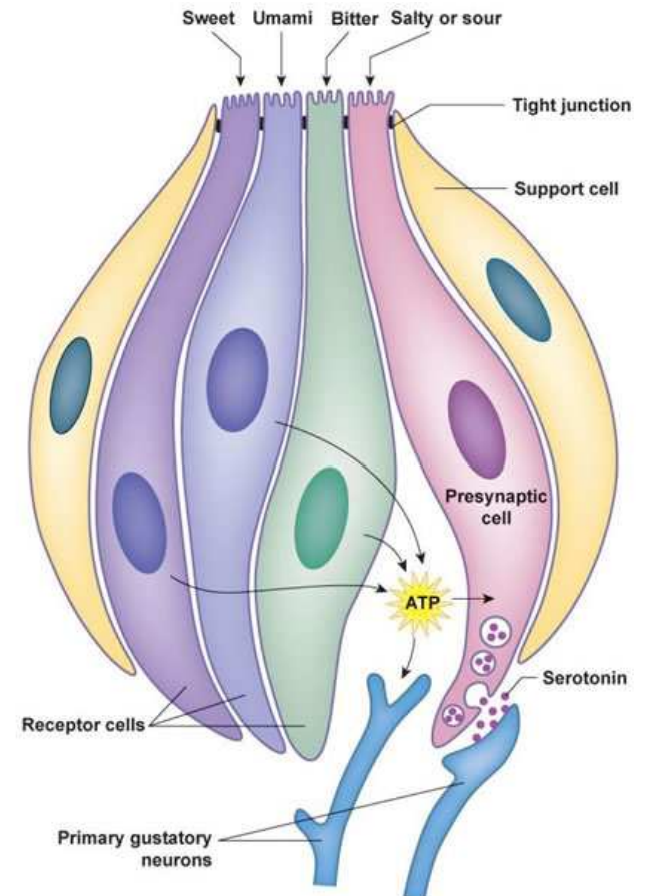
(B)



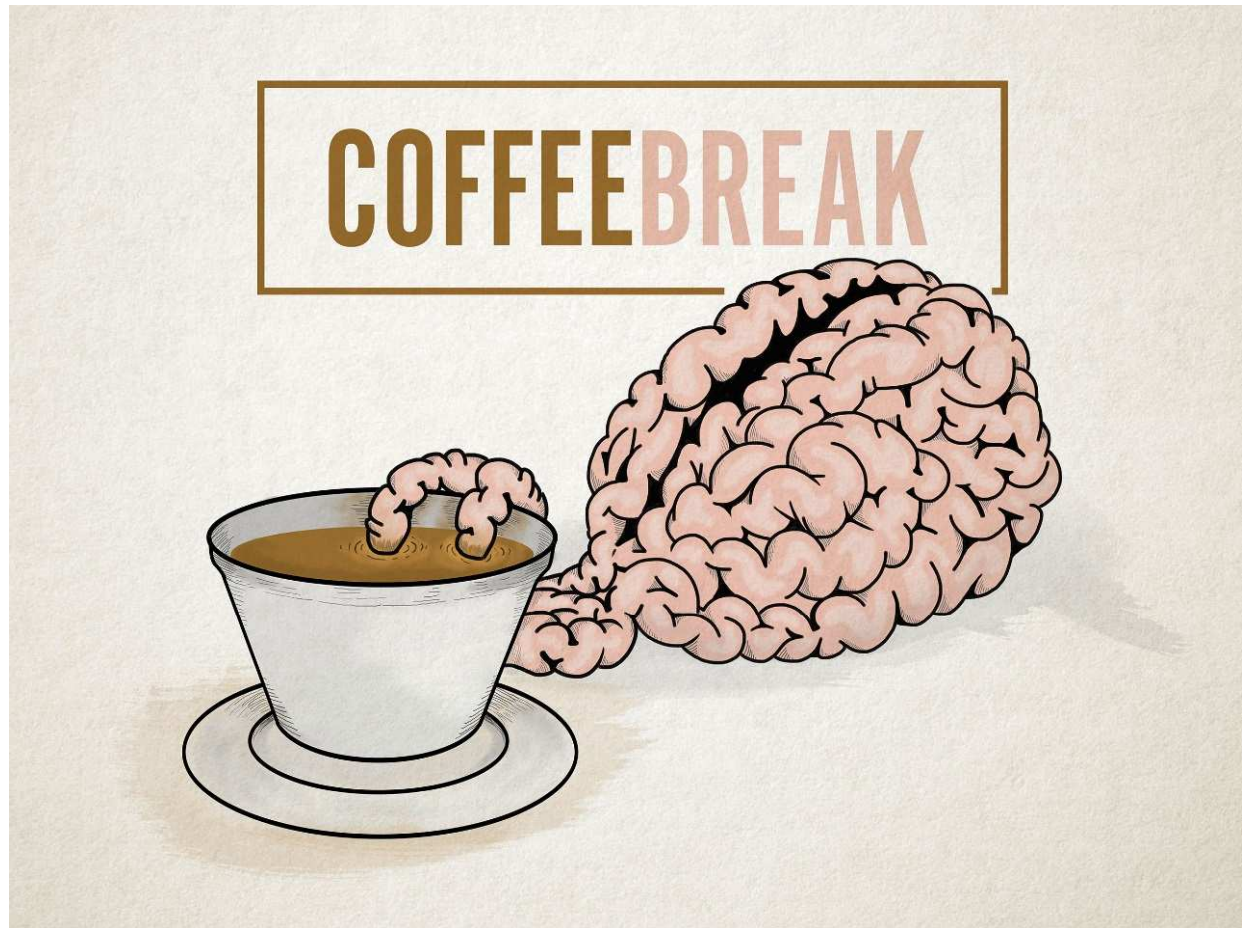
(A)



(B)



PŘESTÁVKA



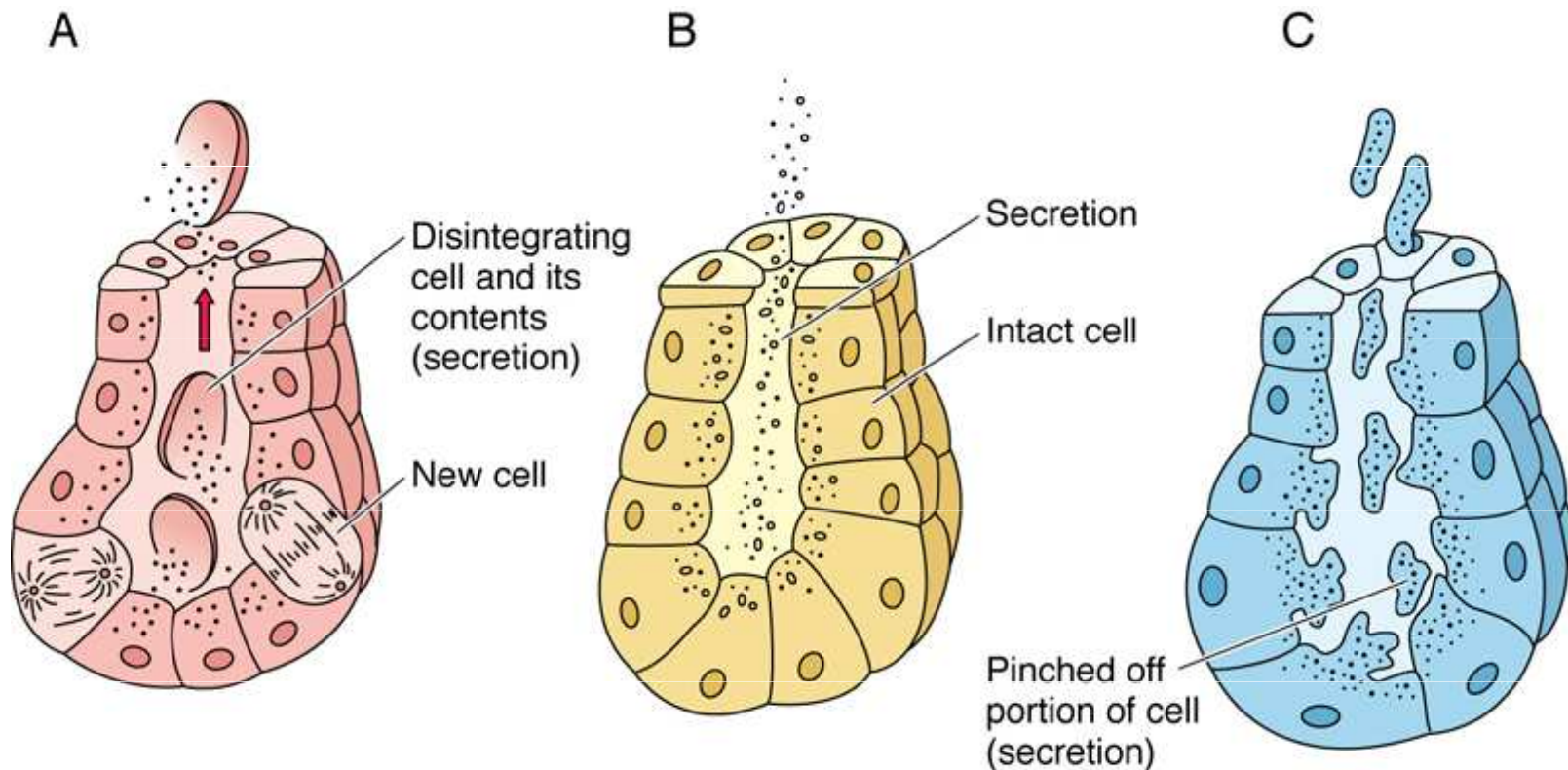
Jednobuněčné žlázy

- Pohárkové buňky
- Enteroendokrinní buňky

Mnohobuněčné žlázy

- Endoepitelové
- Exoepitelové

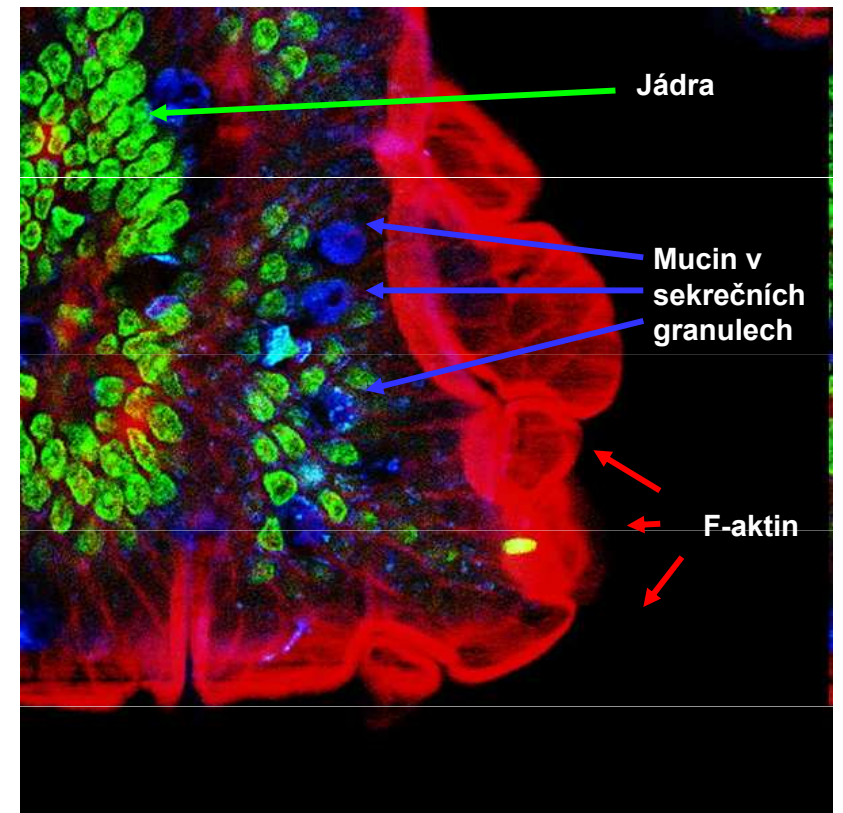
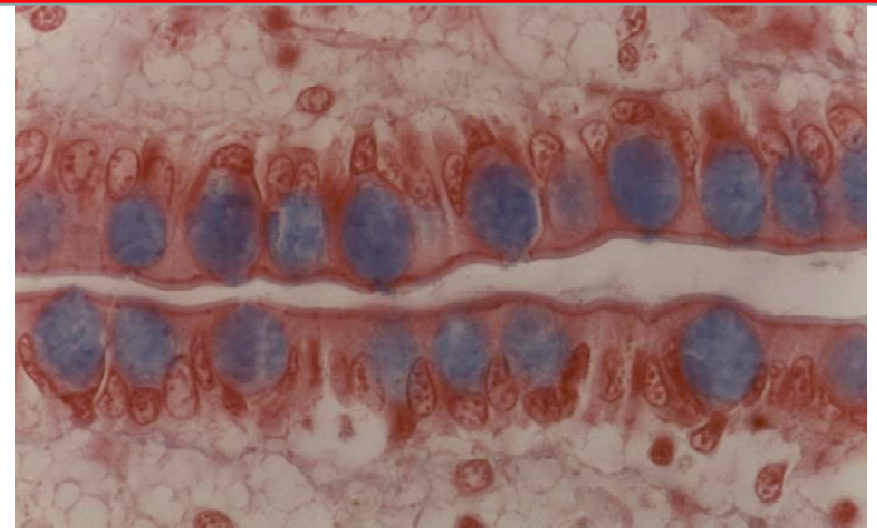
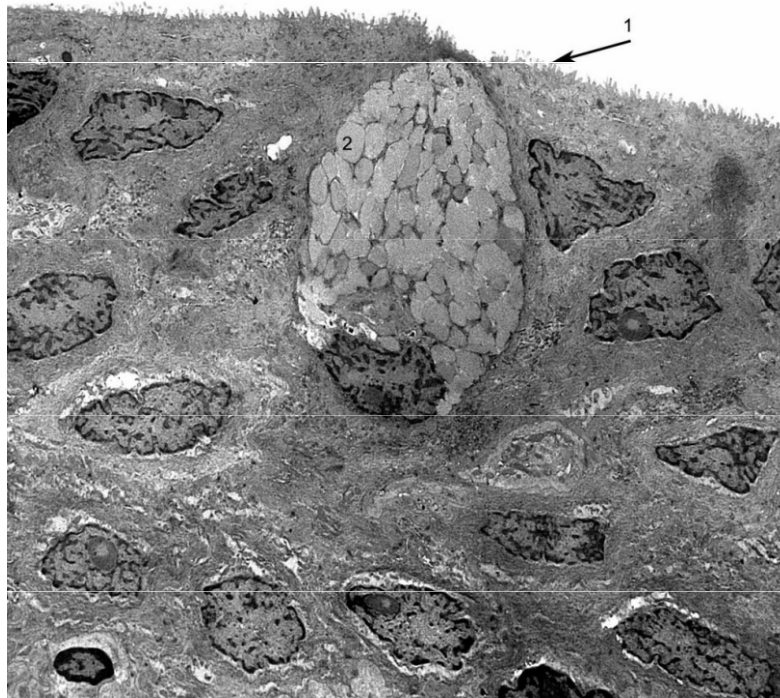
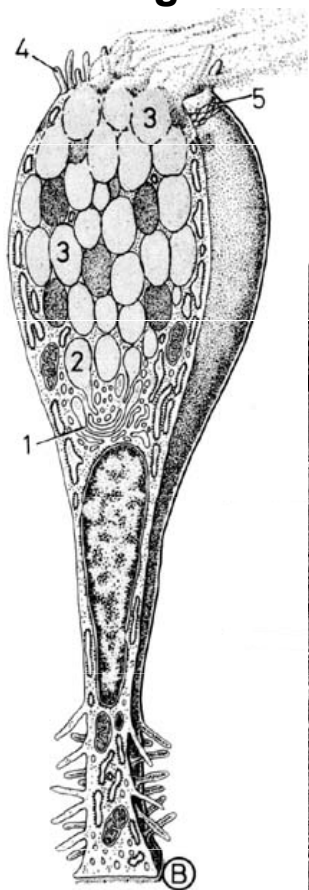
Charakter sekrece



Holokrinní × Merokrinní × Apokrinní

■ Pohárkové buňky

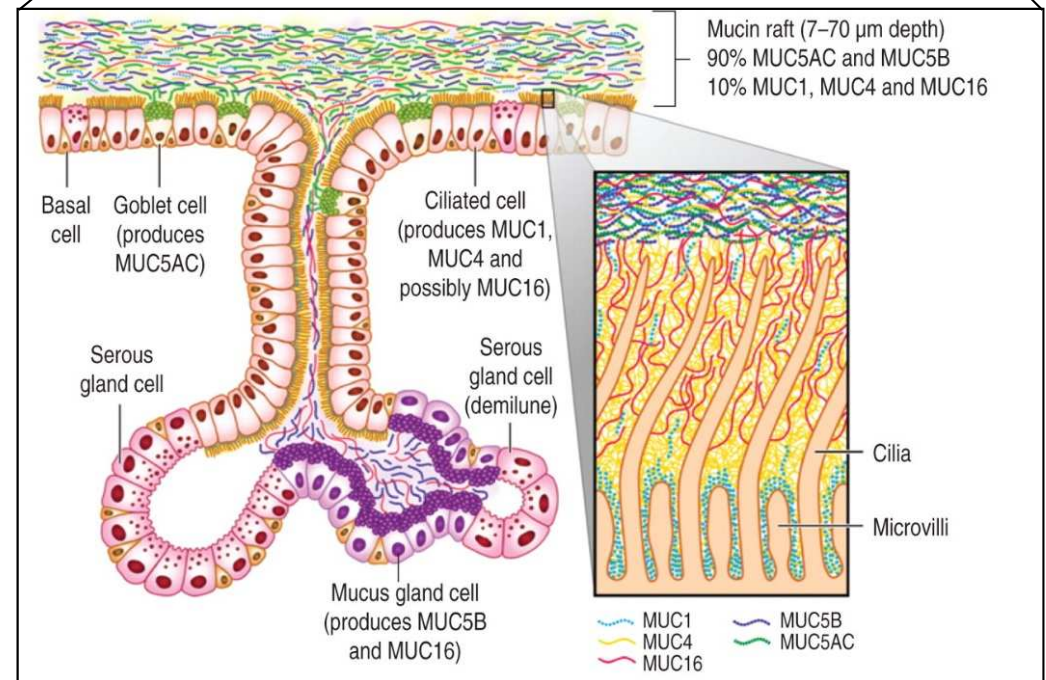
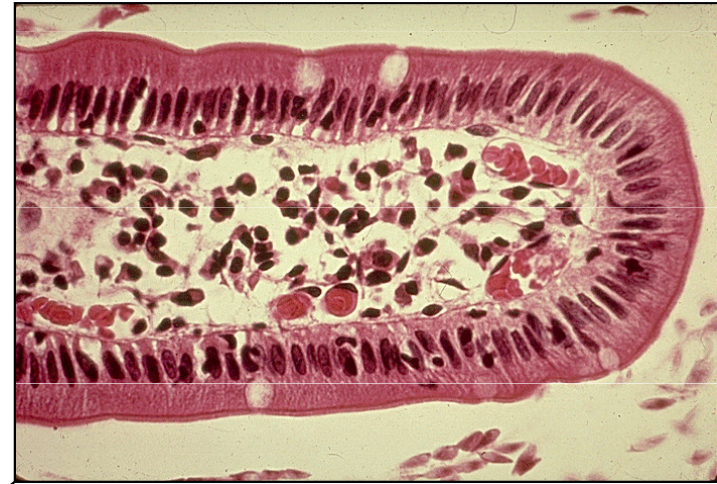
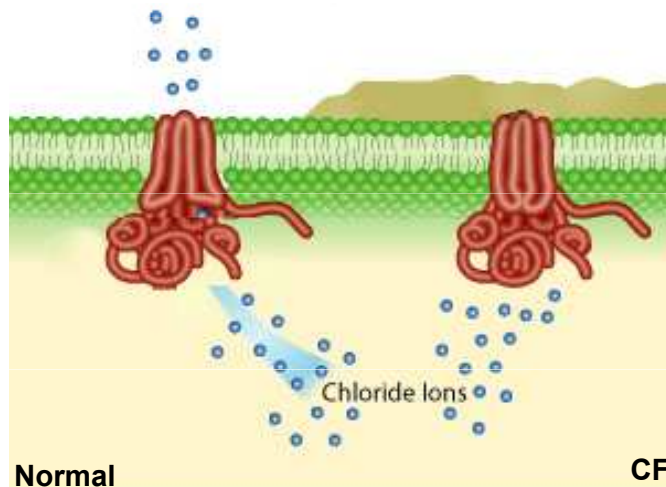
- Cylindrické žlázové epiteliální buňky
- Apikální povrch - apokrinní/merokrinní sekrece mucinu
- Bazální část – RER, GA, jádro, mitochondrie
- Mucinogenní zrna – barvení mucinokarmínem



