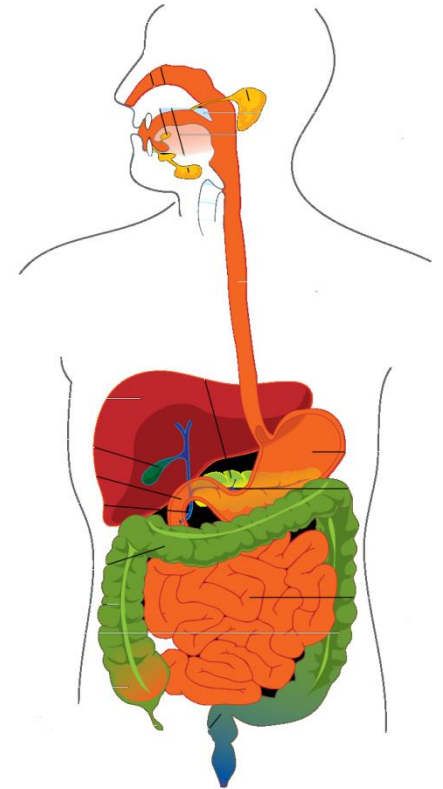


GIT II

Mikroskopická stavba žláz asociovaných s trávicí trubicí

- játra
- pankreas
- slinné žlázy



Petr Vaňhara

Ústav histologie a embryologie LF MU
pvanhara@med.muni.cz

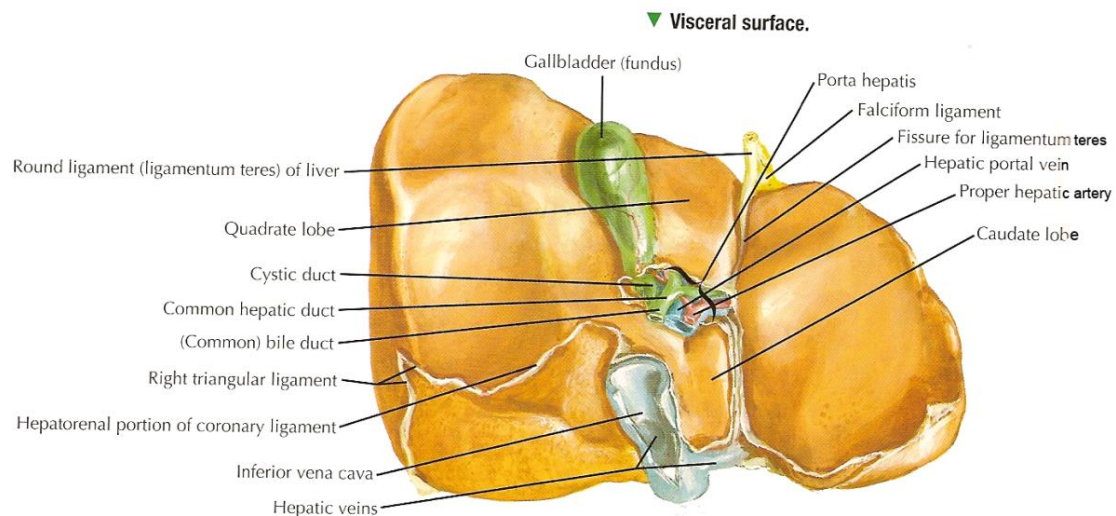
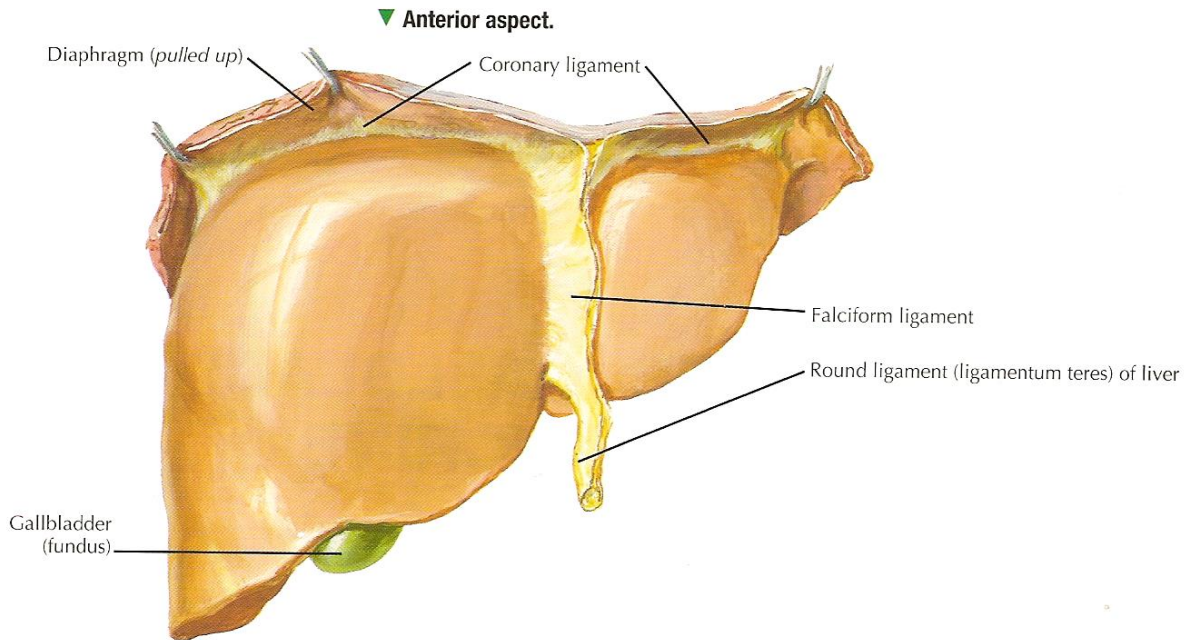
JÁTRA (HEPAR)

- Jaterní parenchym – největší žlázová tkáň lidského těla
- Nutritivní a funkční krevní zásobení
- Endokrinní i exokrinní funkce

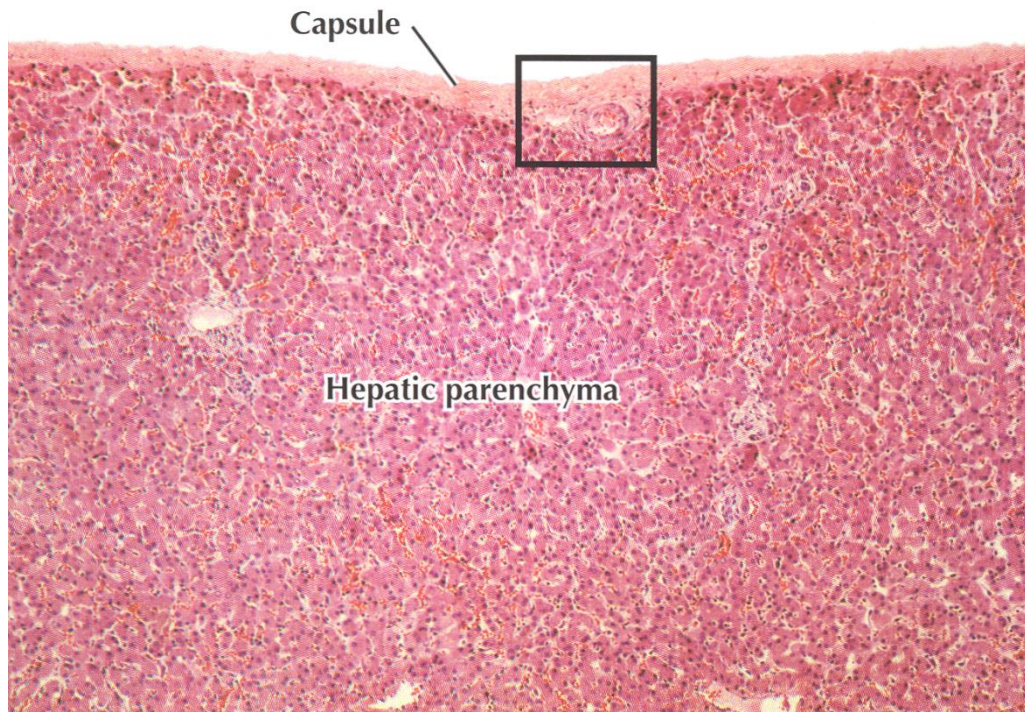
- Uniformní histologická struktura ve všech čtyřech hlavních anatomických oddílech (lalocích) i segmentech

- Hepatocyty a další buněčné typy
- Stroma pojivové tkáně
- Krevní a lymfatické cévy
- Sinusoidy
- Inervace

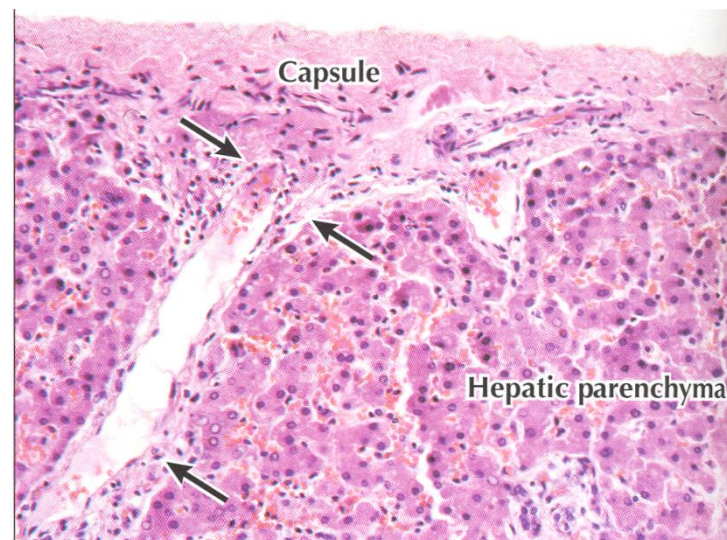
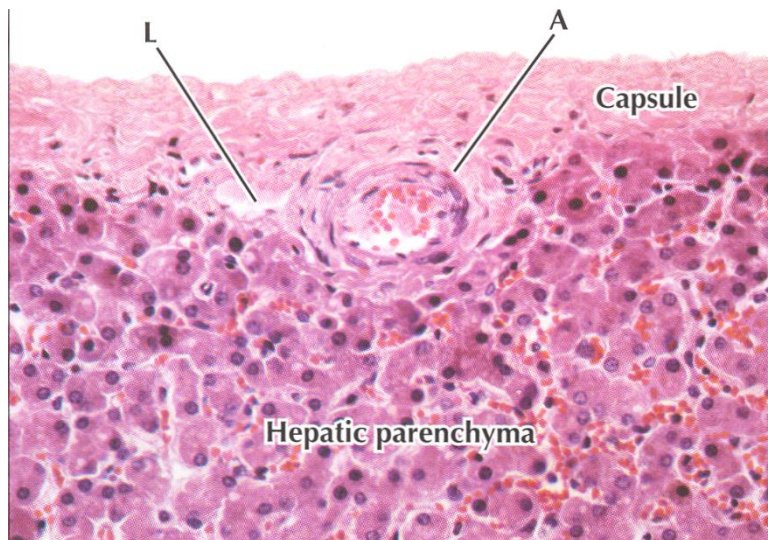
- Vazivové pouzdro
- Serózní pokryv



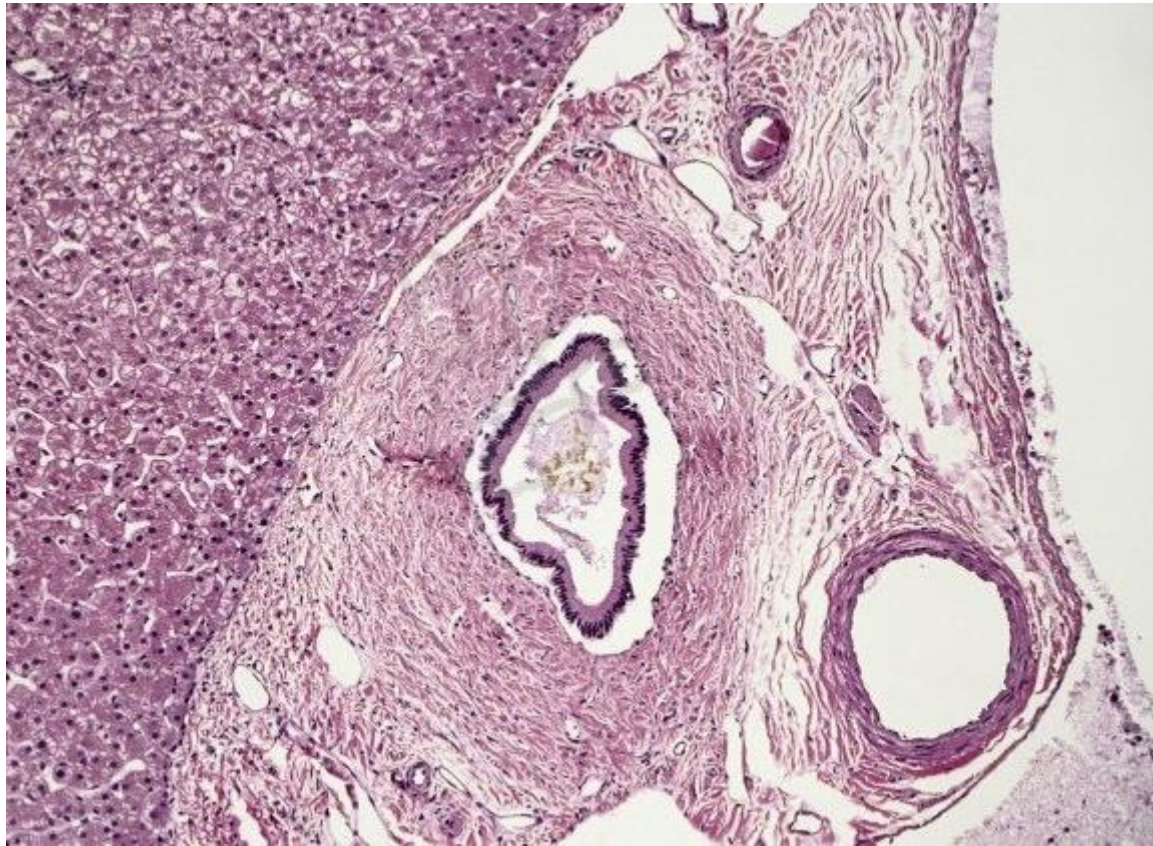
CAPSULA FIBROSA HEPATIS



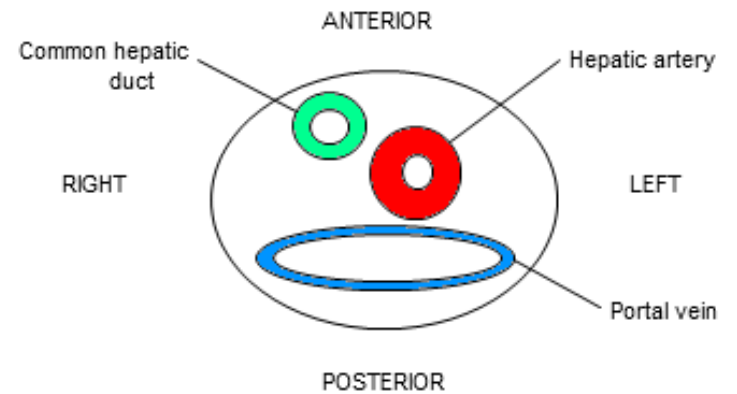
- Serózní mesothelium
- Vazivo – kolagenní a elastická vlákna
- 70-100 μ m
- Porta hepatis



