

Orální histologie a embryologie

Přednáška 1

doc. Mgr. **Jan Křivánek**, Ph.D.

jan.krivanek@med.muni.cz

20. 2. 2024



Cíle předmětu

- **Mikroskopická stavba** orgánů orofaciálního systému
- Spojitost stavby s **funkcí** orgánů v této oblasti
- Detailní **pochopení vývojových procesů**, které utvářejí celou oblast
- Pochopení pozadí **vrozených vývojových vad**

Přednášky:

Sudý týden

Úterý 12:30 – 14:10

122

Cvičení:

Sudý týden

Úterý 10:00 – 11:40 sk. 21B + 23

126

Úterý 12:30 – 14:10 sk. 21A + 22

122

Zvaná přednáška:

Úterý 21. 5. 2024, 12:30 – 13:45, **B11/206**

prof. Anamaria Balic

Vyučující:

doc. Mgr. Jan Křivánek, Ph.D.

Marina Štruncová, DDS, Ph.D.

Zvaná přednáška



prof. Anamaria Balic, MD, Ph.D.

Úterý 21. 5. 2024, 12:30 – 13:45, **B11/206**

Povinná účast = Místo praktik

Research Interests:

- Dental stem cells and stem cell niches
- Tooth development
- Tooth agenesis
- Tooth regeneration
- Craniofacial development



University of
Zurich ^{UZH}

Center for Dental Medicine

Ukončení předmětů



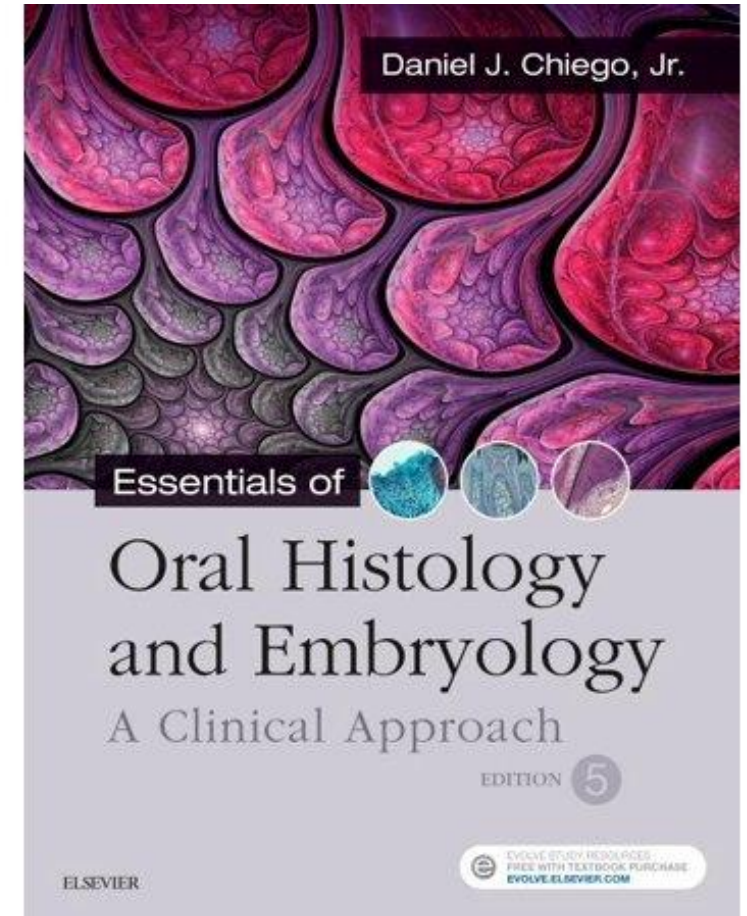
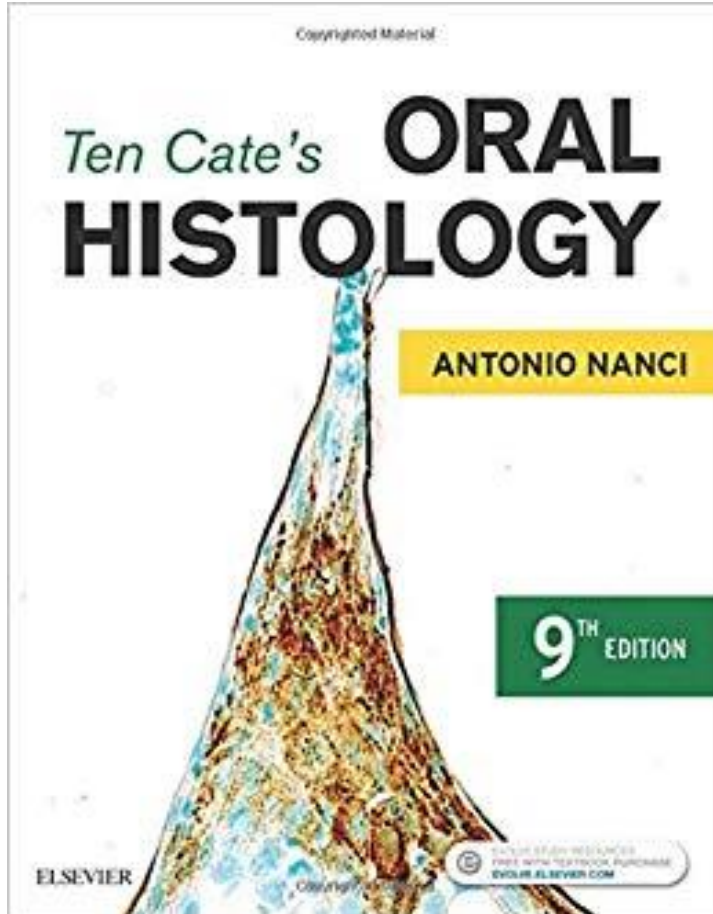
Praktika: 100% účast na prakticích
Úspěšně vypracovaný zápočtový test (**7. 5. 2024**)
Samostatně vypracované všechny odpovědníky
Účast na zvané přednášce 21. 5. 2024

Zkouška: Započtená praktika
Písemný test (minimálně 60 % správných odpovědí).
V testu bude 30 otázek +1 bonusová. Multiple choice + krátké psané odpovědi (inovované testy)
Úspěšné absolvování Histologie I + II již není podmínkou připuštění ke zkoušce z OHE
V průběhu přednášek se můžou vyskytnout možnosti, jak získat bonusové body k závěrečnému testu

*Ve zkoušce můžou být otázky z **prezentací na cvičeních a přednáškách (písemných i ústně sdělených informací)**, z **odpovědníků a ze vzájemných diskusí** během praktik a přednášek.*

Pro detailnější pochopení látky je doporučeno studium ucelené literatury například:
Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function. Antonio Nanci
Essentials of Oral Histology and Embryology: A clinical Approach
Illustrated Dental Embryology, Histology and Anatomy, Fehrenbach and Popowics
Oral Anatomy, histology and Embryology, Berkovitz, Holland, Moxham

Ten Cate's Oral Histology: Development, Structure, and Function.
Antonio Nanci



Essentials of Oral Histology and Embryology: A Clinical Approach
Daniel J. Chiego



Odpovědníky

- Každých 14 dní jeden odpovědník
- Odpovědník bude zveřejněn v přednáškovém týdnu
- Je potřeba ho vypracovat do konce následujícího týdne (týden ve kterém jsou praktika)
- Každý odpovědník se skládá asi z 10-15 otázek na které je potřeba **odpovědět vlastními slovy**

- Odpovědníky mají sloužit k zamyšlení se nad probíranou látkou, procvičení získaných znalostí
- **Otázky z odpovědníků se mohou objevit u zkoušky**
- **Na následující přednášce budou probrány správné odpovědi**

Program přednášek a praktických cvičení z Orální histologie a embryologie (ZLOH) pro II. ročník zubního lékařství

doc. Mgr. Jan Krivánek, Ph.D.
doc. RNDr. Petr Vaňhara, Ph.D.
Marína Štruncová, DDS, Ph.D.

Přednášky (sudé týdny)

1. 19. 2. – 23. 2. 2024	Úvod, informace o ukončení předmětu, doporučená literatura. Orofaciální systém , jeho strukturní součásti a funkce. Dutina ústní – stěny a obsah. Stavba a základní funkce orální sliznice, typy sliznice . Chuťové pohárky .
2. 26. 2. – 1. 3. 2024	
3. 4. 3. – 8. 3. 2024	Slinné žlázy, TMJ Obecná stavba a klasifikace slinných žláz. Temporomandibulární kloub, mikroskopická stavba a funkce.
4. 11. 3. – 15. 3. 2024	
5. 18. 3. – 22. 3. 2024	Alveolární výběžek; Závěsný aparát; Mikroskopická stavba alveolárního výběžku a klinické aspekty jeho přestavby. Mikroskopická stavba periodontia, jeho funkce a klinický význam. Gingiva, <i>sulcus gingivalis</i> , epitelový úpon.
6. 25. 3. – 29. 3. 2024	
7. 1. 4. – 5. 4. 2024	Sklovina, Cement Zubní sklovina – mikroskopická stavba, funkce, amelogeneze a věkové změny. Mikroskopická stavba cementu, typy a jeho klinický význam.

Praktika (liché týdny)

1. 19. 2. – 23. 2. 2024	
2. 26. 2. – 1. 3. 2024	Mikroskopická stavba a funkční histologie: rty, patro, tváře, jazyk. <u>Preparáty:</u> <i>labium oris</i> , <i>palatum molle</i> , <i>apex linguae</i> , <i>papilla vallata</i> , <i>radix linguae</i> .
3. 4. 3. – 8. 3. 2024	
4. 11. 3. – 15. 3. 2024	Slinné žlázy, TMJ – mikrostruktura. <u>Preparáty:</u> <i>gl. parotis</i> , <i>gl. submandibularis</i> , <i>gl. sublingualis</i> , <i>gl. apicis linguae</i> ; TMJ
5. 18. 3. – 22. 3. 2024	
6. 25. 3. – 29. 3. 2024	Lymfatický patrový okruh, Úvod do zubu <u>Preparáty:</u> <i>Tonsilla palatina</i> , <i>tonsilla lingualis</i> .
7. 1. 4. – 5. 4. 2024	

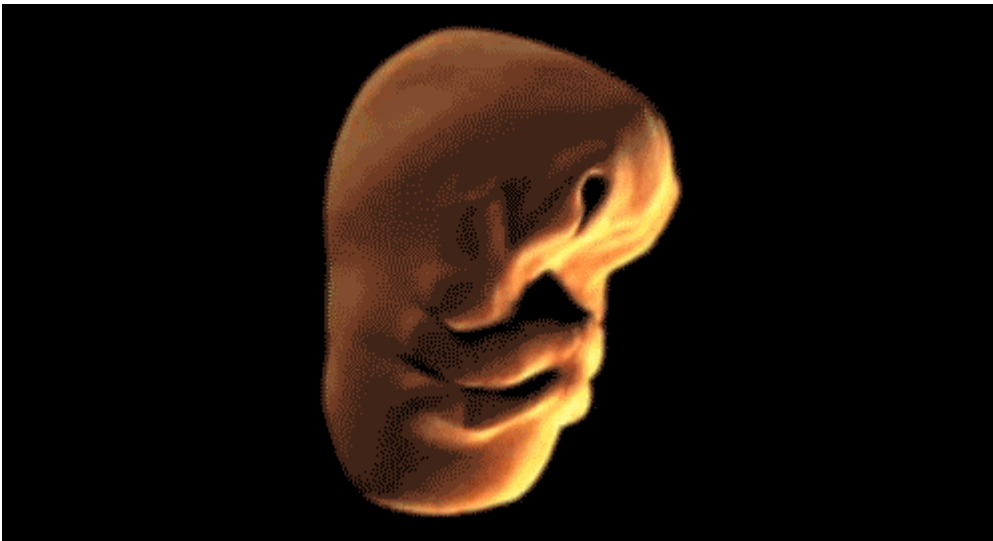
8. 8. 4. – 12. 4. 2024	Dentinopulpální komplex Dentin jako živá tkáň. Mikroskopická stavba zubní dřevě, funkce. <u>Preparáty:</u> Řez zubem
9. 15. 4. – 19. 4. 2024	Vývoj obličeje, dutiny ústní a nosní Vývoj obličeje, dutiny ústní a nosní, patra a nosní přepážky. Vývoj předsíně dutiny ústní, horní a dolní čelisti.
10. 22. 4. – 26. 4. 2024	Vývoj zubu <u>Preparáty:</u> Různá stadia vývoje zubu – prase, člověk.
11. 29. 4. – 3. 5. 2024	Vývoj jazyka, slinných žláz, žaberní oblouky Vývoj jazyka. Přehled vývojových vad jazyka. Vývoj slinných žláz. Vývoj a žaberních oblouků a jejich derivátů.
12. 6. 5. – 10. 5. 2024	Věda a výzkum, regenerativní dentální medicína Směr současného dentálního výzkumu, pokroky v oboru regenerativní zubní medicíny. Budeme umět naše zuby reparovat nebo regenerovat? <u>Diskuse</u> <u>Zápočtový test</u> (předmět bude započten až po účasti na zvané přednášce)
13. 13. 5. – 17. 5. 2024	Trvalá dentice, vady Přehled vývoje trvalé dentice a časový přehled jejího prořezávání. Smíšená dentice. Rozdíly ve stavbě dočasných a trvalých zubů. Přehled vývojových vad zubů.
14. 20. 5. – 24. 5. 2024	ZVANÁ PŘEDNÁŠKA (POVINNÁ ÚČAST)

Doc. MVDr. Aleš Hampl, CSc.
přednosta ústavu

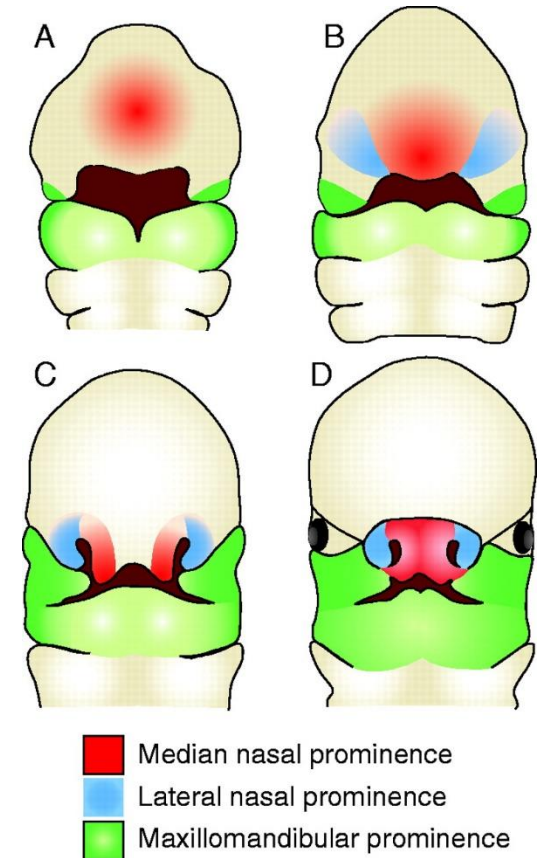
Orofaciální systém

Soubor struktur hlavy a krku, které:

- Zajišťují **přijímání, rozměňování a zpracování potravy**
- Zprostředkovávají **chuťové a hmatové vjemy**
- **Tvoří rozhraní pro sociální interakce** (funkce *fonetická, esteticko-fyziognomická při mimice*)
- **(Upravují vdechovaný vzduch)**



Vývoj z žaberních oblouků a výchlipek, čelního (frontonazální) výběžku a výběžků pro horní a dolní čelist



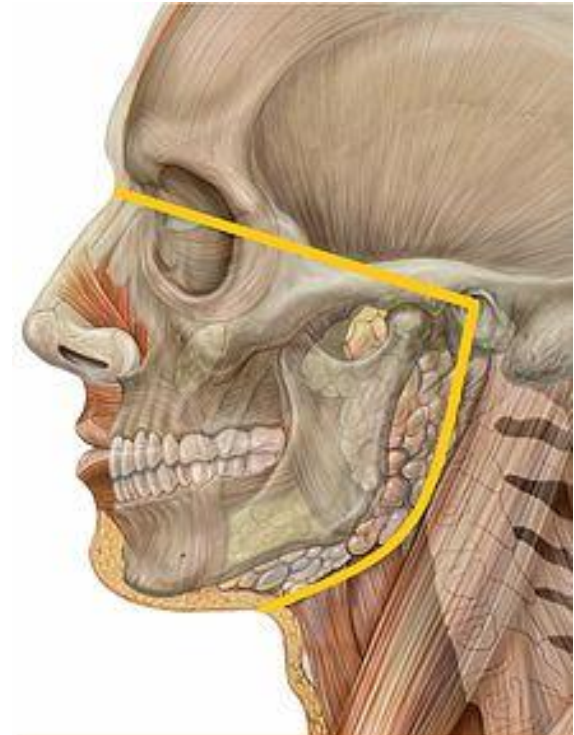
(Helms et al. 2005)

Orofaciální systém

Orofaciální systém

Součásti orofaciálního systému jsou:

- ***Skeleton faciei*** - kostra obličeje (*mandibula, maxilla, ossa zygomatica, os ethmoides, ossa nasalia et lacrimalia, vomer, ossa palatina, os hyoides*)
- **Cavitas oris s obsahem** - *lingua* (jazyk), *dentes*, parodont, slinné žlázy (*glandulae salivariae*)
- ***Art. Temporomandibularis***
- **Žvýkácí a mimické svalstvo**
- **Měkké struktury (tkáně) obličeje** - rty, tváře, brada
- **Tvrdé a měkké patro** (*palatum durum a palatum molle*)
- **Hltanová úžina** (*isthmus faucium*)
- **Patrové mandle a mandle jazyková**



Dutina ústní (cavitas oris)

- Základní anatomie dutiny ústní
- Orální sliznice a její typy (členění)
 - sliznice krycího typu
 - sliznice mastikačního typu
 - specializovaná orální sliznice
- Stavba chuťových pohárků
- Rty
- Jazyk

Dutina ústní (*cavitas oris*)

vestibulum oris / *cavitas oris propria*

Stěny (kosti splanchnokrania, přilehlé měkké struktury)

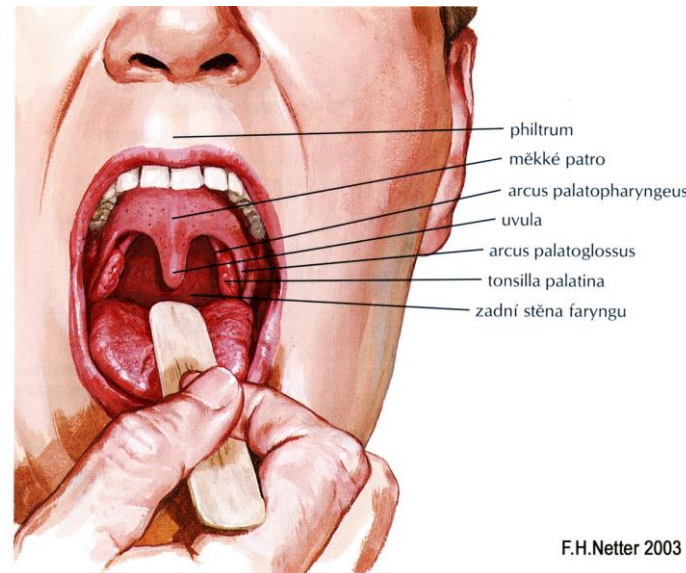
Rty, tváře, tvrdé a měkké patro a ústní přepážka (tzv. spodina ústní dutiny), vzadu skrz hltanovou úžinu (*isthmus faucium*) spojena s orofaryngem

Obsah

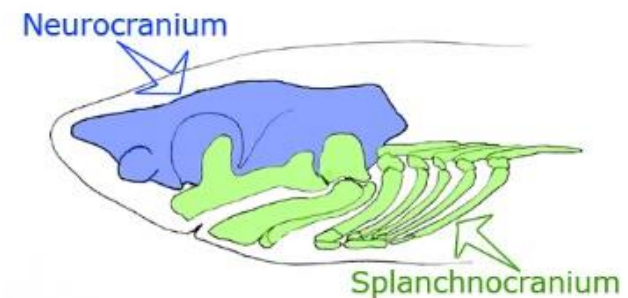
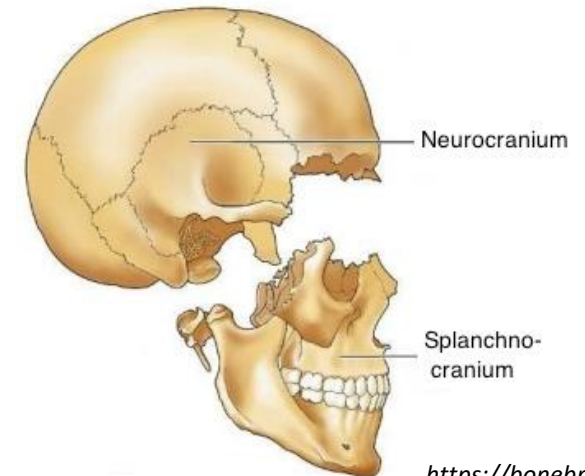
Jazyk, zuby + parodont, dásněň,
patrové mandle, jazyková mandle

Velké slinné žlázy:

podčelistní
a podjazyková
(příušní uložena vně)



F.H.Netter 2003



<https://inside.ucumberlands.edu>

Sliznice dutiny ústní (orální sliznice)

Kromě zubů kryje všechny stěny

Orální sliznice má 2 vrstvy: epitel + *lamina propria mucosae*

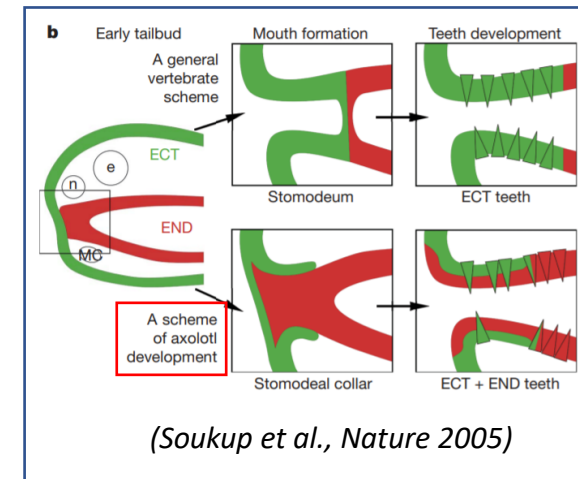
Na některých místech je mezi sliznicí a podklad stěny vloženo podslizniční vazivo - *tela submucosa*

Funkce orální sliznice:

- **Protektivní** - odolná vůči mechanickým zásahům nebo účinkům bakteriální mikroflóry
- **Sekreční** - účast v produkci sliny (malé slinné žlázy)
- **Senzorická** - sídlem receptorů snímajících teplo a chlad, bolest, hmat, chuť
- **Zpracování potravy**

Zvláštnost orální sliznice:

- Tvoří přechod mezi kůží a sliznicí trávicí trubice (začíná v hltanu)
- Podobně jako kůže **derivuje z ektodermu a (ekto)mezenchymu** (kraniální konec *crista neuralis*)
- Ostatní oddíly trávicí trubice nebo jiné trubicovité orgány se vyvinuly z **endodermu ev. mezodermu a mezenchymu mezodermového původu**
- Epitel dutiny ústní si díky ektodermovému původu ponechal některé znaky epidermis (stratifikaci buněk, keratinizaci, přítomnost speciálních buněk)



Regenerace orální sliznice

Doba obnovy epitelu:

4 - 24 dnů

Výrazné místní rozdíly

Epitelový úpon (Gottliebova manž.)