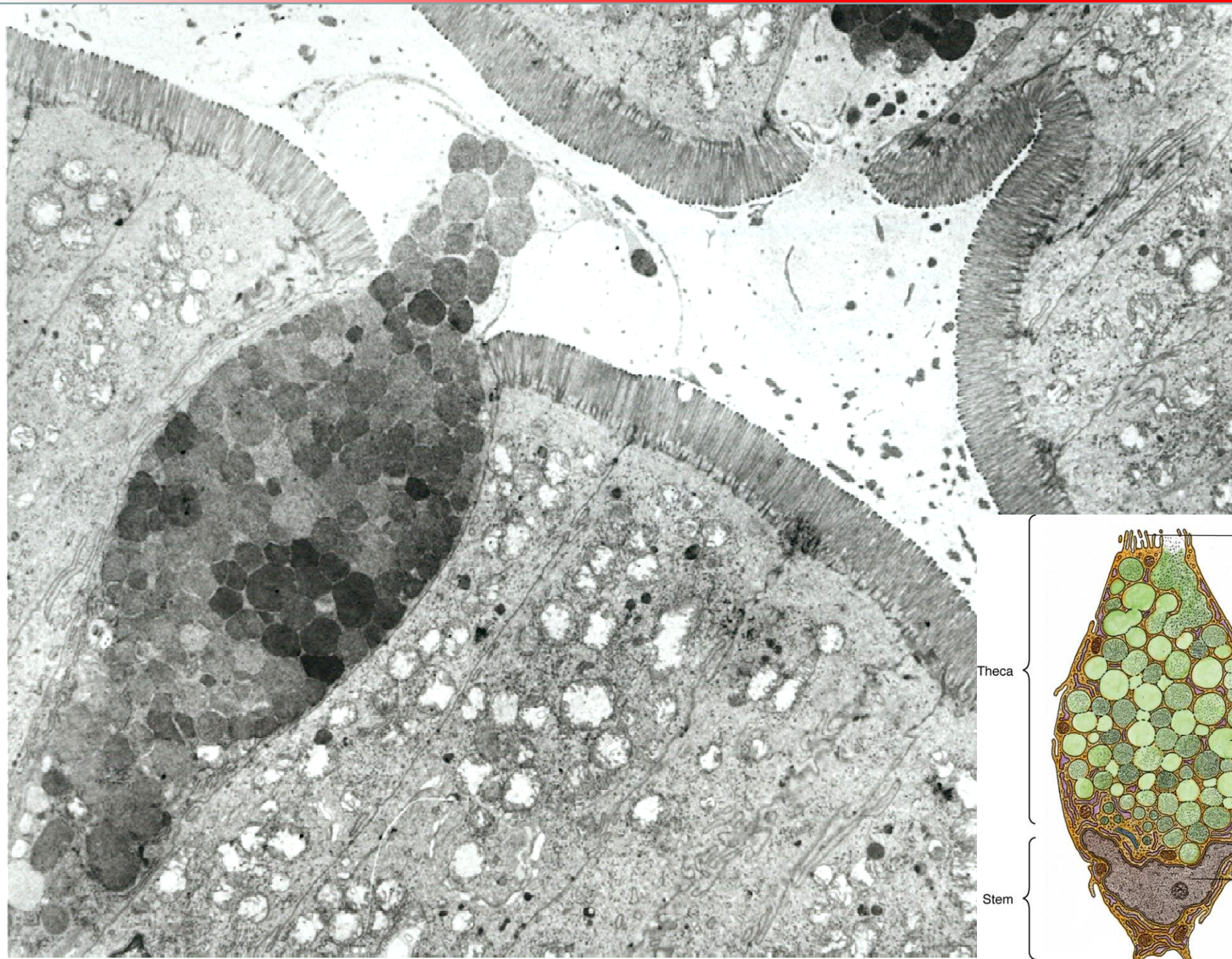
SEKRECE – JEDNOBUNĚČNÉ ŽLÁZY

■ Pohárkové buňky

- Zejména respirační a GI trakt
- Produkuje hlen (mukus) = viskózní tekutina složená z elektrolytů a vysoce glykosylovaných proteinů (muciny)
- Chrání proti mechanickému i chemickému poškození
- Zachycení a eliminace pevných částic
- Sekrece konstitutivní nebo po stimulaci (kouř, prach, bakterie)
- Mukus po sekreci expanduje 500× během 20ms
- Klinické korelace:
 - změny ve složení nebo množství hlenu
 - chronická bronchitida / cystická fibróza



SEKRECE – JEDNOBUNĚČNÉ ŽLÁZY

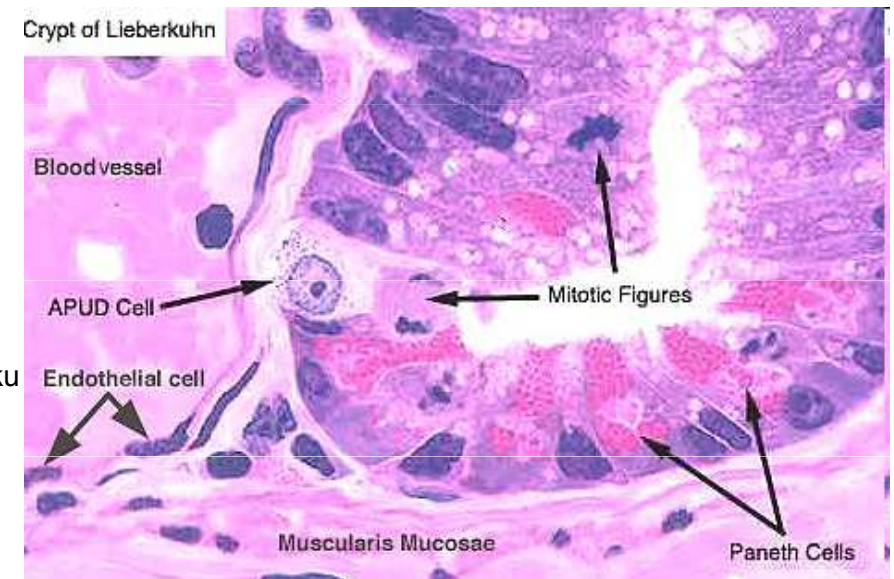
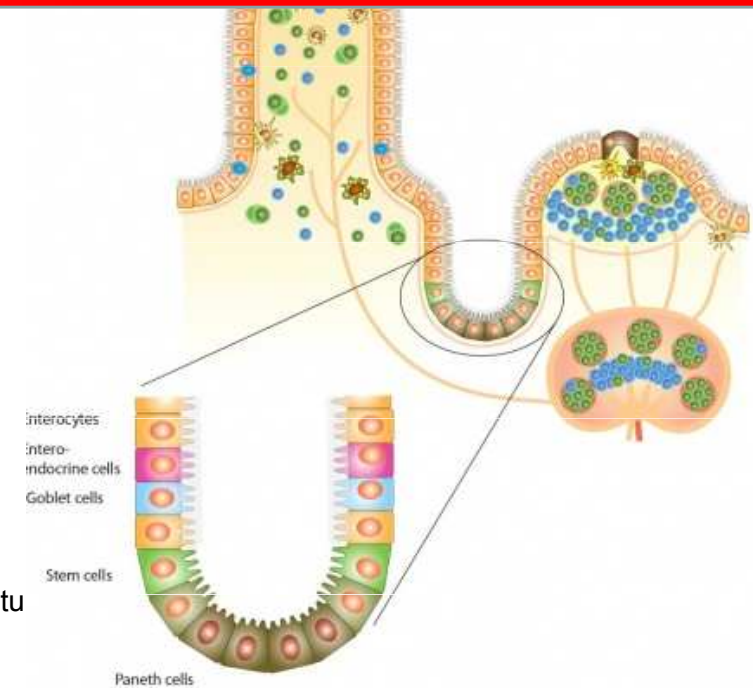


SEKRECE – JEDNOBUNĚČNÉ ŽLÁZY

■ Enteroendokrinní buňky

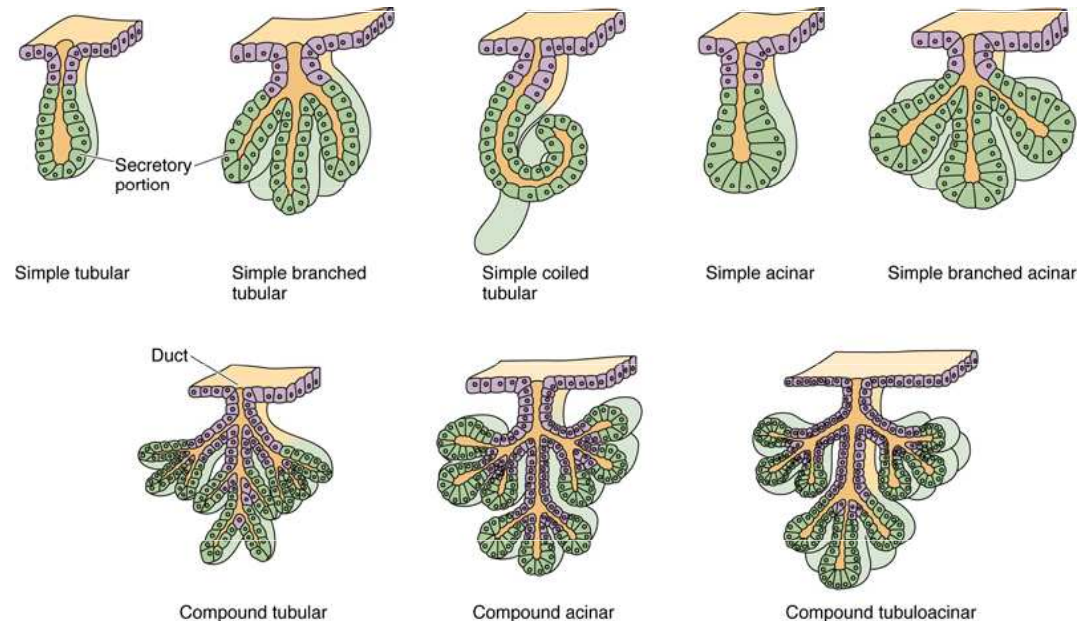
- Specializované buňky GIT
- Argentafinní, enterochromafinní buňky
- APUD = Amine Precursor Uptake Decarboxylase
- Hormony
- Řada typů:

Typ	Hormon	Lokalizace/funkce
D buňky	Somatostatin	- Žaludek, střevo, jaterní a pankreatické vývody - jako D buňky Langerhansových ostrůvků v pankreatu
EC buňky	Serotonin	- Žaludek, střevo, žlučník - Peristaltika
ECL buňky	Histamin	- Žaludek - Sekrece HCl
G buňky	Gastrin	- Pars pylorica, duodenum - Sekrece HCl, pepsinu
I buňky	Cholecystokinin	- Tenké střevo - Pankreatická šťáva, motilita žlučníku
K buňky	GIP (enterogastrin)	- Zejména duodenum - motilita žaludku, sekrece inzulínu
L (EG) buňky	Enteroglukagon	- Žaludek, střevo - tlumí sekreci pankreatických enzymů a peristaltiku
S buňky	Sekretin	- Tenké střevo, dvanáctník - Tlumí sekreci HCl

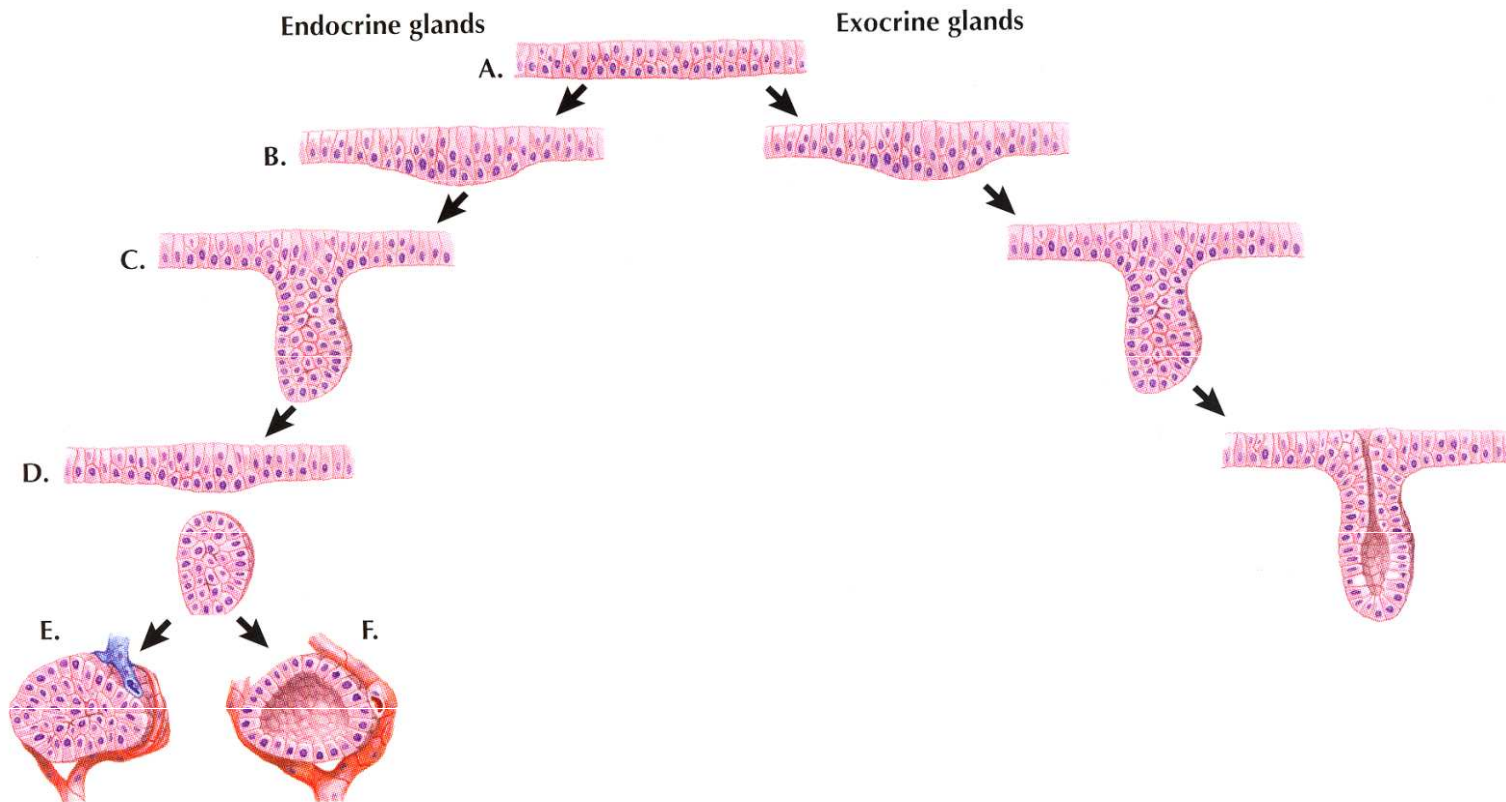
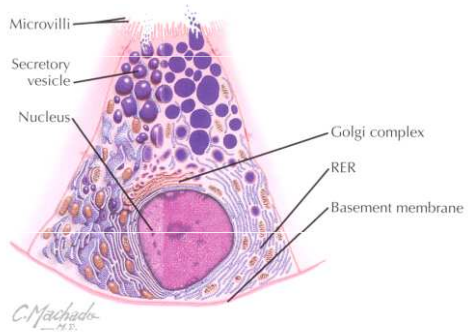


SEKRECE – MNOHOBUNĚČNÉ ŽLÁZY

- **Endoepitelové** (neopouštějí epitel, např. endoepitelové žlázy uretry, konjunktiva)
- **Exoepitelové** (epitelové pupeny v okolním vazivu)
 - Podle tvaru sekreční komponenty
 - Alveolární (acinózní)
 - Tubulózní
 - Tuboalveolární (tubuloacinózní)
 - Podle větvení
 - Jednoduché
 - Větvené
 - Složené
 - Podle charakter sekrece
 - Mucinózní
 - Serózní
 - Složené