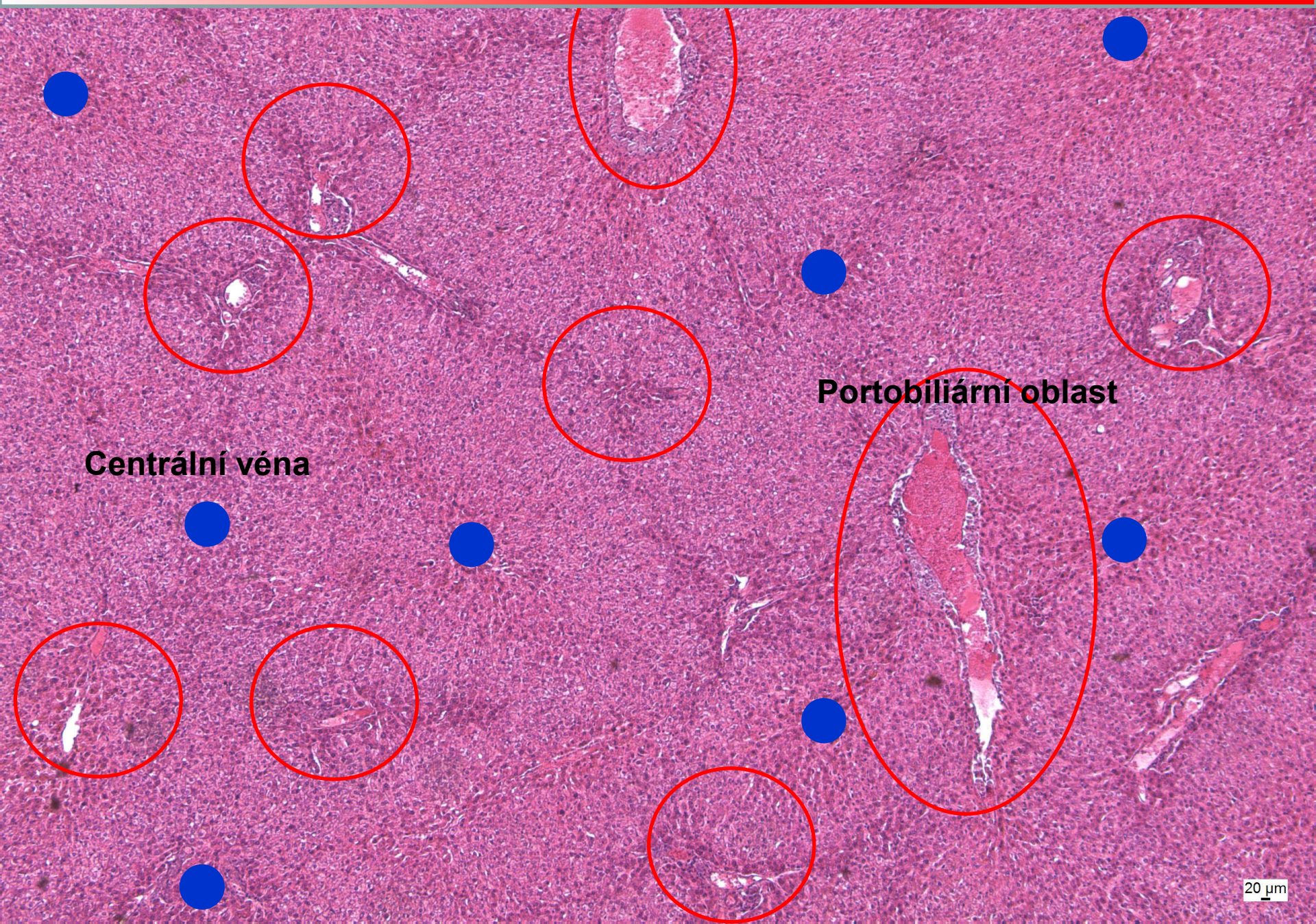
CAPSULA FIBROSA HEPATIS



Porta hepatis

Two red arrows originate from the text 'Porta hepatis'. One arrow points towards the histological image on the left, and the other points towards the schematic diagram below.

JATERNÍ PARENCHYM



Centrální vena

Portobiliární oblast

FUNKČNÍ

- kapilární řečiště žaludku a střev
- vena portae
- interlobulární vény
- cirkumlobulární venuly

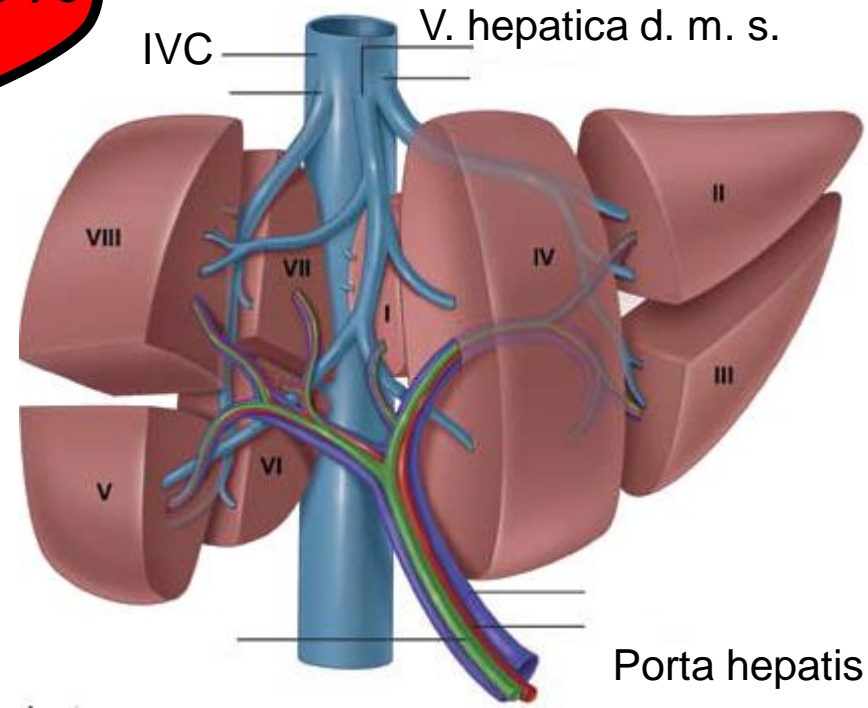
NUTRITIVNÍ

- aorta, truncus coeliacus
- arteria hepatica communis
- (segmentové tepny)
- interlobulární tepny
- cirkumlobulární arterioly