4-6 dnů

Epitel gingiva affixa (mastikační sliznice)

10 dnů

Chuťové pohárky

10 - 14 dnů

Krycí epitel sliznice rtů a tváří

14 dnů

Krycí epitel sliznice spodiny ústní

20 dnů

Mastikační epitel sliznice tvrdého patra

24 dnů

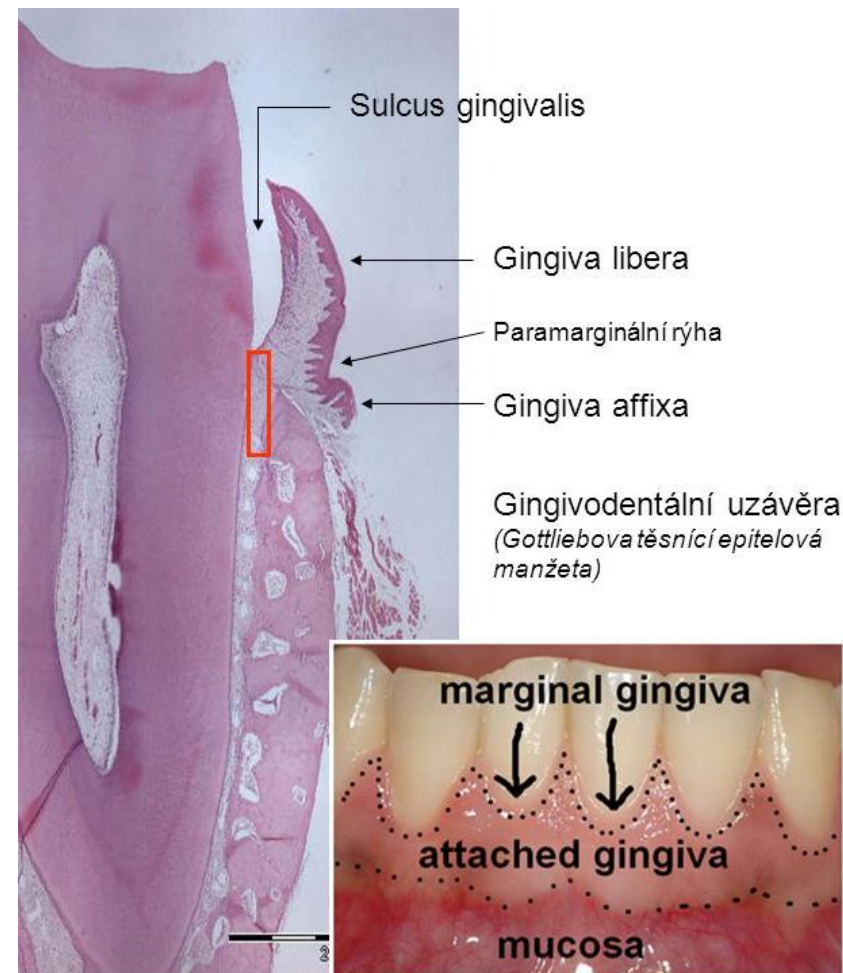
Epidermis obličeje a přední strany krku

7 dnů

Epidermis ostatní kůže

30 dnů

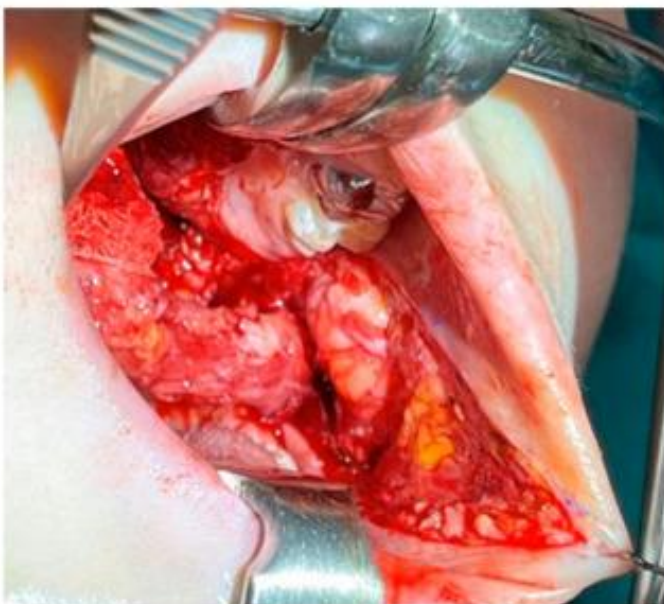
(rychlejší obrat je vysvětlován inductivním působením ektomezenchymu)



(a)



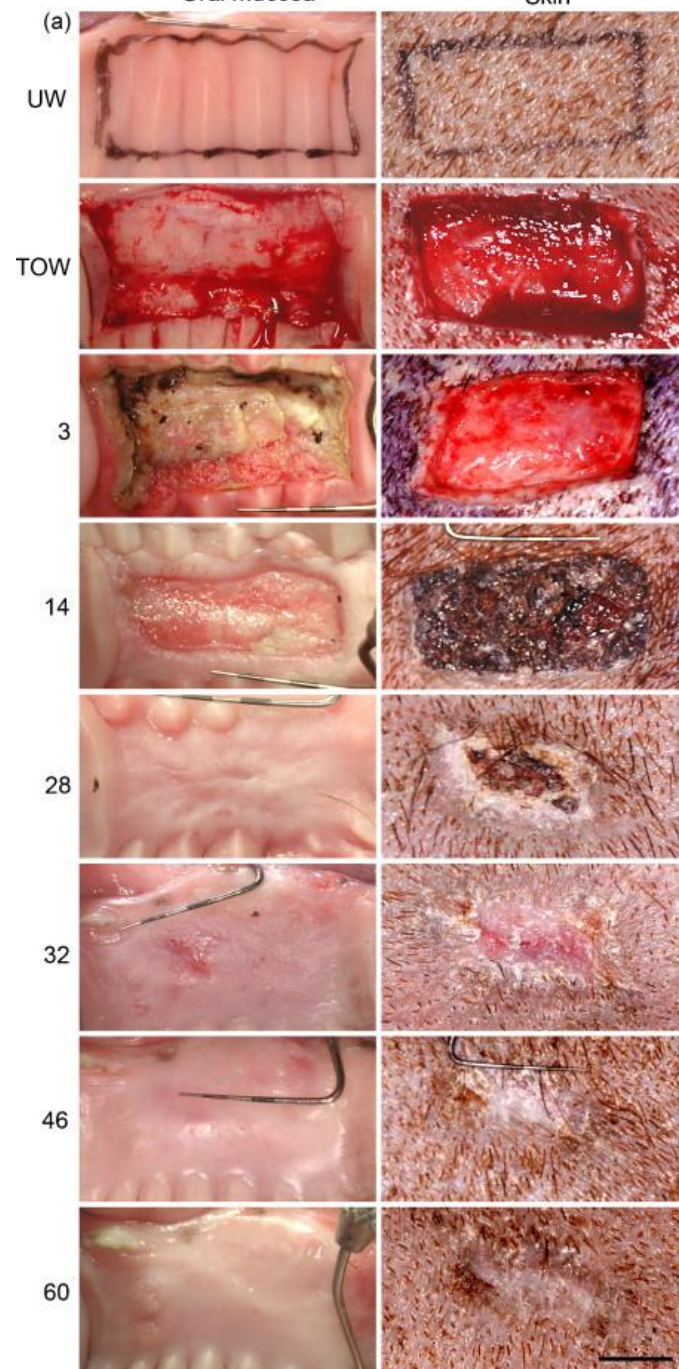
(b)



Waasdorp, et al., 2021

Oral mucosa

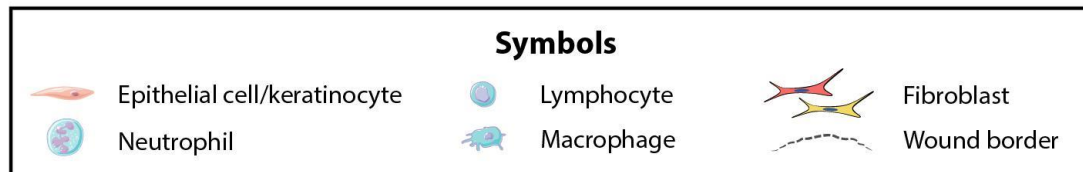
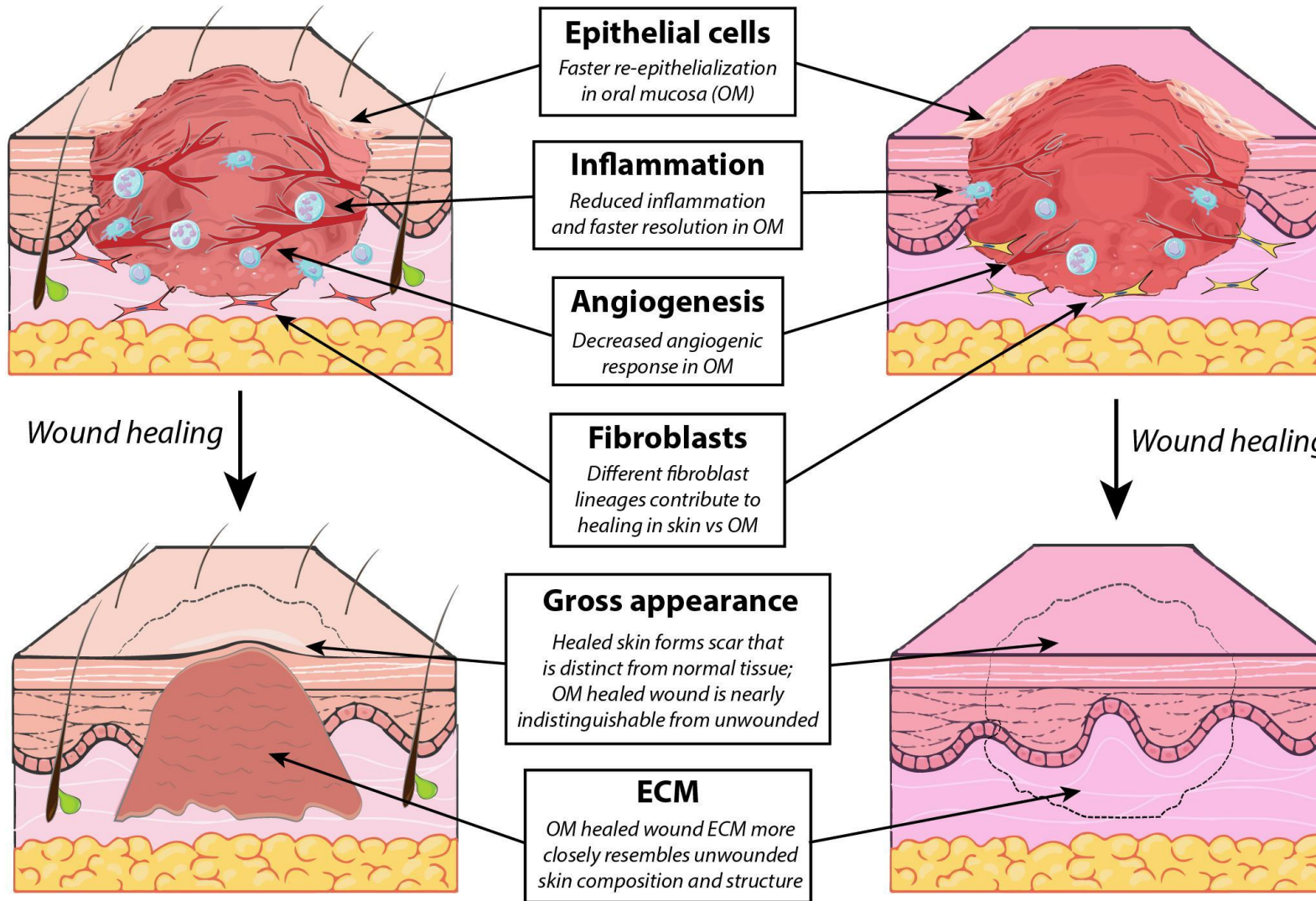
Skin



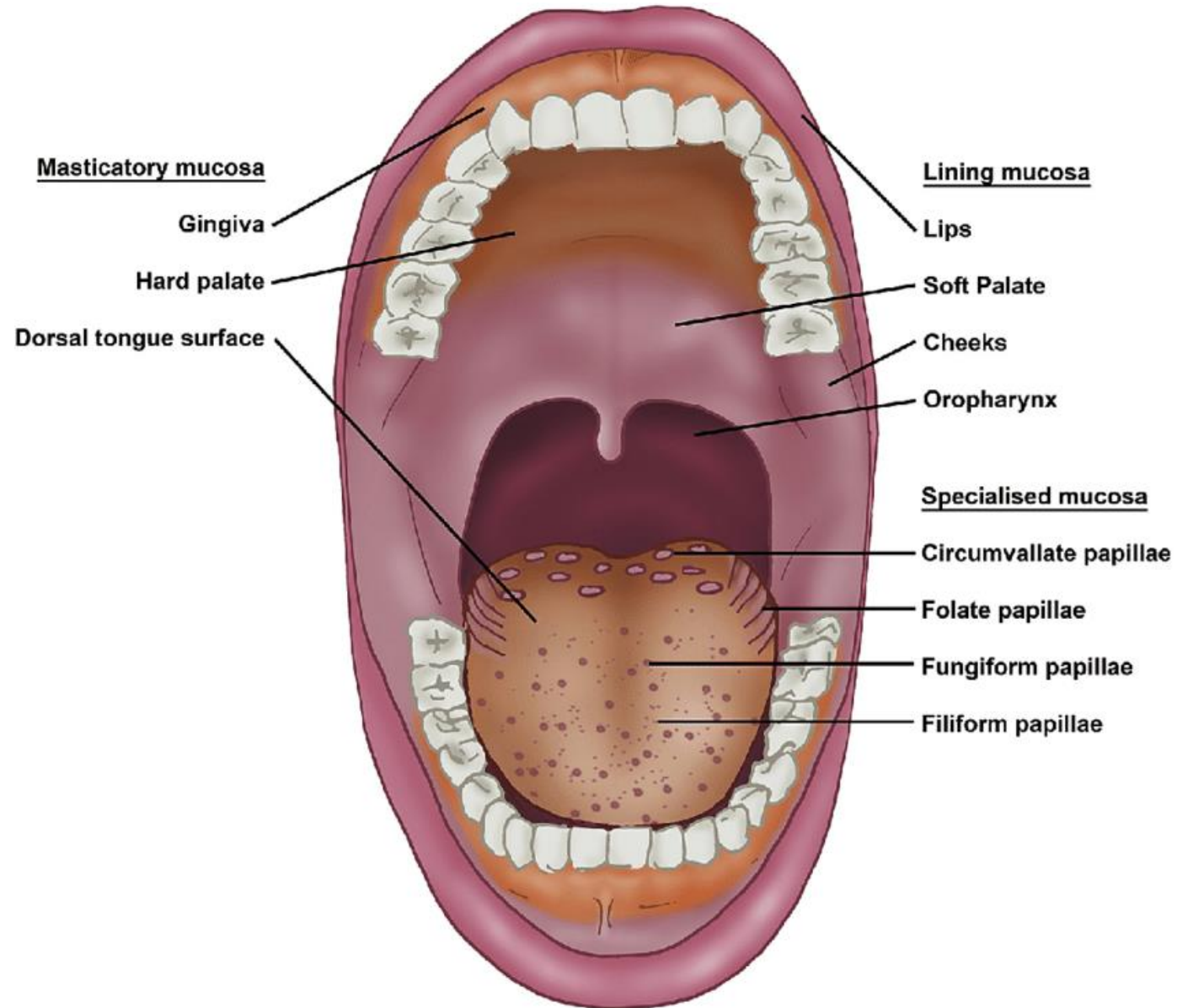
Mak, et al., 2009

CUTANEOUS WOUND

ORAL MUCOSAL WOUND



Orální sliznice



Klasifikace orální sliznice

Krycího typu (65 %)

vnitřní plocha rtů a tváří, měkké patro, spodní stranu jazyka, spodinu dutiny ústní a alveolární výběžky

lamina propria je z řídkého kolagenního vaziva, mezi sliznicí a podklad se vsouvá *tela submucosa*, sliznice je proti podkladu v omezené míře posunlivá

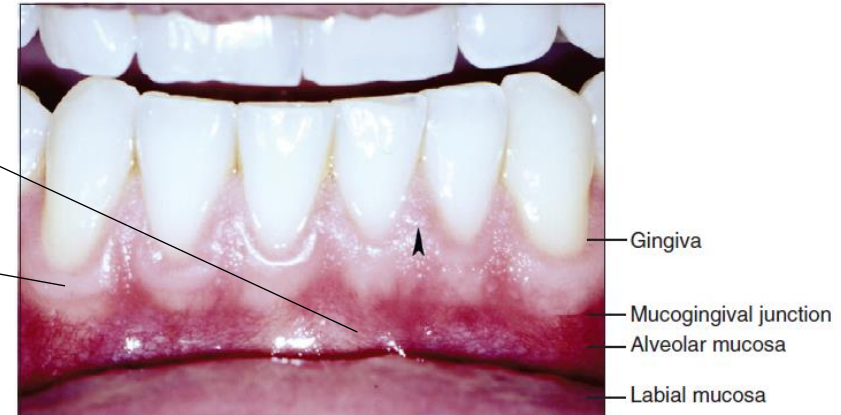
Mastikačního typu (25 %)

tvrdé patro a dásně

epitel je zrohovatělý

tela submucosa většinou chybí

lamina propria z hustého kolagenního vaziva neuspořádaného typu a pevně srůstá s periostem (mukoperiost)

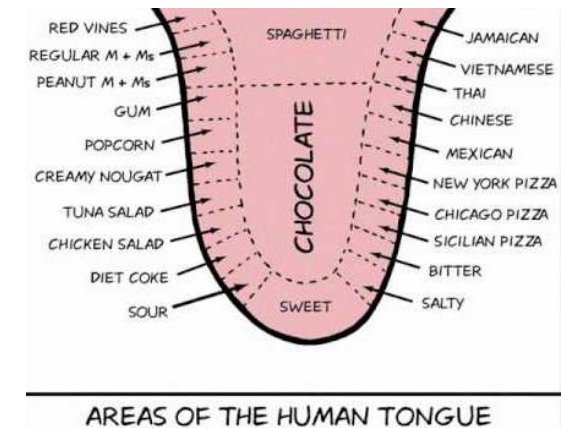


Specializovaná (10 %)

hřbet jazyka

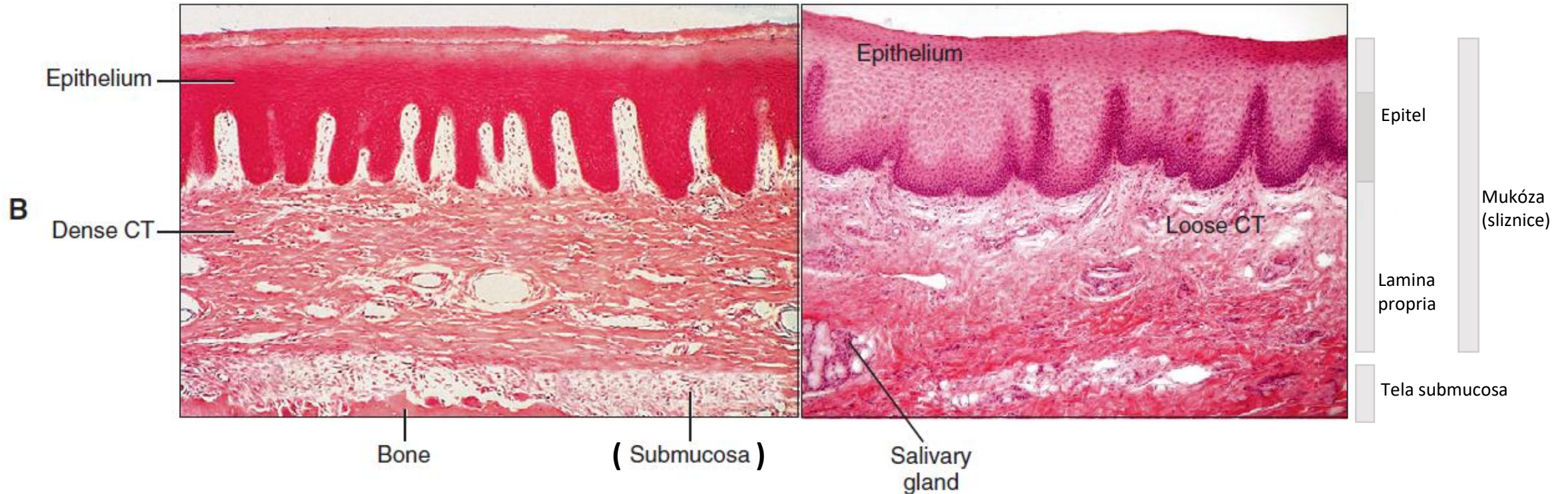
členěna v papily, epitel částečně zrohovělý, chybí *tela submucosa* –

lamina propria přirostlá k aponeurosis linguae



Gingiva

Ret



Orální sliznice mastikačního typu

- *Lamina propria* z hustého kolagenního vaziva neuspořádaného
- Pevně srůstá s periostem (mukoperiost)

Orální sliznice krycího typu

- *Lamina propria* z řídkého kolagenního vaziva
- Mezi sliznici a podklad se vsouvá *tela submucosa*
- Sliznice je proti podkladu v omezené míře posunlivá

B, In histologic sections, the **gingival** epithelium is seen to be tightly bound to bone by a dense fibrous connective tissue (CT), whereas the epithelium of the **lip (C)** is supported by a much looser connective tissue.