VÝVOJ MNOHOBUNĚČNÝCH ŽLÁZ – ENDO- A EXOKRINNÍ ŽLÁZY



Simple tubular



Simple acinar



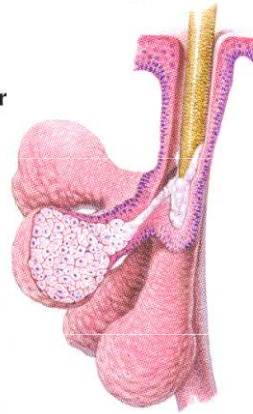
Simple tubuloacinar



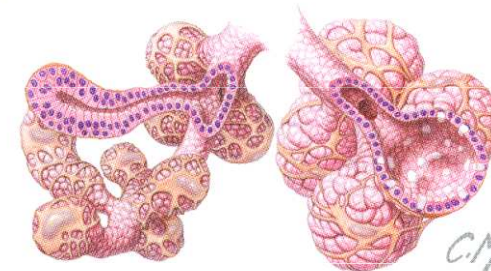
Compound tubular



Compound acinar

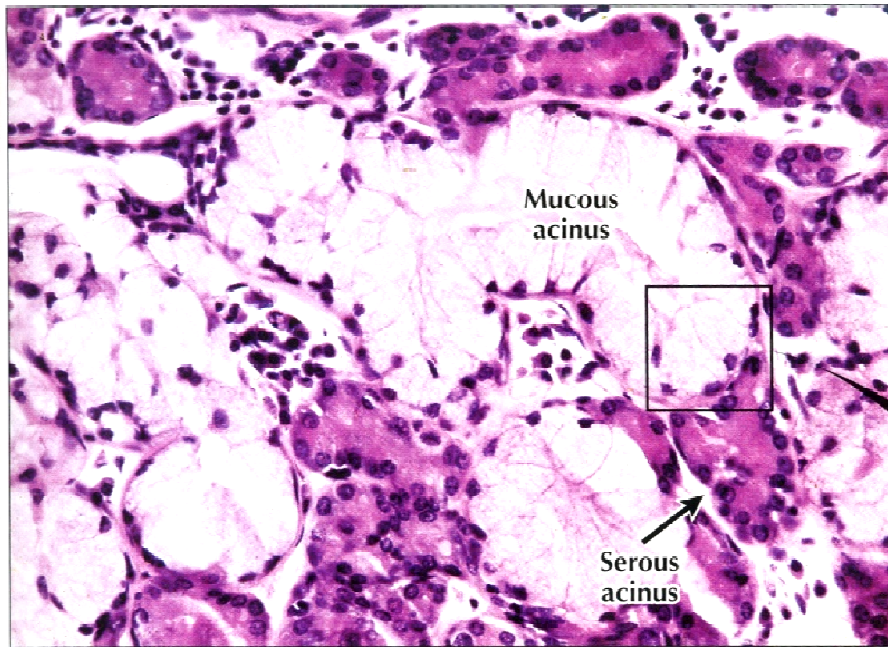


Compound tubuloacinar



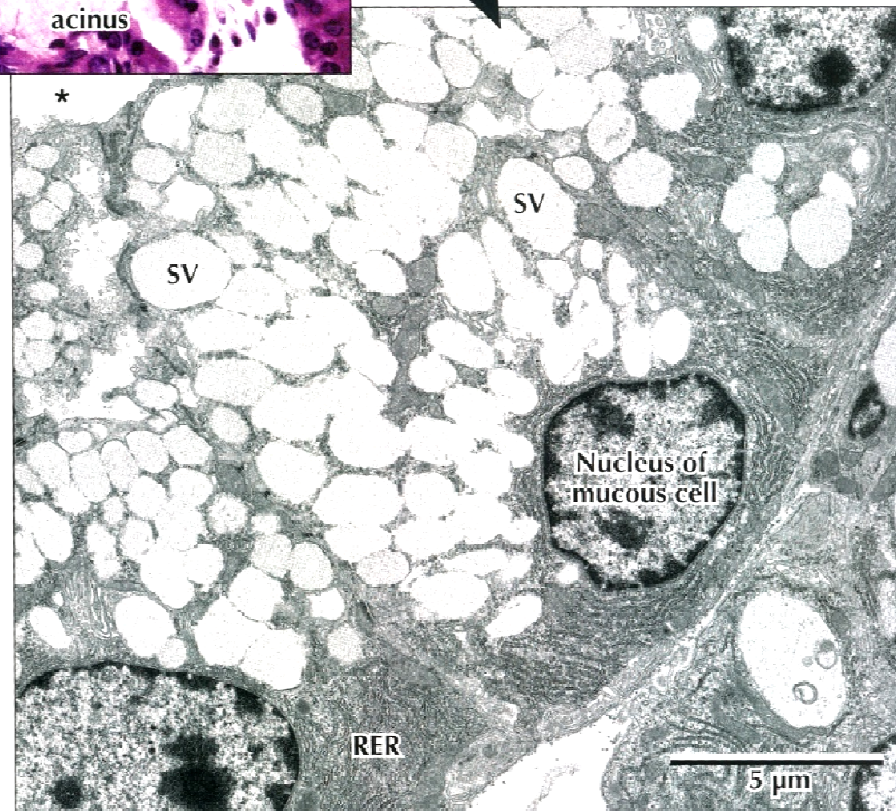
C. Machado
— M.D. —

SEKRECE – MUCINÓZNÍ ŽLÁZY

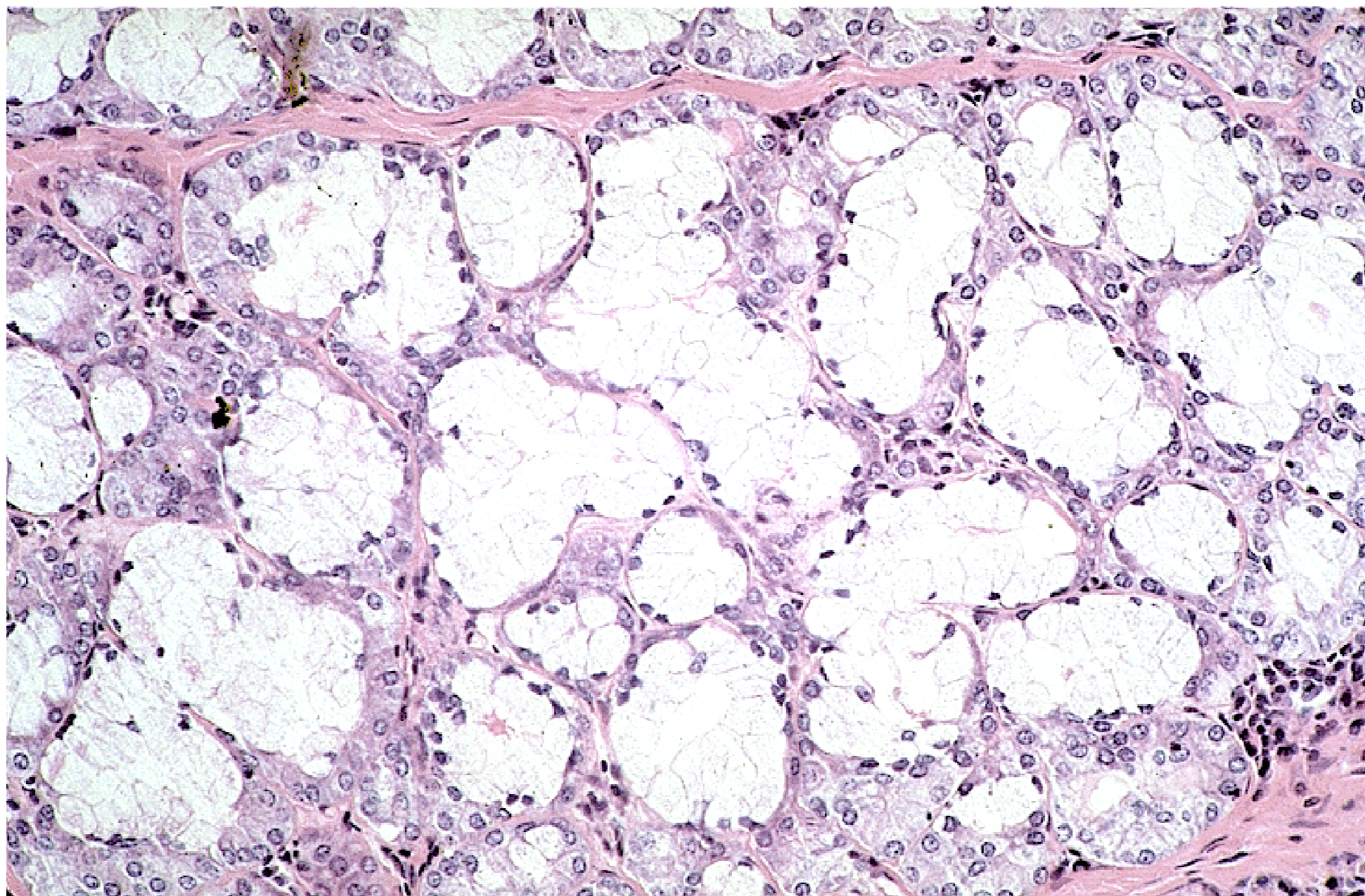


◀ **LM of part of a mixed seromucous gland in the trachea.** Several mucous acini with pale-stained mucous cells are seen. The basal nuclei are flat, and cells appear washed out because mucous droplets dissolved during specimen preparation. Darker stained serous cells in adjacent acini have more rounded basal nuclei. Serous cells are smaller than mucous cells. The square outlines the area of interest seen in the EM below. 295 \times . H&E.

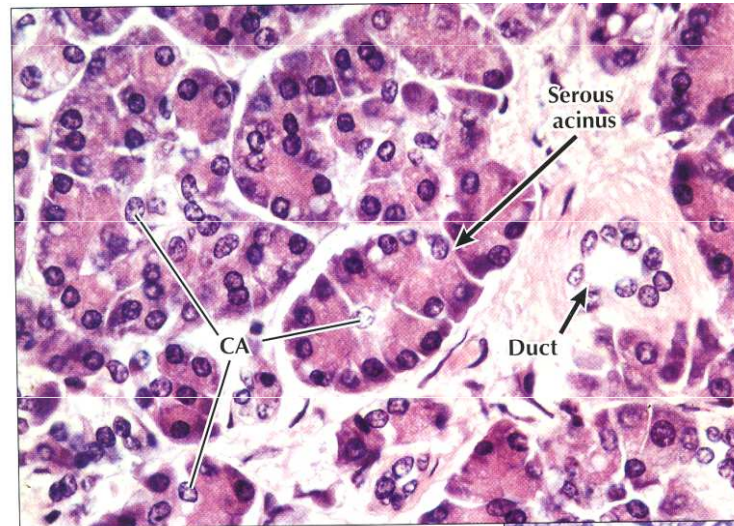
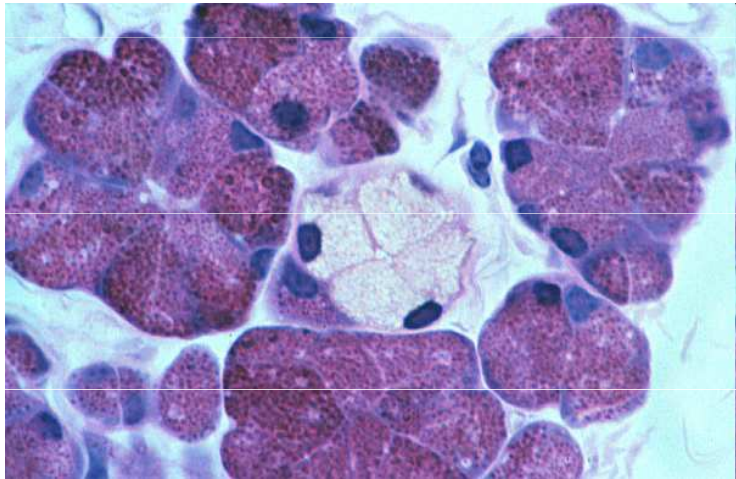
▶ **EM of part of a mucous acinus in a mixed salivary gland.** Parts of three mucous cells line the acinus lumen (*). Euchromatic basal nuclei have prominent nucleoli. Basal cytoplasm contains many profiles of rough endoplasmic reticulum (RER). Many large, electron-lucent secretory vesicles (SV) dominating the remaining cytoplasm are discharged by exocytosis into the acinus lumen. 5400 \times .



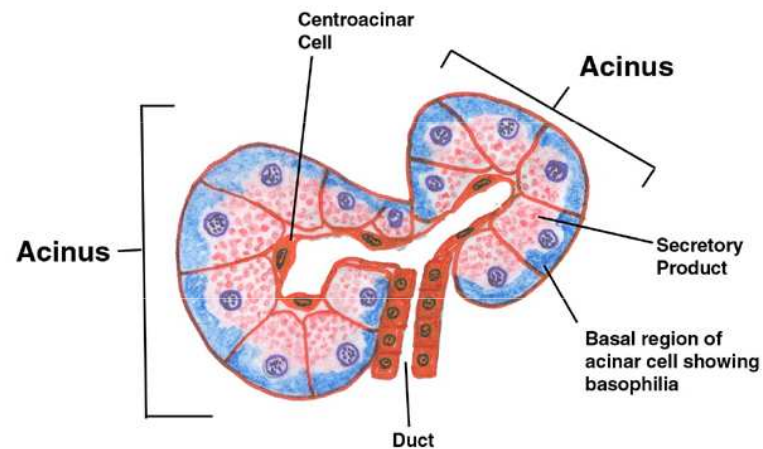
SEKRECE – MUCINÓZNÍ ŽLÁZY



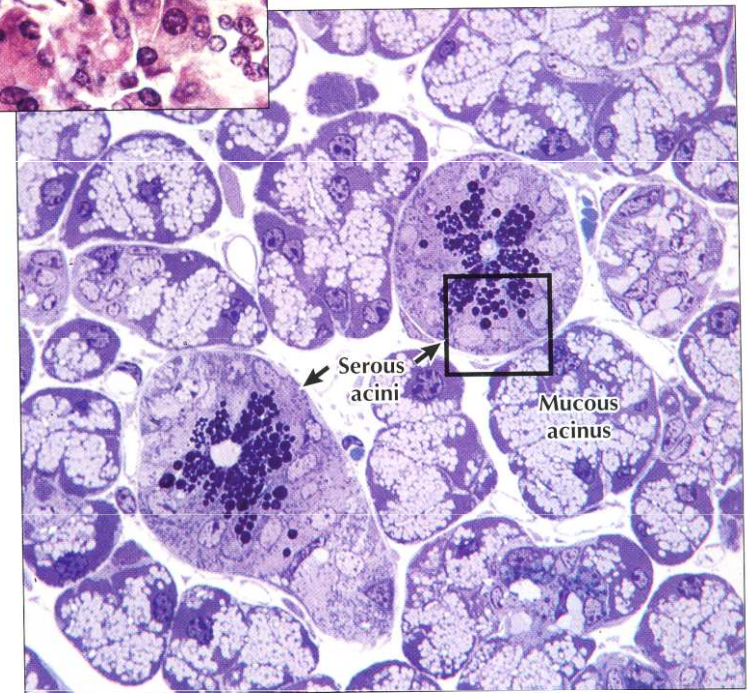
SEKRECE – SERÓZNÍ ŽLÁZY



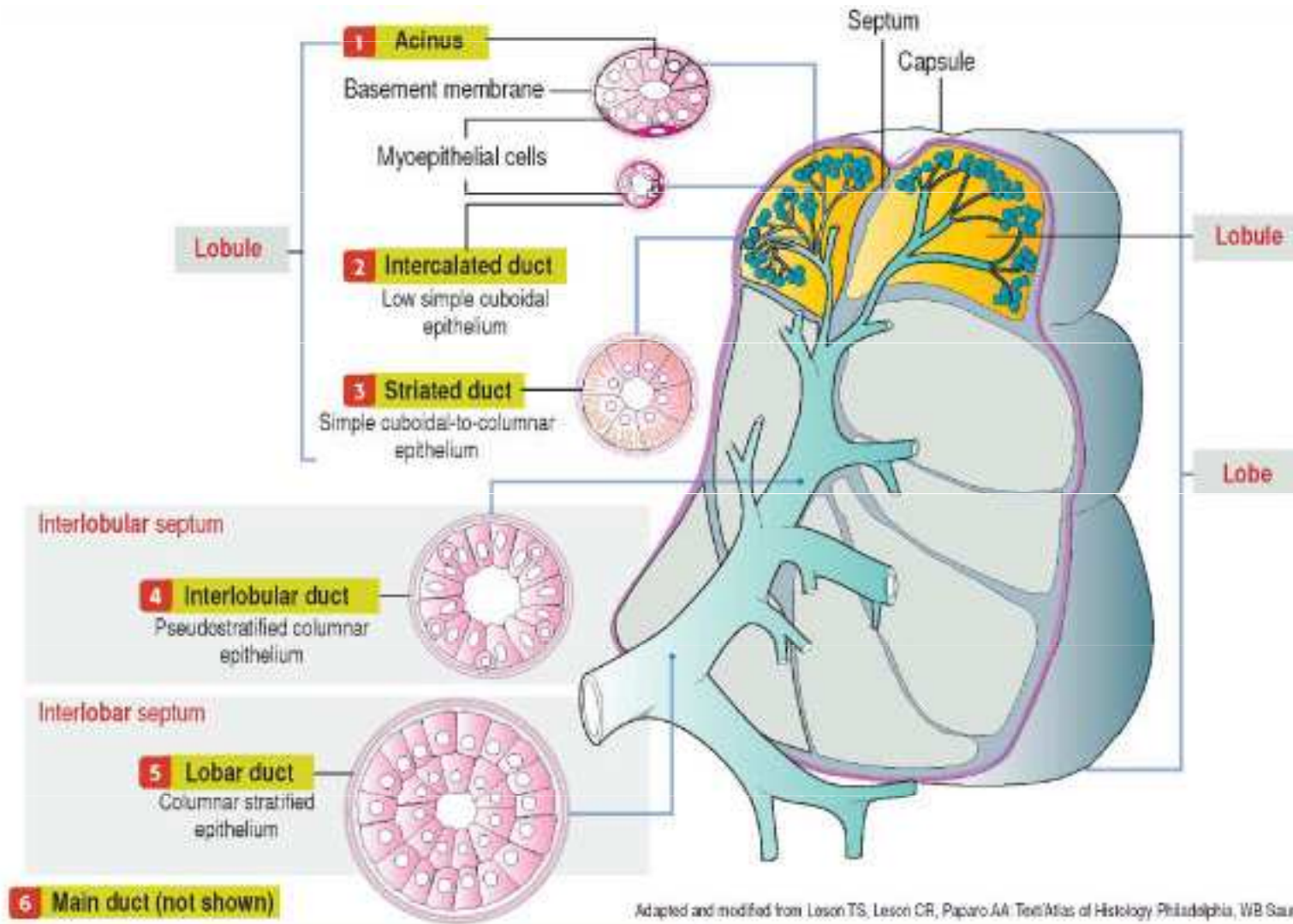
◀ **LM of part of the exocrine pancreas.** The exocrine part of the gland consists of closely packed spherical or pear-shaped serous acini. Several columnar to pyramidal acinar cells, with round basal nuclei, face a small central lumen in each **serous acinus**. Basal cytoplasm is basophilic; apical cytoplasm is more eosinophilic. Small clear centroacinar cells (**CA**) in acini centers help distinguish this purely serous gland from others, such as the parotid salivary gland. A small **duct**, in the connective tissue stroma, conveys secretions from acini to larger pancreatic ducts. 385×. *H&E*.



▶ **LM of part of a mixed salivary gland.** Several pale **mucous acini** surround two round **serous acini**. Serous cells have conspicuous, dark-stained secretory vesicles; mucous cells look vacuolated and washed out. EM in 2.15 shows the area in the square in detail. 600×. *Toluidine blue, plastic section*.