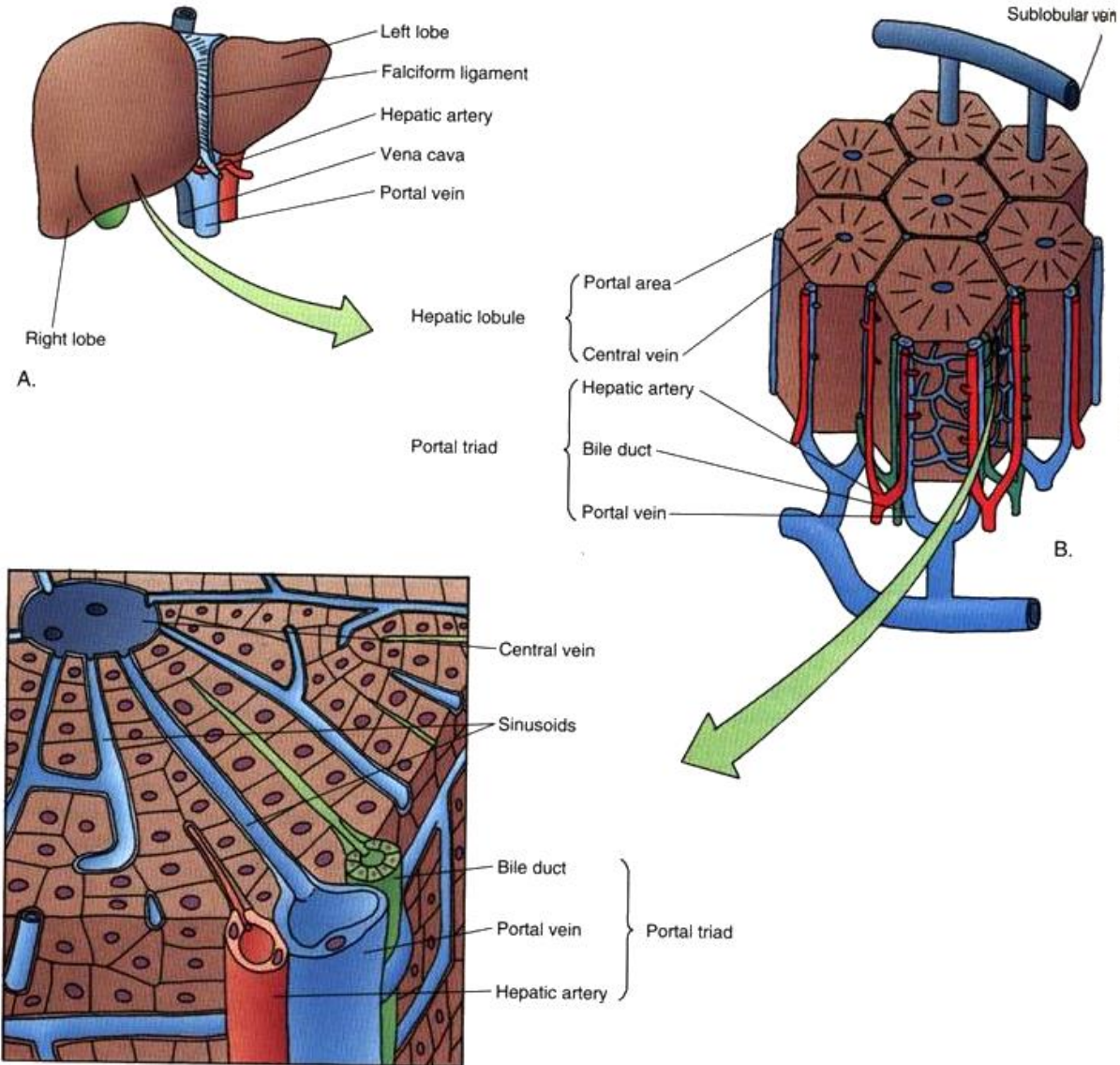
70-75%

25-30%

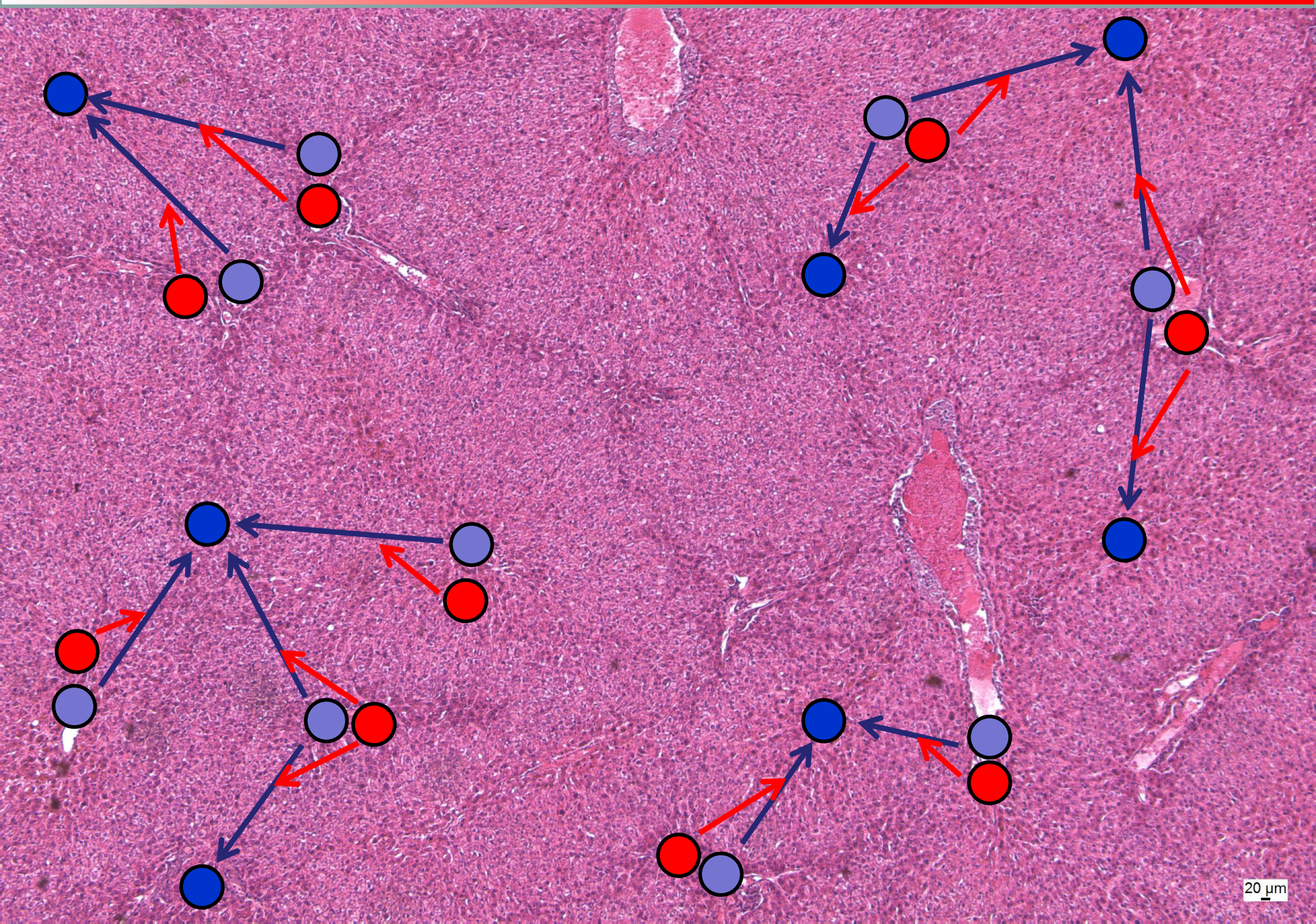
- **jaterní sinusoidy**
- venae centrales hepatis
- venae sublobulares
- venae hepaticae
- vena cava inferior



VASKULARIZACE

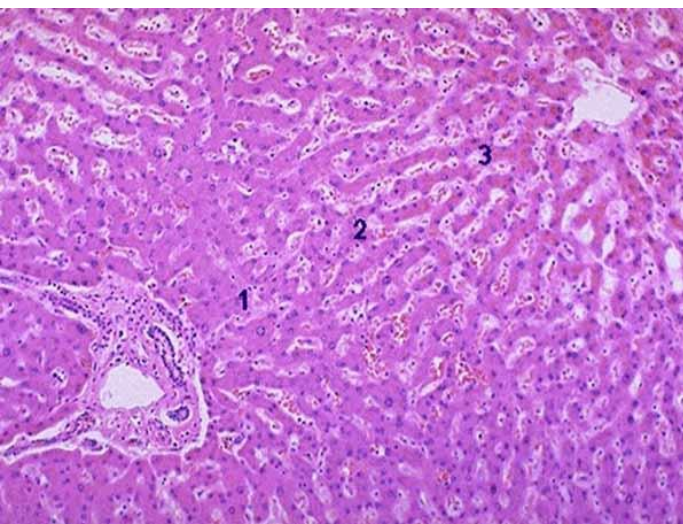
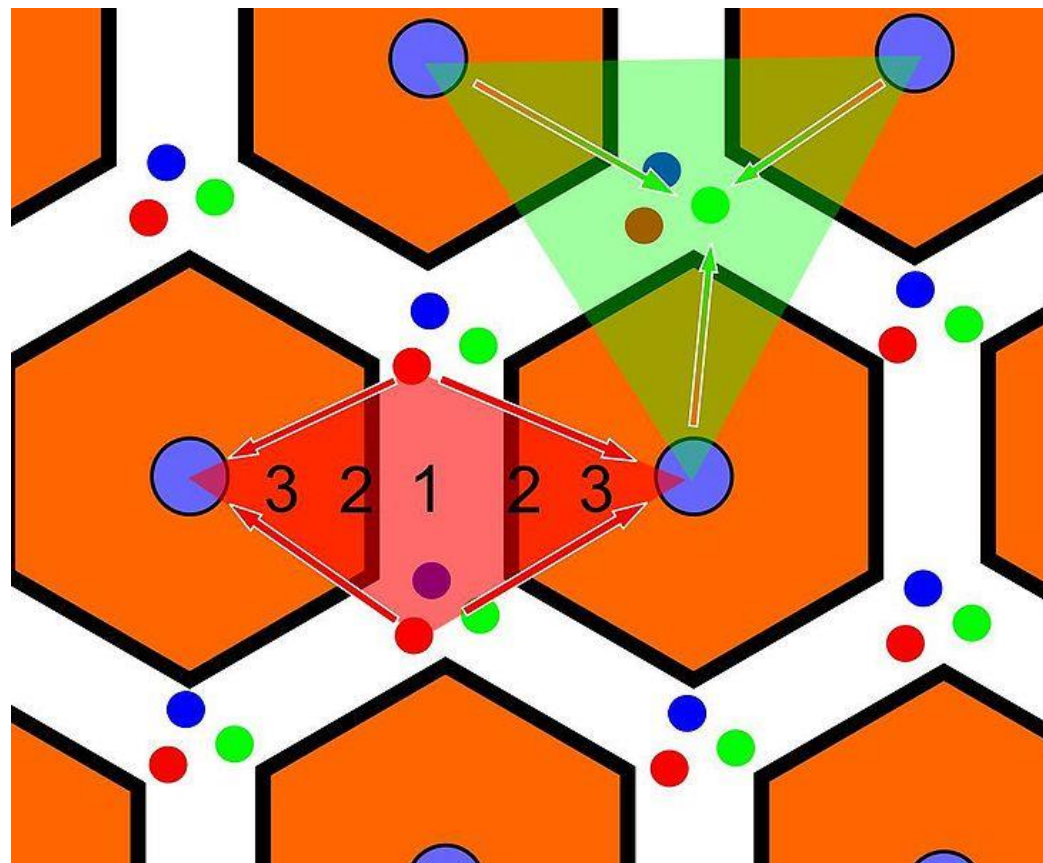


JATERNÍ PARENCHYM – PORTOBILIÁRNÍ OBLASTI A CENTRÁLNÍ VĚNY

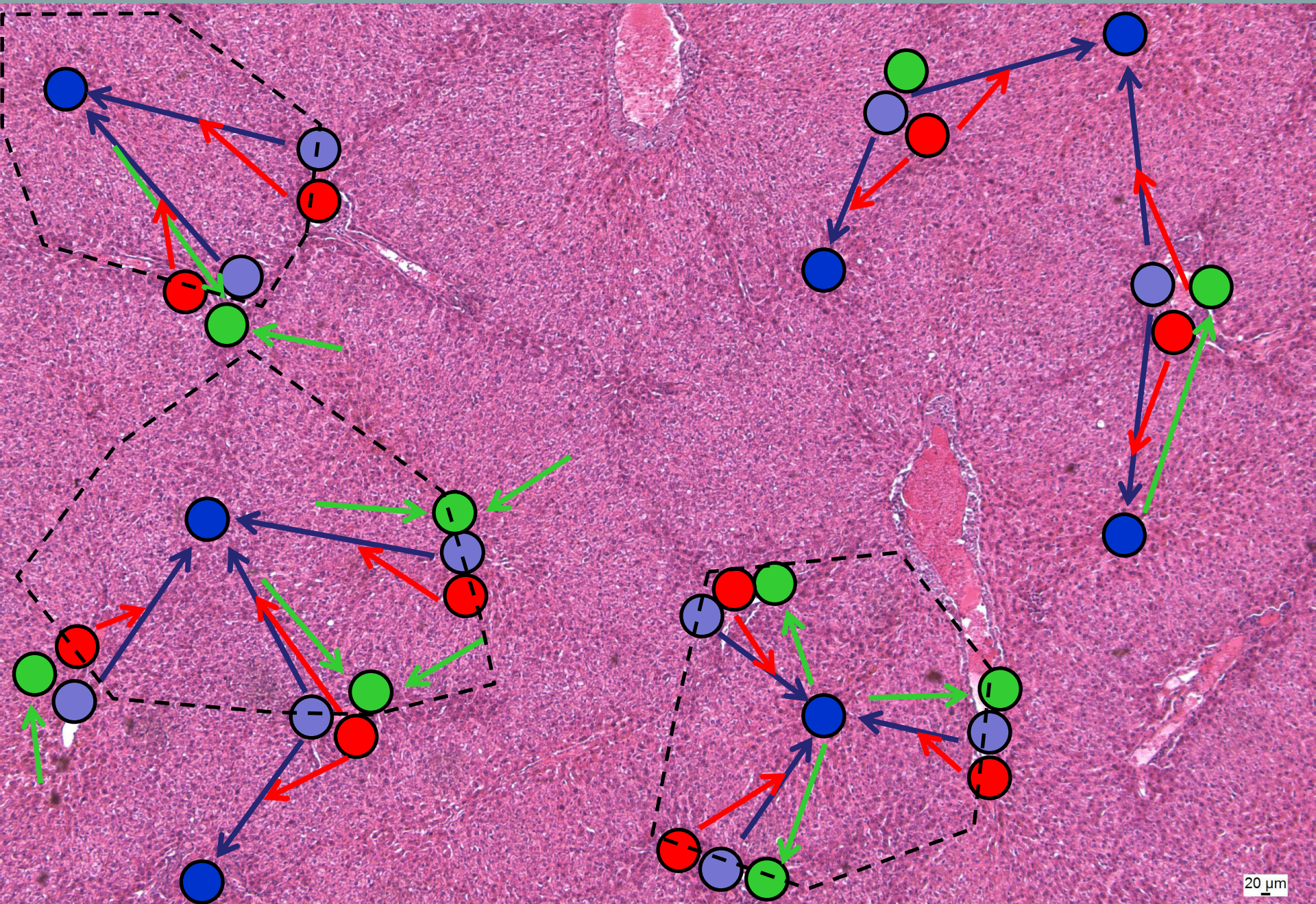


MIKROSKOPICKÉ ČLENĚNÍ JATERNÍ TKÁNĚ

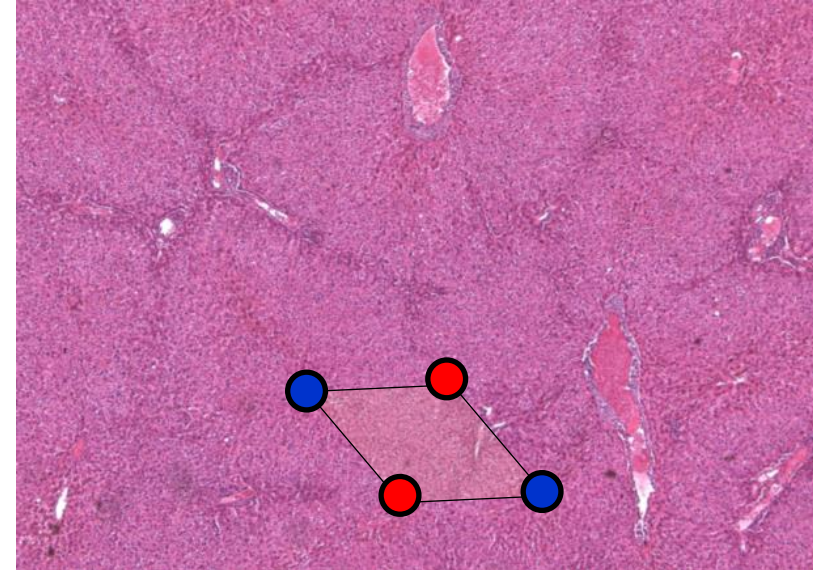
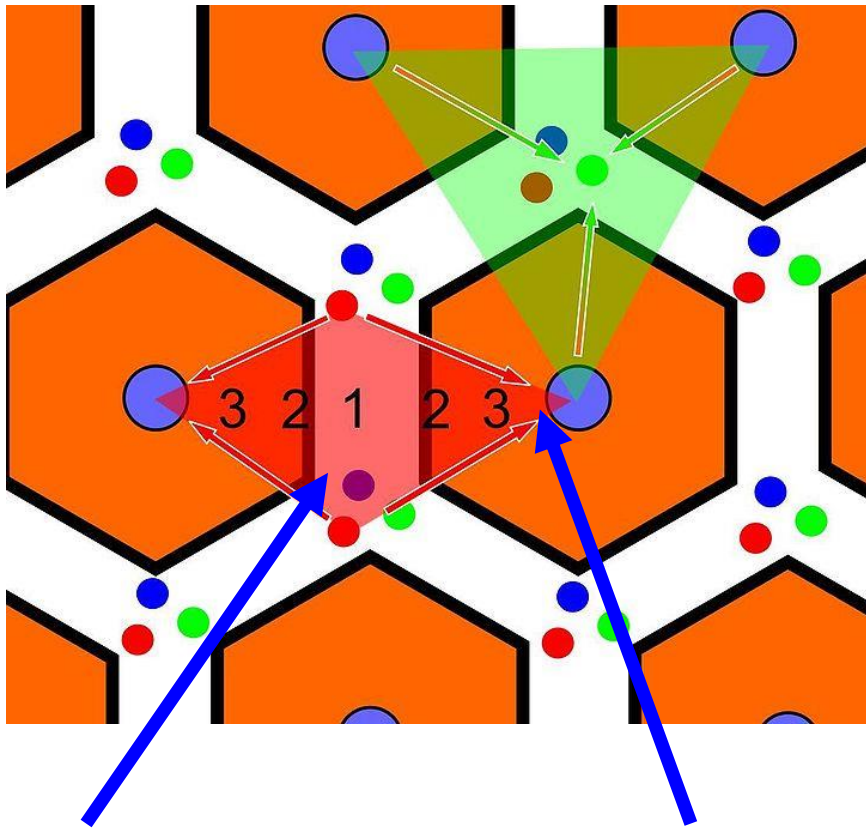
- Tři různé možné definice
- **Morfologická** – lalůček centrální vény - **lobulus venae centralis**
- **Metabolická** – **jaterní acinus**
 - metabolická zóna 1 – 3
 - zásobení hepatocytů kyslíkem
- Historická jednotka
 - **lobulus venae interlobularis**
(portální lalůček)