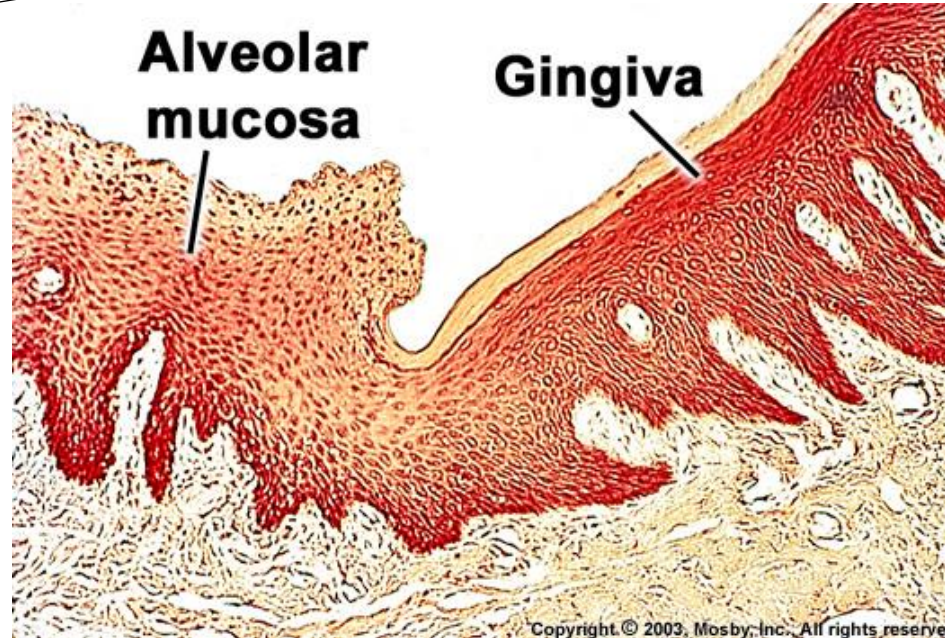
Orální sliznice

! epitel
vrstevnatý dlaždicový !

Lamina epithelialis:
tlustý vrstevnatý
dlaždicový epitel

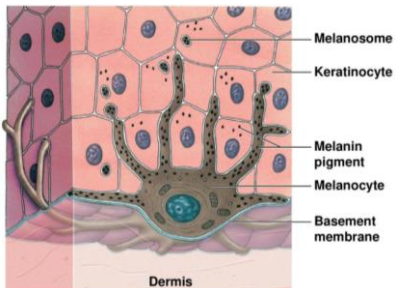
nerohovějící

- krycí typ sliznice



rohovějící

- mastikační typ sliznice
- specializovaná sliznice



(Yadav et al., 2012)

Lamina propria mucosae

Obsahuje četné melanocyty nebo melanofágy

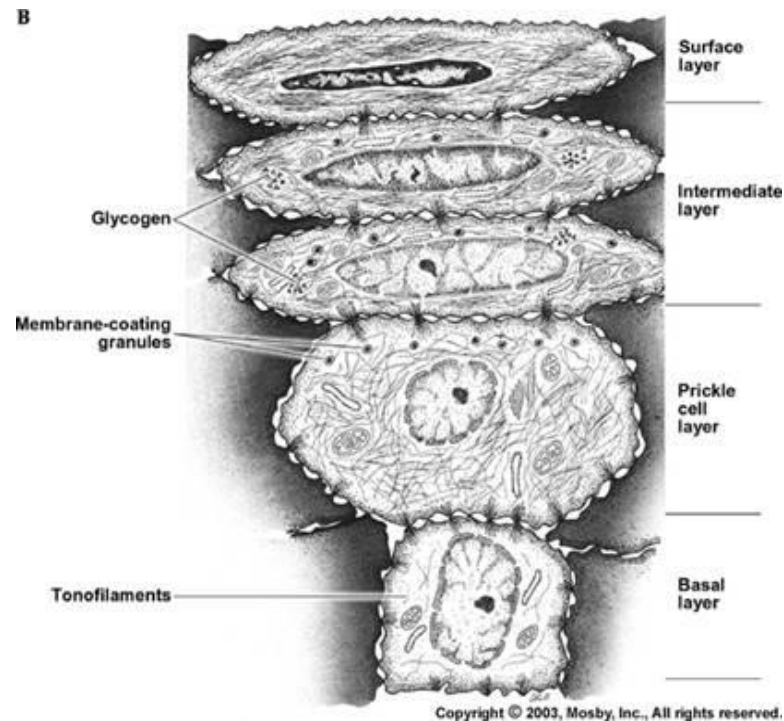
Proti epitelu vysílá **papily**, jejichž tvar, výška a hustota závisejí na mechanickém namáhání sliznice

Rozdíl mezi: Melanofágy, melanocyty, (melanofory), melanosomy a melaninem

[Squid skin](https://youtu.be/OwtLrIIKvJE?t=12)

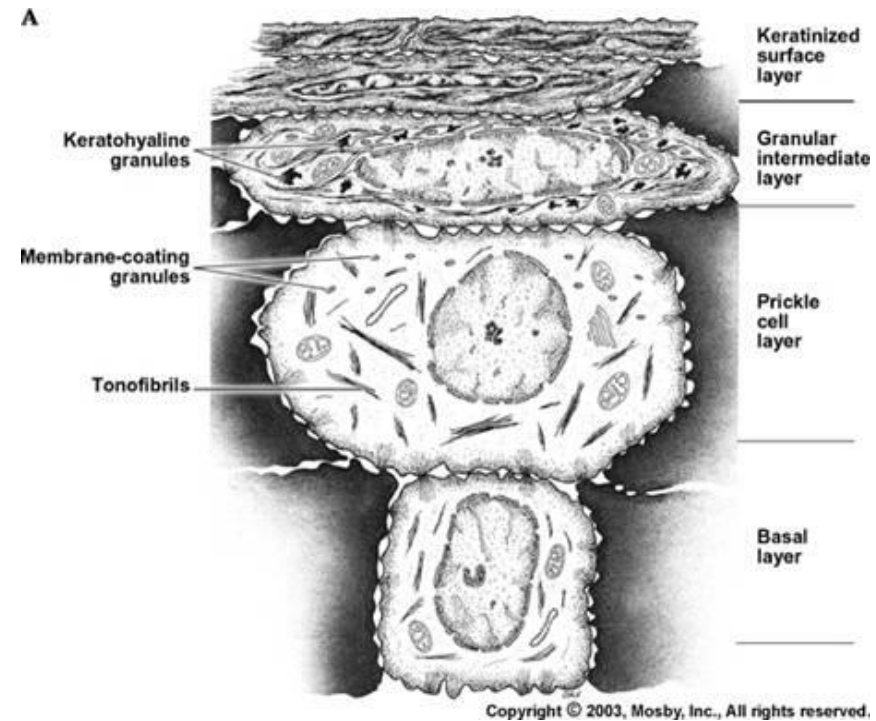
<https://youtu.be/OwtLrIIKvJE?t=12>

V epitelu jsou 4 vrstvy - označují se podobně jako u epidermis



Nerohovějící

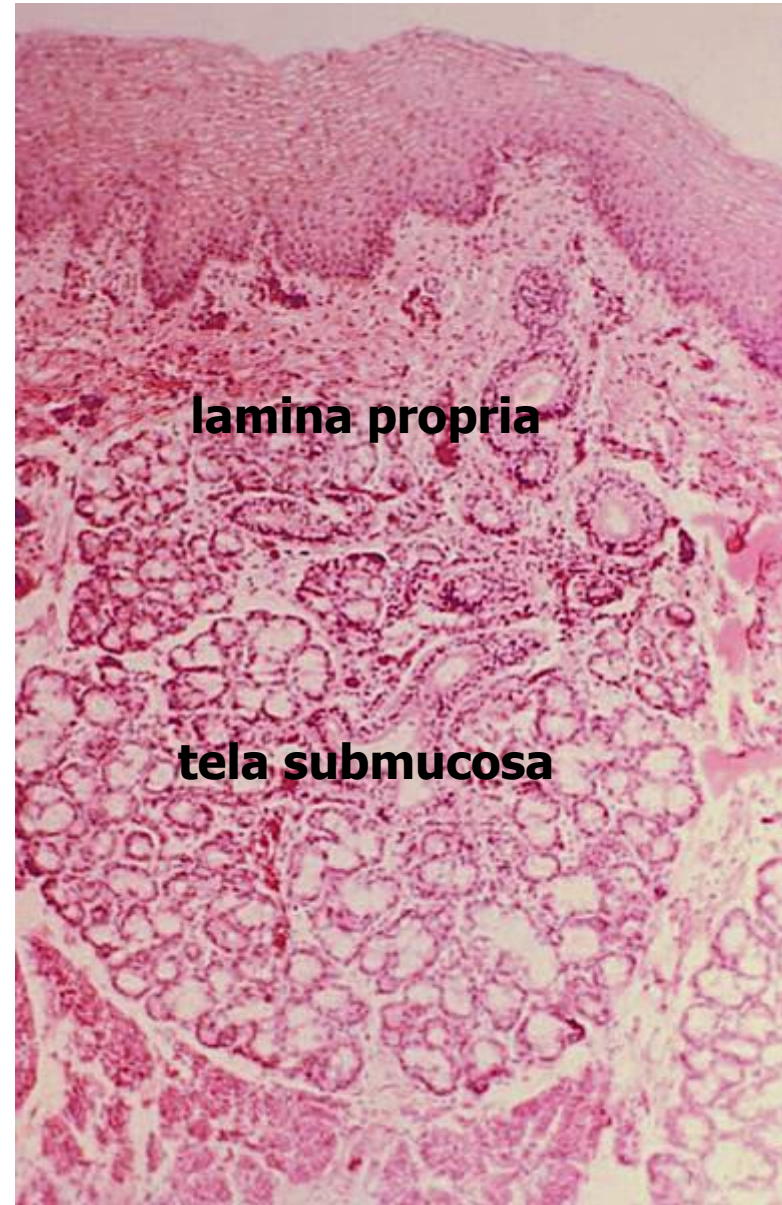
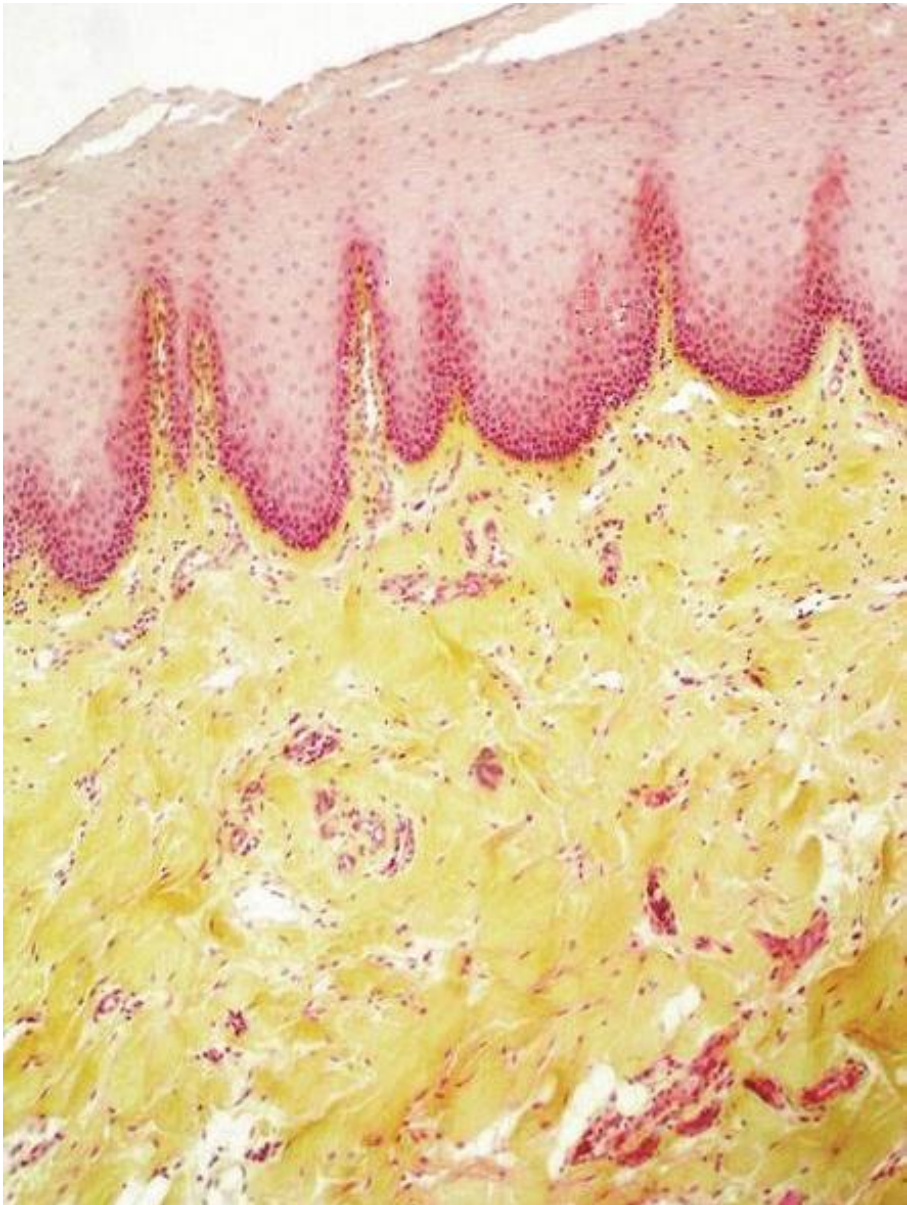
Stratum basale - melanin
Stratum spinosum
Stratum intermedium
Stratum superficiale



Rohovějící

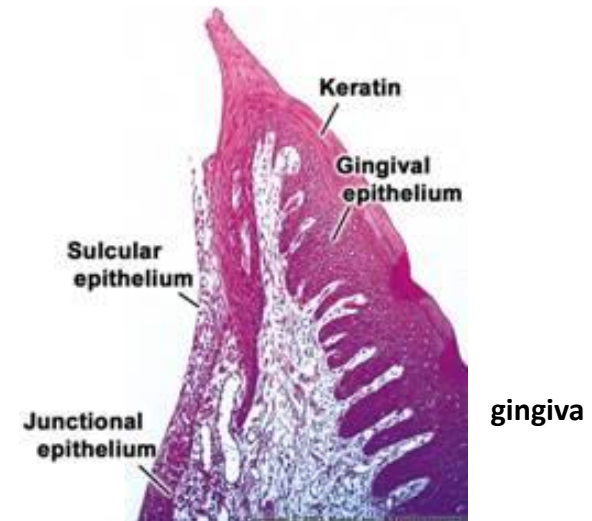
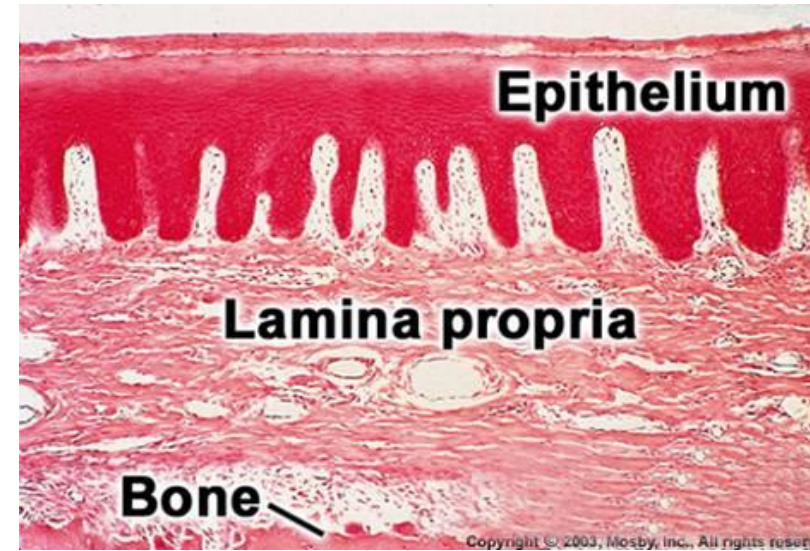
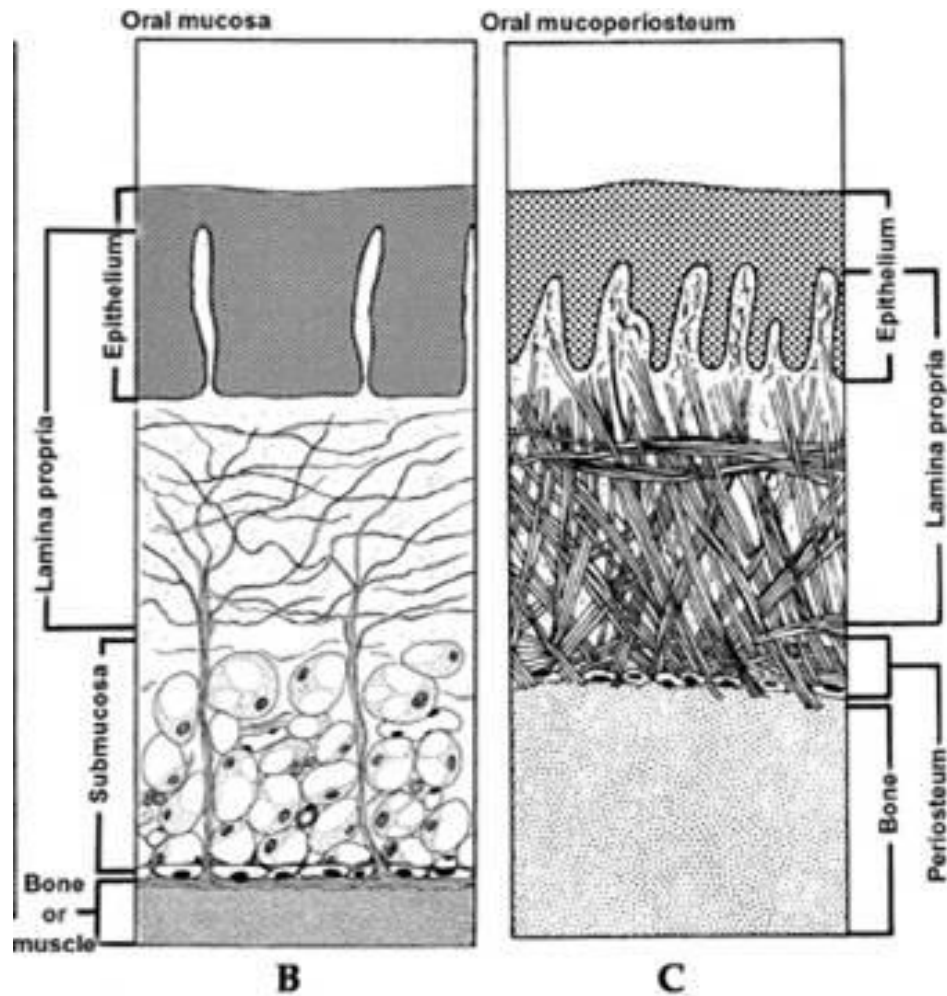
Stratum basale - melanin
Stratum spinosum
Stratum granulosum - keratohyalin
Stratum corneum - keratin