SEKRECE – SERÓZNÍ ŽLÁZY A HIERARCHIE VÝVODŮ

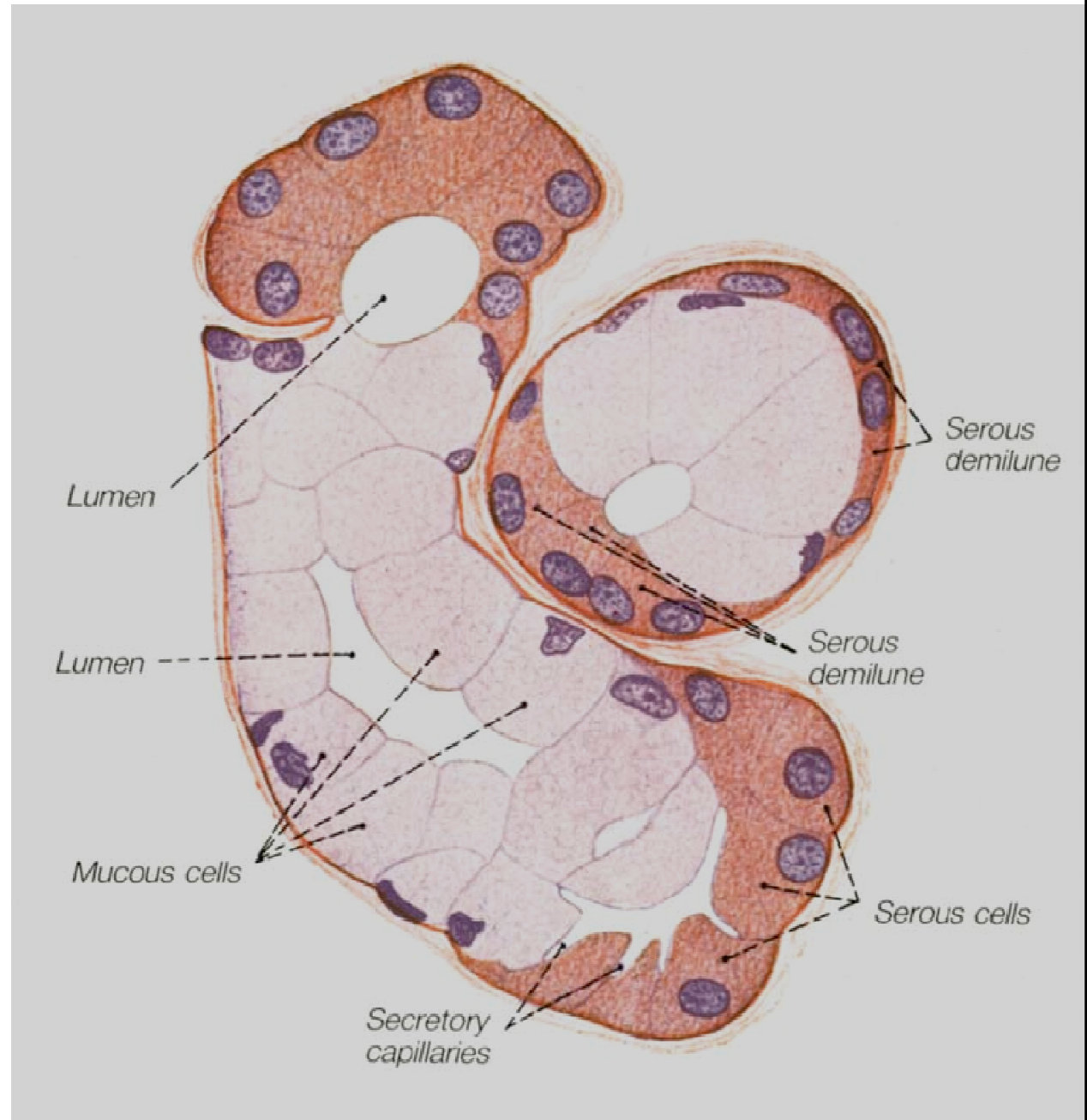


SEKRECE – SLOŽENÉ ŽLÁZY

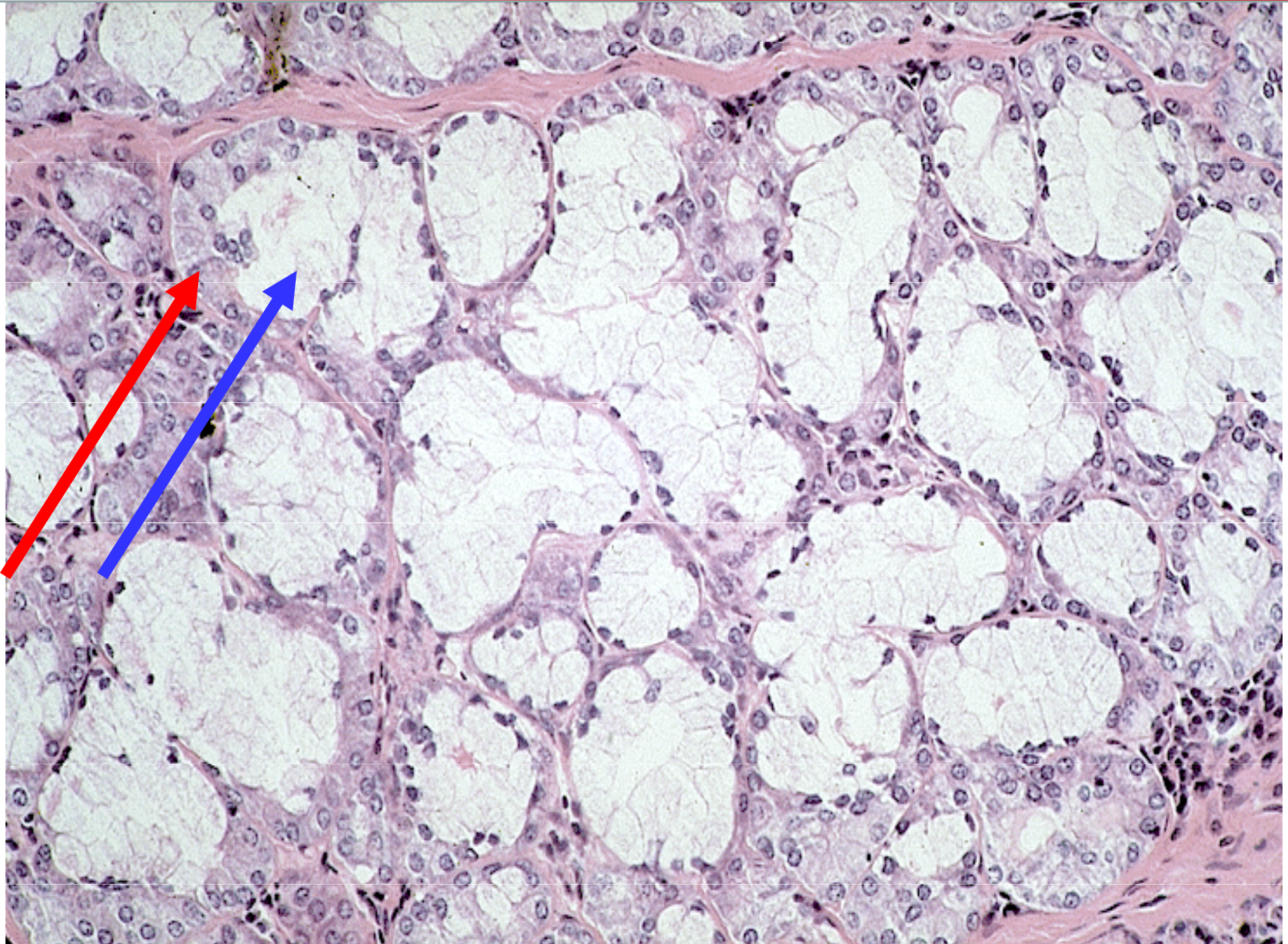
- mucinózní i serózní
- Gianuzziho lunuly (demiluny)



Giuseppe Oronzo Giannuzzi
(1838-1876)



SEKRECE – GIANNUZZIHO LUNULY (SERÓZNÍ DEMILUNY)



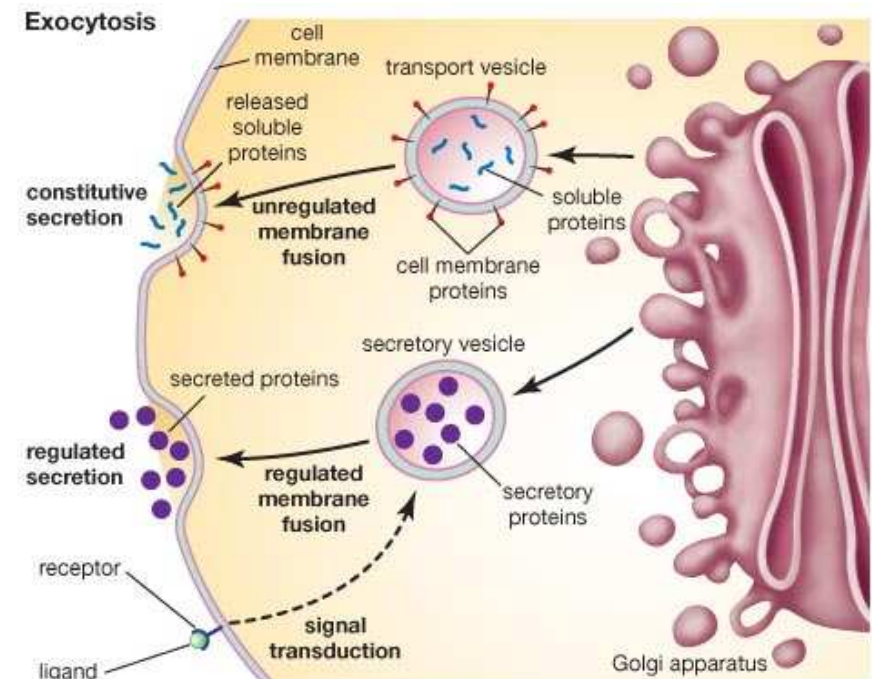
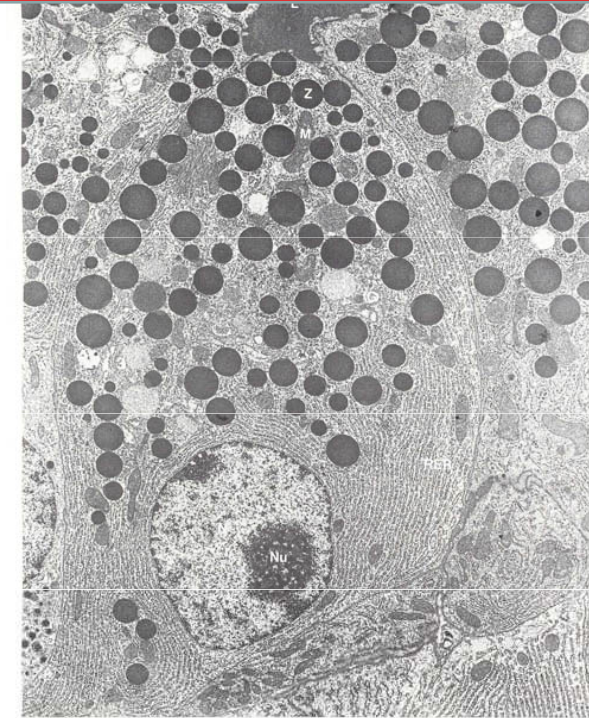
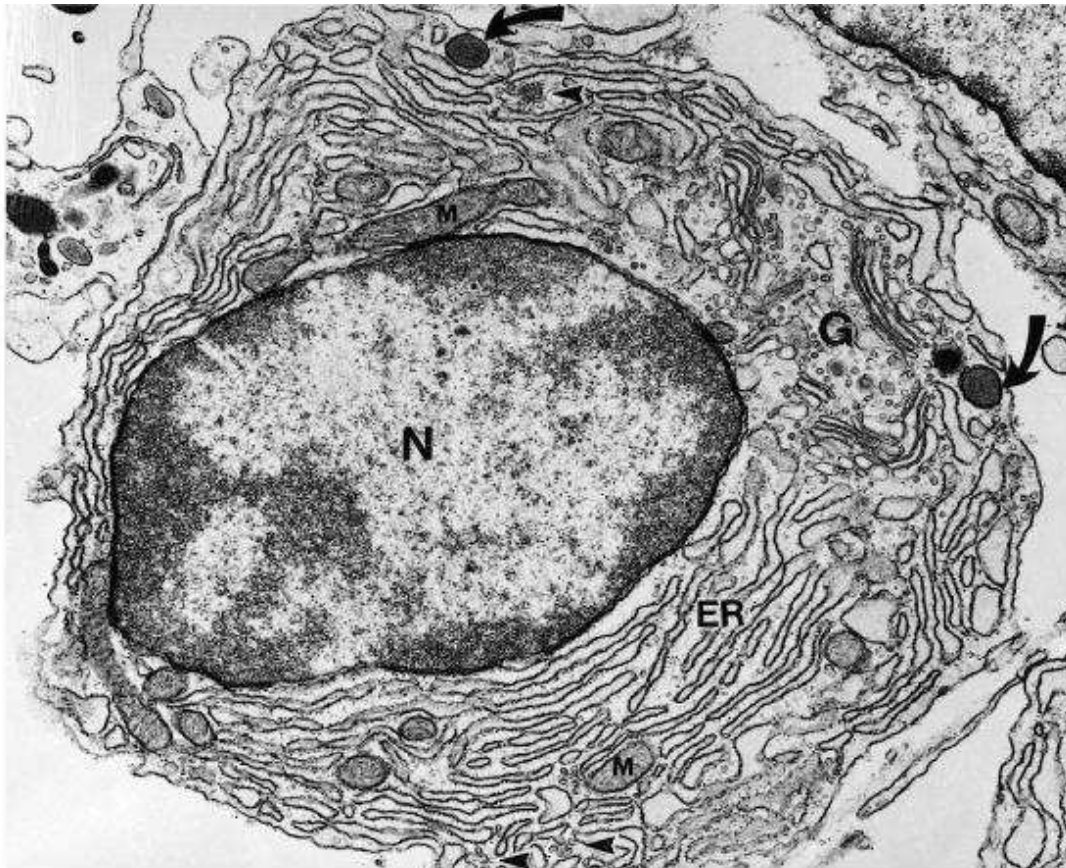
ULTRASTRUKTURA ŽLÁZOVÉHO EPITELU



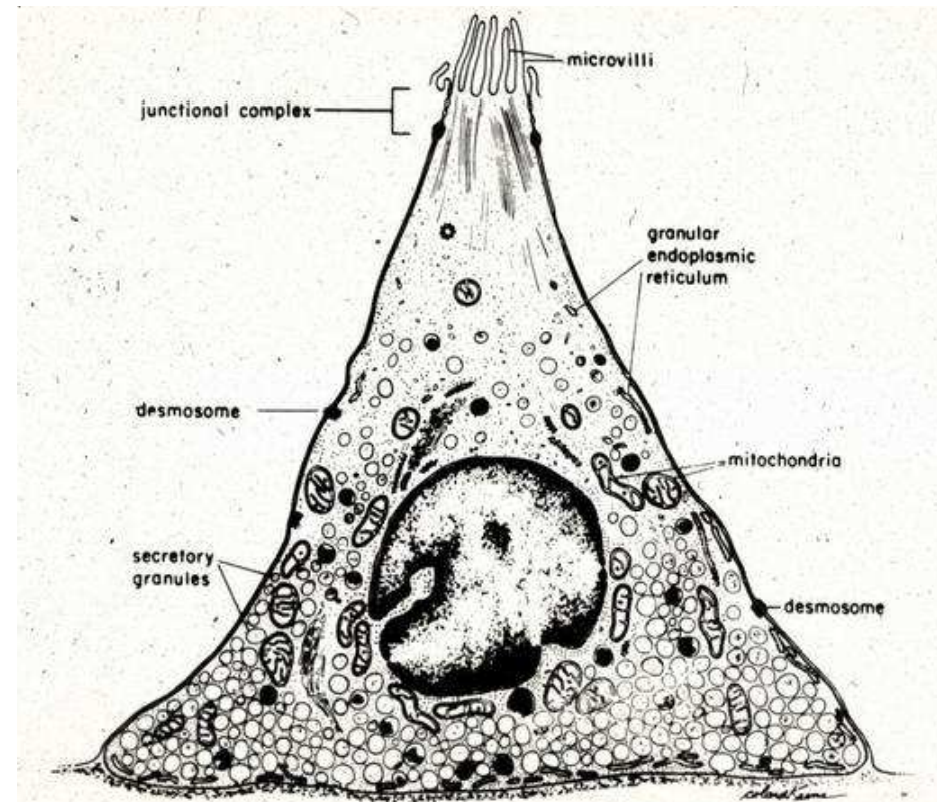
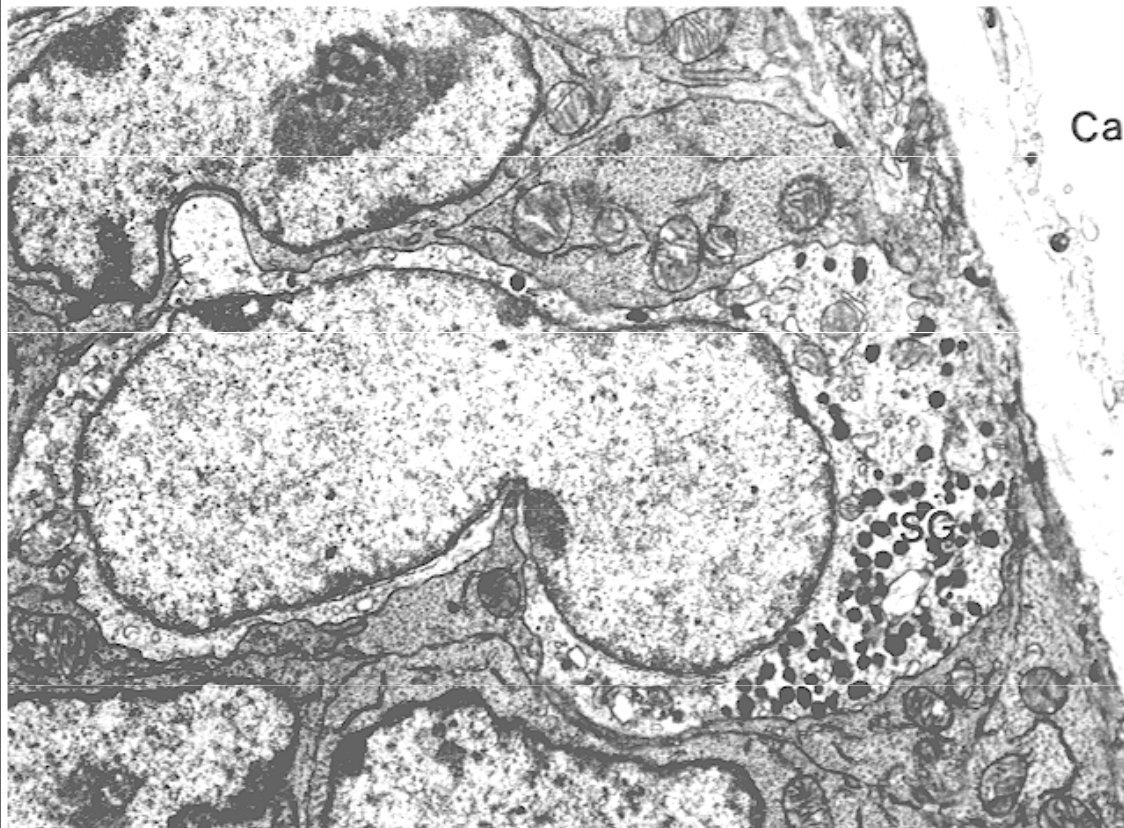
Pankreatický acinus – serózní žláza, sekreční váčky