JATERNÍ PARENCHYM – PORTÁLNÍ TRIÁDY A CENTRÁLNÍ VÉNY



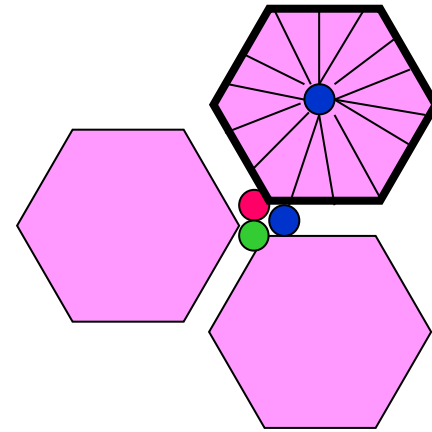
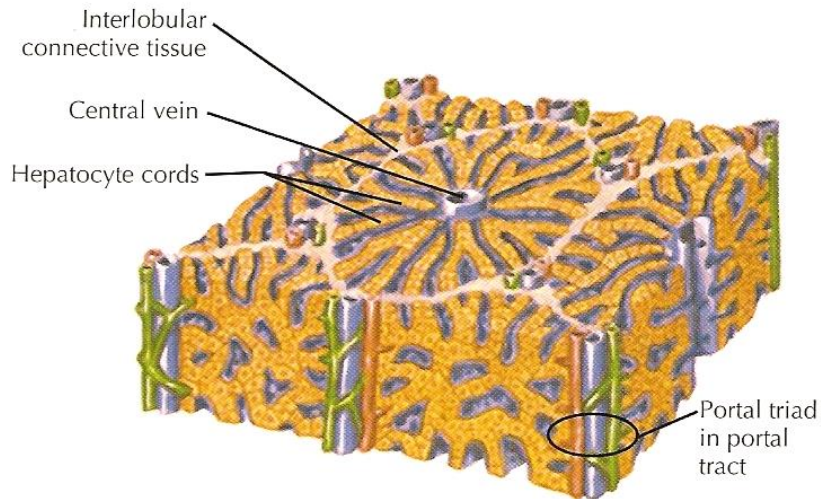
JATERNÍ ACINUS



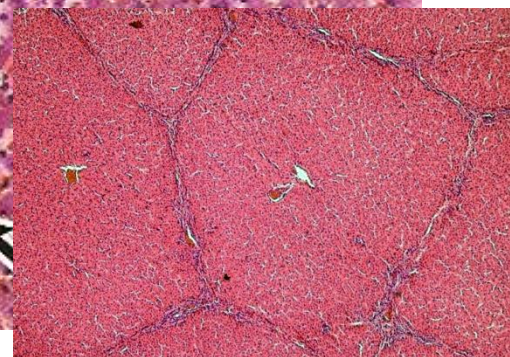
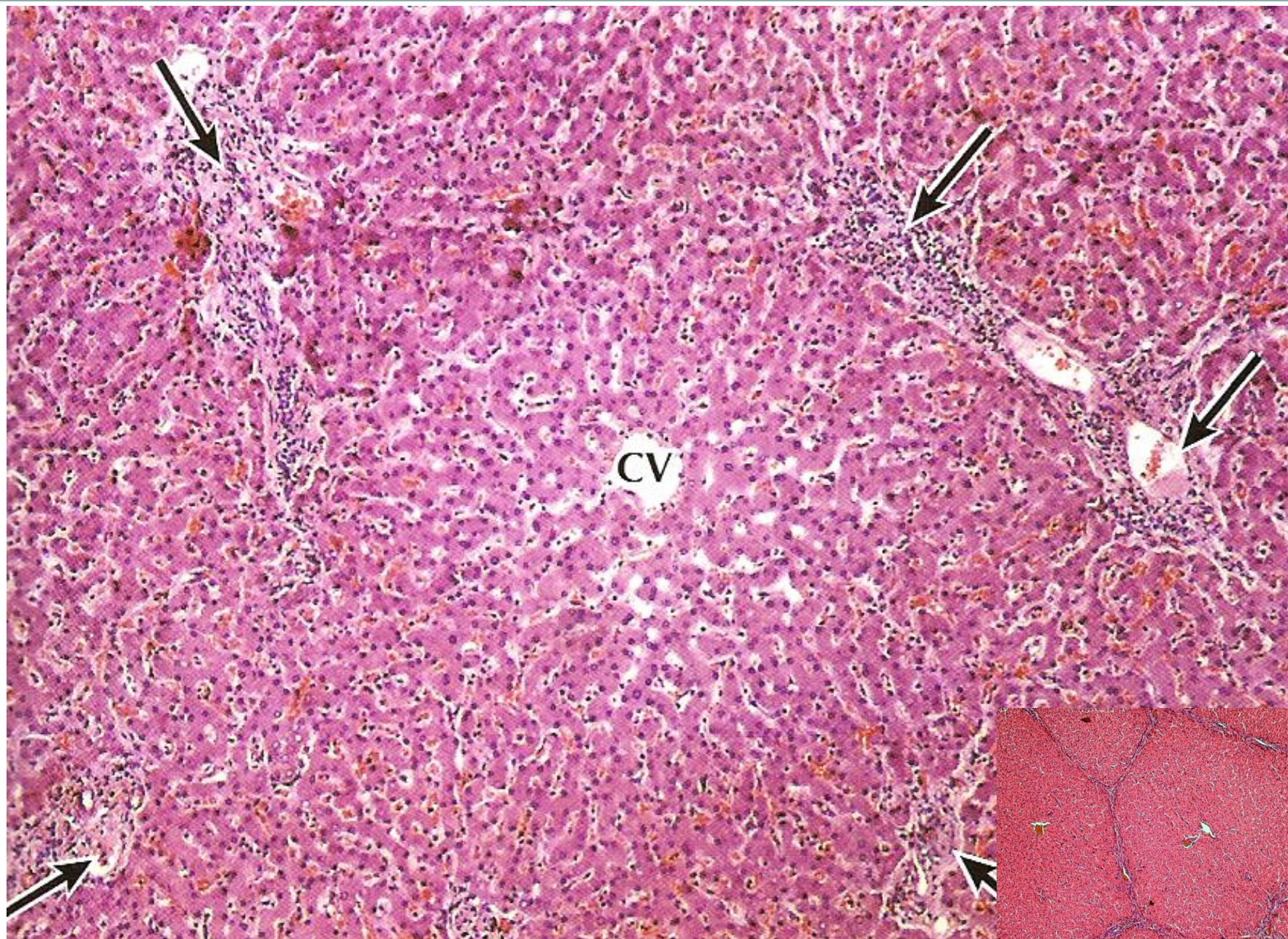
Zóna I (periportální)	Zóna III (perivenózní)
převaha oxidačních dějů	syntéza glykogenu
beta-oxidace mastných kyselin	glykolýza
katabolismus aminokyselin	lipogeneze
glukoneogeneze	ketogeneze
tvorba močoviny	tvorba glutaminu
syntéza cholesterolu (HMG-CoA reduktáza)	syntéza žlučových kyselin (cholesterol 7-alfa hydroxyláza)
glykogenolýza (uvolňování glukózy do krve)	biotransformace
tvorba žluče	

LALŮČEK CENTRÁLNÍ VÉNY (LOBULUS VENAE CENTRALIS)

- Klasická morfoloická jednotka
- Polygonální buňky (hexagonální), 0.7 x 2mm
- Centrální vena
- Trámce hepatocytů – radiální uspořádání
- Jaterní sinusoidy
- Portální triáda, portobiliární oblast



LALŮČEK CENTRÁLNÍ VÉNY (LOBULUS VENAE CENTRALIS)

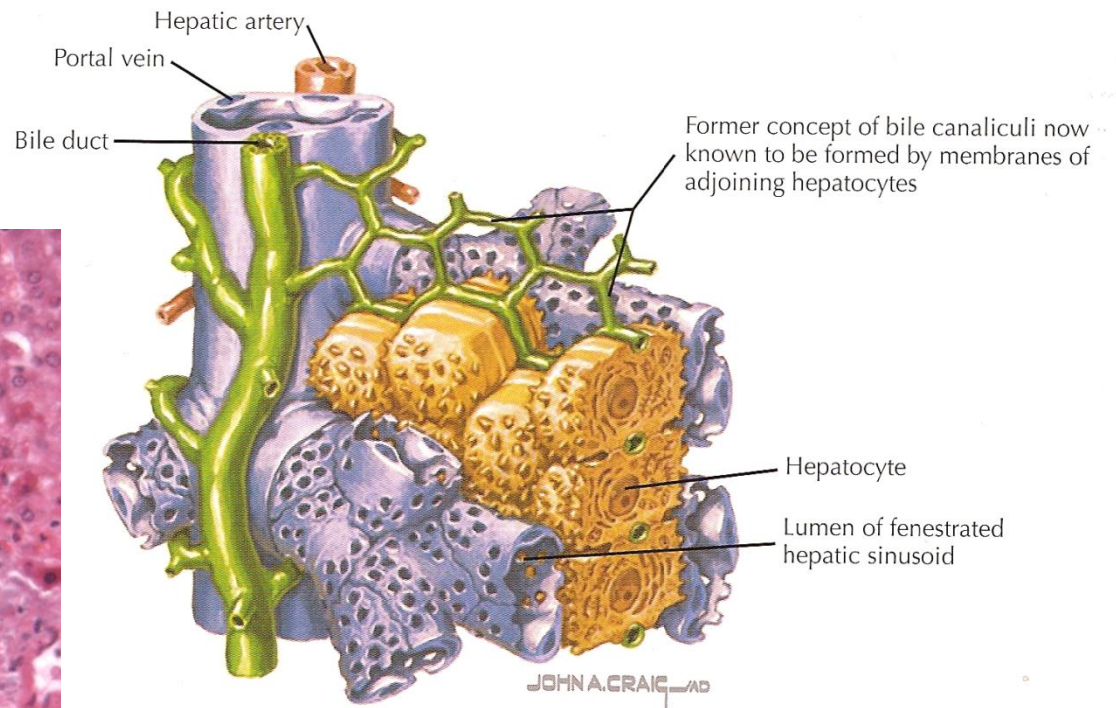
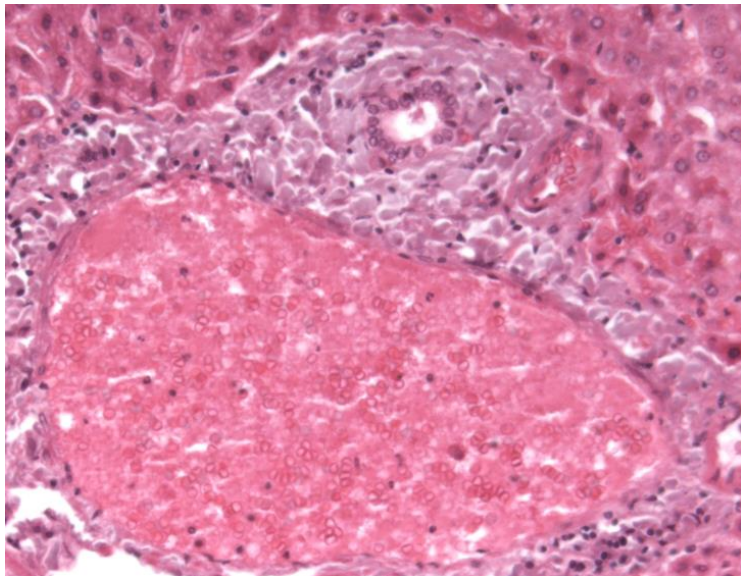