Orální sliznice krycího typu



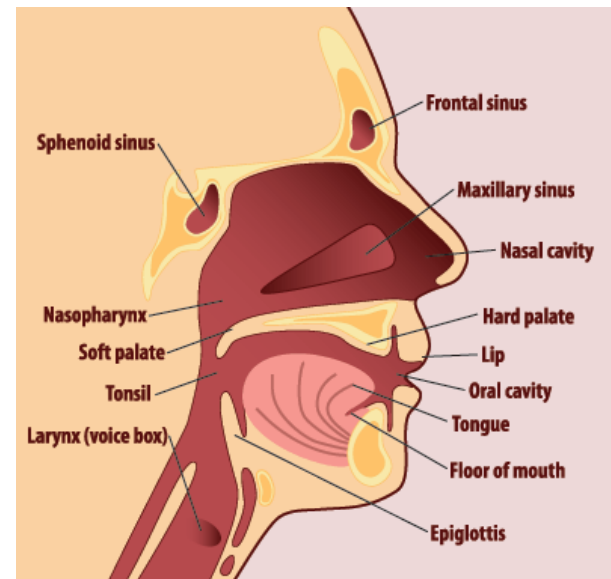
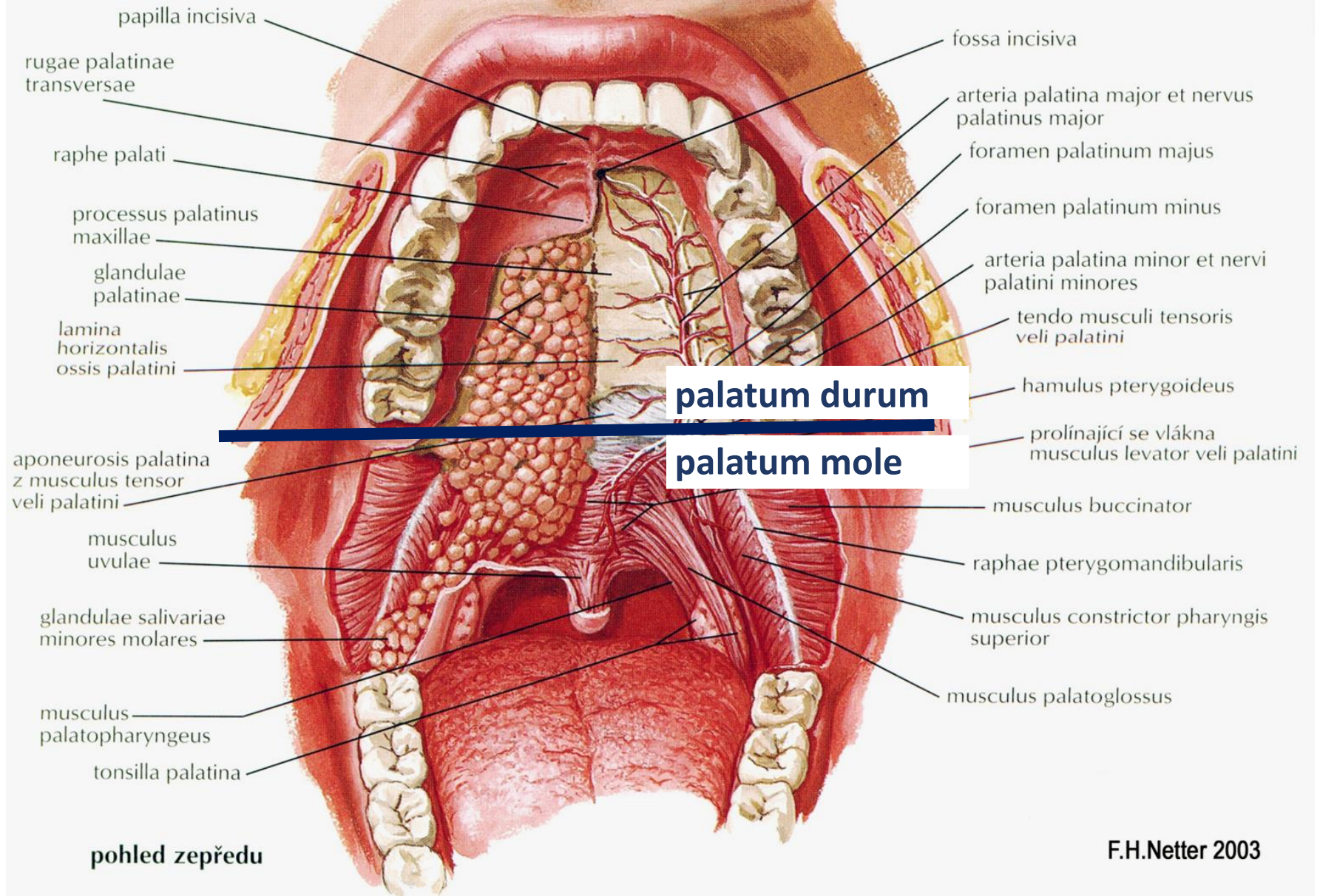
Orální sliznice mastikačného typu

klin. termín: mukoperiost



Patro

Strop dutiny ústní - patro



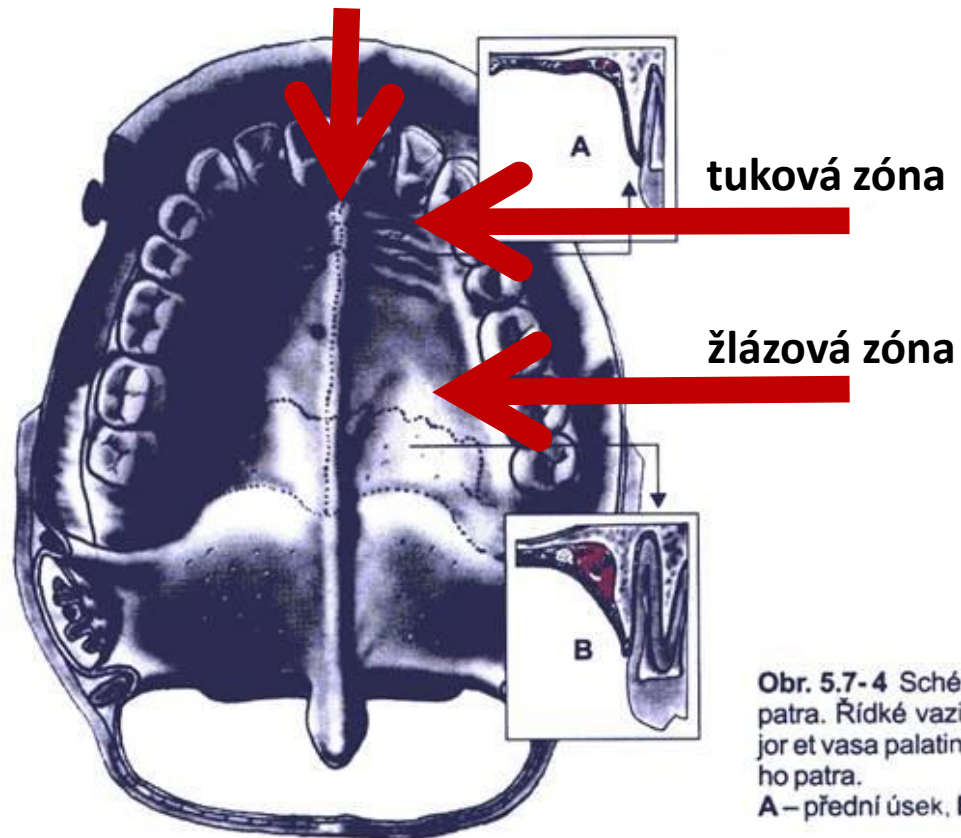
Tvrdé patro (palatum durum)

Mastikační sliznice:

- Epitel vrstevnatý dlaždicový **rohovějící**
- *Tela submucosa* chybí
- Velká regionální variabilita

Člení se v následující oblasti:

raphe palati (slizniční řasa ve střední čáře patra dutiny ústní)



Obr. 5.7-4 Schéma uspořádání měkkých tkání tvrdého patra. Řídké vazivo (růžově) obsahuje n. palatinus major et vasa palatina majora. Znáznomen průběh švů tvrdého patra.
A – přední úsek, B – zadní úsek

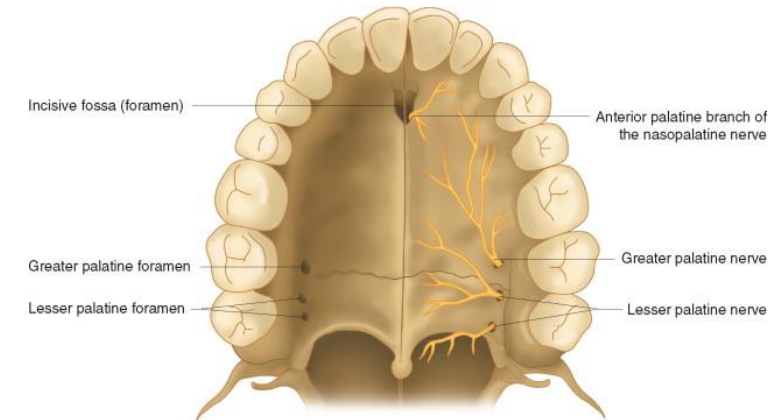
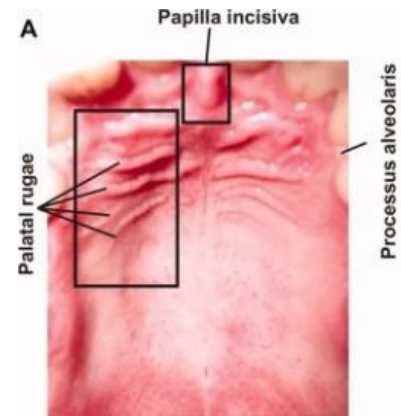
Místní rozdíly ve skladbě sliznice tvrdého patra

Raphe palati

- Oblast střední čáry od *papilla incisiva* k měkkému patru, sliznice *raphe palati* bez žlázek a adipocytů
- Vzniká fúzí maxilárních výběžků (rozštěpy)

Foramen incisivum

- Lokace na *papilla incisiva* (event. v její těsné blízkosti)
- Ve fetálním období spojení dutiny nosní a ústní
- Před porodem nebo krátce po porodu spojení zanikne

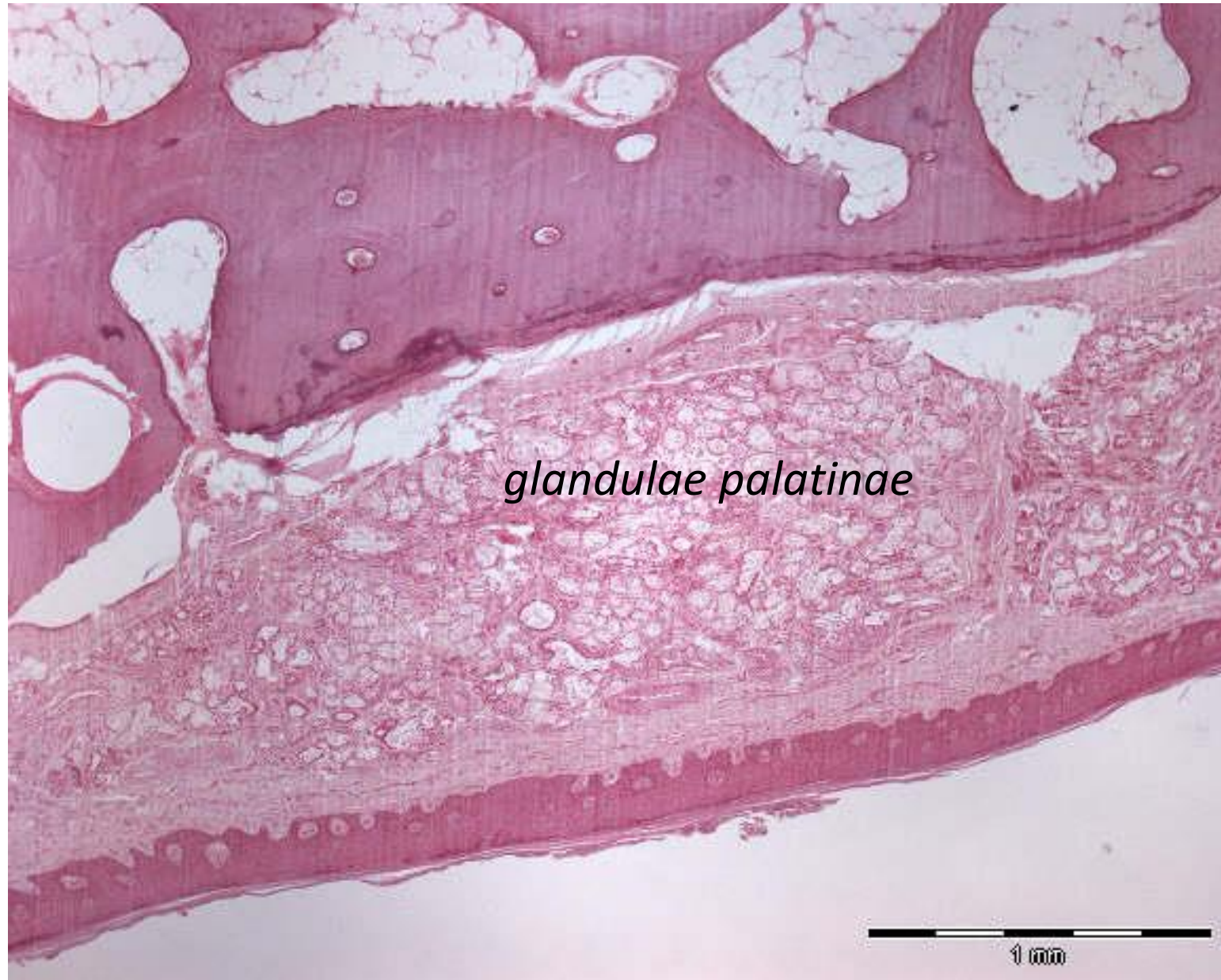


Tuková zóna

- Párový útvar
- Mediální ohraničení tvoří papilla incisiva a přední část raphe palati, laterální dásěň a premoláry
- Sliznice je složena ve 3-5 příčně postavených řas – *plicae palatinae transversae*, jejichž podklad tvoří nakupení a proužky hustého kolagenního vaziva, mezi nimi jsou tukové buňky, někdy i tukové lalůčky

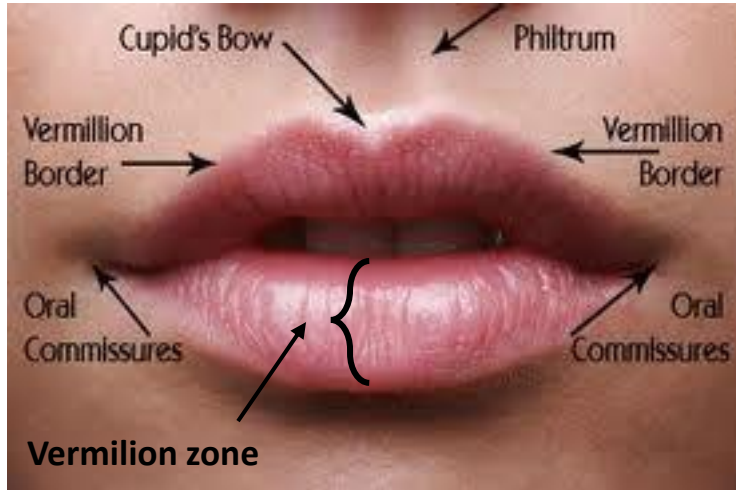
Žlázová zóna

- Párový útvar
- Dorzální pokračování tukové zóny, hladká sliznice, obsahuje četné čistě mucinózní *glandulae palatinae*



Tvrdé patro – žláznová zóna (frontální řez)

Ret



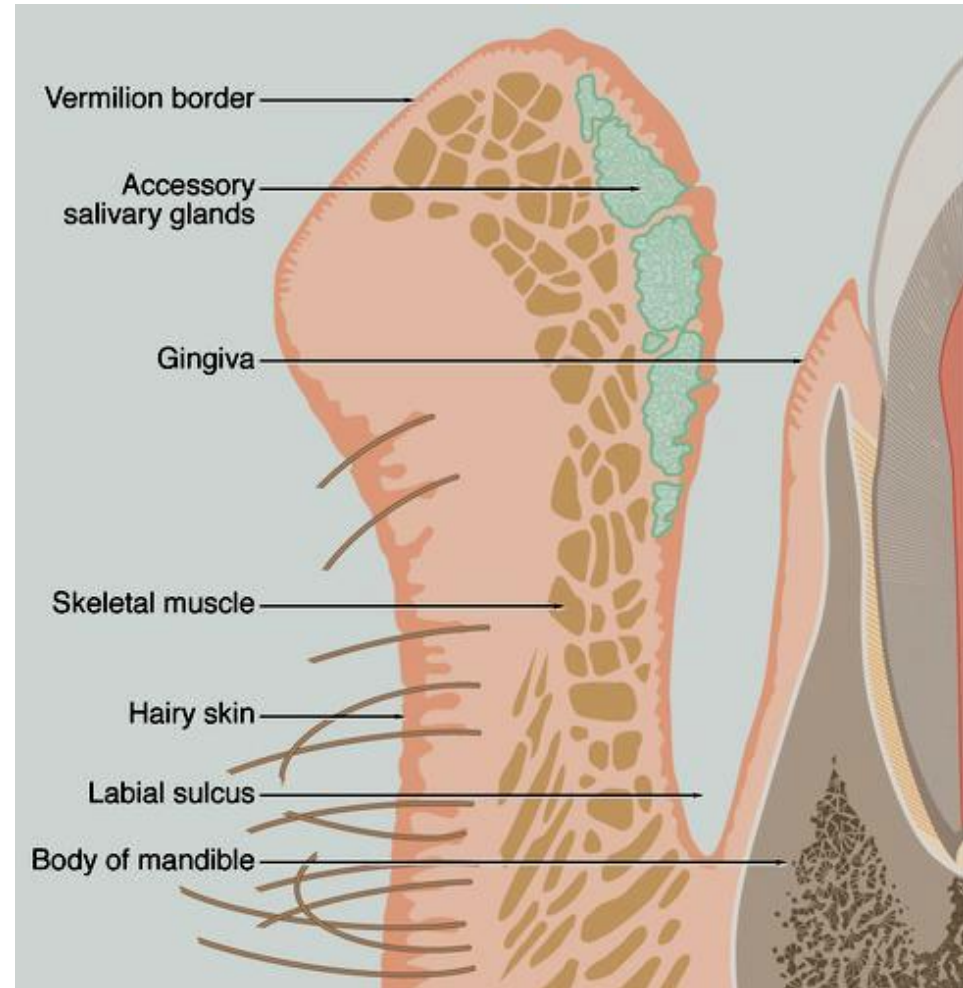
Na sagitálním řezu:

ventrální kožní strana

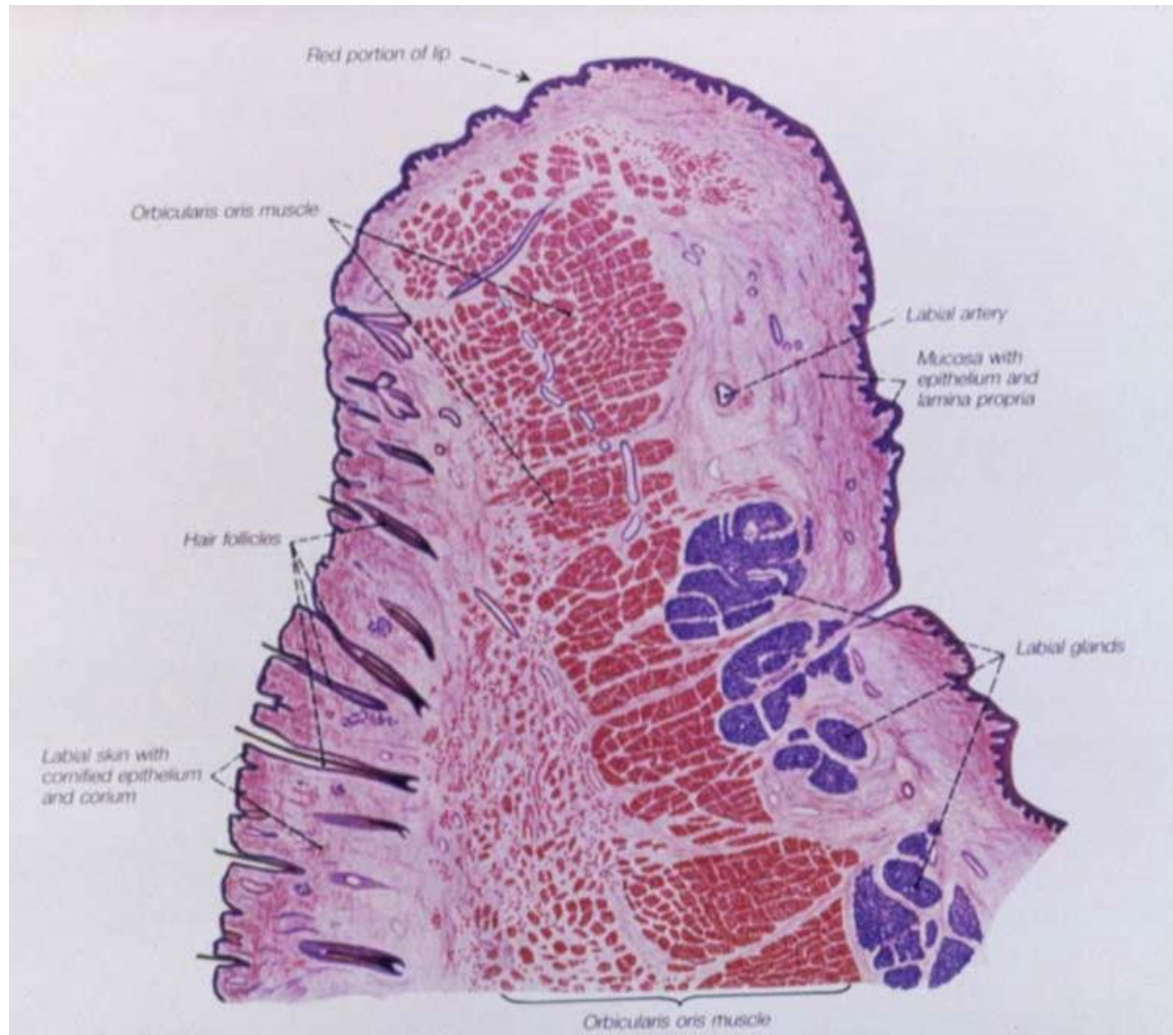
dorzální slizniční strana

podklad *m. orbicularis oris*

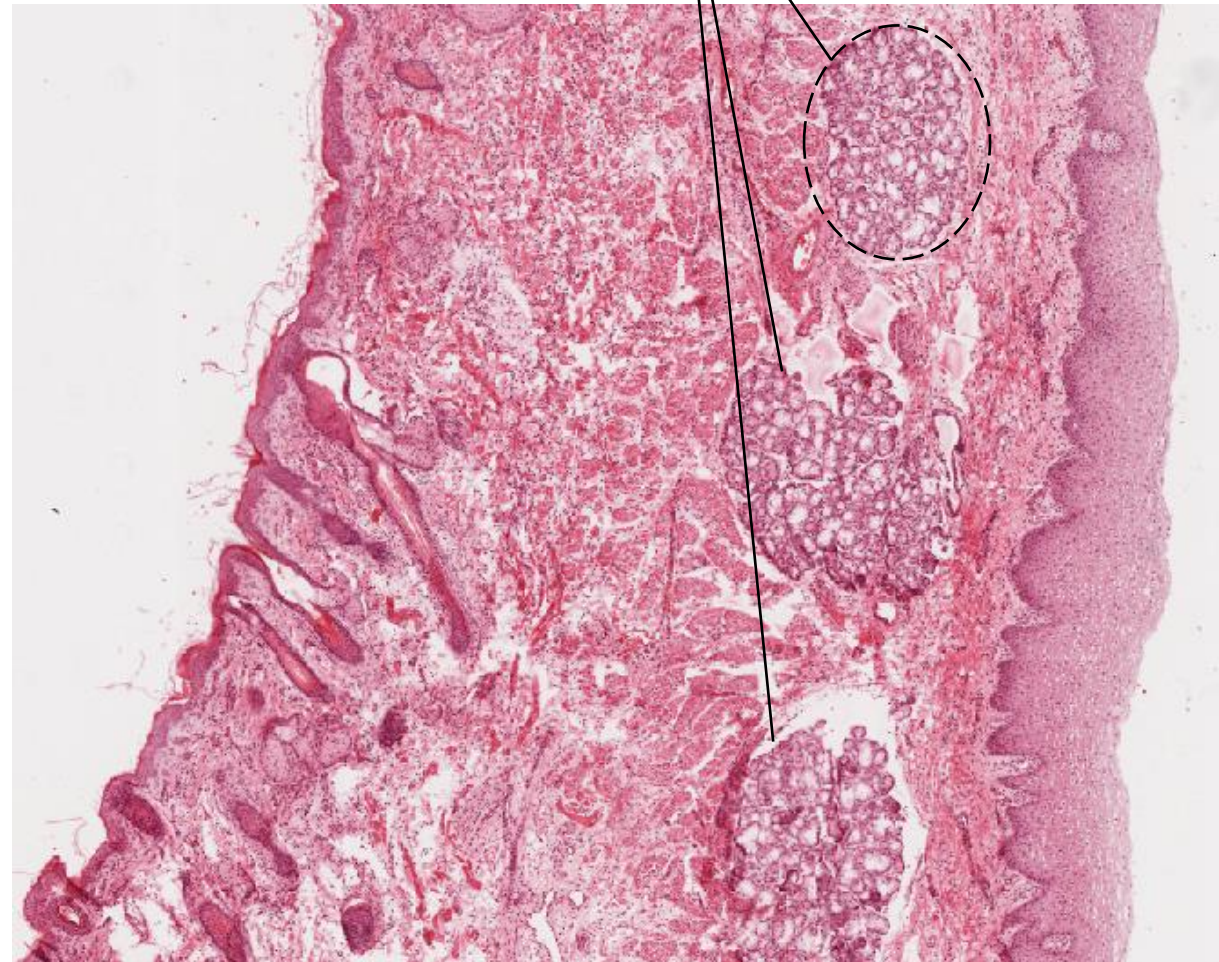
přechodová zóna - červený lem rtu



Proč mají rty červenou barvu?