BUŇKY SECERNUJÍCÍ PROTEINY

- velké světlé jádro, zřetelný euchromatin
- vyvinuté RER
- GA/sekreční vezikuly
- sekret nízké viskozity (serózní)
- pankreas, slinné žlázy

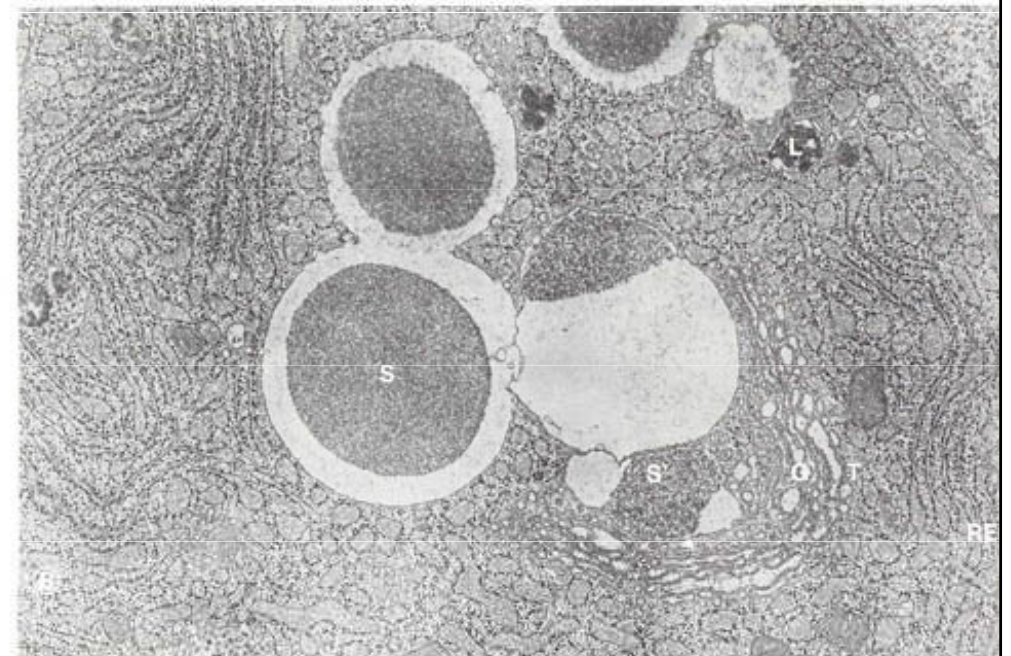


BUŇKY SECERNUJÍCÍ BIOGENNÍ AMINY



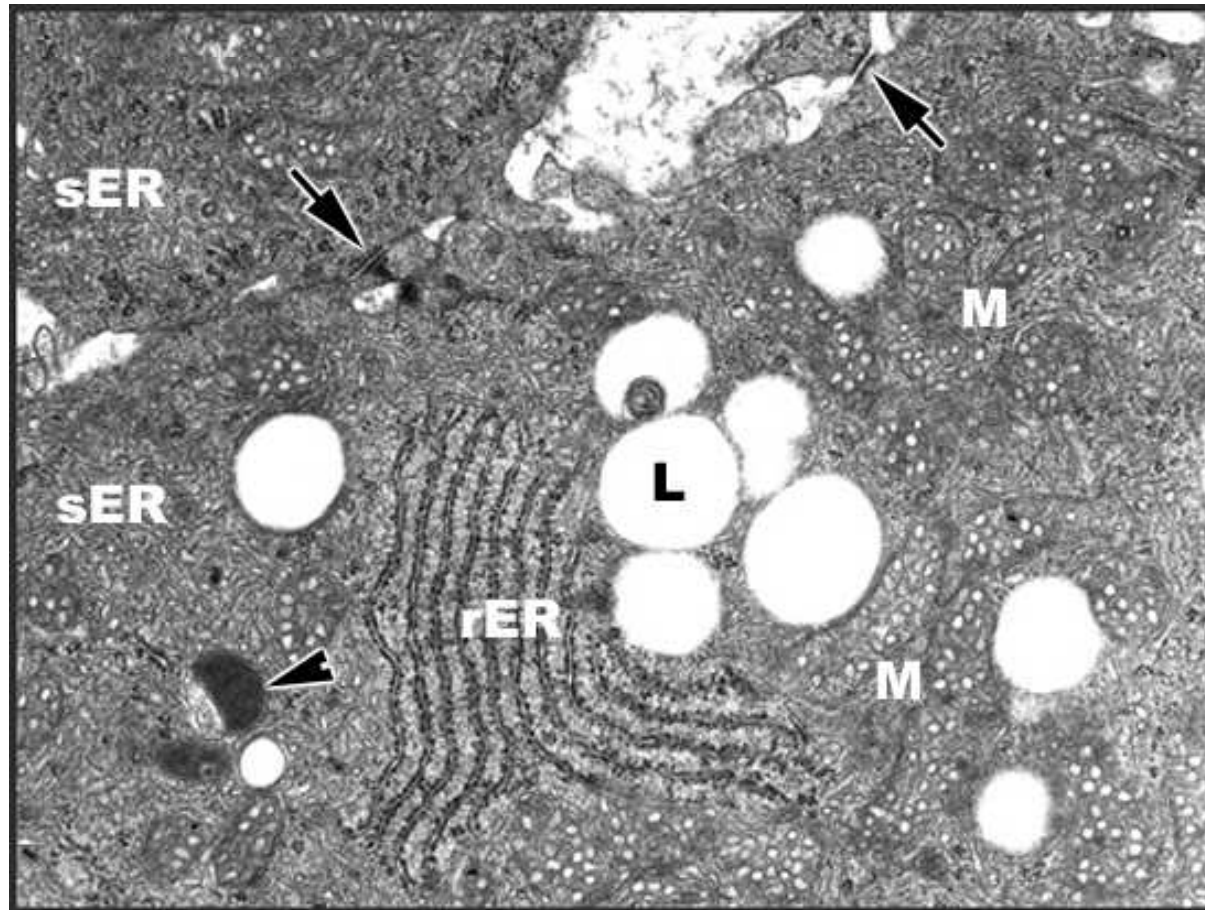
BUŇKY SECERNUJÍCÍ MUKUS

- RER, GA, exocytóza
- Glykoproteiny, polysacharidy
- fibrogranulární vezikuly
- pohárkové buňky



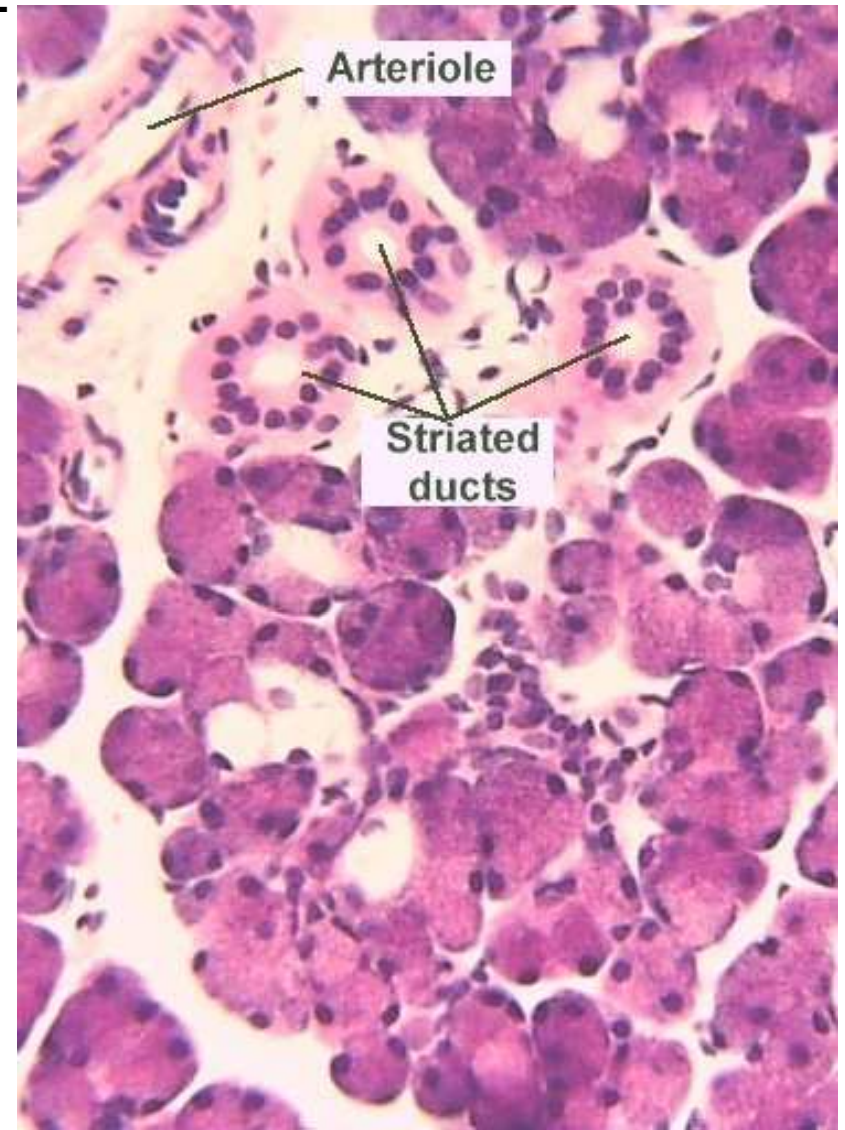
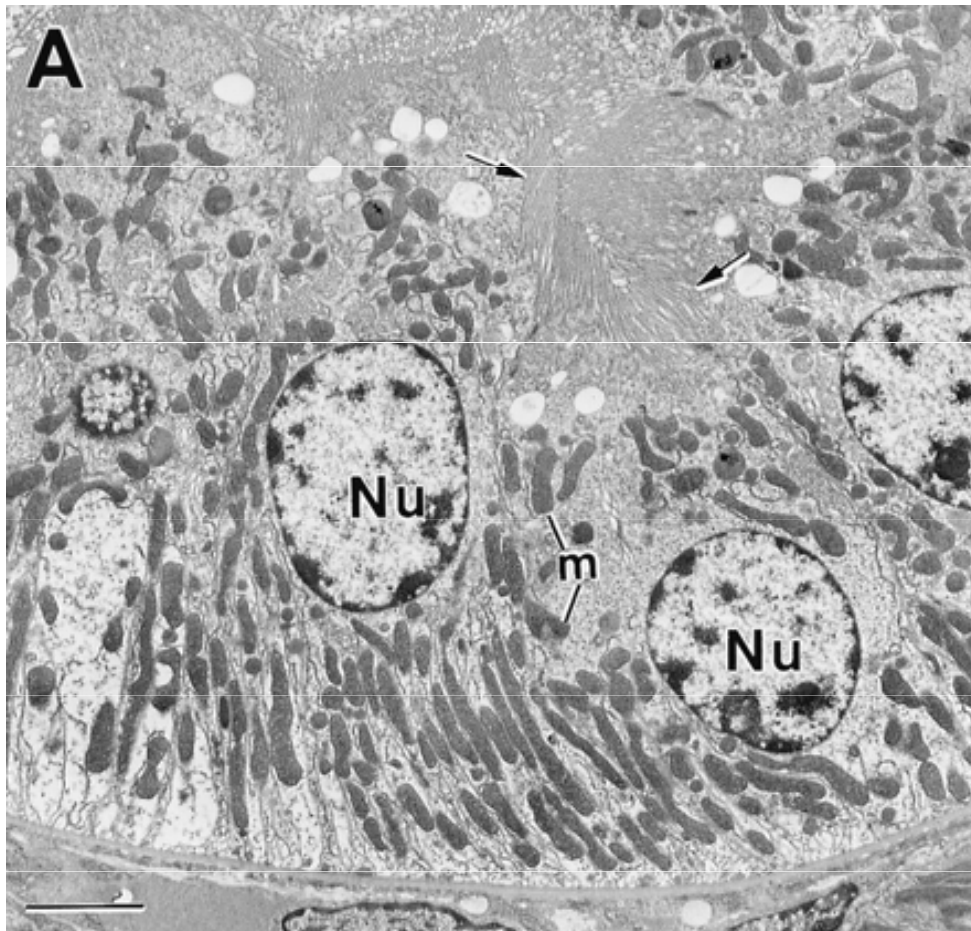
BUŇKY SECERNUJÍCÍ STEROIDY

- **V**yvinuté SER
- Mitochondrie s tubulózními kristami
- Lipidové kapénky



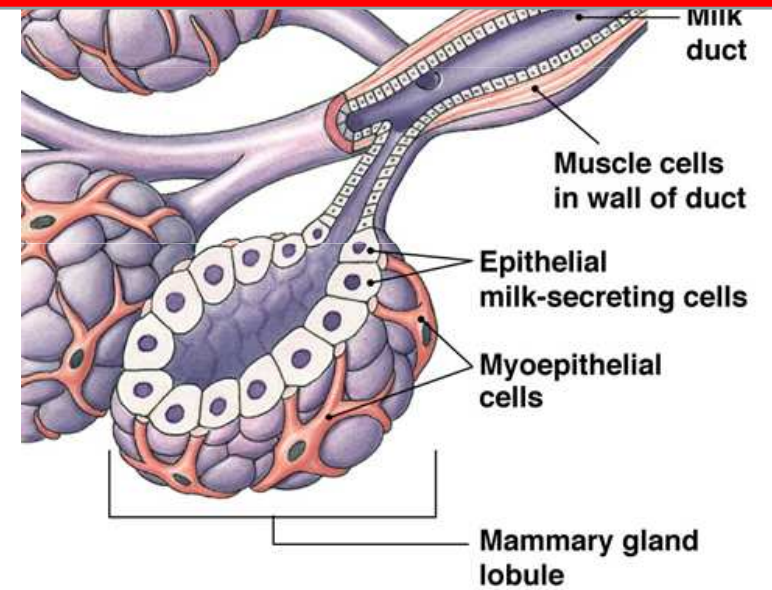
BUŇKY TRANSPORTUJÍCÍ IONTY

- Membránové invaginace, bazální labyrint
- Acidofilní cytoplazma
- Proximální tubuly ledvin, žíhané vývody slinných žláz



MYOEPITELOVÉ BUŇKY

- Oploštělé, hvězdčovitě, s prstovitými výběžky
- Kontraktilní, obklopují acinus nebo vývod
- Aktinová mikrofilamenta, myozin, tropomyozin, cytokeratin
- Koordinace kontrakce - nexy
- Slinné, slzné, potní mléčné žlázy, semenotvorné kanálky

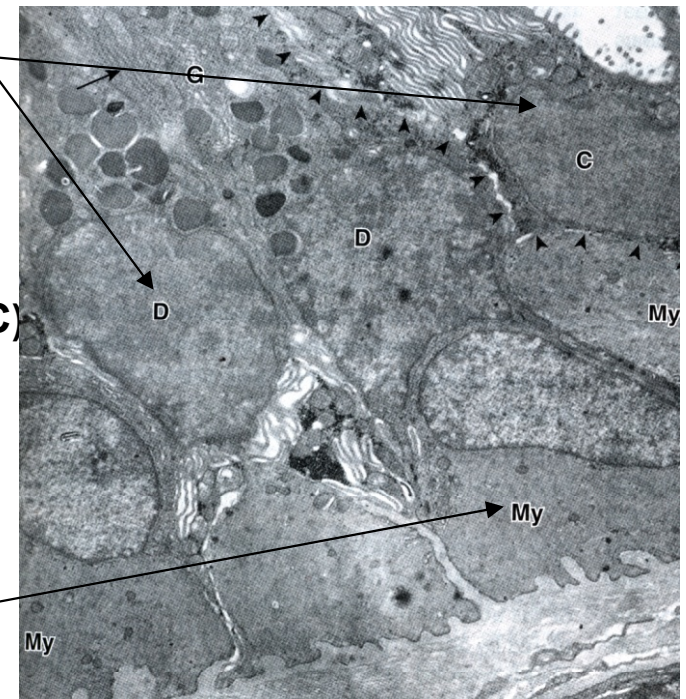
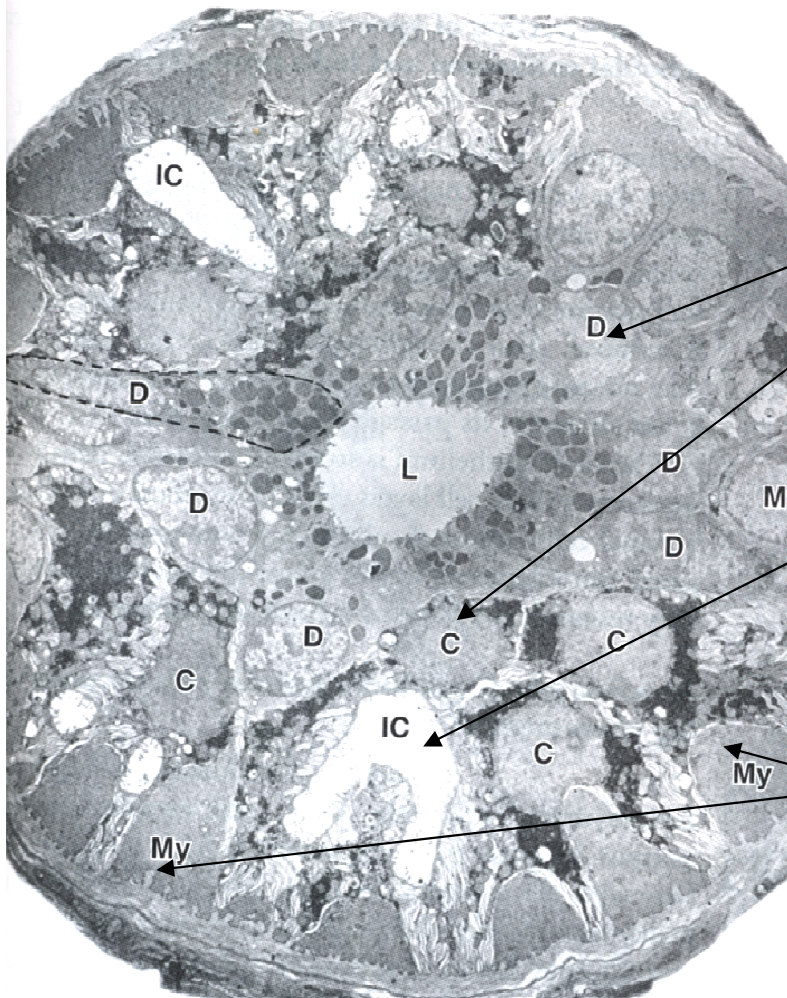