PORTÁLNÍ TRIÁDA

Kontakt tří-čtyř susedících lalůčku

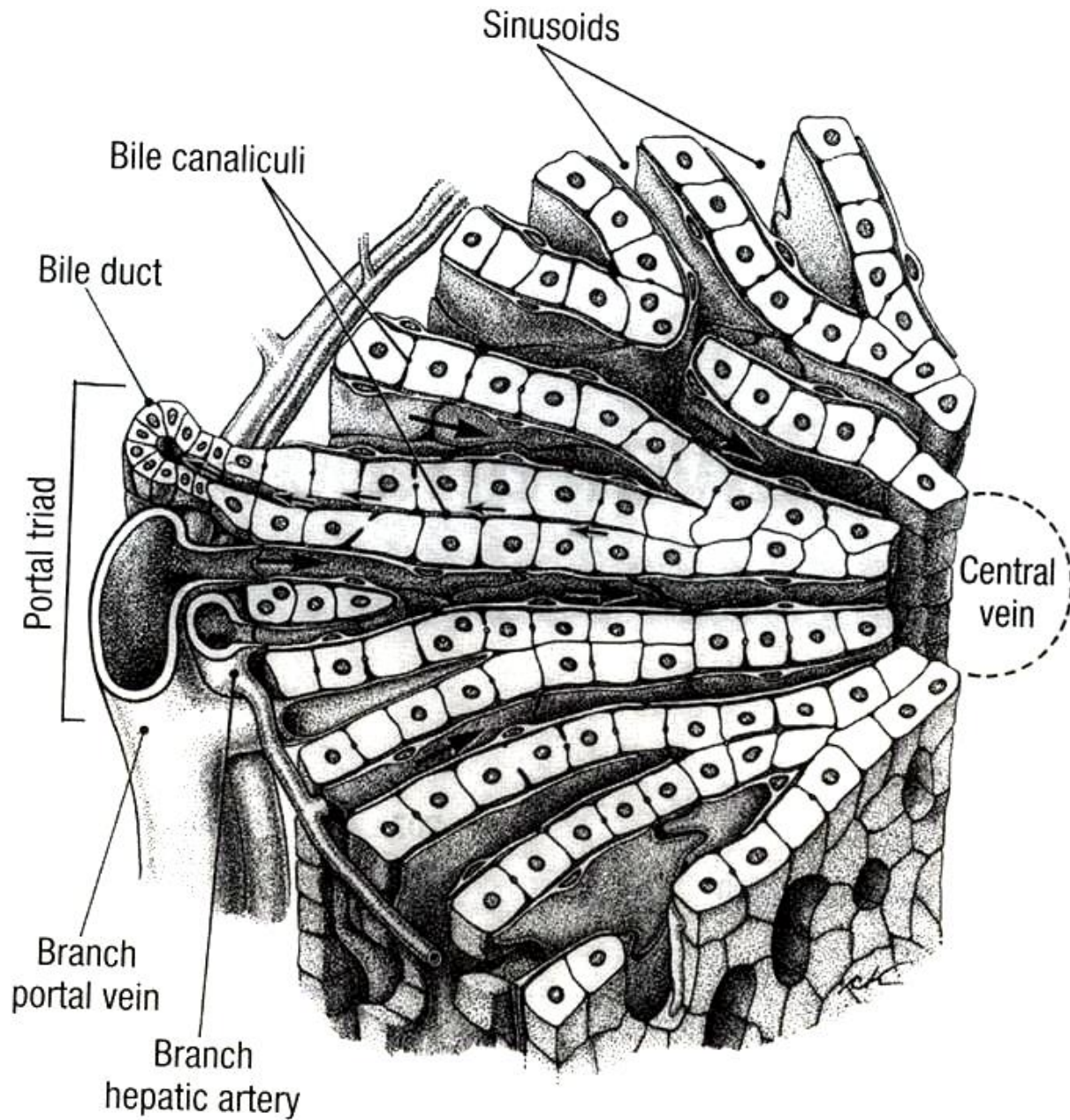
- Interlobulární arterie (*a. interlobularis*)
- Interlobulární vena (*v. interlobularis*)
- Interlobulární žlučovod (*d. bilifer interlobularis*)
- Lymfatické cévy
- Inervace – *nervus vagus*

Řídké intersticiální vazivo

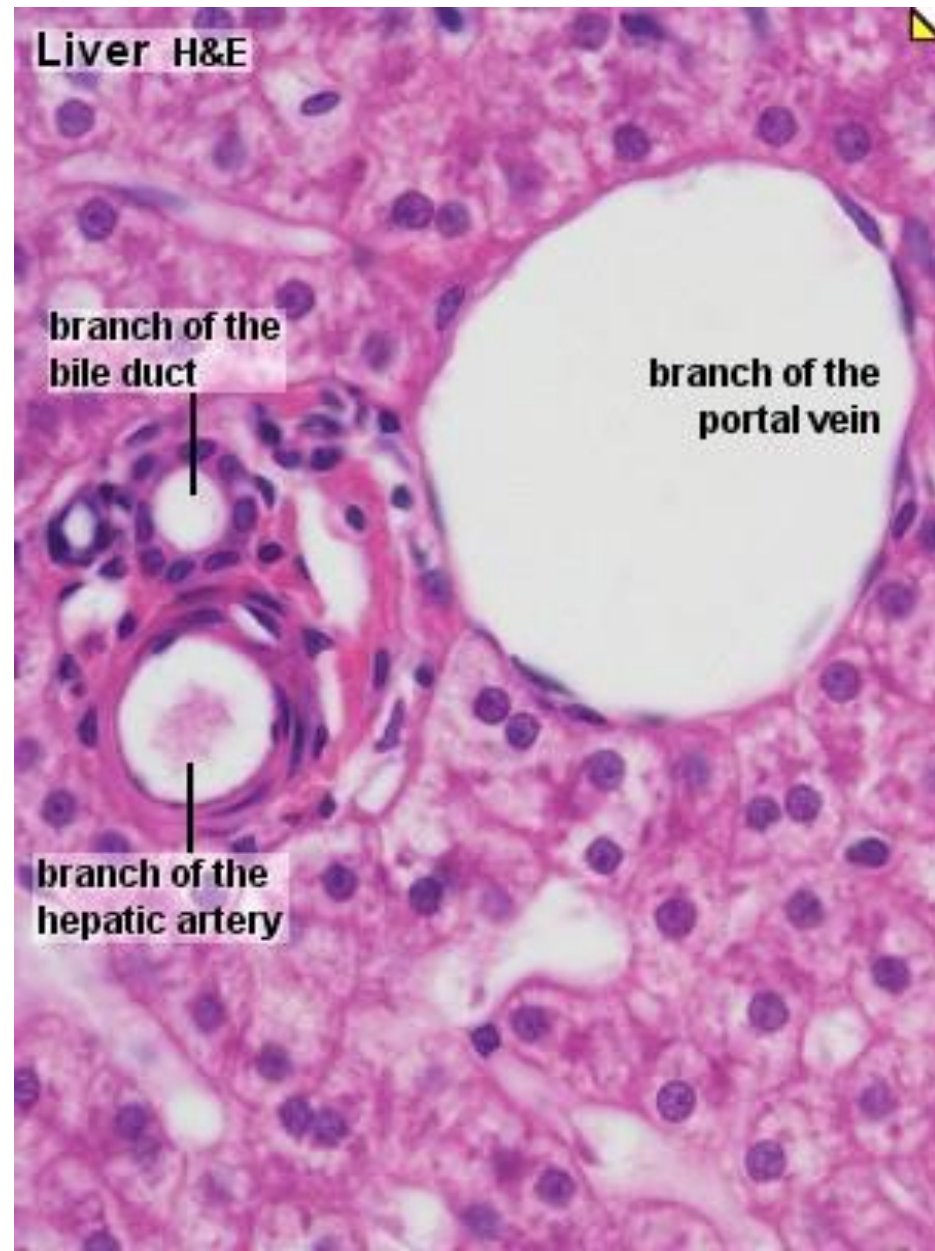
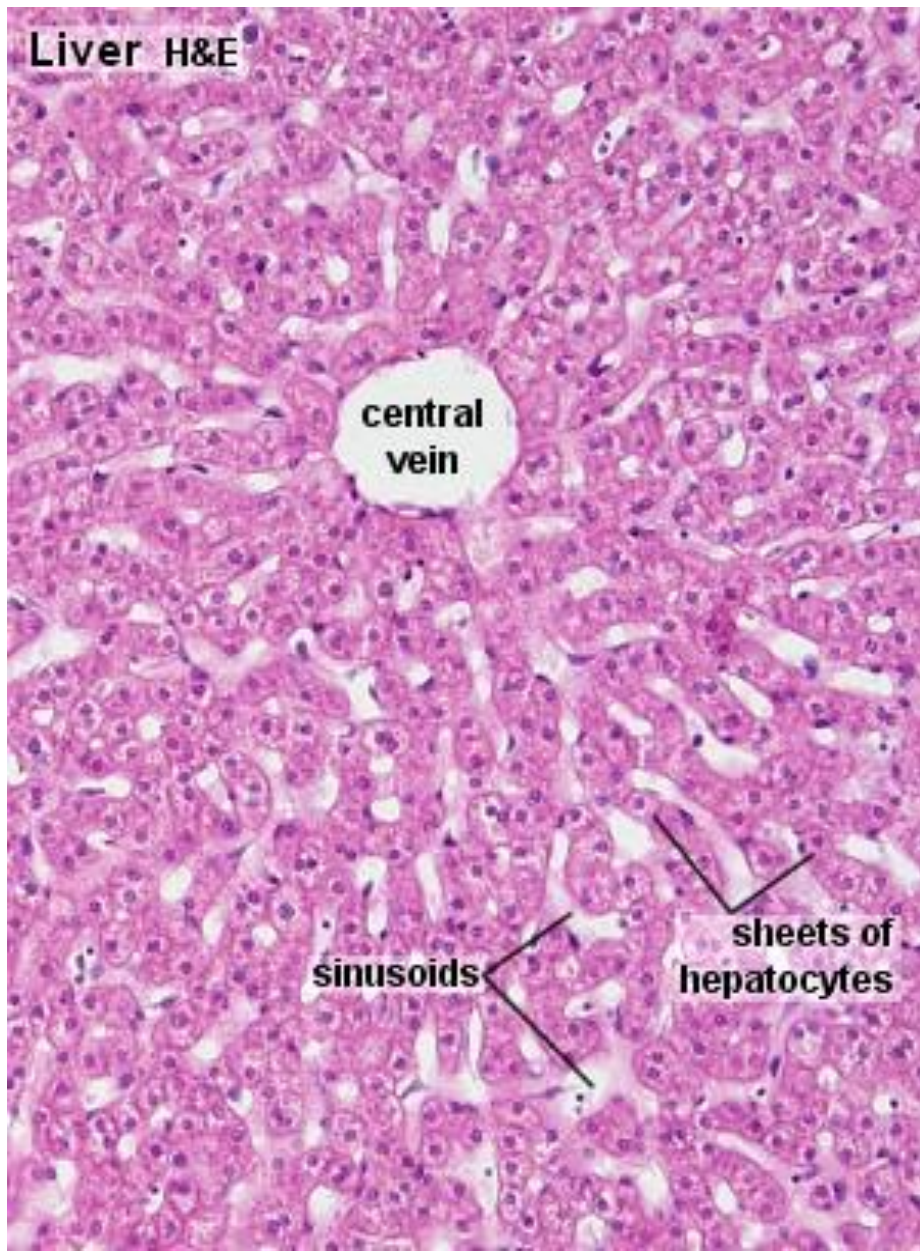


▲ Parts of hepatic lobule at portal triad (high magnification).