glandulae labiales
(smíšené žlázy)

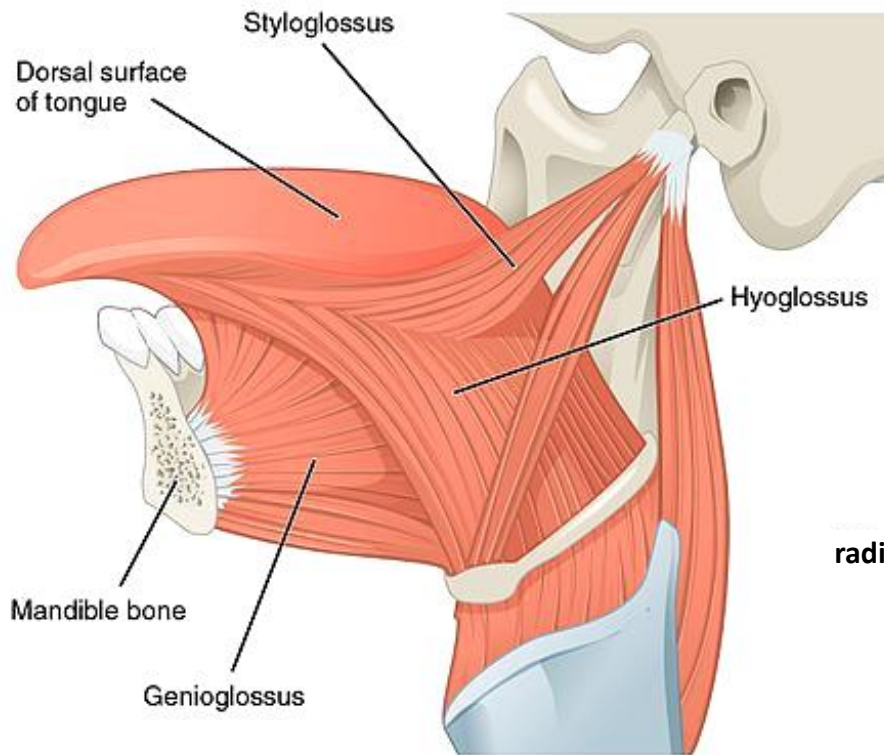




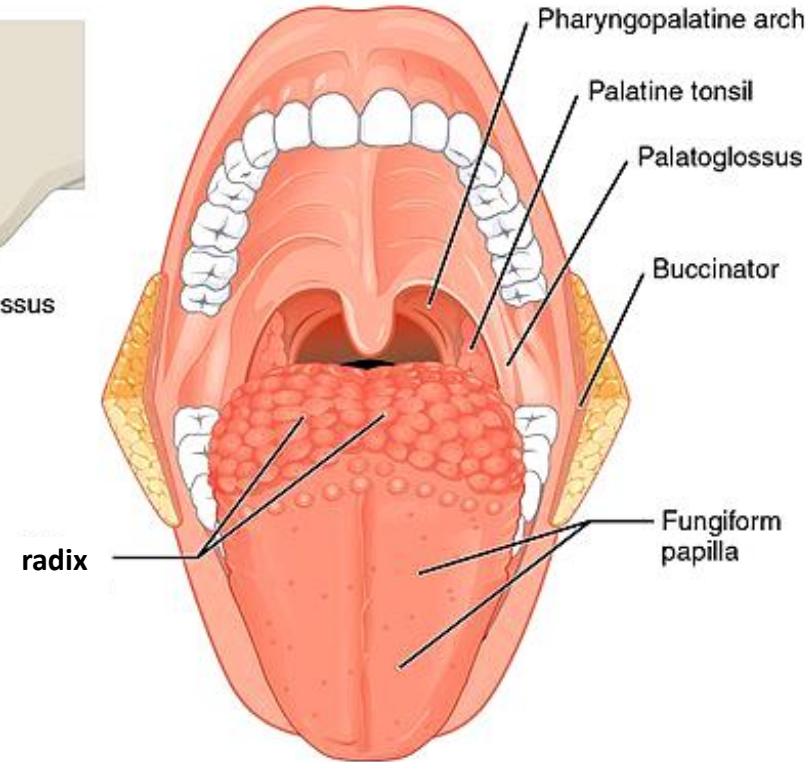
Jazyk

Lingua (lat.)

Glossa (gr.)



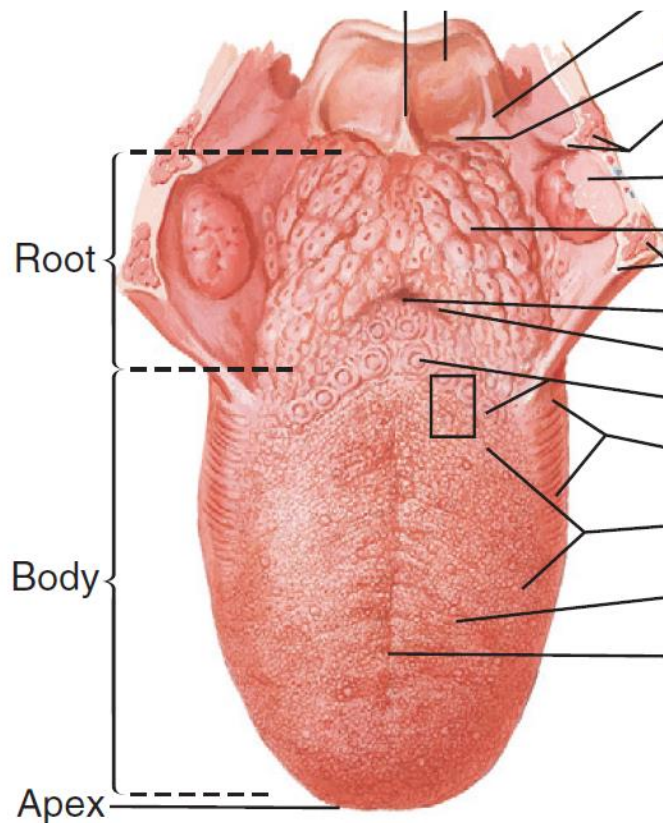
(a) Extrinsic tongue muscles



(b) Palatoglossus and surface of tongue

Strukturní základ: intra- a extraglosální příčně pruhované svaly

Evolučně se jazyk vyvinul u suchozemských obratlovců a obojživelníků (tetrapoda) ze svalů spodiny ústní



Povrch jazyka

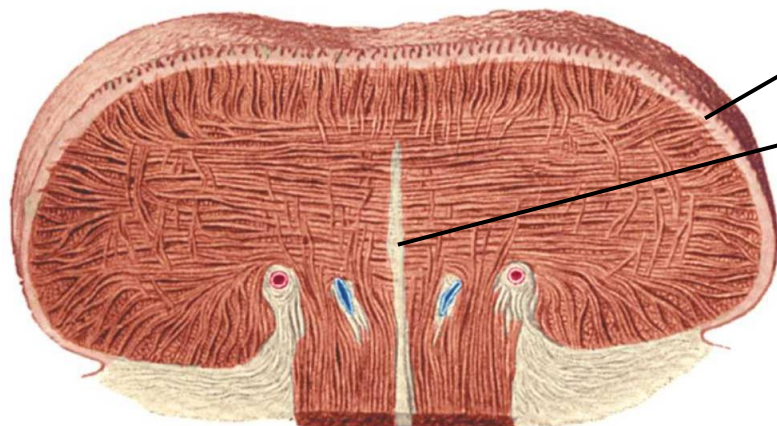
Hřbet (*dorsum linguae*)
specializovaná orální sliznice

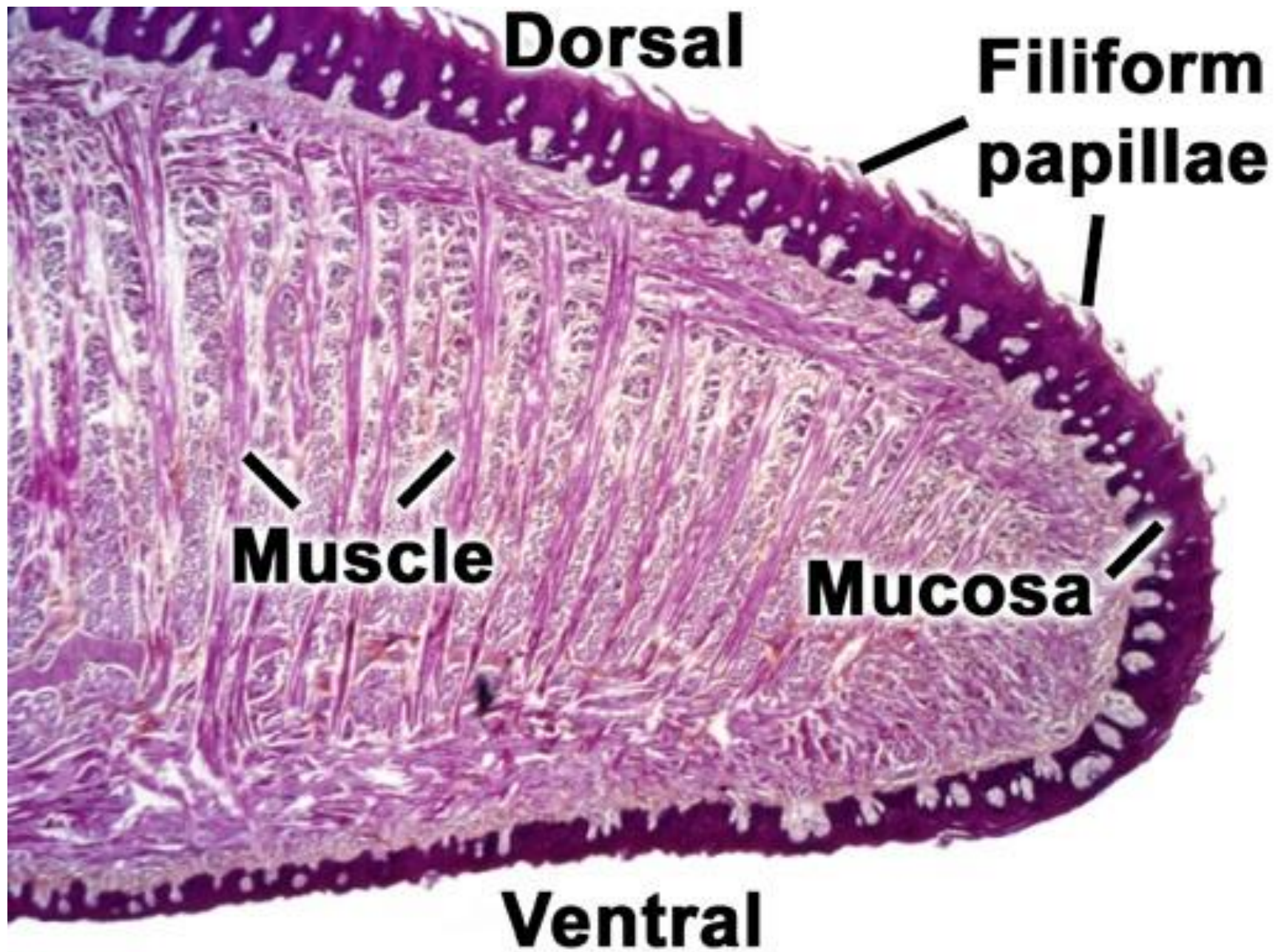
Spodní strana
orální sliznice krycího typu

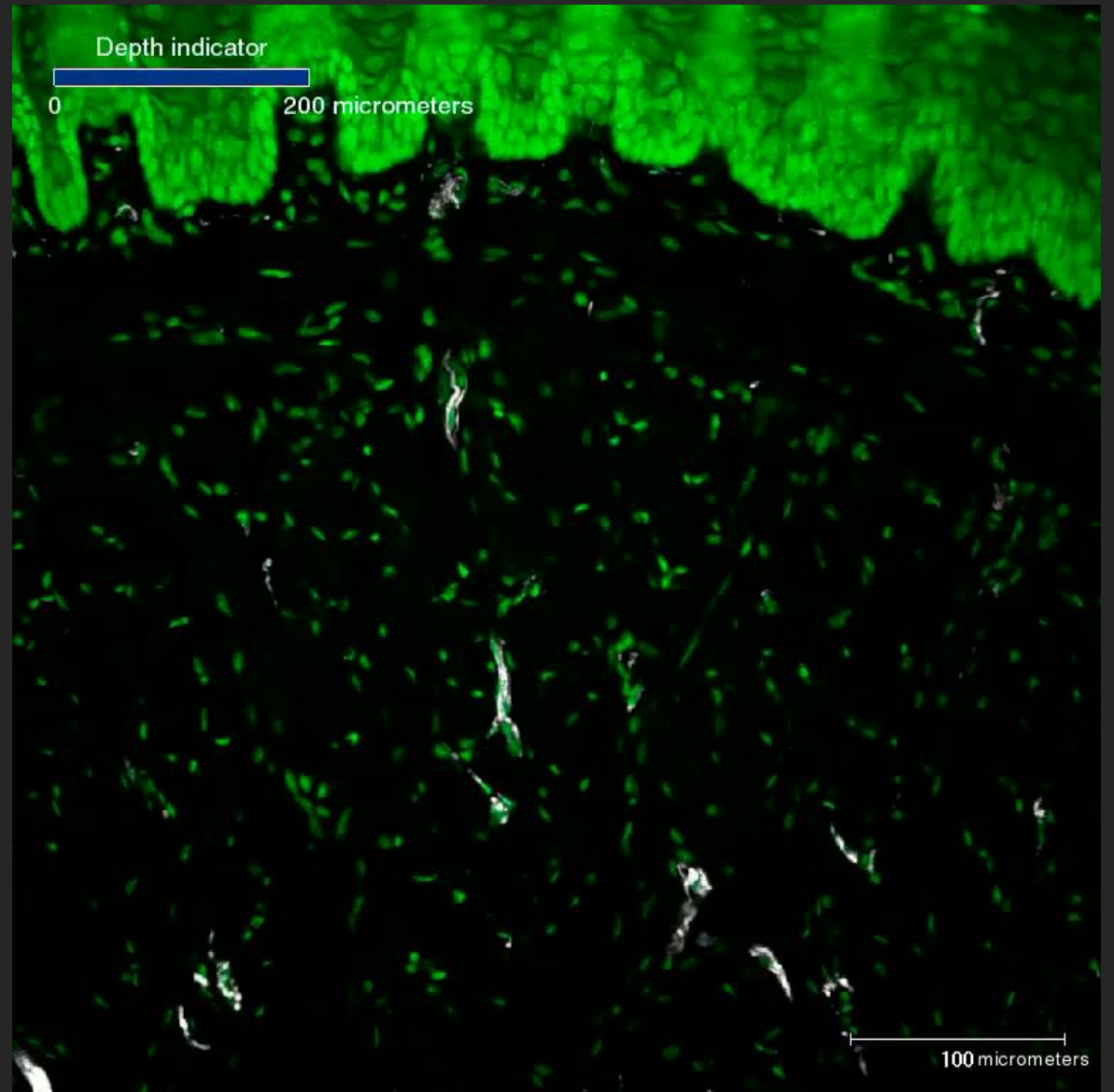
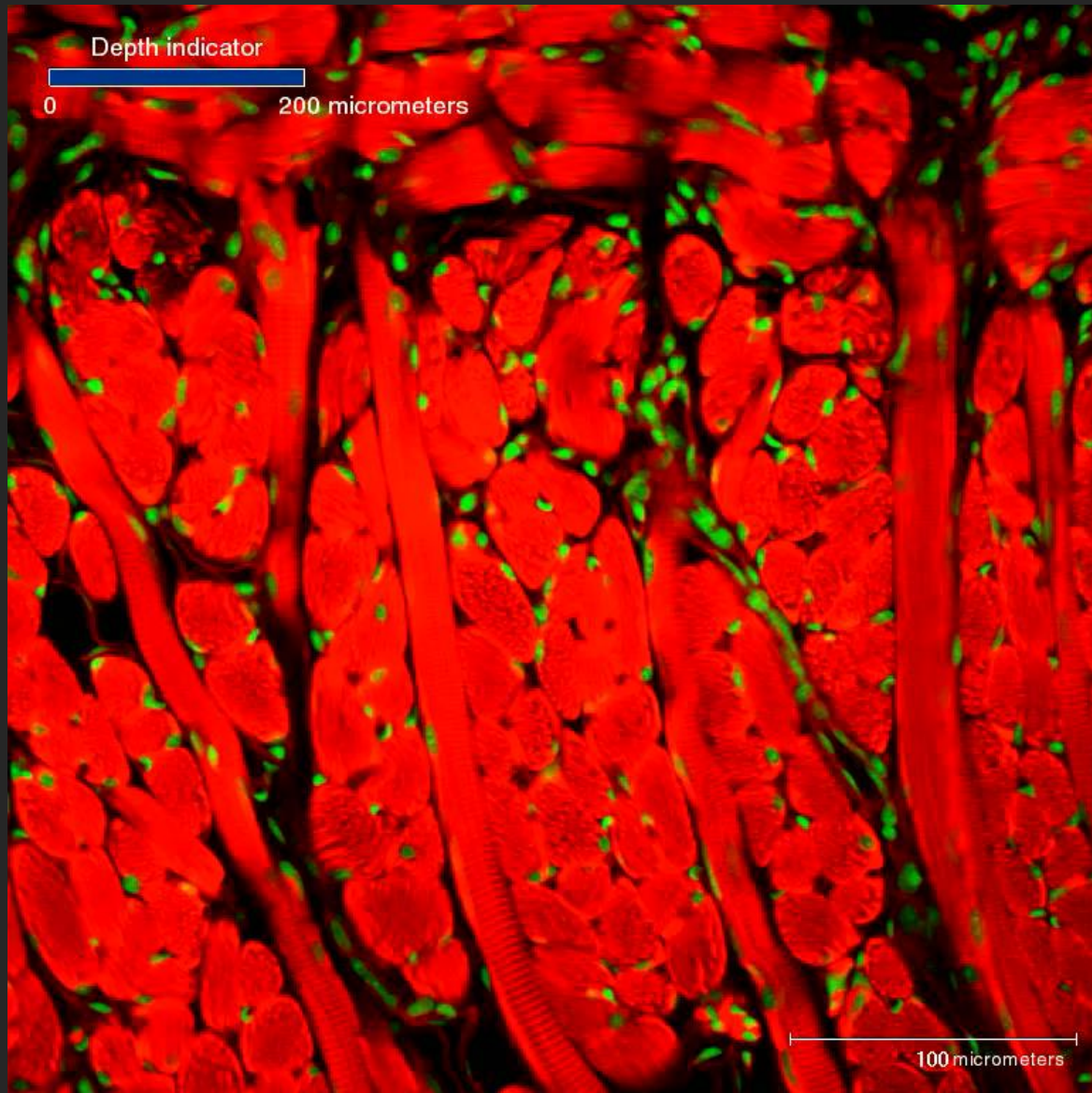
Vazivové části