Potní žláza

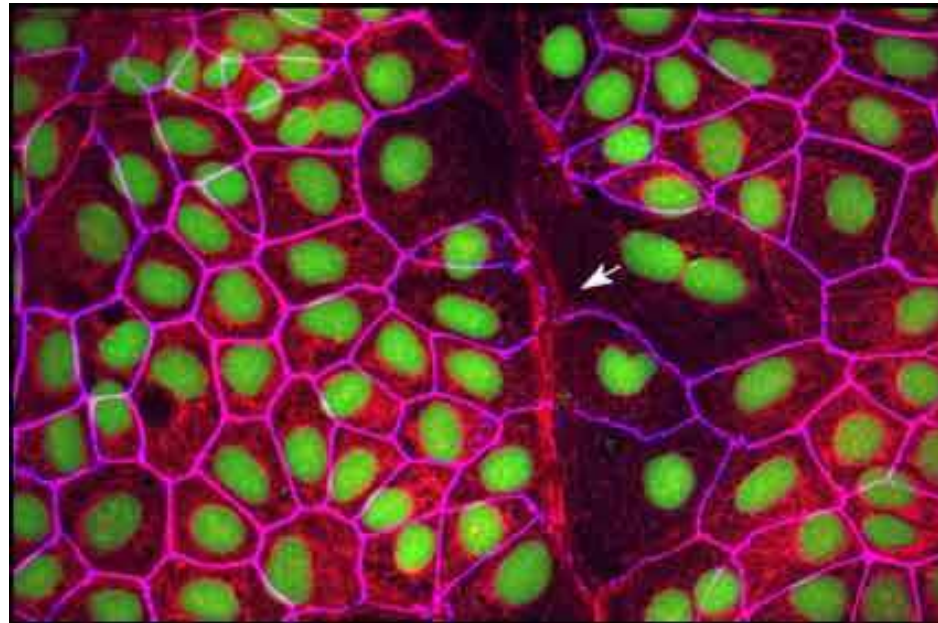
Sekreční buňky (D, C)

Mezibuněčný vývod (IC)

Myoepitelové buňky



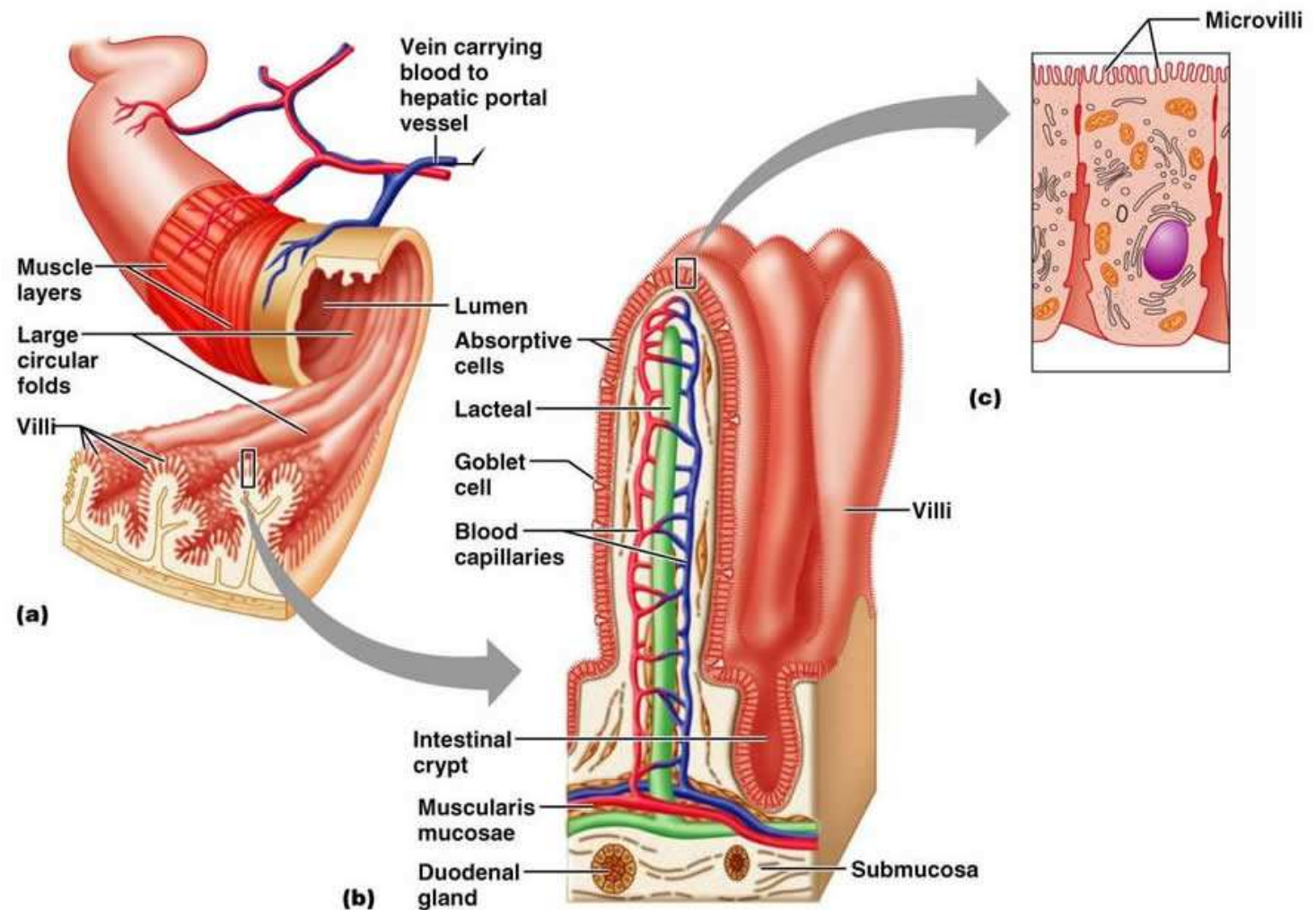
Regenerace a plasticita epiteliální tkáně



REGENERACE EPITELIÁLNÍCH TKÁNÍ

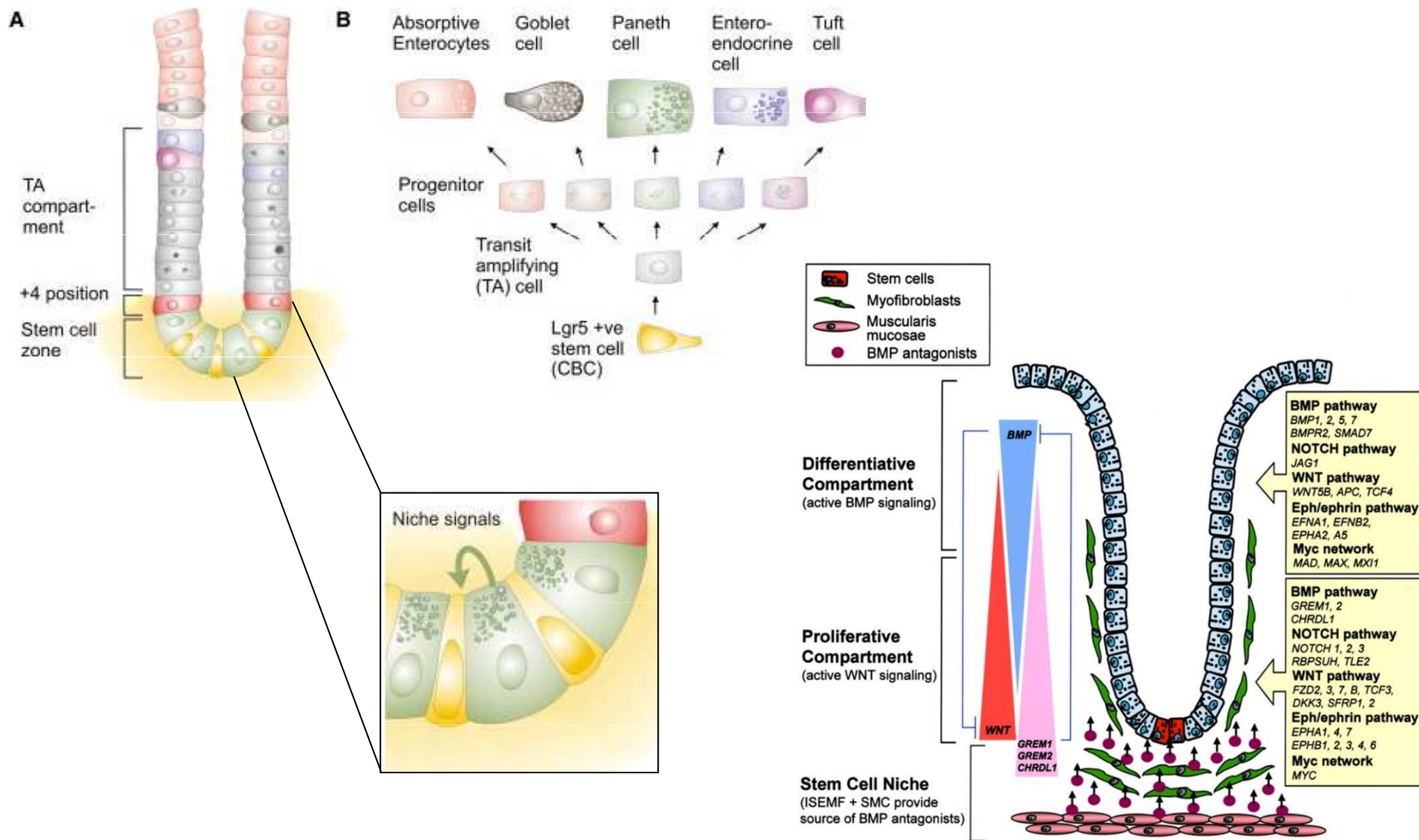
Různé epitely mají různou schopnost regenerace (epidermis × smyslový vnitřního ucha)
Multi- a oligopotentní kmenové buňky
Mikroprostředí – *stem cell niche*

Příklad: Obnova střevního epitelu



REGENERACE EPITELIÁLNÍCH TKÁNÍ

Příklad: Obnova střevního epitelu



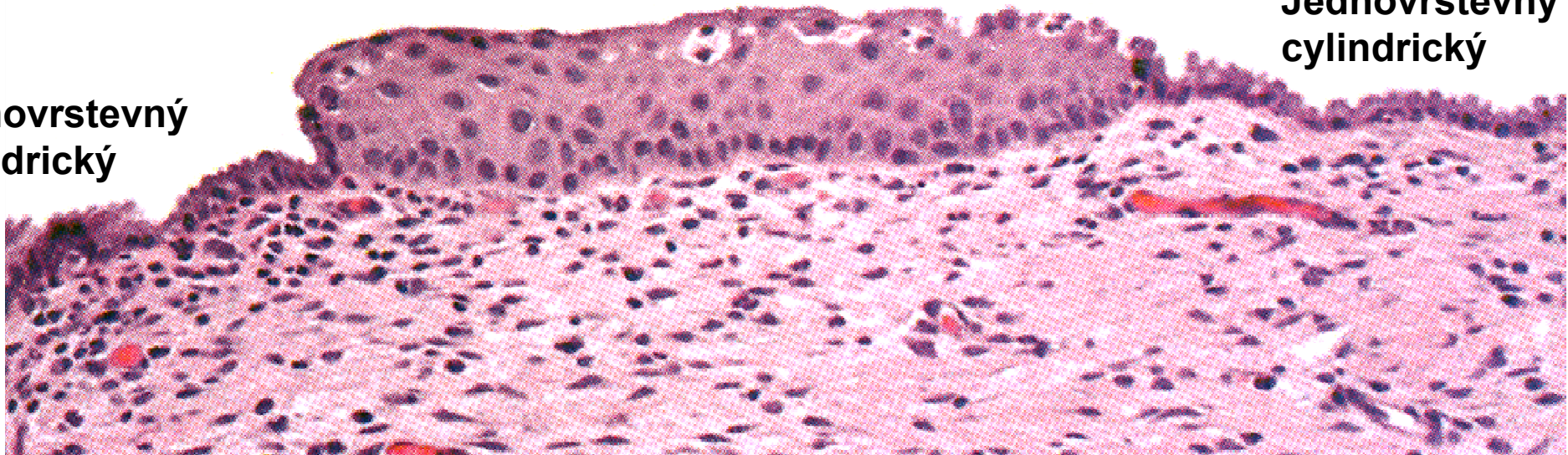
Abnormální plasticita:

▪ Metaplasie

Vícevrstevný dlaždicový

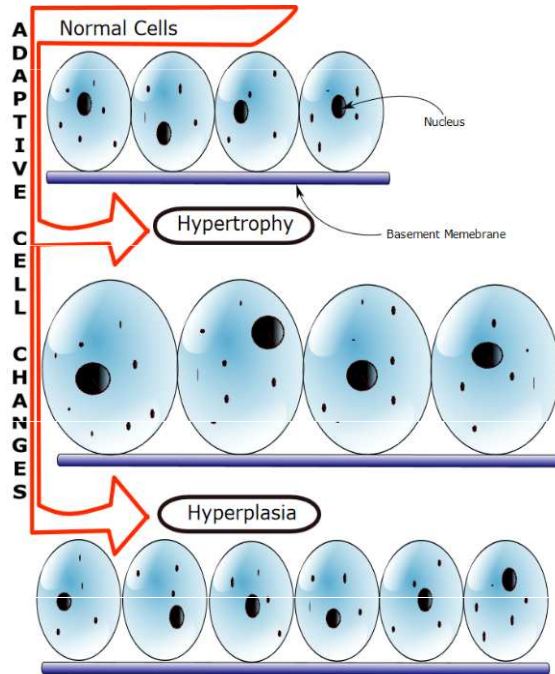
Jednovrstevný
cyklindrický

Jednovrstevný
cyklindrický

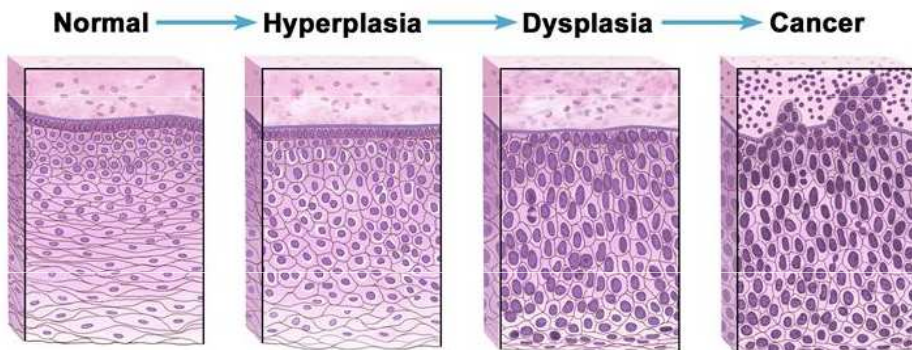


- Skvamózní metaplazie děložního krčku
- Respirační cesty
- Prekanceróza

Hyperplasie a hypertrofie

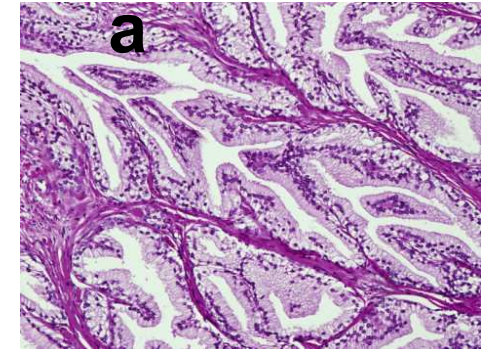


Dysplasie

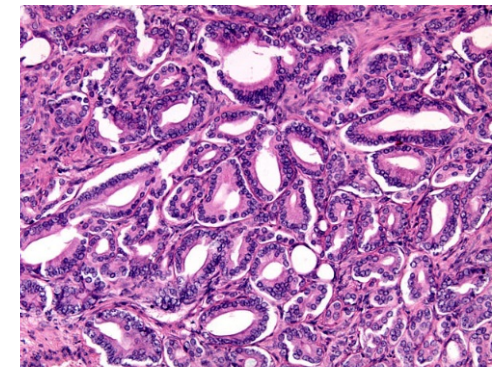


Prostat

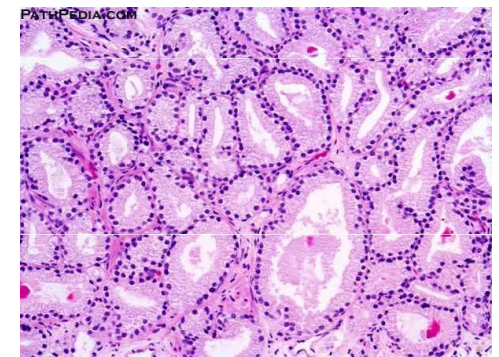
Normální
prostatická
tkáň



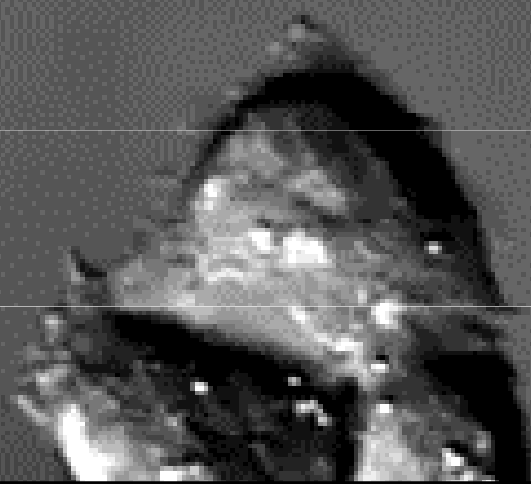
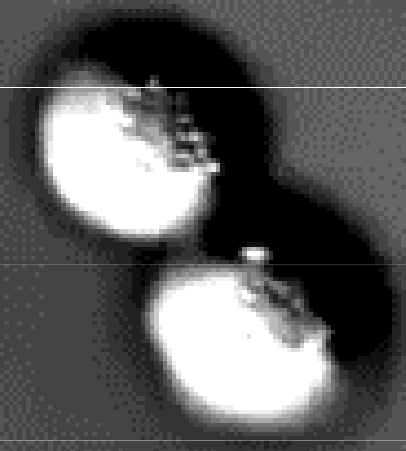
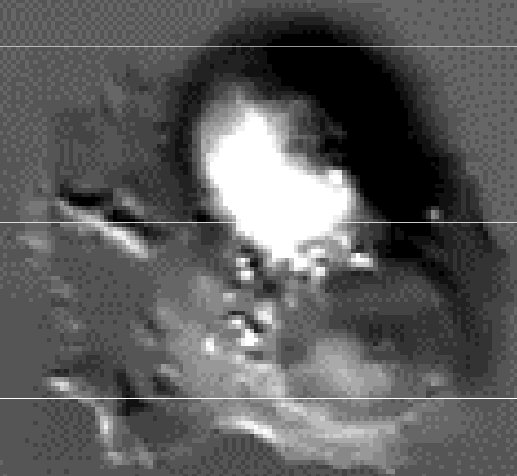
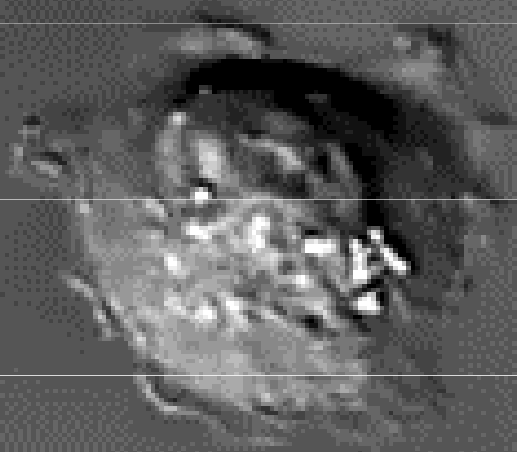
Hyperplasie
žlázového
epitelu prostaty