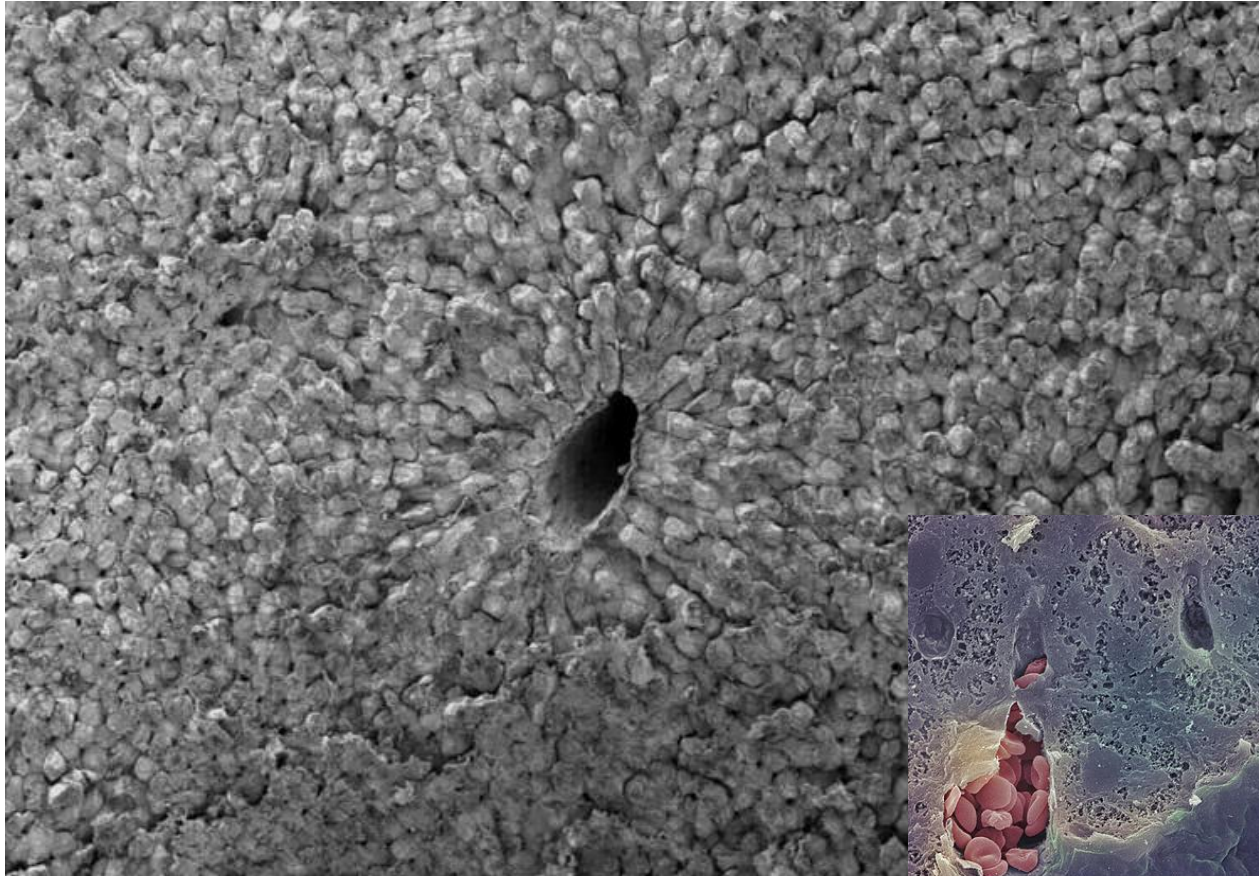
PORTÁLNÍ TRIÁDA



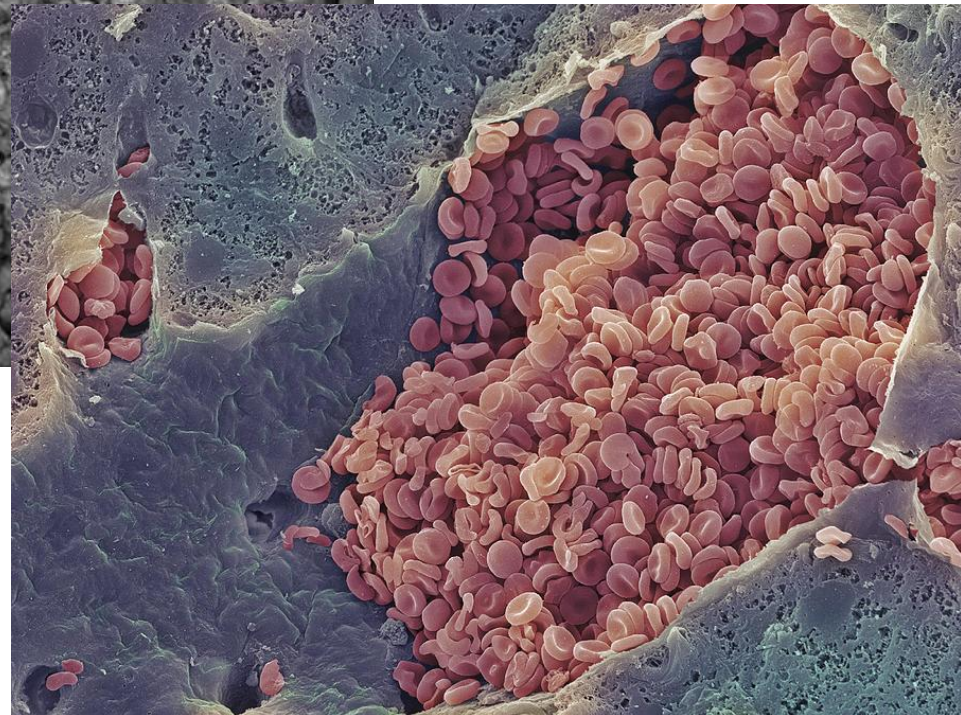
CENTRÁLNÍ VÉNA A PORTÁLNÍ TRIÁDA



CENTRÁLNÍ VÉNA (VENA CENTRALIS)



- tenkostěnná vena
- kolagenní vlákna
- minimum svalových buněk

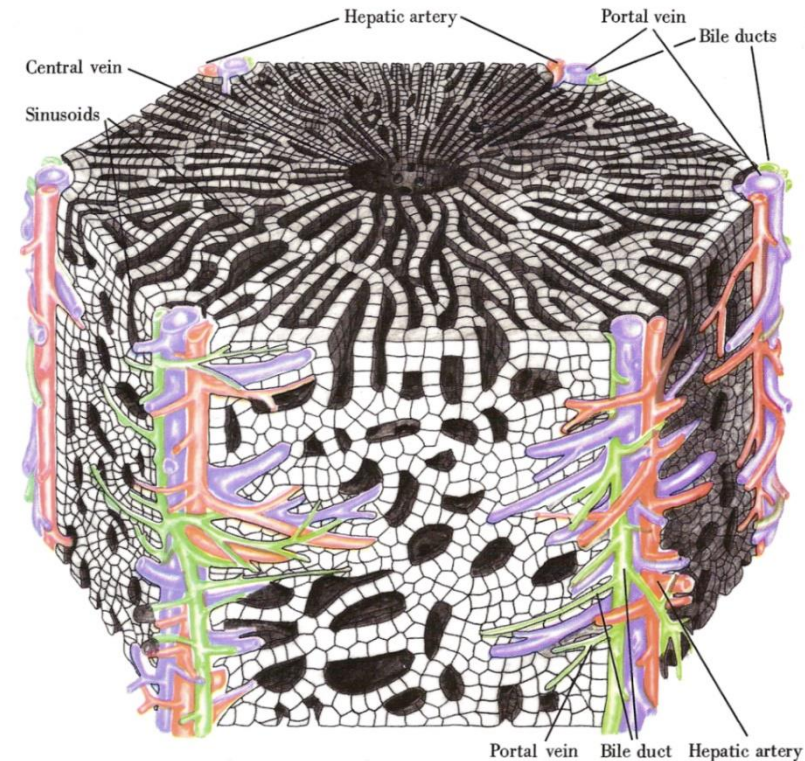


CENTRÁLNÍ VÉNA (VENA CENTRALIS)

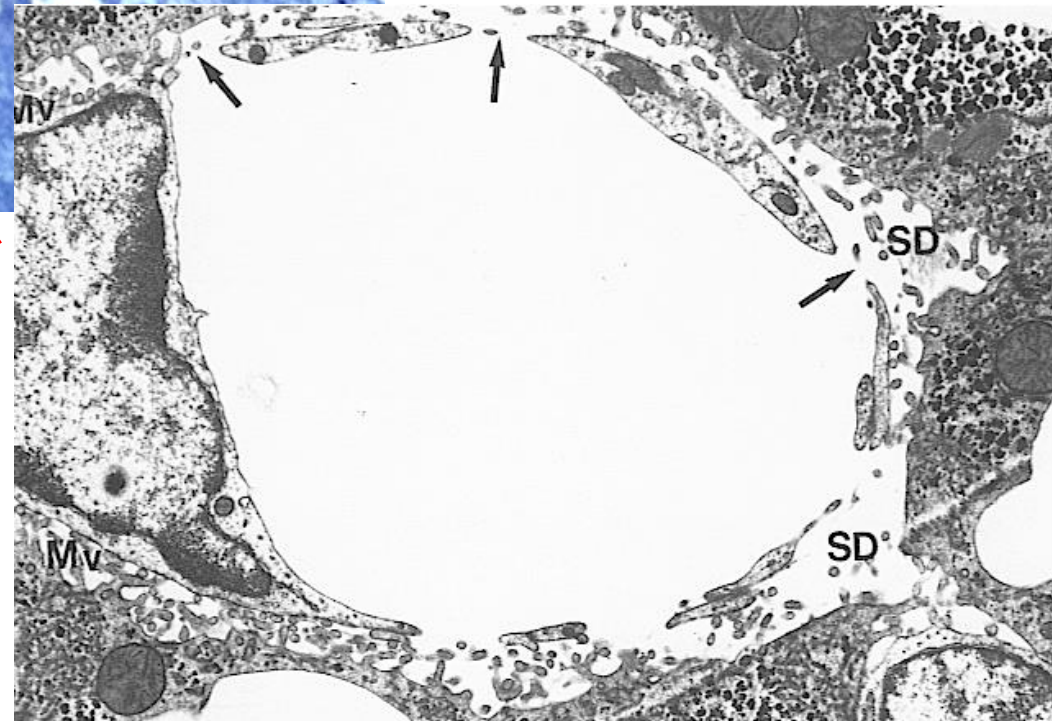
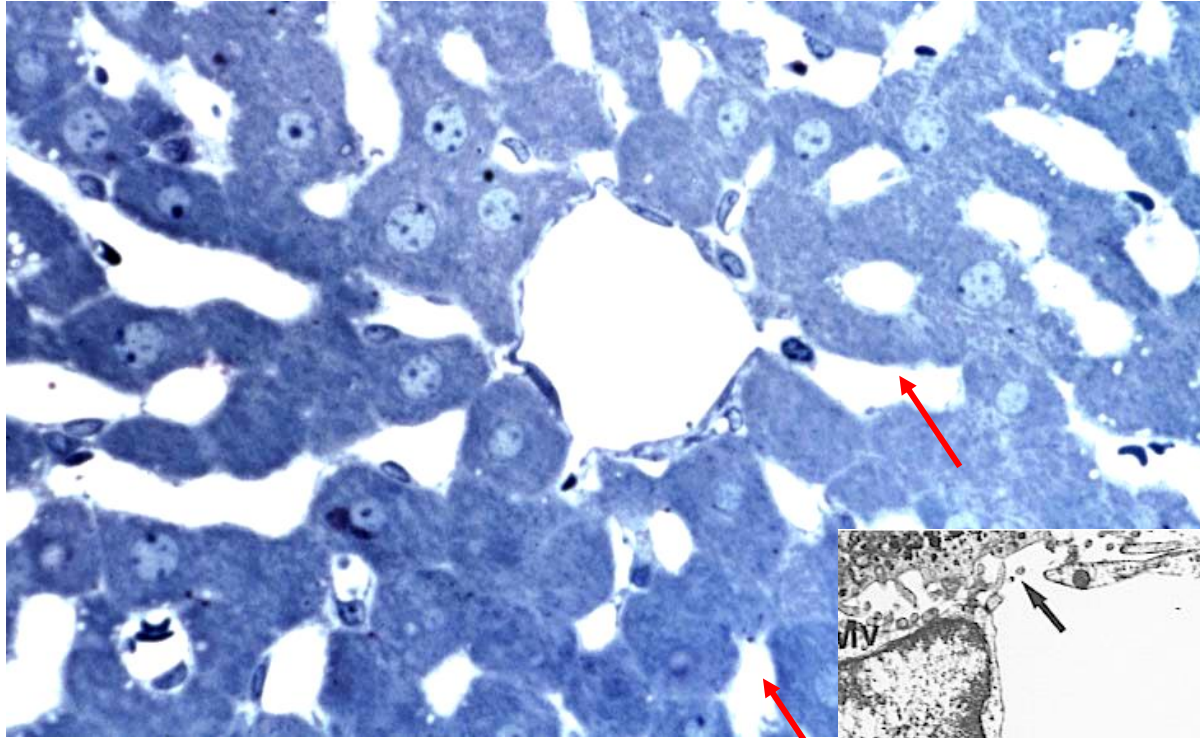


HEPATOOCYTY A JATERNÍ SINUSOIDY

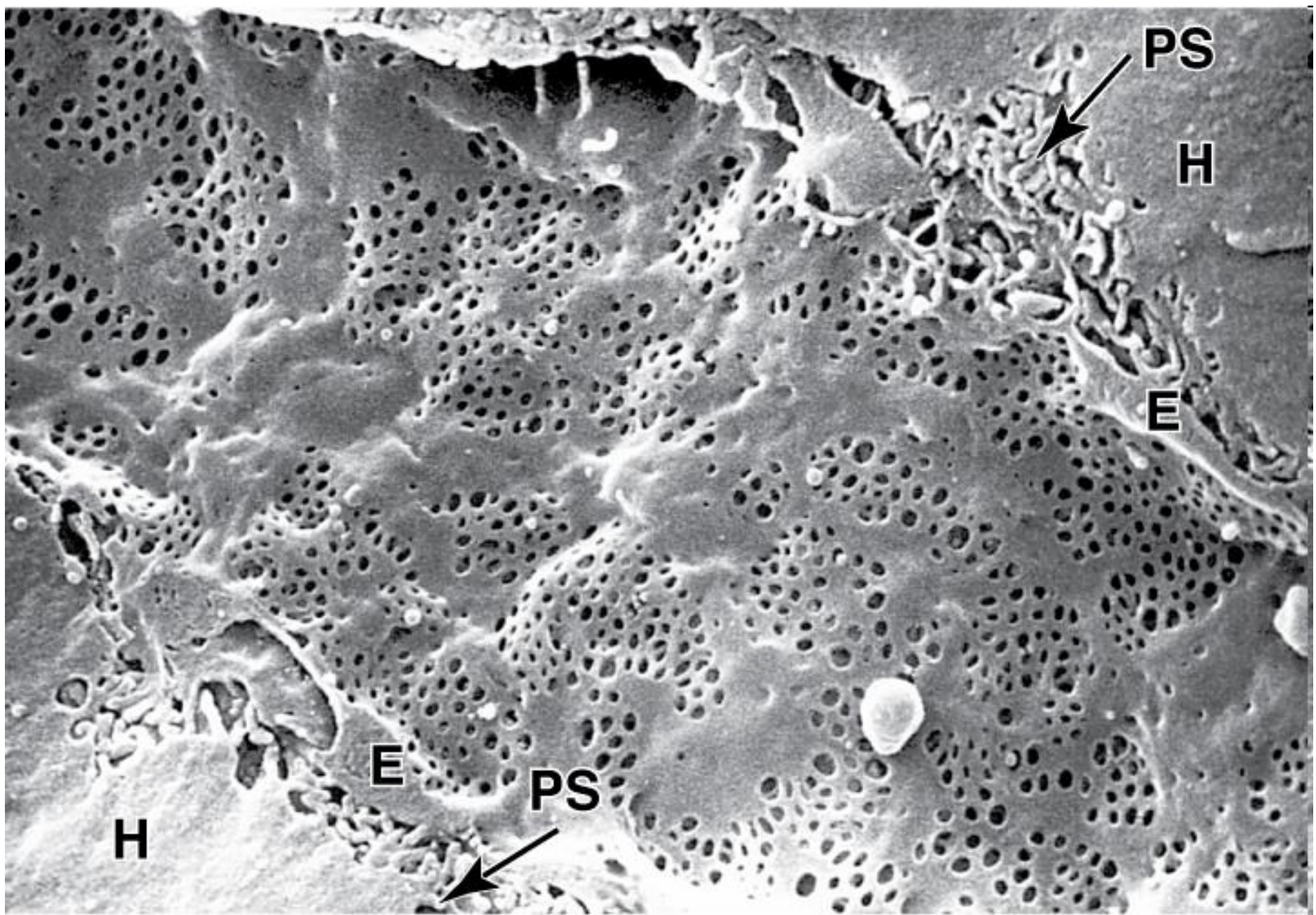
- Hepatocyty
 - trámce (trabekulární epitel)
 - šířka 1-2 buňky, časté anastomózy
- Sinusoidy
 - 9-15 μ m
 - Anastomozující síť plochých endoteliálních buněk
 - Bez bazální membrány – žádná difuzní bariéra
 - Fenestrace - 100nm, chybí diafragma
 - Intercelulární prostor
 - Perisinusoidální (Dissého) prostor
 - Retikulární vlákna, perisinusoidální fibroblasty
 - Rozptýlené Kupferovy buňky (monocyto-makrofágový systém)
 - Perisinusoidální Itovy buňky
- Vena centralis