aponeurosis linguae - tuhá
vazivová blána

septum linguae z hustého
kolagenního vaziva a
perimysium







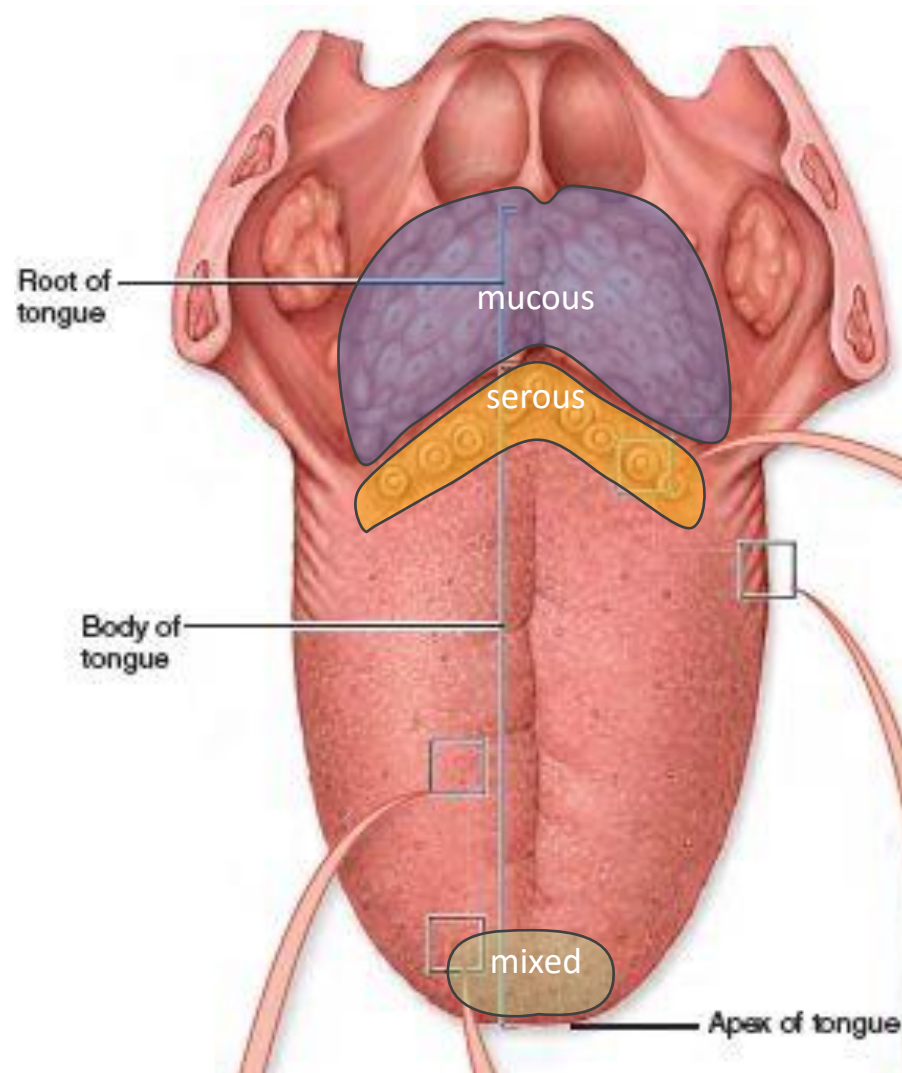
Depth indicator

0 200 micrometers

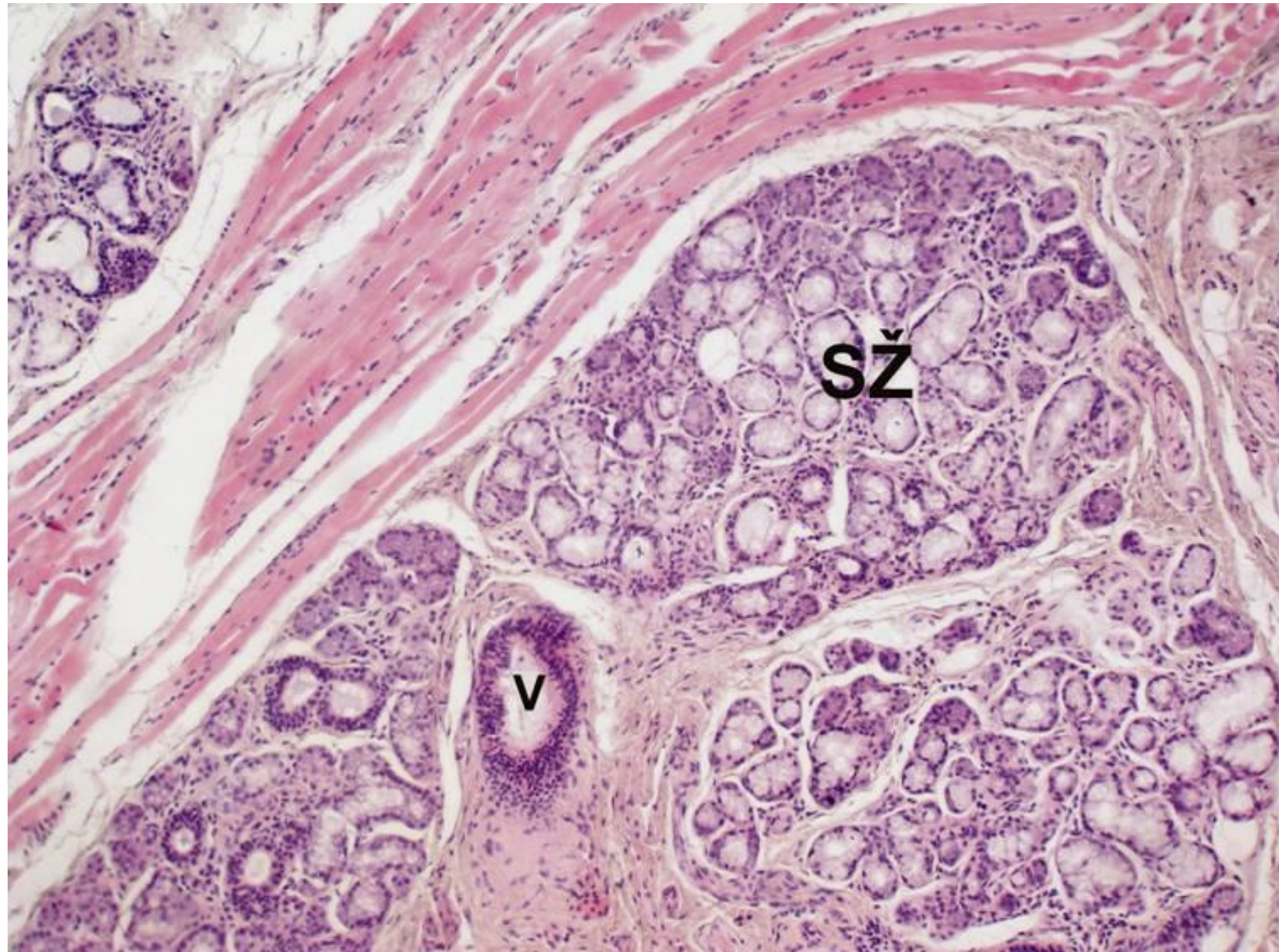
100 micrometers



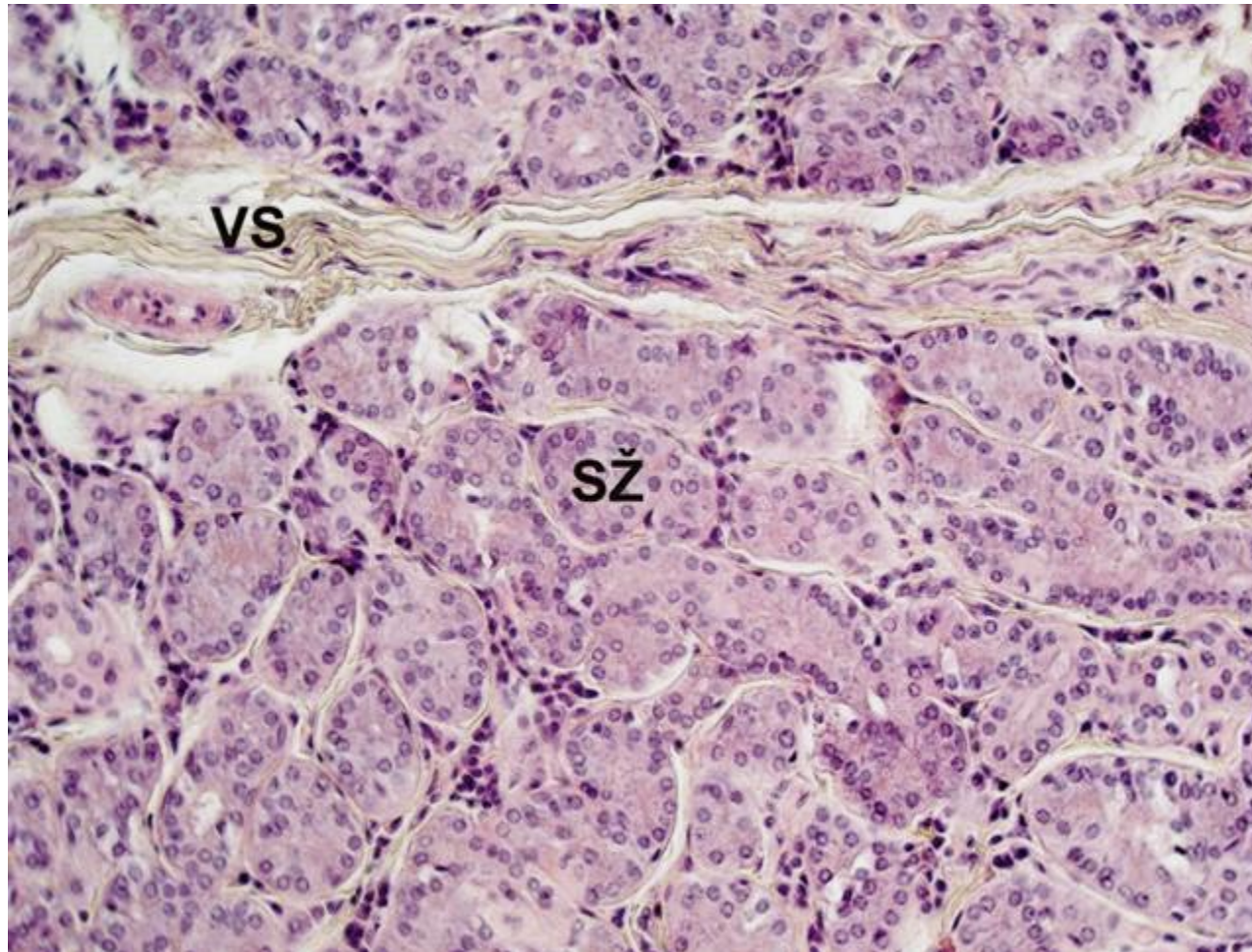
Žlázy jazyka



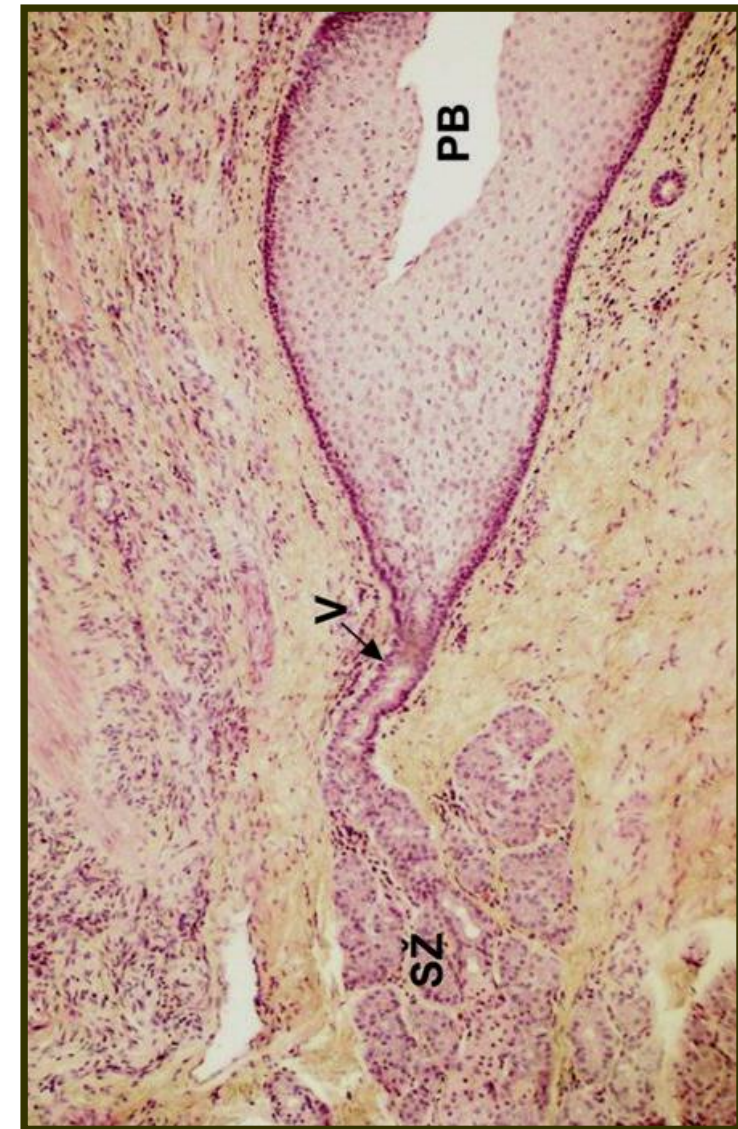
Glandula apicis linguae (gl. Blandini)
složená žláza



Ebnerovy žlázy - *gll. gustatoriae*
serózní

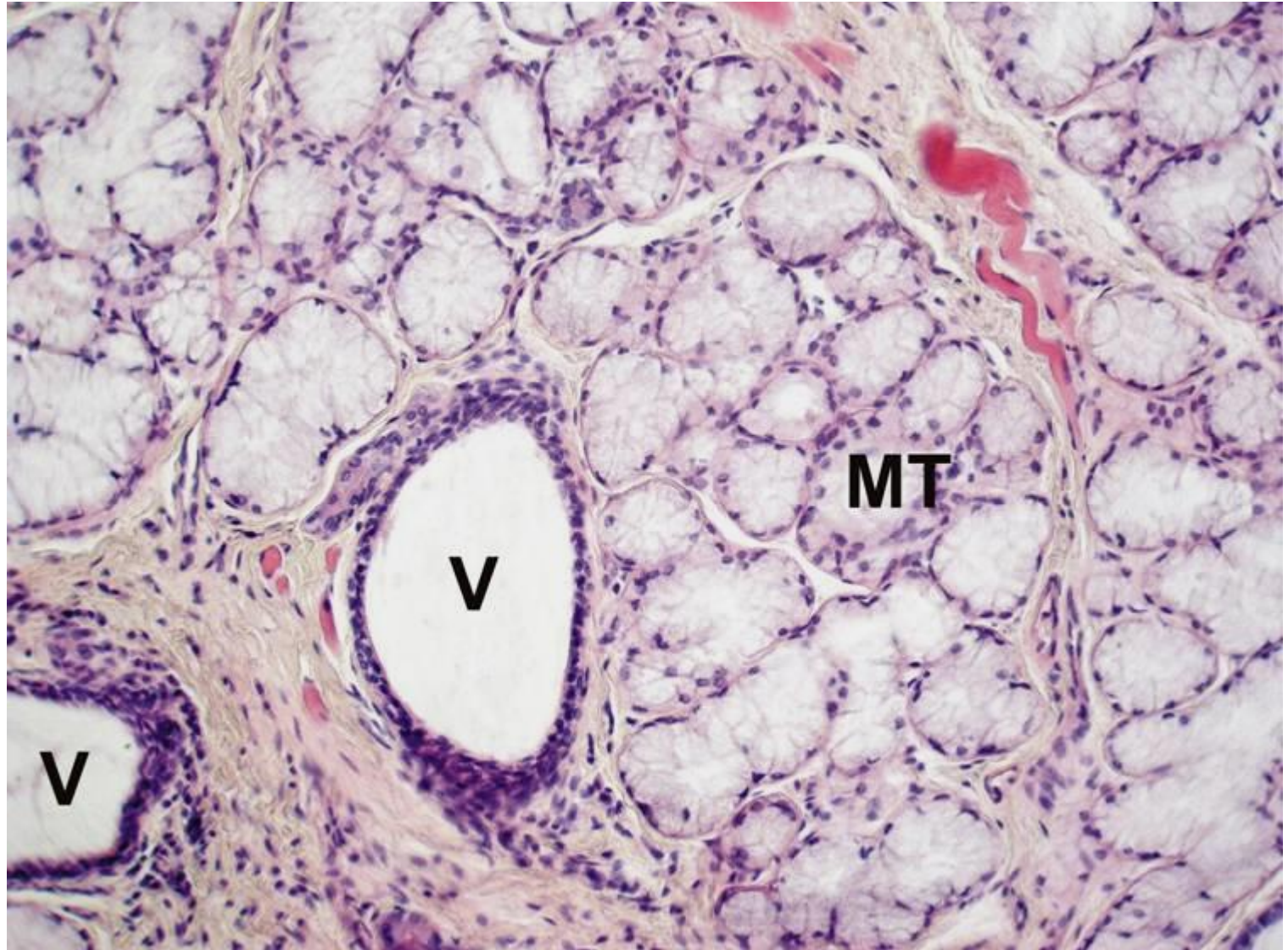


Ebnerovy serózní žlázy (SŽ) se sekrečními oddíly tubulárního charakteru (VS-vazivové septum)

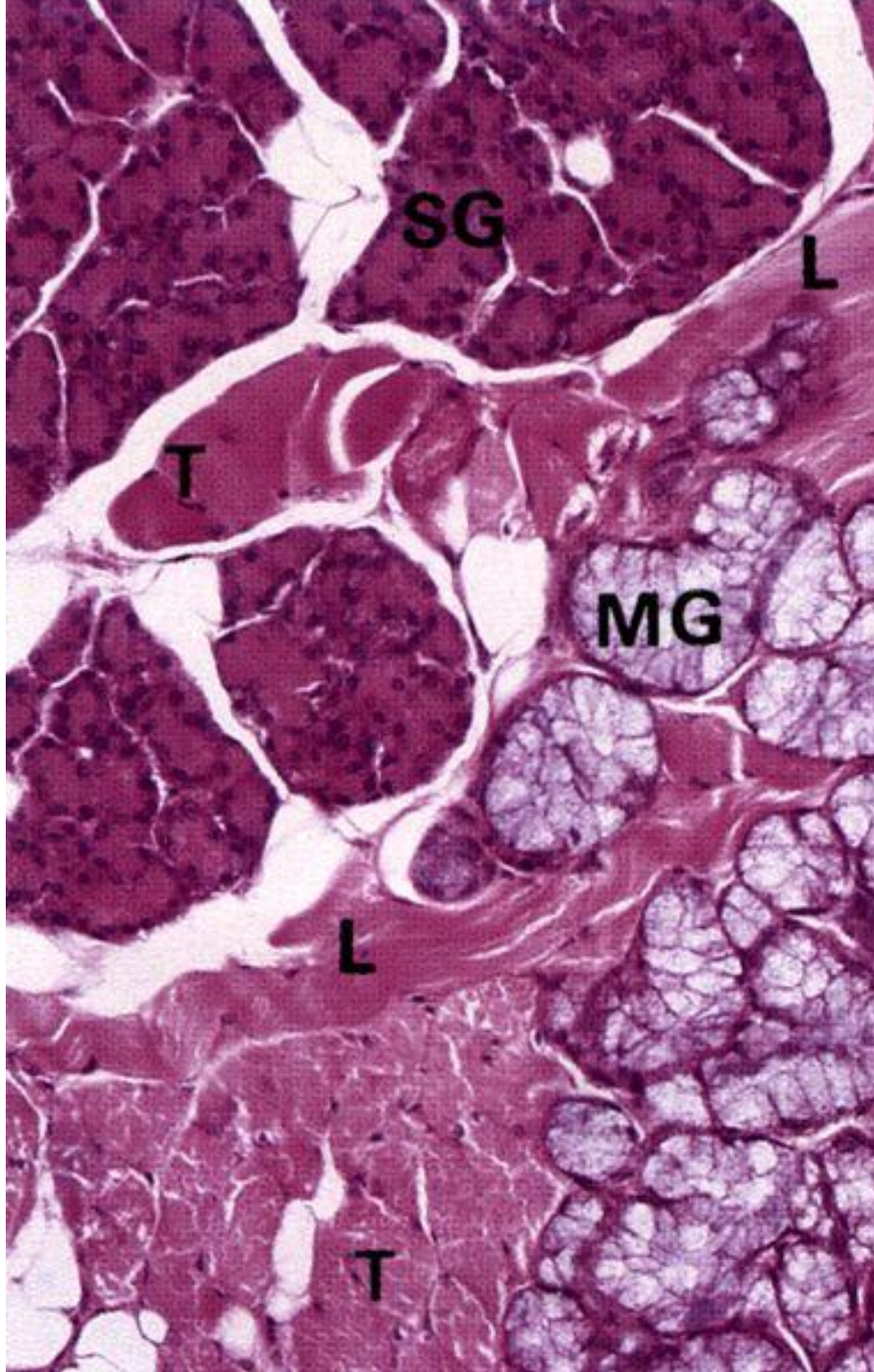


Vyústění vývodu (V) Ebnerových žlázek (SŽ) na dně papilární brázdy (PB).

Weberovy žlázy - *gll. linguales post*
mucinózní



Weberova mucinózní žláza
MT – mucinózní tubuly, V-vývod.