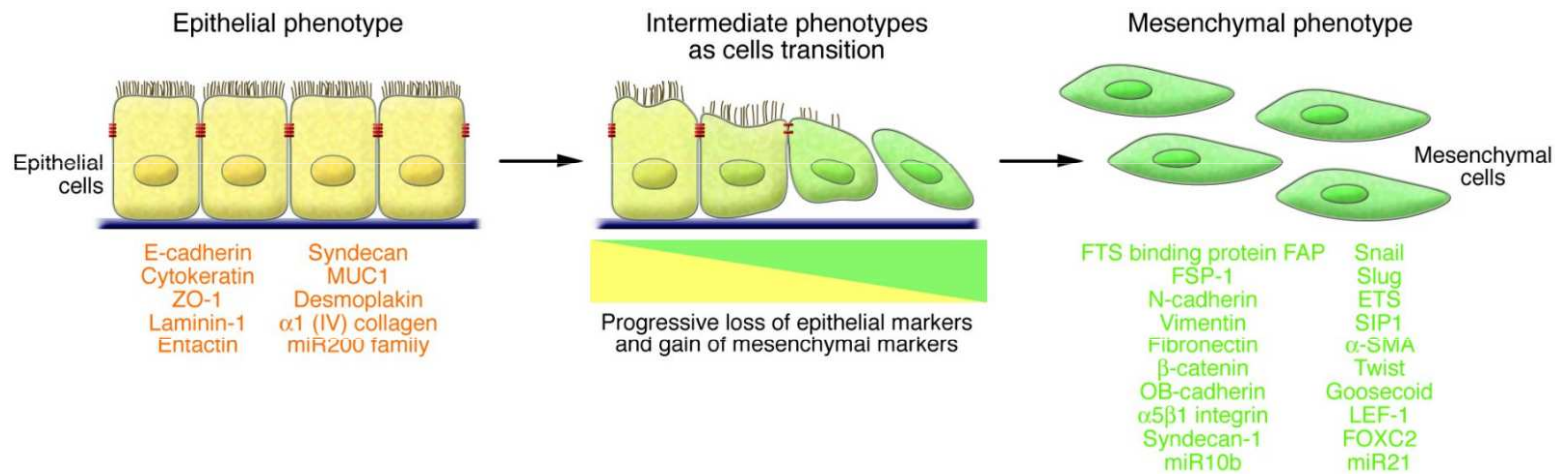
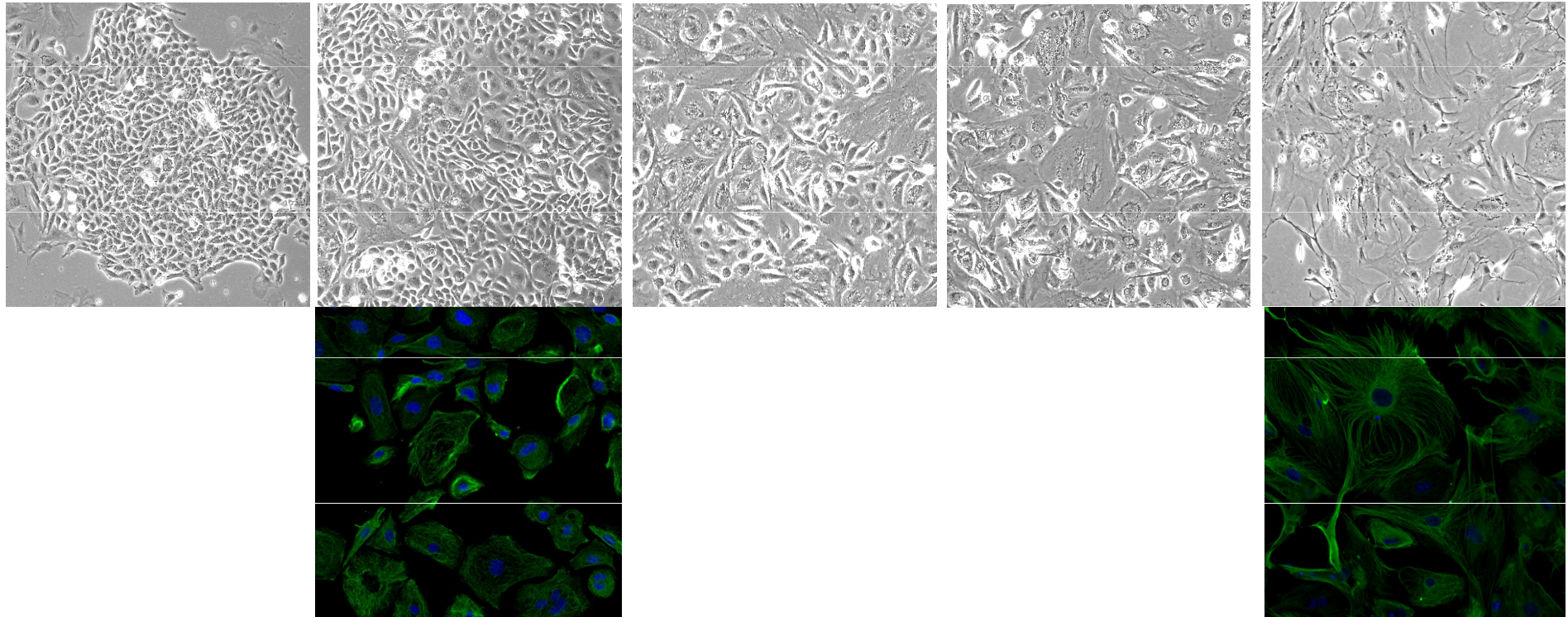
Adenokarcinom
prostaty

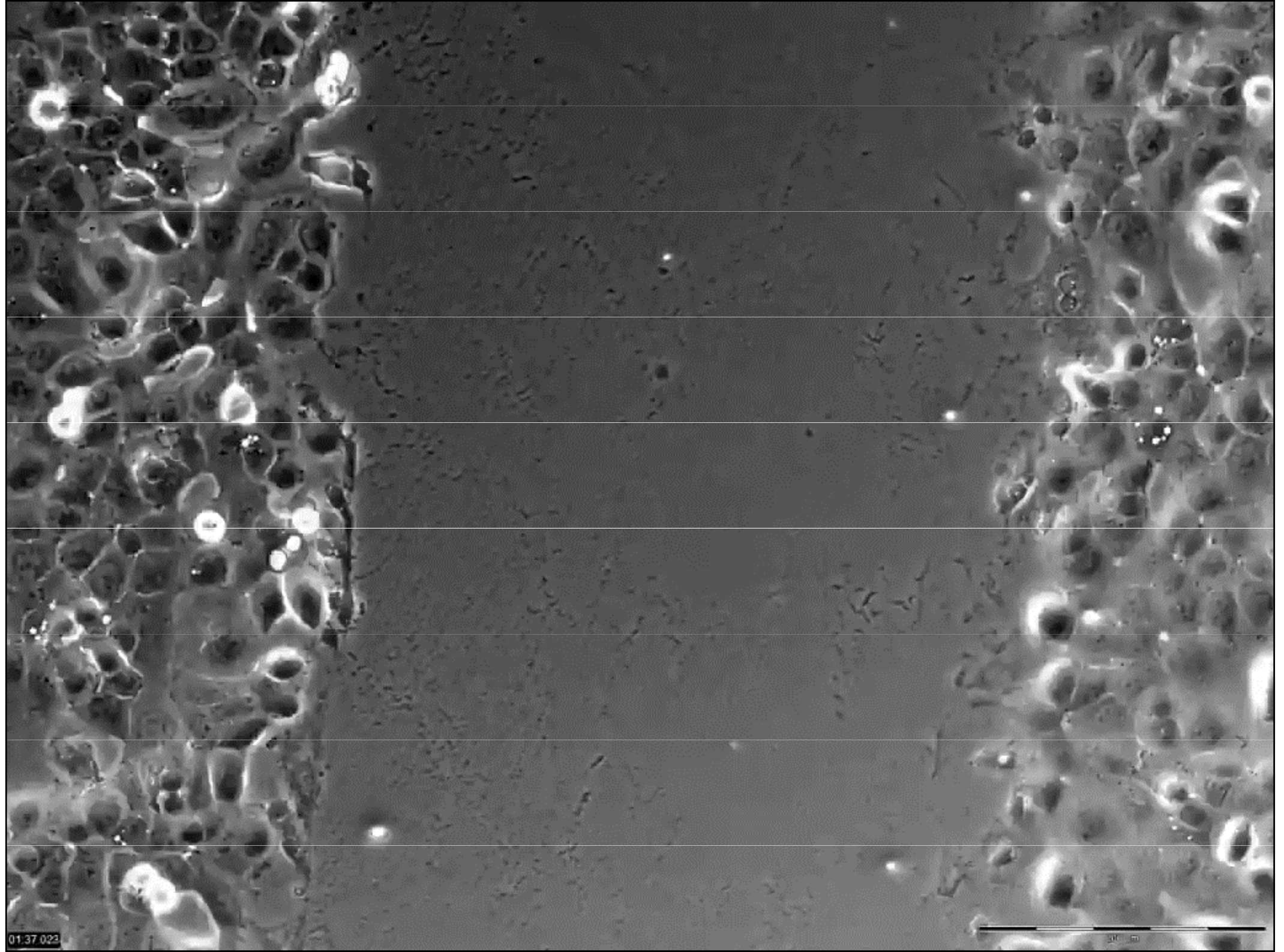


00:00



Epiteliální – mesenchymální tranzice (EMT)



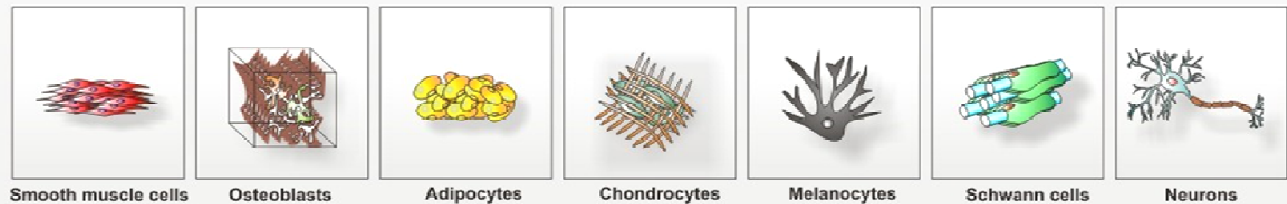
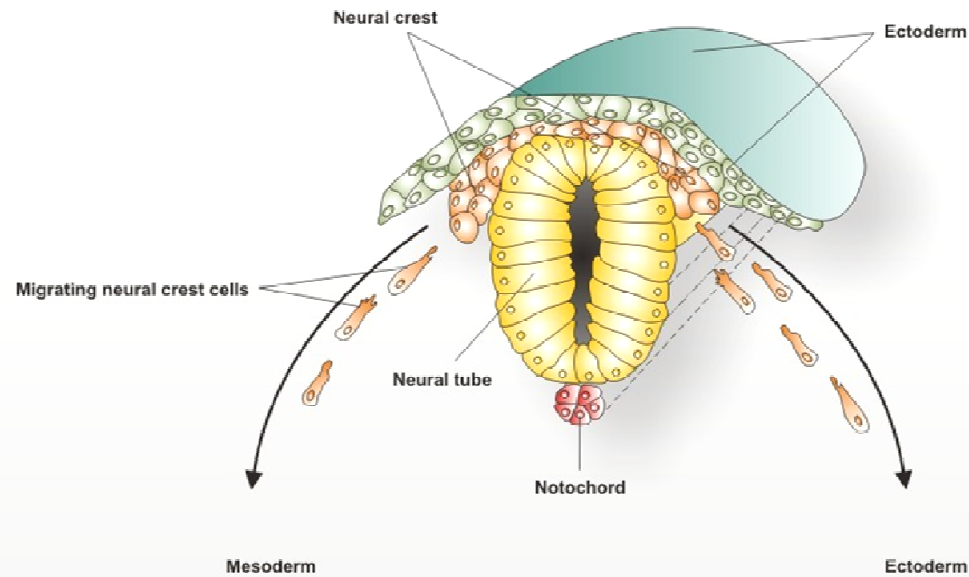
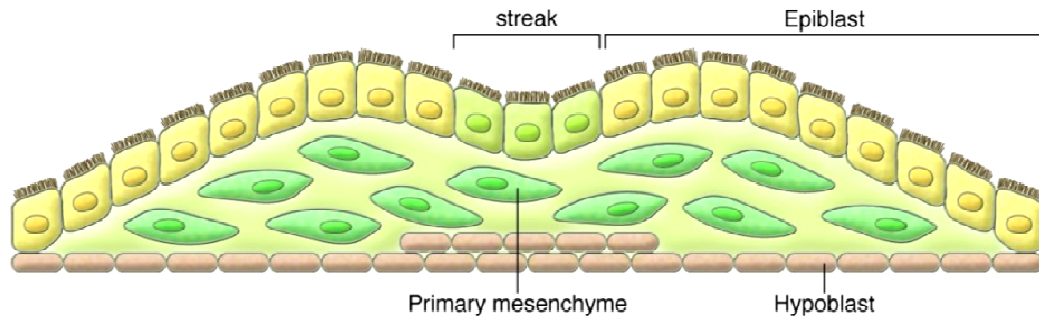