JATERNÍ SINUSOIDY



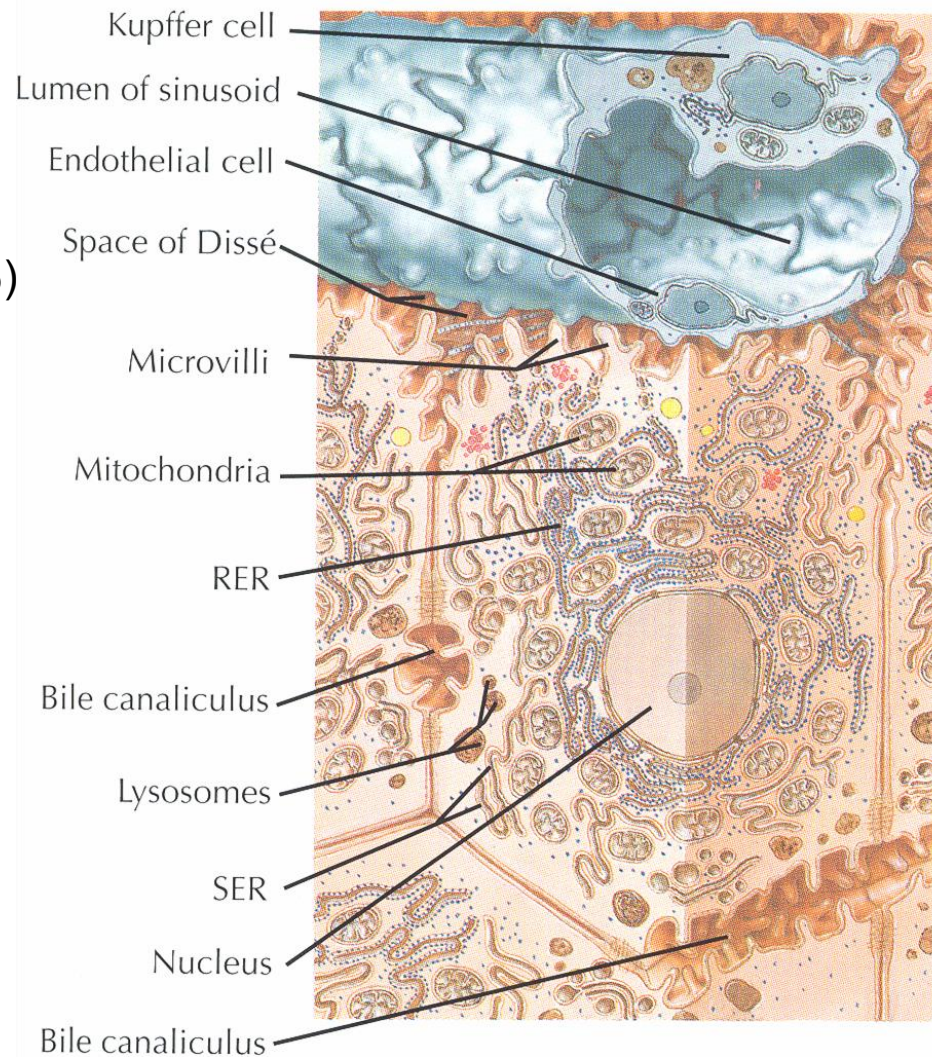
JATERNÍ SINUSOIDY



HEPATOCYTY

- Polygonální buňky jaterního parenchymu
- 20x30 μ m
- Nepravidelné trámce mezi sinusoidy
- Obvykle jedno centrálně umístěné jádro, dvou- a vícenukleární buňky jsou časté (20%)
- Jadérka
- Lysozomy
- Glykogen

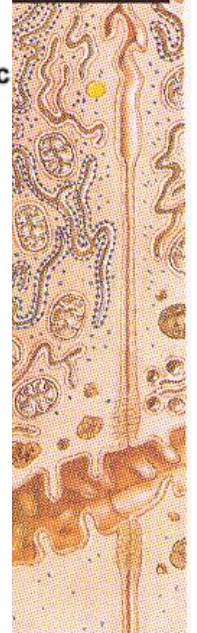
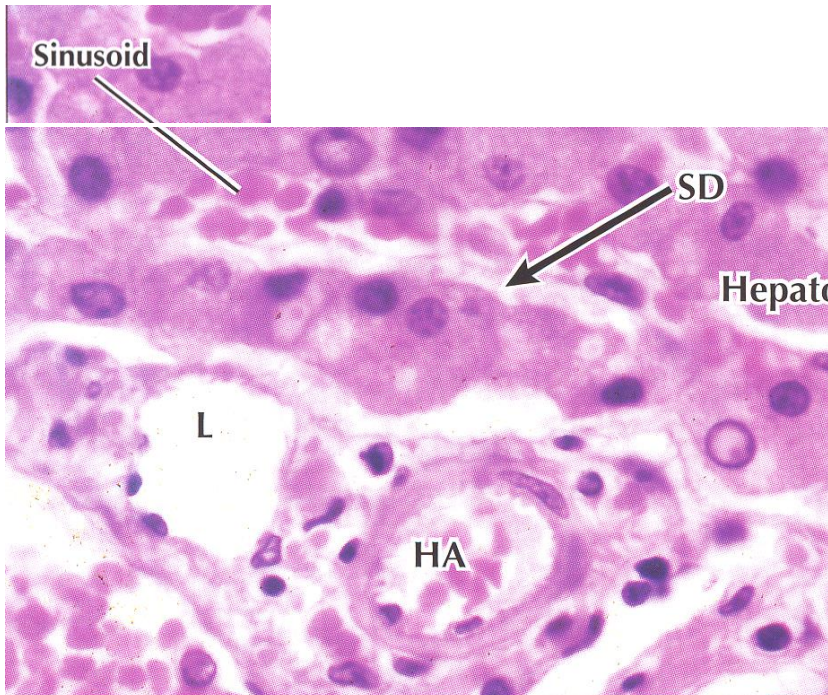
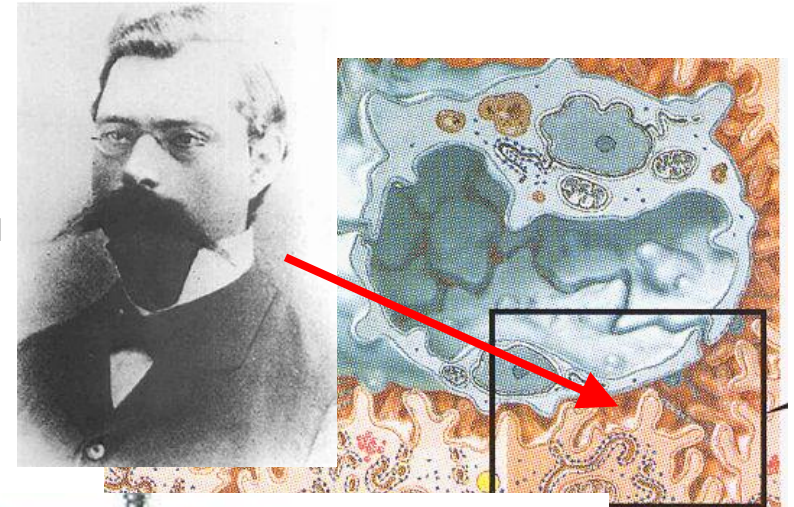
- Funkční povrchy:
 - **Žlučový pól** - sekreční – membrány sousedících hepatocytů tvořící žlučovou kapiláru
 - **Krevní pól** - absorpční - sinusoidální – mikrokilky orientované do Disseho prostoru
 - Membrány se spojovacími komplexy



DISSEHO PROSTOR

Joseph Disse (1852-1912)

- Mezibuněčný prostor
- Endotel sinusoid - Hepatocyty
 - Spojení Dissého prostoru a lumen sinusoidů díky fenestrovaným endoteliálním buňkám
 - Hepatocyty v přímém kontaktu s plazmou (mikroklky)
 - Itovy buňky

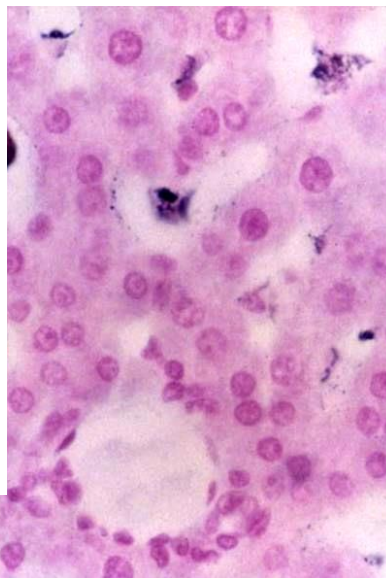
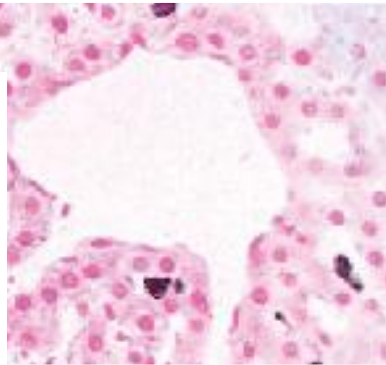


KUPFFEROVY BUŇKY

- Jaterní makrofágy
- Mononukleární fagocytární systém
- Fagocytují cizí částice, poškozené erythrocyty, bakterie, ...