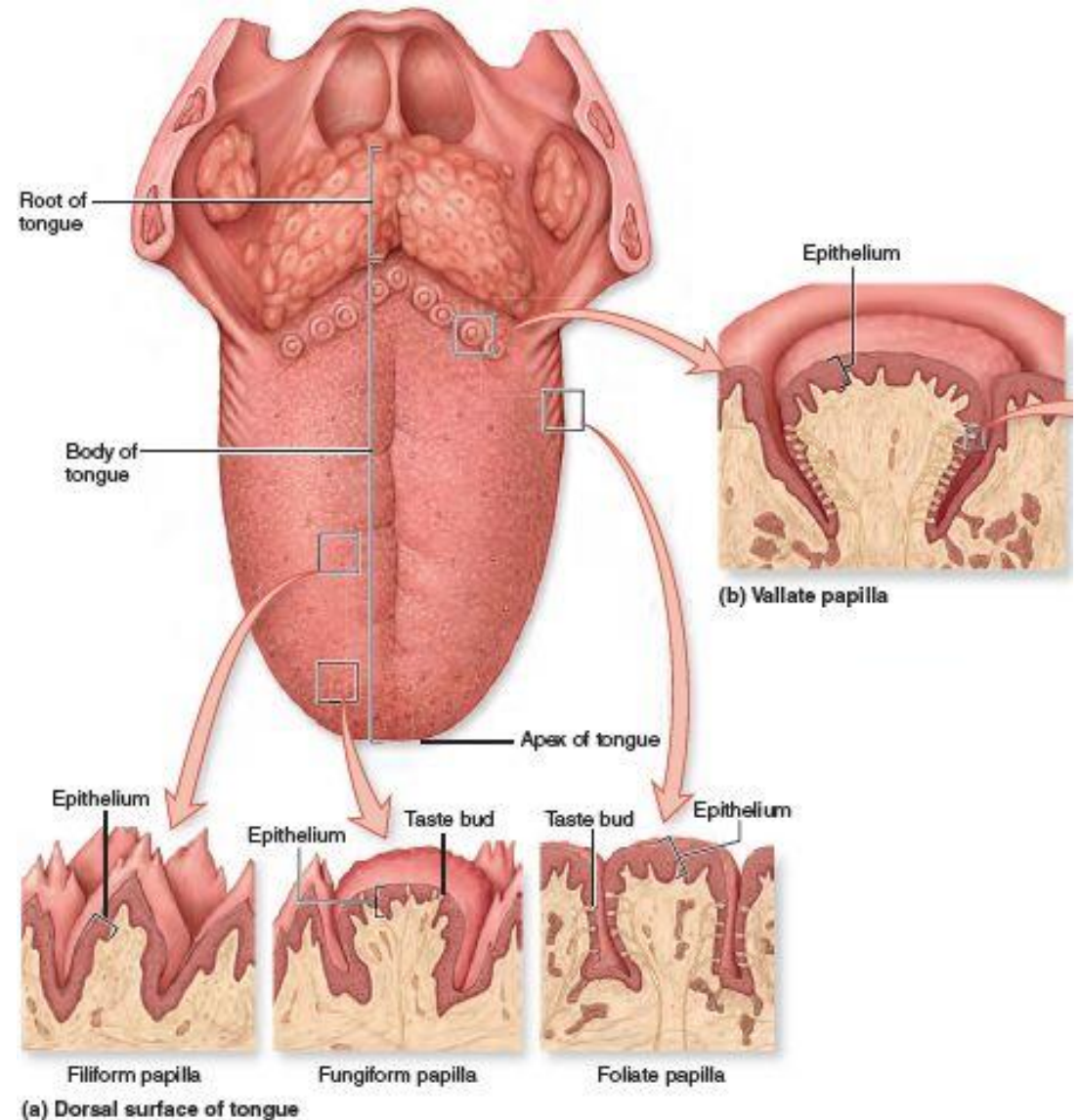
Ebnerovy žlázy - *gll. Gustatoriae*
serózní

Weberovy žlázy - *gll. linguales post*
mucinózní

Dorsum linguae

Specializovaná orální sliznice

- Pevně srostlá s *aponeurosis linguae*
- Nerovný až drsný povrch
- Slizniční výrůstky - **jazykové papily**
- Až na nitkovité papily jsou kryty nerohovějícím vrstevnatým dlaždicovým epitelem



***Papillae filiformes* (nitkovité)**

Nejpočetnější, po celé dorzální ploše (od *apex lingualis* po *sulcus terminalis*)

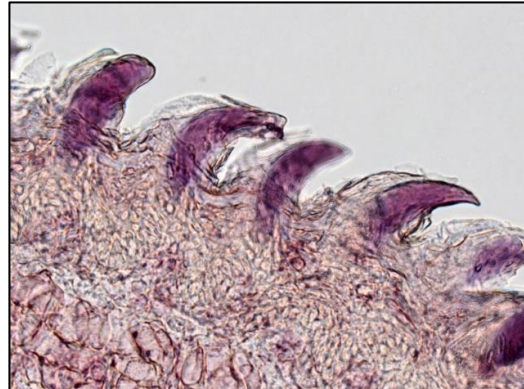
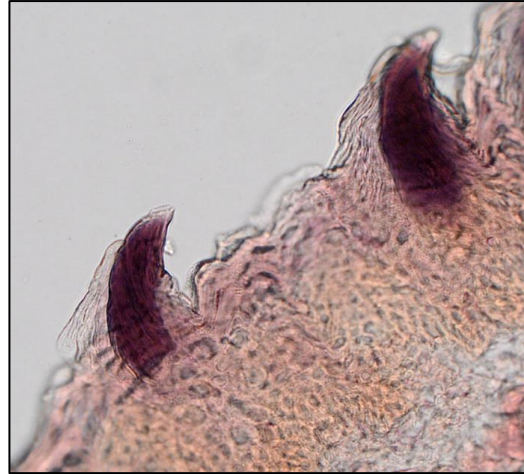
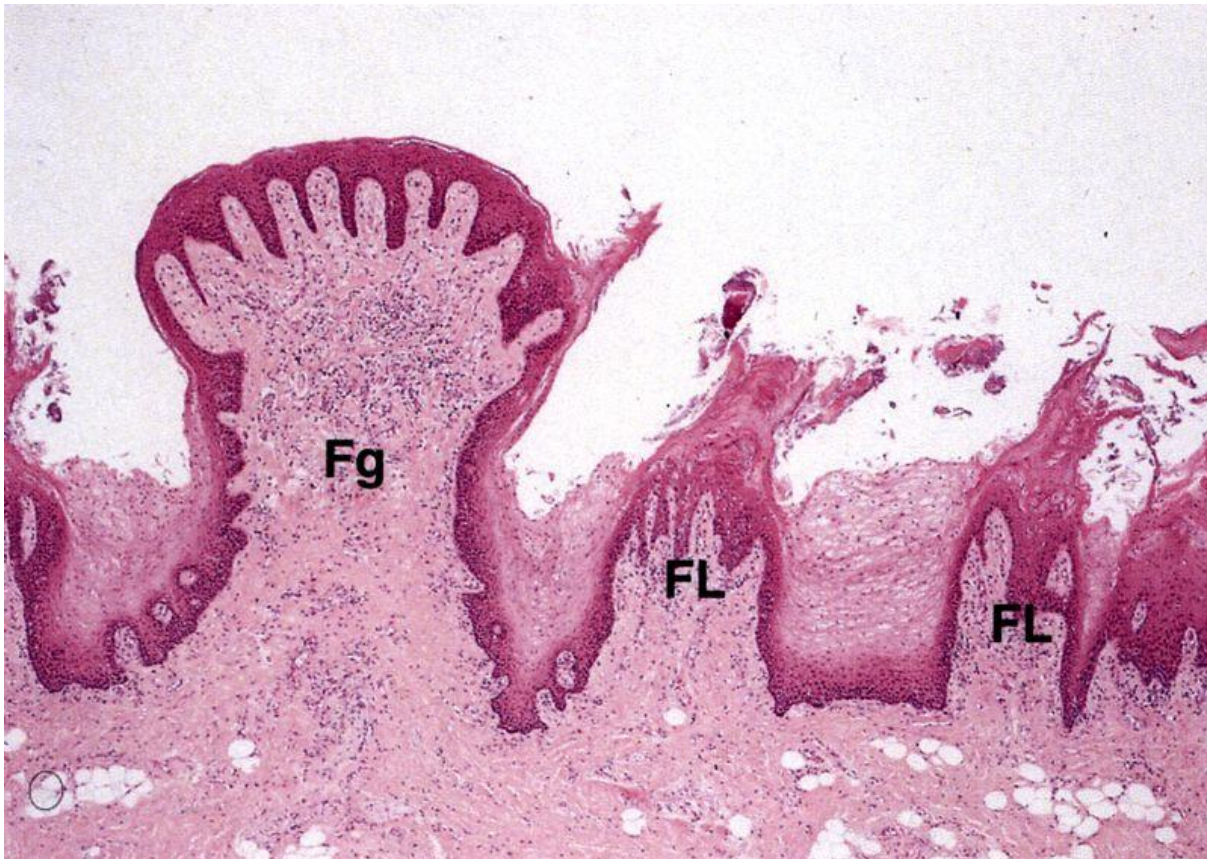
Štětečkům podobné útvary (výška 0,5 - 1,0 mm, šířka 0,2 - 0,3 mm)

Epitel rohovatí - při vážnoucím odlupování tzv. „povleklý jazyk“

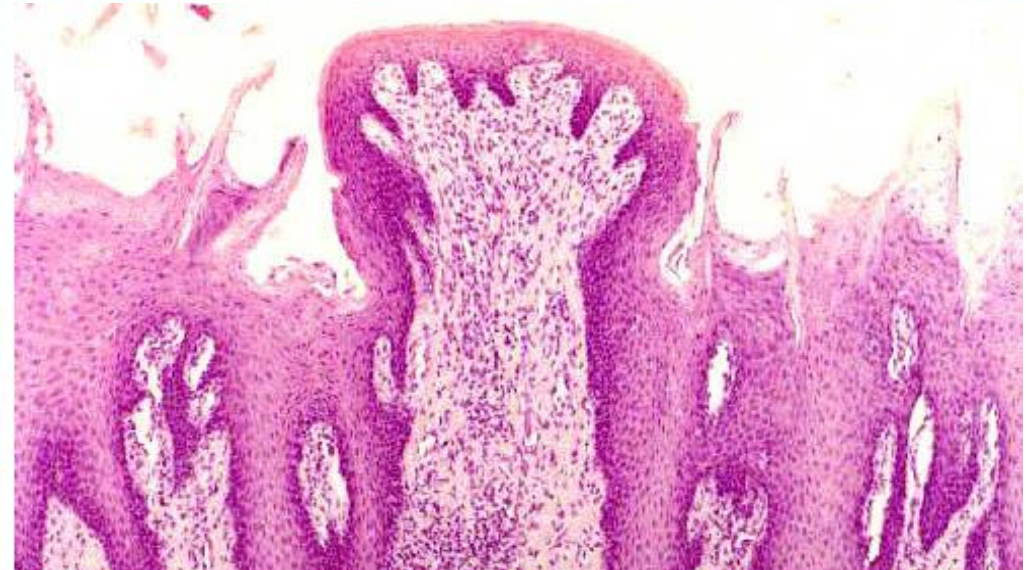
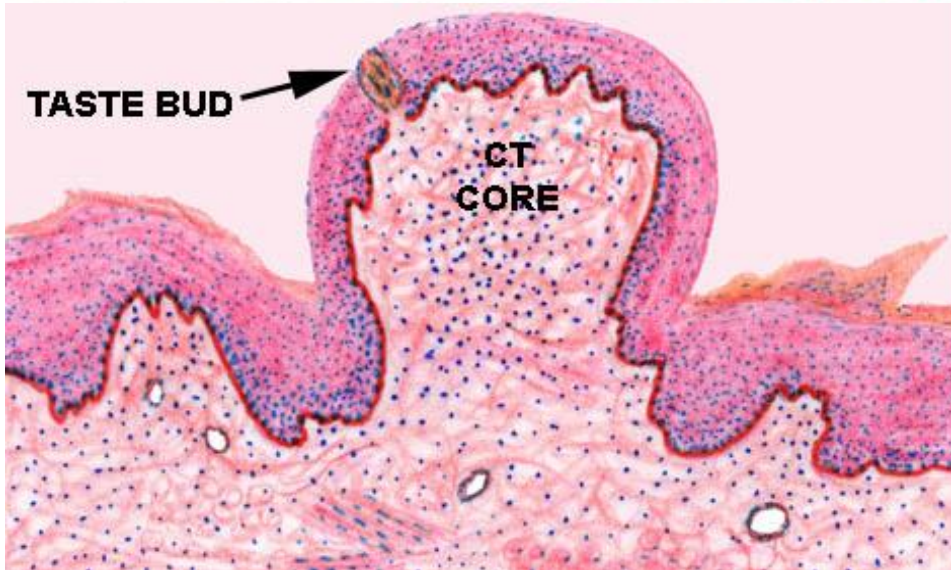
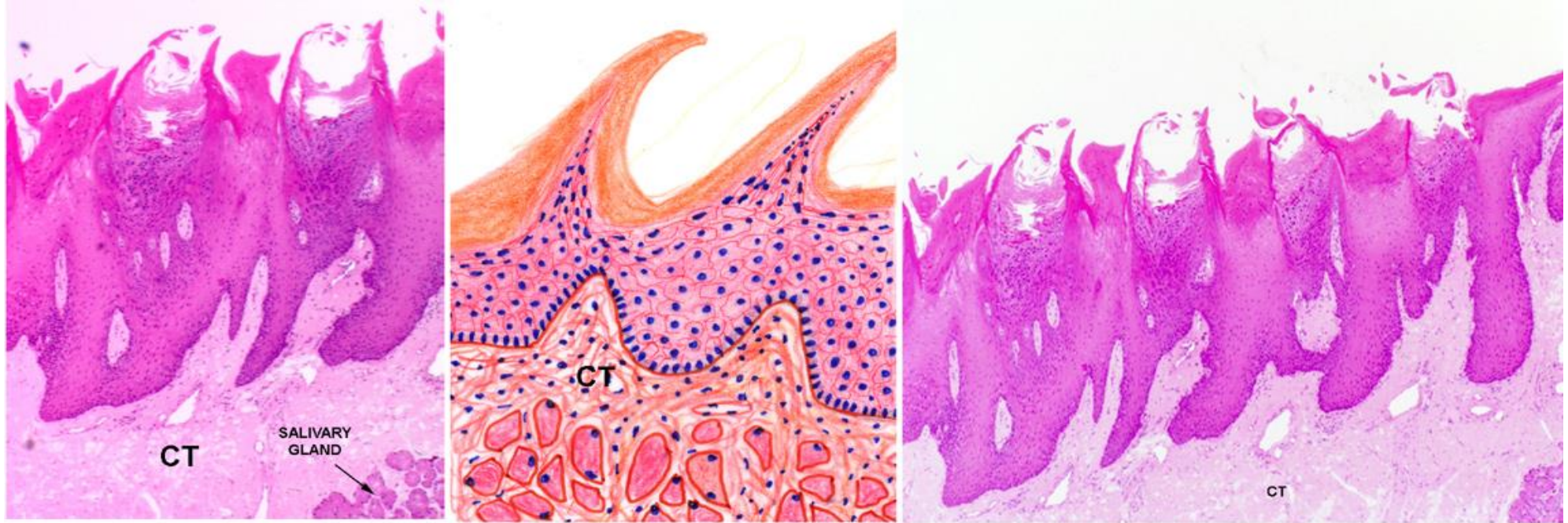
***Papillae fungiformes* (houbovité)**

Apex, Houbovité útvary (výška 0,5 - 1,5 mm, šířka 0,5 - 1,0 mm)