01.37.023

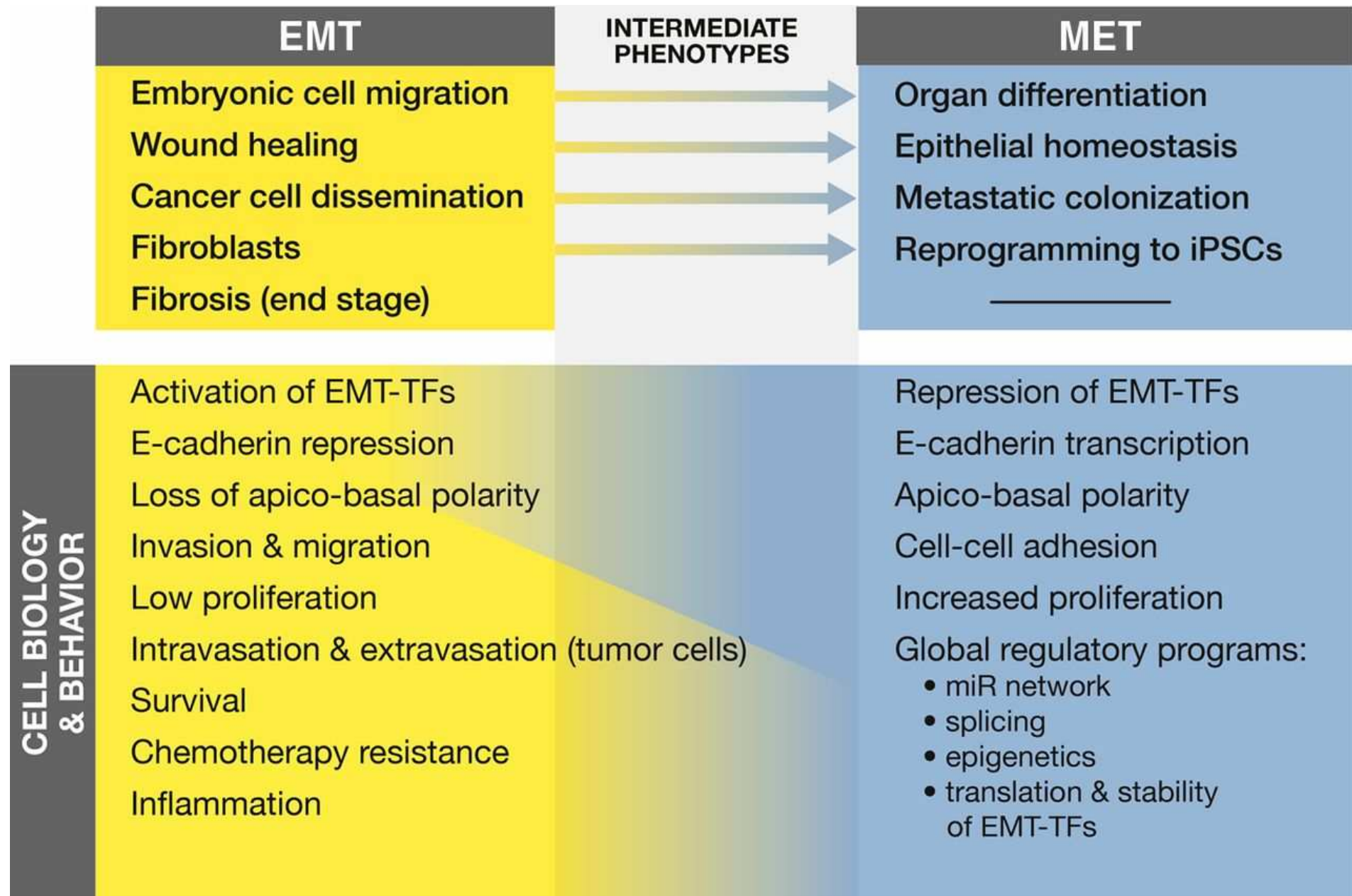
500 μm

PLASTICITA EPITELOVÉ TKÁNĚ

EMT v embryonálním vývoji

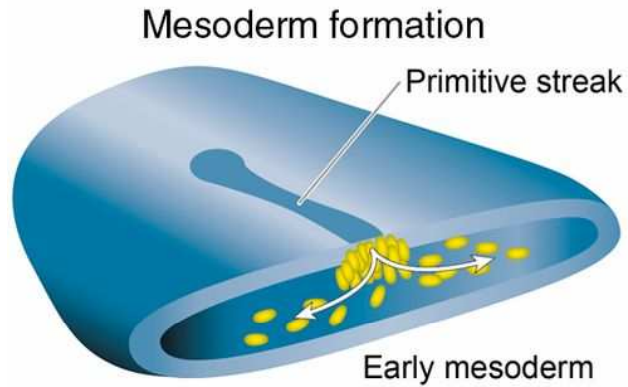


EMT ↔ MET

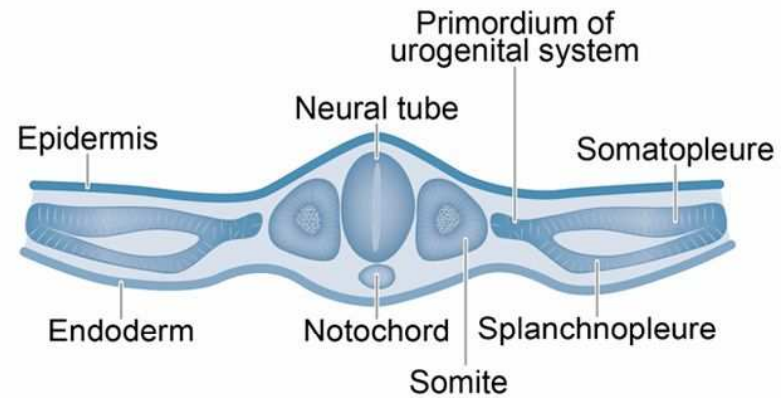


EMT ↔ MET

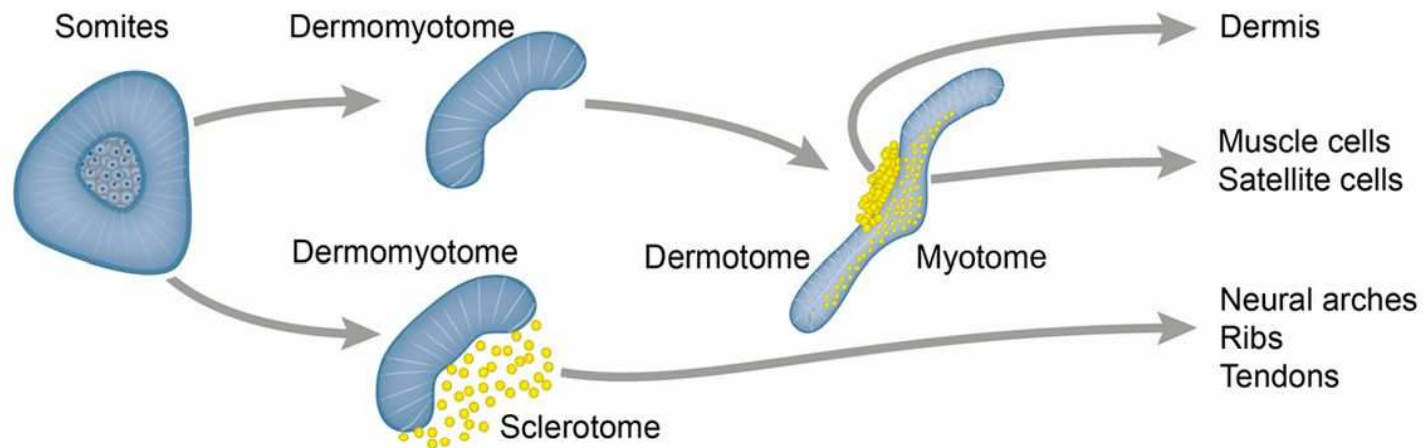
1 Primary EMT



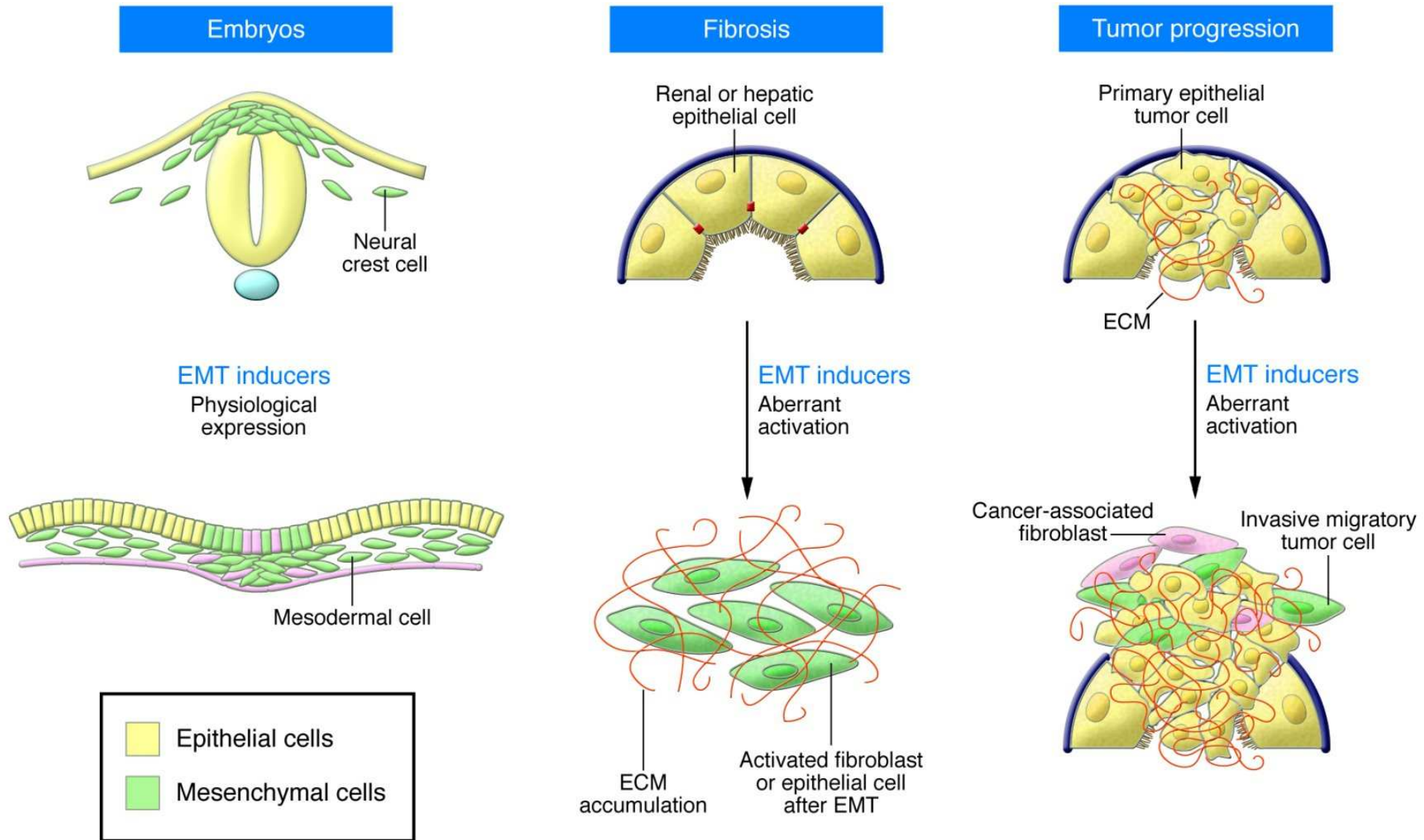
2 MET



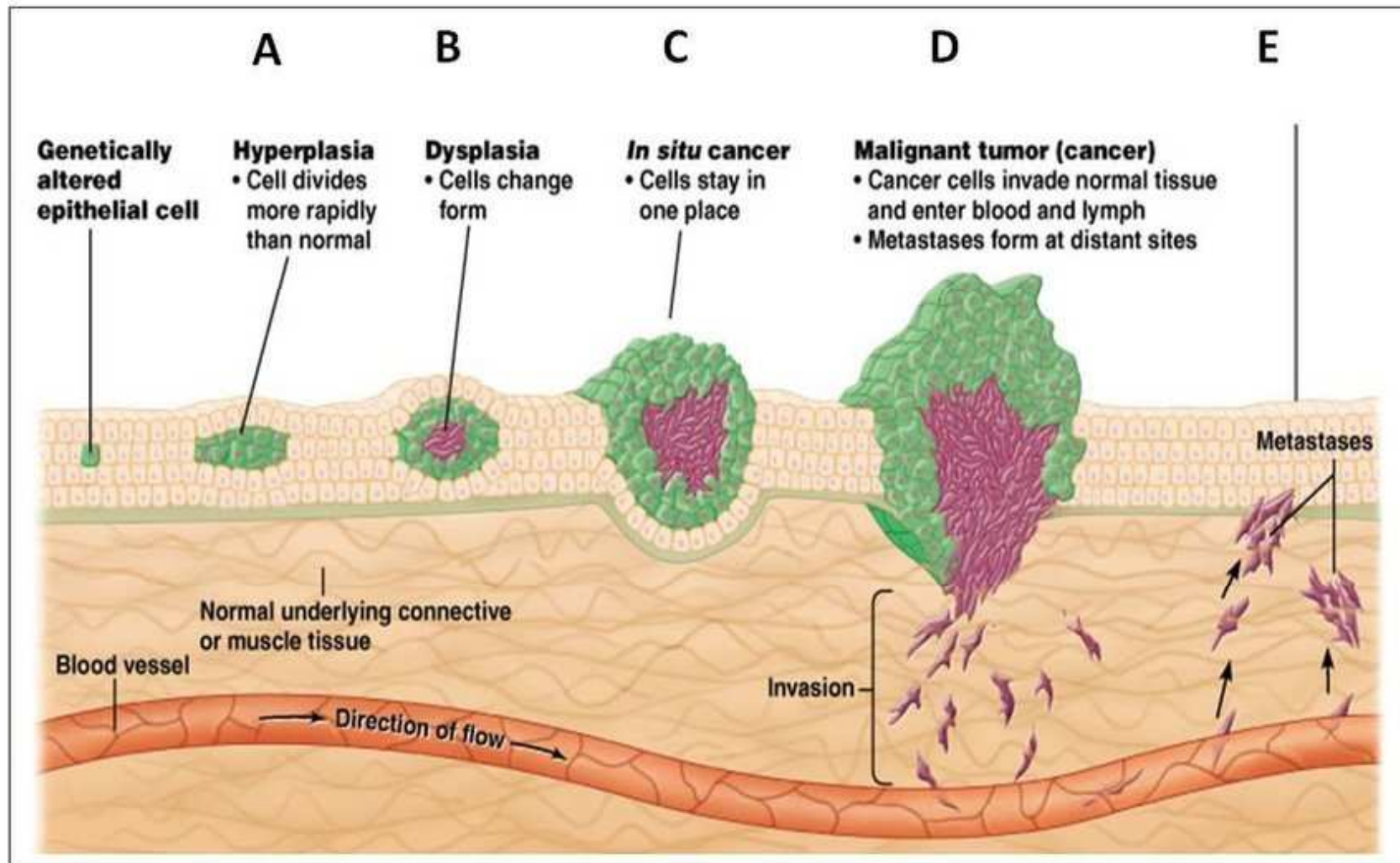
3 Secondary EMT



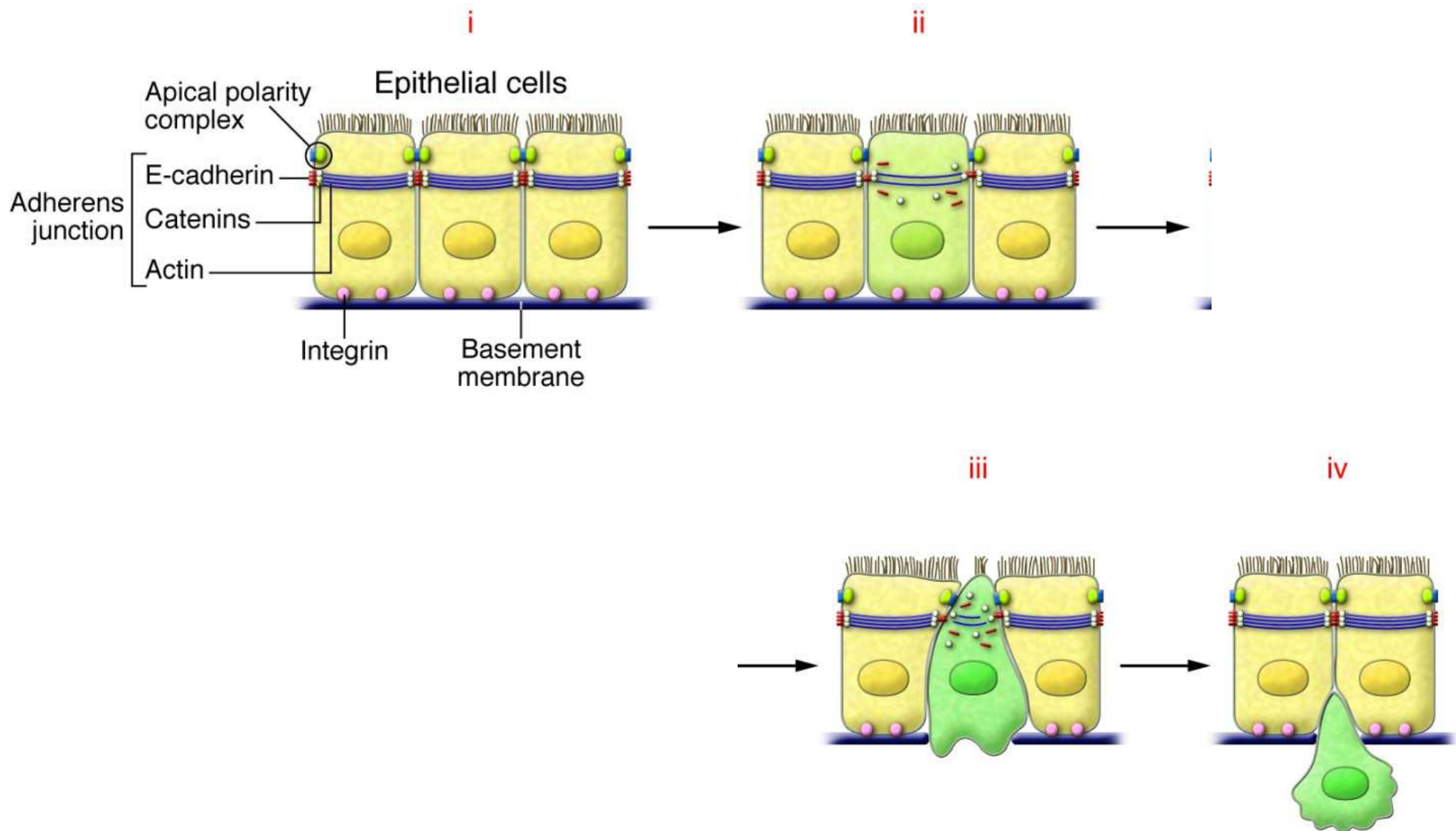
ABNORMÁLNÍ PLASTICITA EPITELOVÉ TKÁNĚ



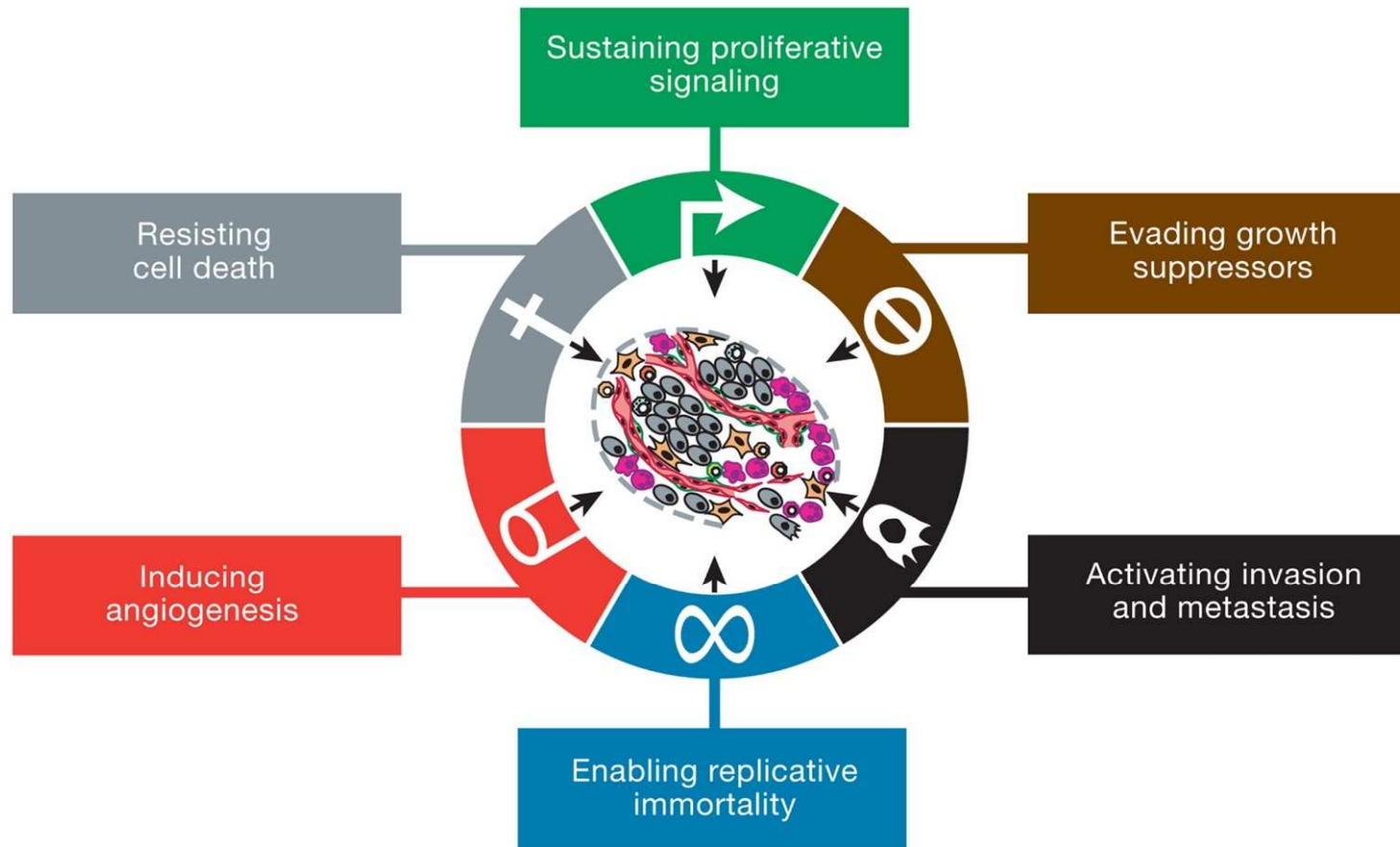
PLASTICITA EPITELOVÉ TKÁNĚ



PLASTICITA EPITELOVÉ TKÁNĚ – DISEMINACE NÁDOROVÉ TKÁNĚ



PLASTICITA EPITELOVÉ TKÁNĚ – DISEMINACE NÁDOROVÉ TKÁNĚ



Hanahan & Weinberg, Cell 2011. The six hallmarks of

<https://doi.org/10.1016/j.cell.2011.02.012>

DĚKUJI ZA POZORNOST



<http://www.med.muni.cz/histology>

pvanhara@med.muni.cz