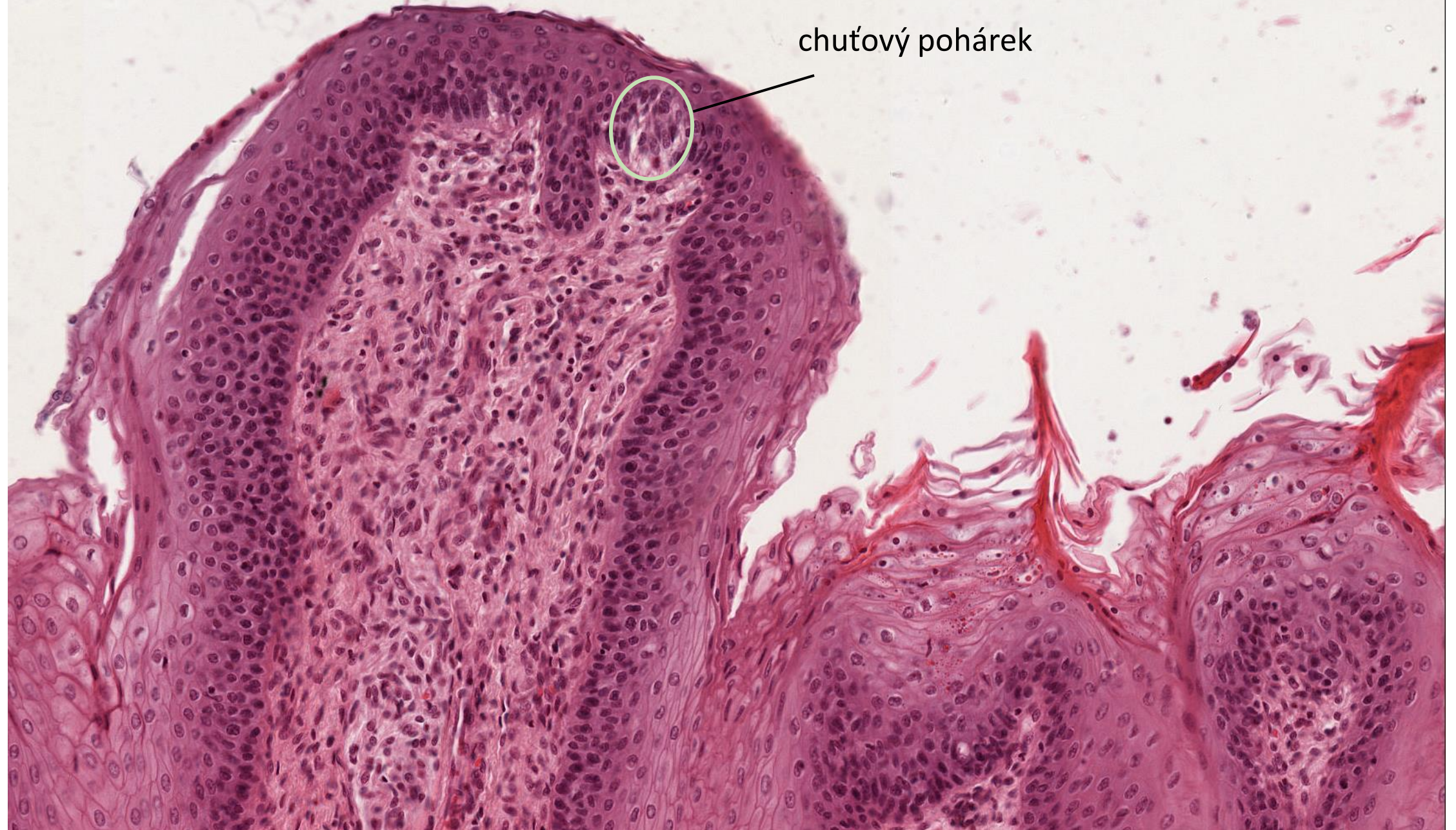
V epitelu bývají chuťové pohárky



Papillae filiformes vs. Papillae fungiformes



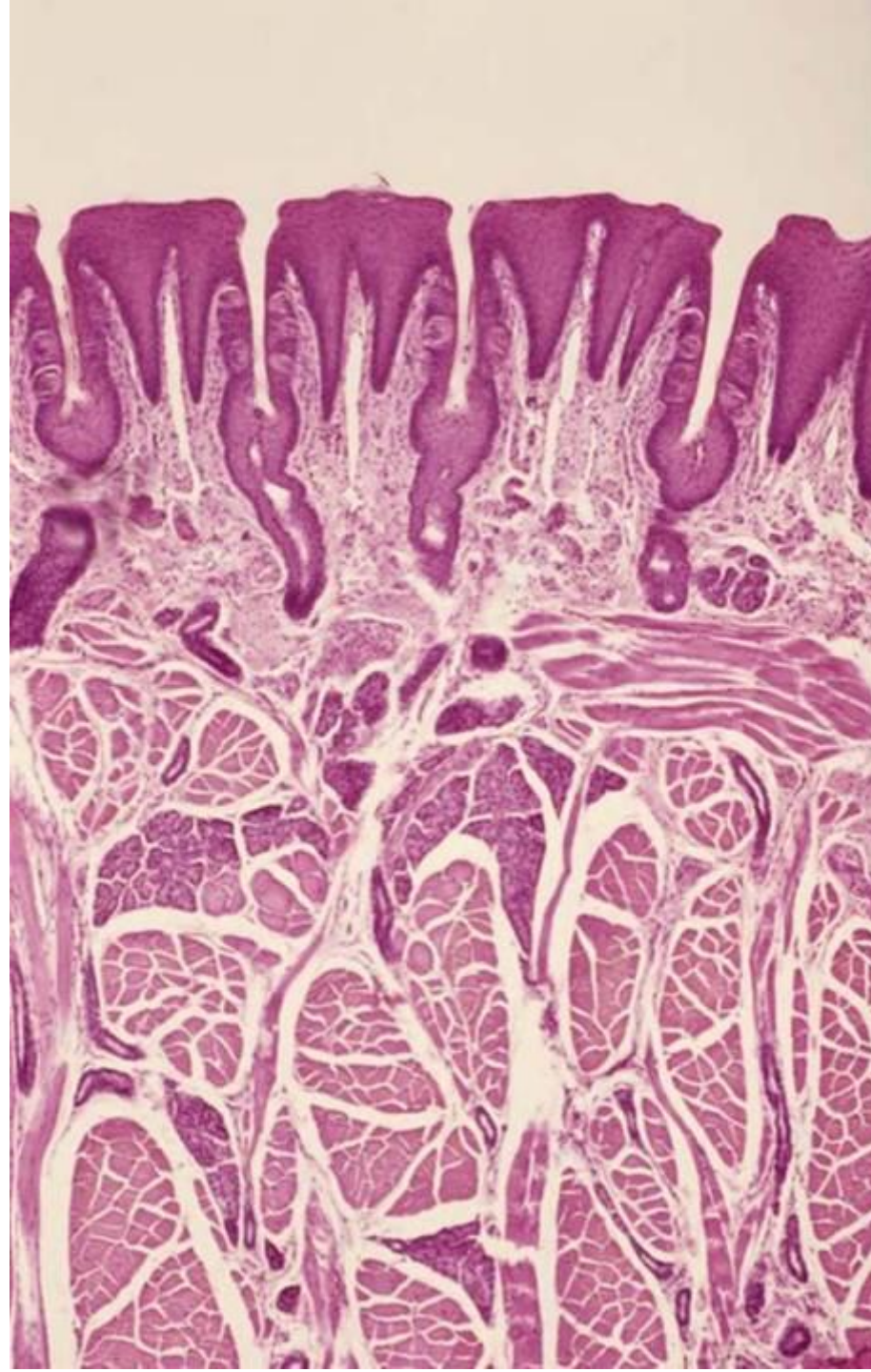
Rozdíly v keratinizaci



chuťový pohárek

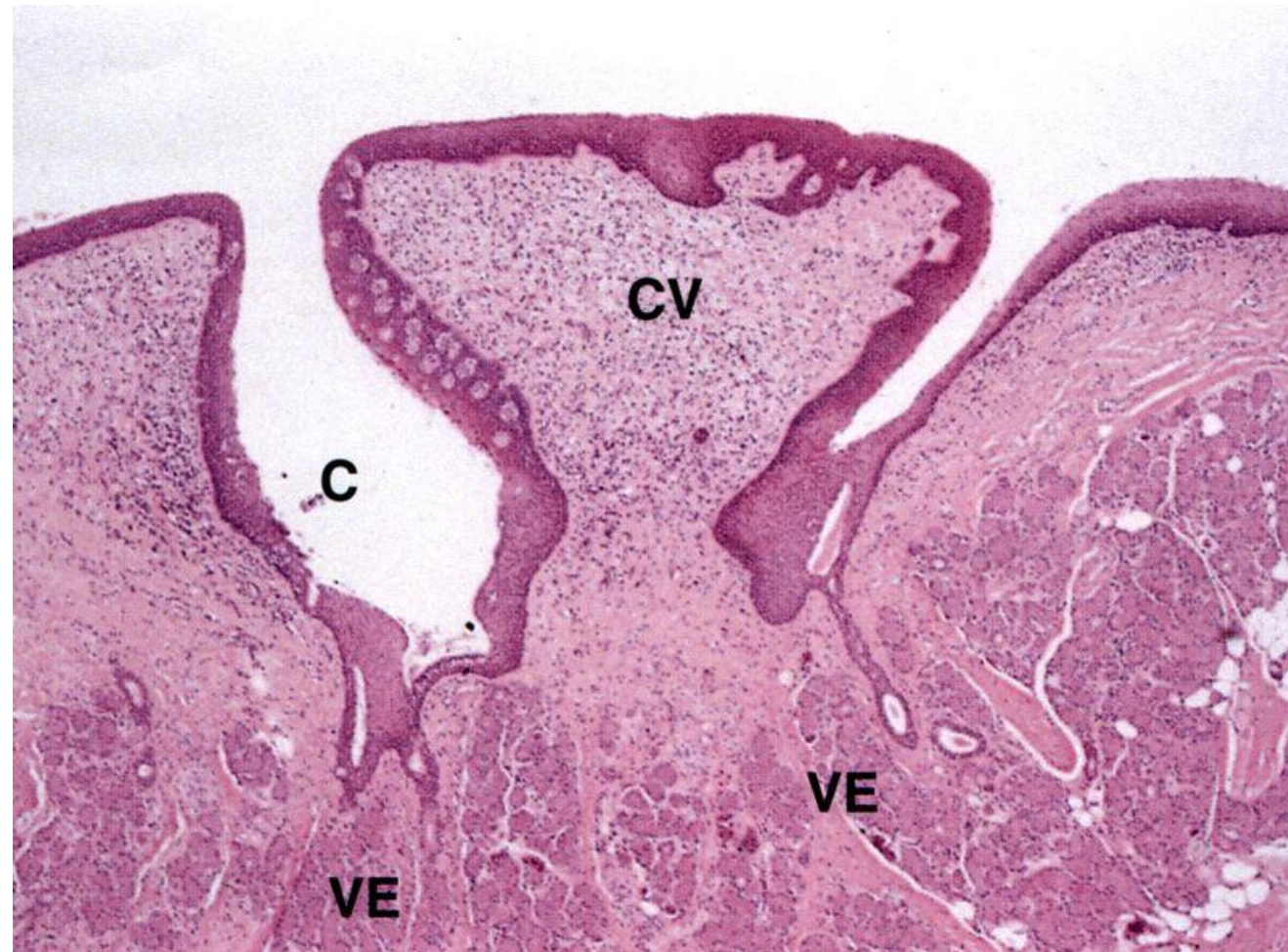
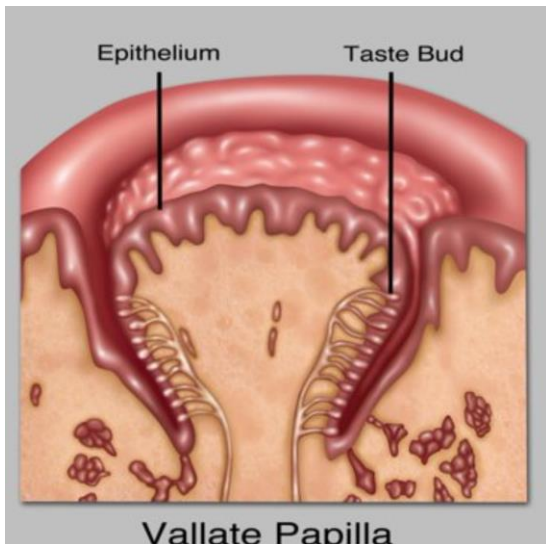
***Papillae foliatae* (listovité)**

- Počet: 3 - 8
- Svisle postavené slizniční řasy
- Rudimentární, laterálně na rozhraní těla a kořene jazyka
- Obsahují chuťové pohárky



***Papillae vallatae / circumvallatae* (hrozené)**

Největší (výška 1-4 mm, šířka 1-3 mm), Počet: 7–12 těsně před sulcus terminalis, do sliznice zanořeny - od prominujícího valu papilu odděluje hluboká cirkumpapilární brázda, chuťové pohárky



Papilla vallata



Cirkumpapilární brázda

von Ebnerovy žlázy

20 μm

Chuť

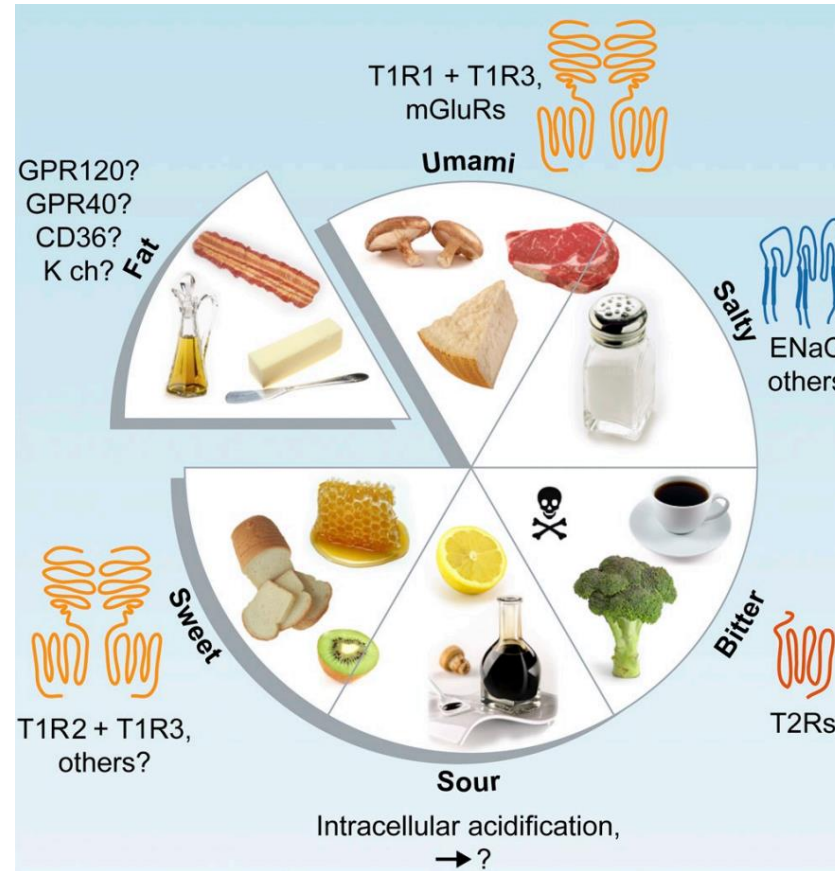
Proč vnímáme chutě?

Základní chutě:

Sladká
Slaná
Kyselá
Hořká
Umami

Další (diskutované):

Tuk
Kov



(Chaudhari et Roper, JCB, 2010)



Chuťové pohárky

(*caliculi gustatorii*)

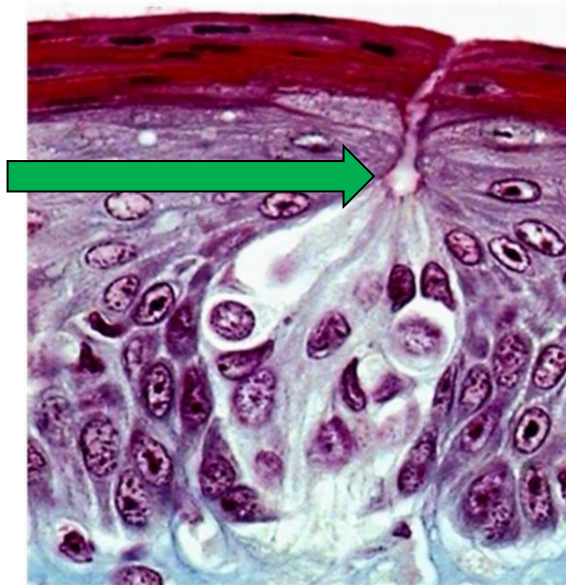
Intraepitelové útvary

Najdeme je:

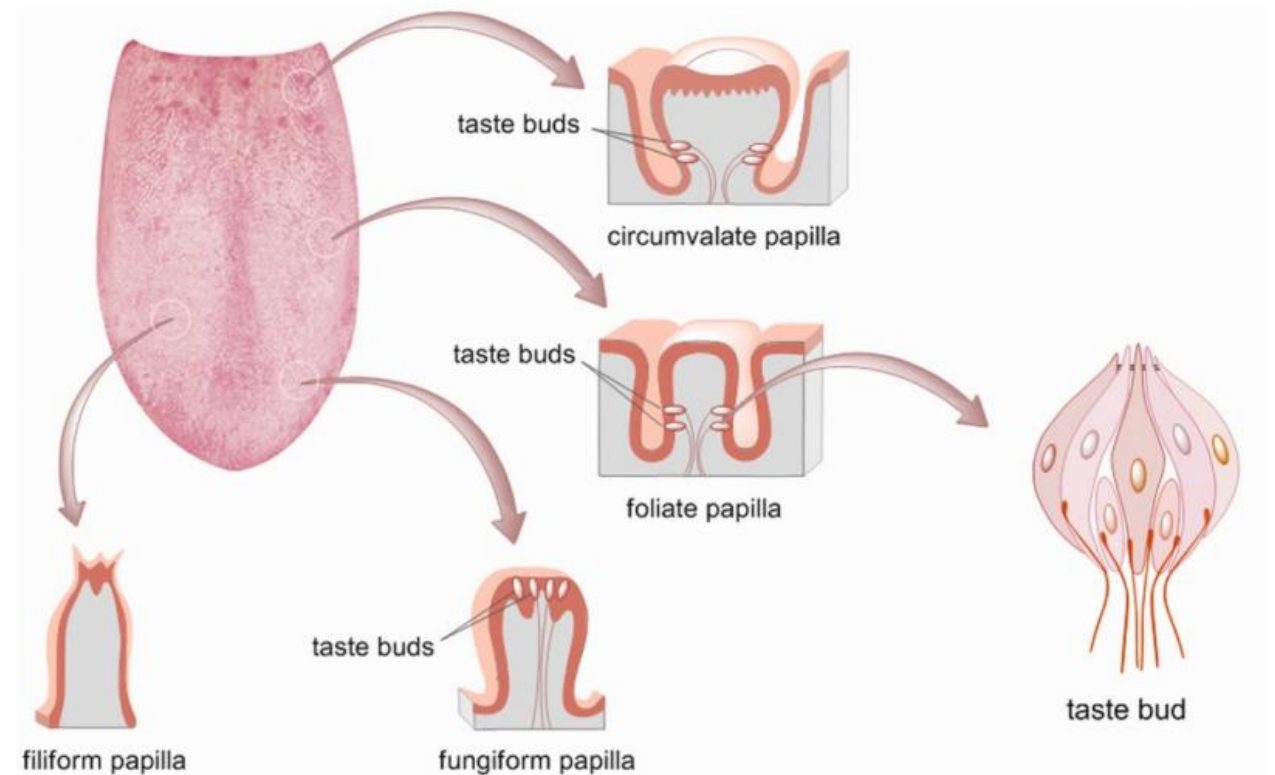
- V epitelu na bocích **hrozených** papil a v epitelu cirkumpapilárního valu
- Na vrcholu **houbovitých** papil
- U listovitých papil a vzácně i jinde v ústní dutině

Počet se uvádí mezi 2 000 – 10 000 (jejich počet klesá ve stáří)

Porus
gustatorius



(Kikut-Ligaj, et al., 2015)



Chuťové pohárky

(*caliculi gustatorii*)

Buněčná úroveň:

- V každém pohárku je asi 30-80 neuroepitelových buněk vřetenovitého tvaru
- Existují 3 (+1) typy buněk v chuťových pohárcích rozlišitelných pomocí elektronové mikroskopie i imunohistochemického barvení:

Typ I

Nejčetnější (asi polovina buněk)

Podpurná funkce, možný podíl na vnímání chuti

Typ II

Přiléhající k intraepitelovým nervům

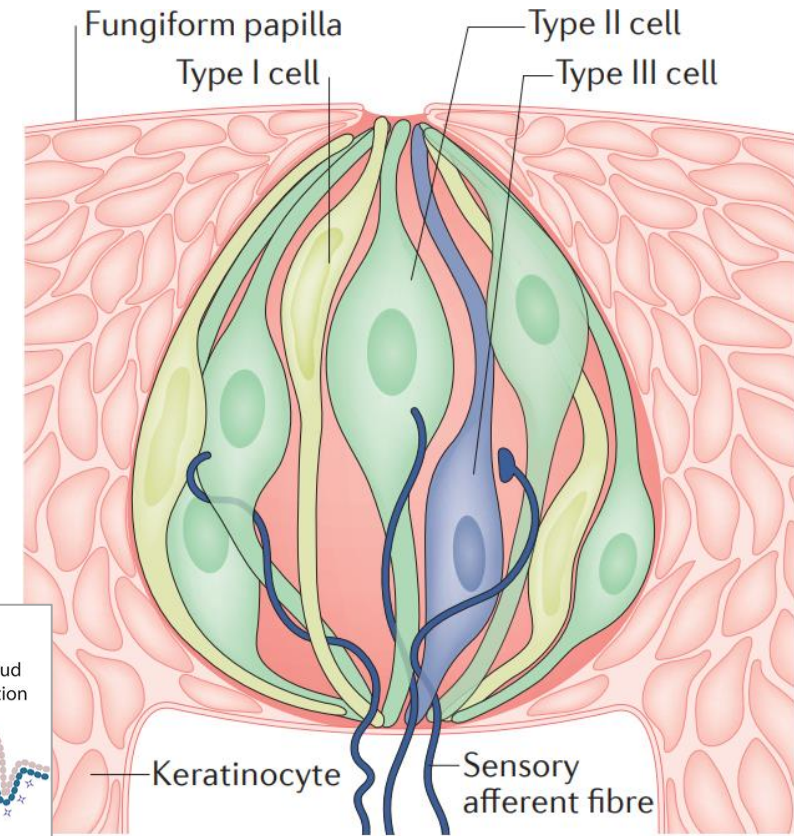
Nemají synapse, přenos signálu pomocí purinergní signalizace

Typ III

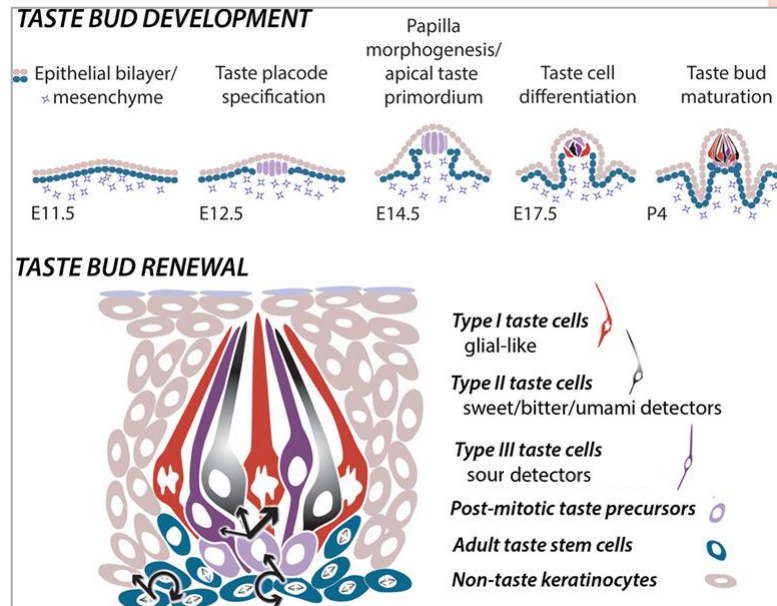
Jako jediné mají jasně identifikovatelné synapse

Bazální buňky (Typ IV)

Nediferencované buňky - kmenová funkce

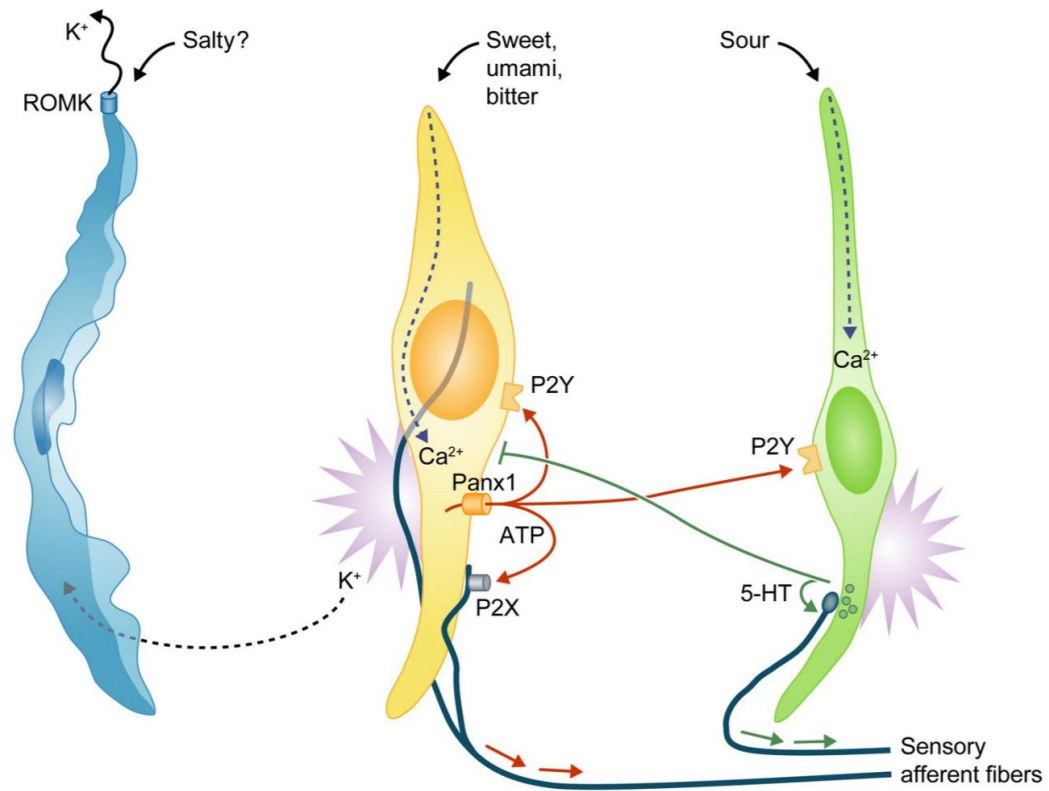


(Roper, et al., 2017)



(Barlow, 2021)

Detekce chuti

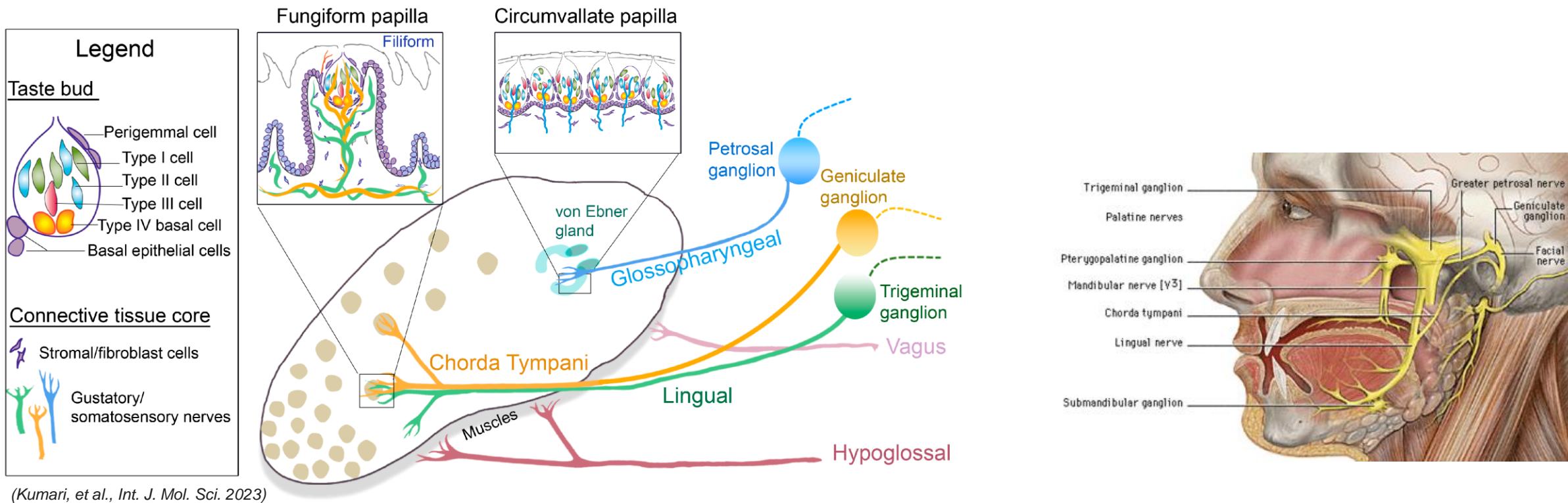


Type I glial-like cell	
Neurotransmitter clearance	
GLAST	Glutamate reuptake
NTPDase2	Ecto-ATPase
NET	Norepinephrine uptake
Ion redistribution and transport	
ROMK	K ⁺ homeostasis
Other	
OXTR	Oxytocin signaling?

Type II receptor cell	
Taste transduction	
T1Rs, T2Rs	Taste GPCRs
mGluRs	Taste GPCRs
G α -gus, G γ 13	G protein subunits
PLC β 2	Synthesis of IP3
TRPM5	Depolarizing cation current
Excitation and transmitter release	
Na _v 1.7, Na _v 1.3	Action potential generation
Panx1	ATP release channel

Type III presynaptic cell	
Surface glycoproteins, ion channels	
NCAM	Neuronal adhesion
PKD channels	Sour taste?
Neurotransmitter synthesis	
AADC	Biogenic amine synthesis
GAD67	GABA synthesis
5-HT	Neurotransmitter
Chromogranin	Vesicle packaging
Excitation, transmitter release	
Na _v 1.2	Action potential generation
Ca _v 2.1, Ca _v 1.2	Voltage-gated Ca ²⁺ current
SNAP25	SNARE protein, exocytosis

Přenos chuťových signálů



(Kumari, et al., Int. J. Mol. Sci. 2023)

Inervace chuťových pohárků:

- Pohárky houbovitých papil - ***n. facialis*** - chorda tympani (spojka s *n. lingualis*)
- Pohárky na listovitých a hrazených papilách – ***n. glossopharyngeus***
- Pohárky v jiné lokalizaci (*radix lingue, isthmus faucium*) - ***n. vagus***