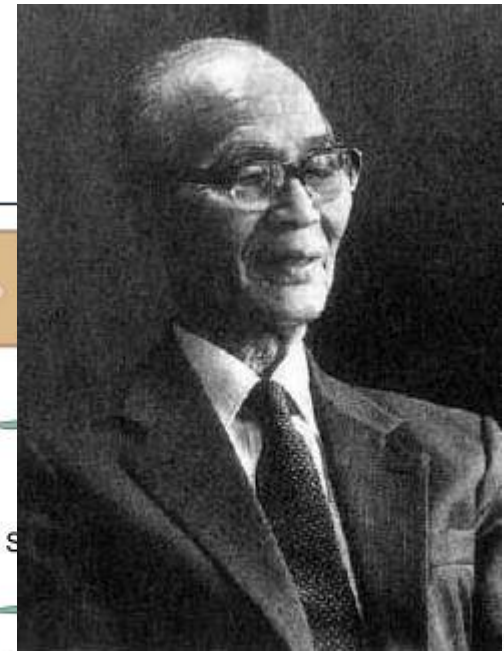


Karl Wilhelm Kupffer
1866

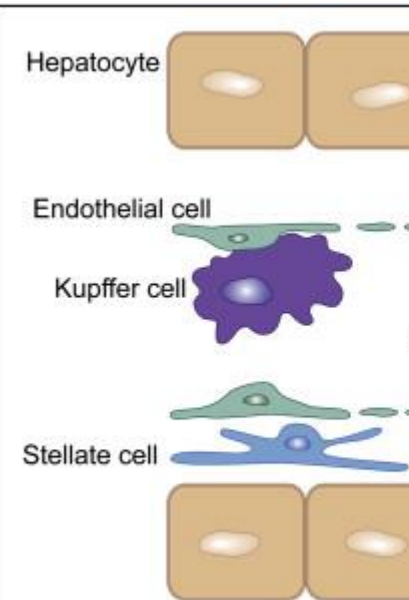


ITOVY BUŇKY

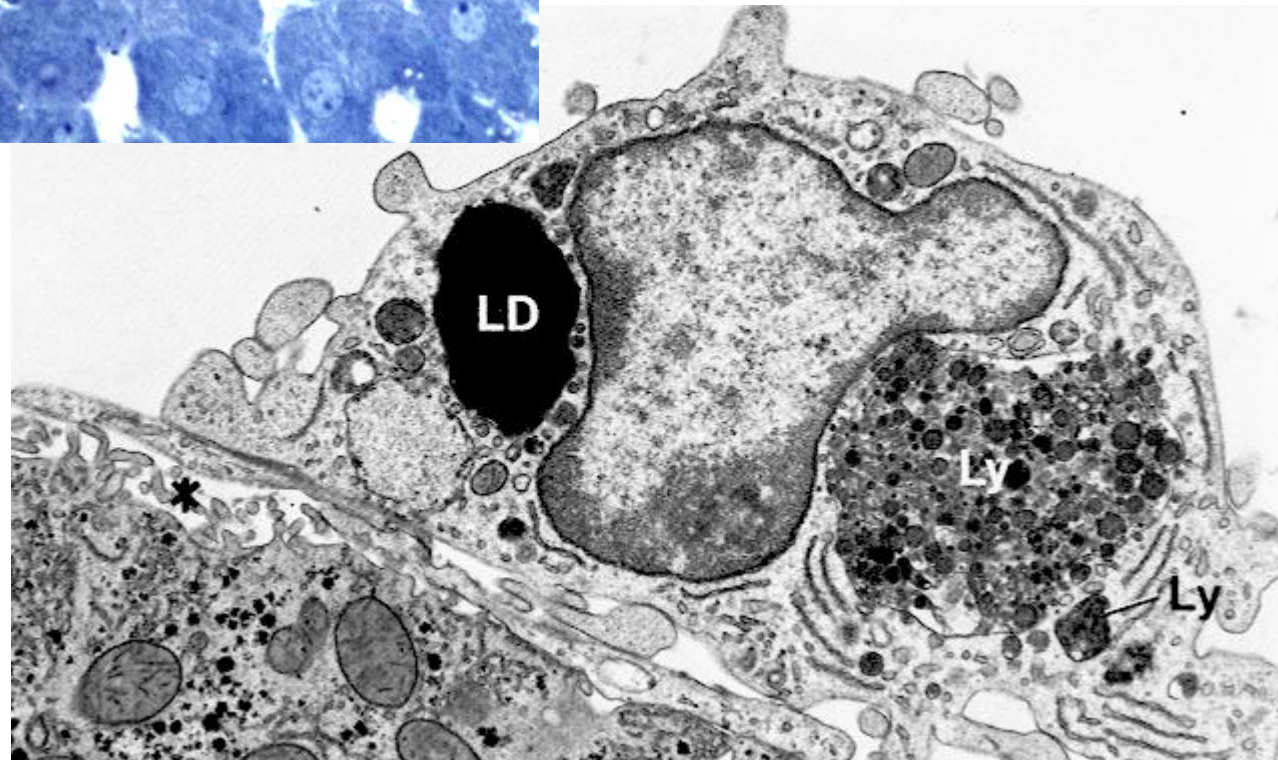
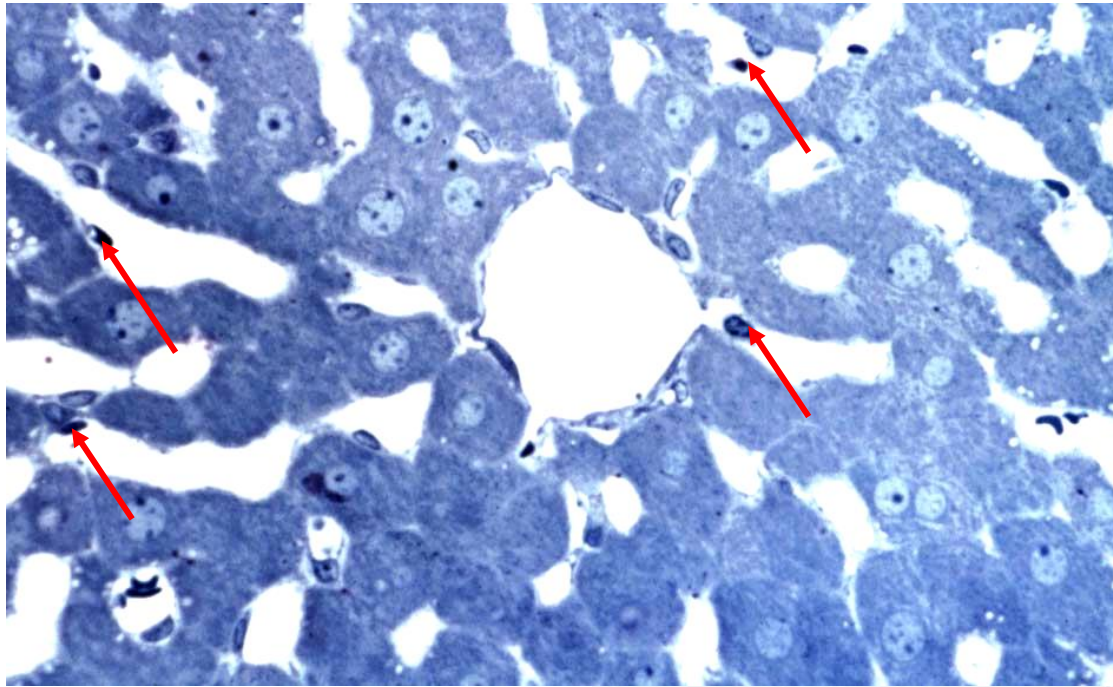
- Hvězdčité (stelátní, perisinusoidové) buňky
- Tukové kapénky
- Deponují vitamin A
- Produkují jemné retikulární vazivo
- Antigen prezentující buňky (lipidové antigeny)



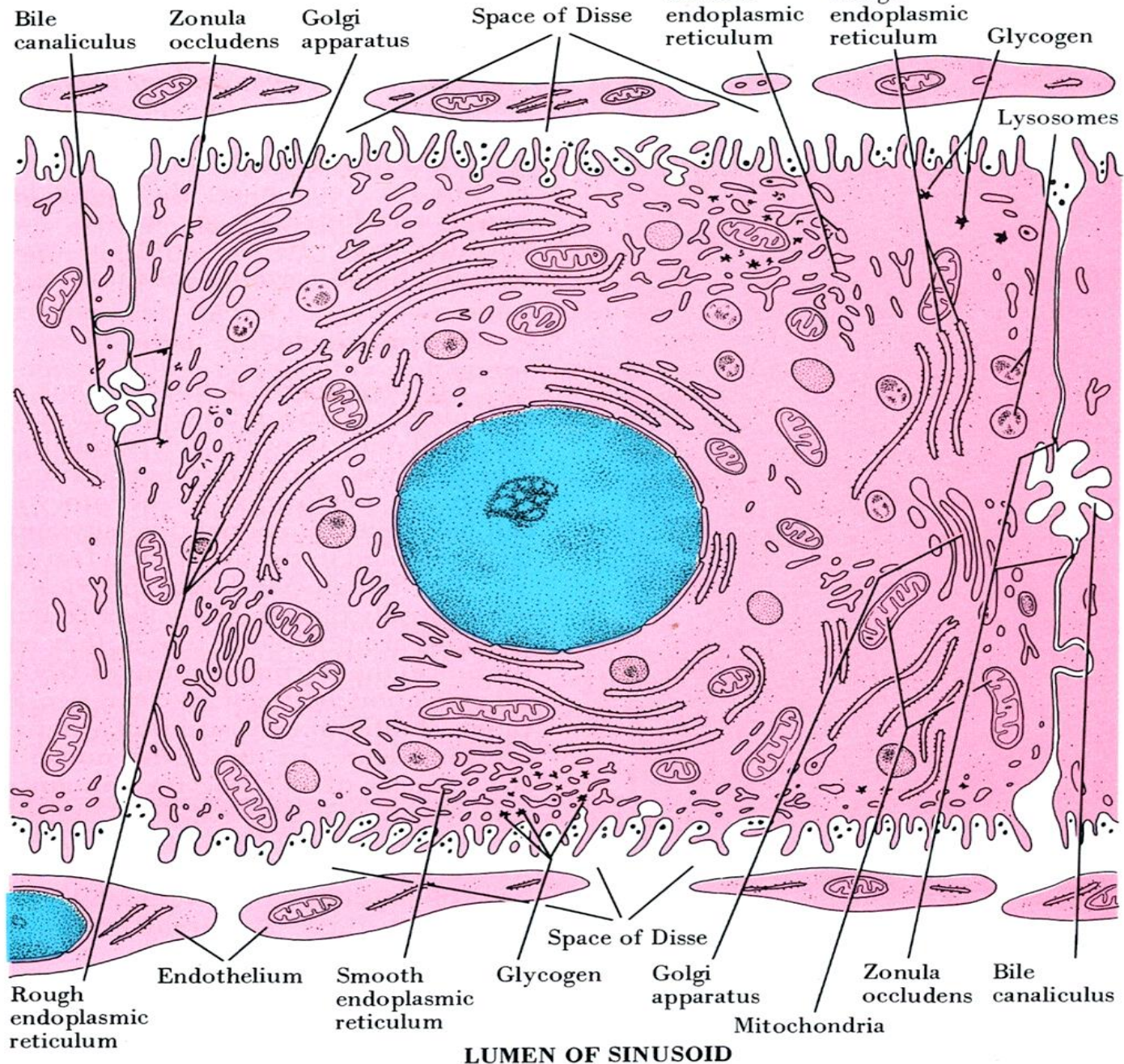
Toshio Ito
1951



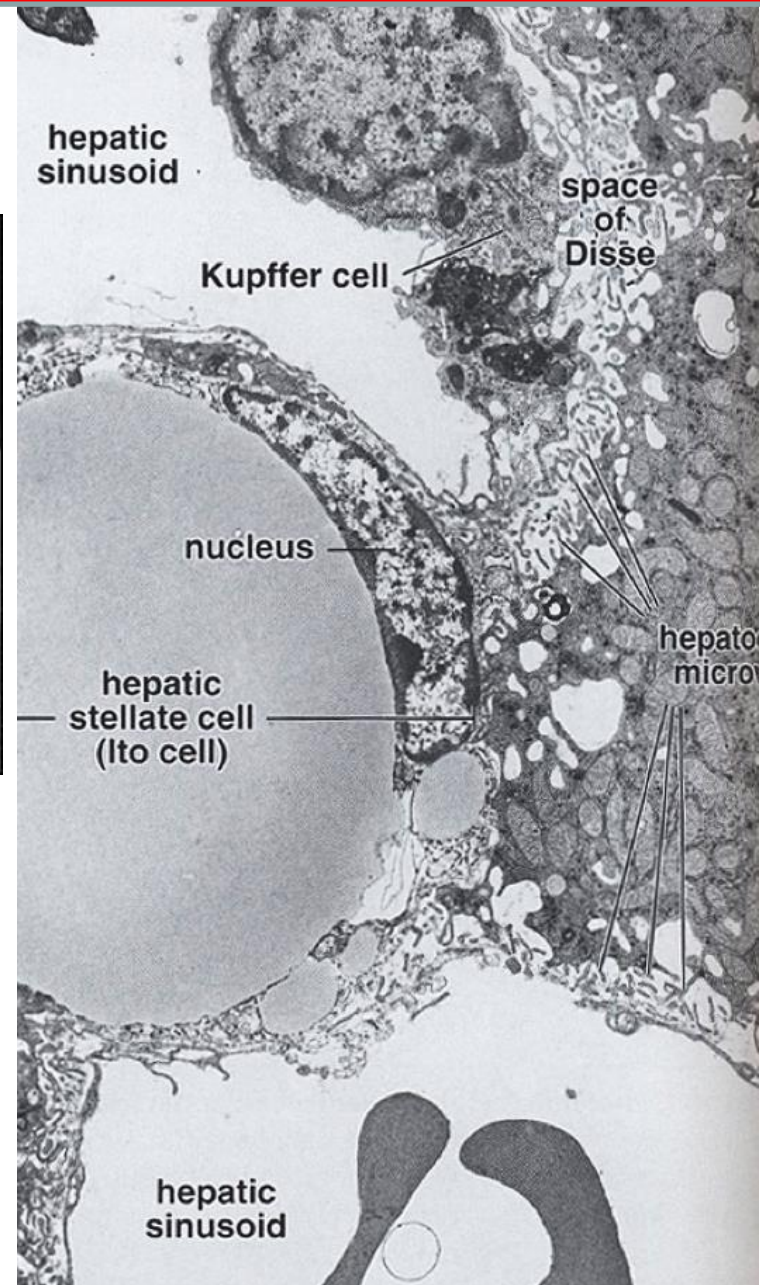
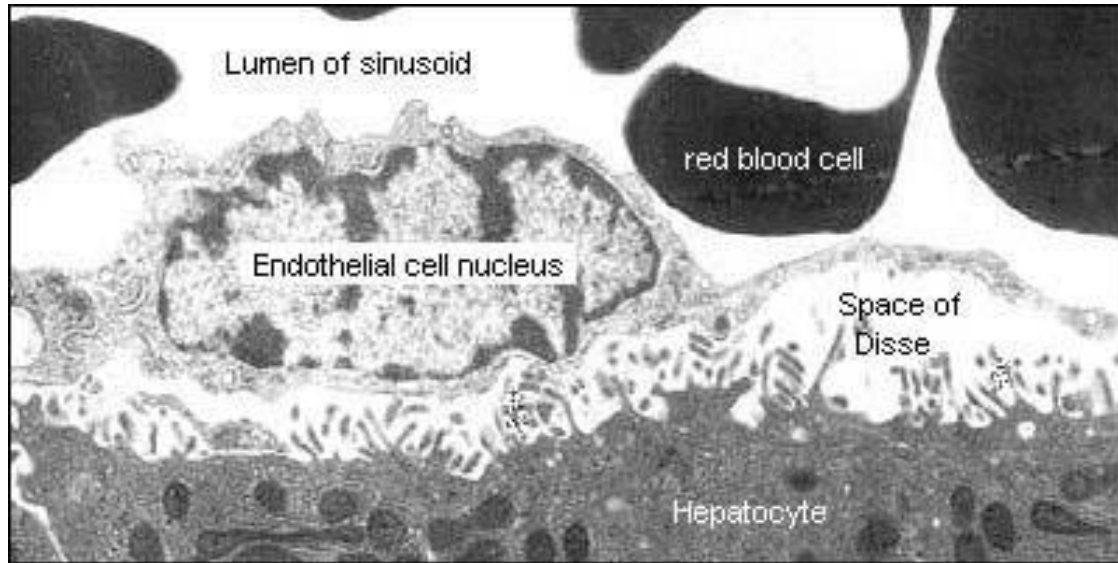
KUPFFEROVY BUŇKY



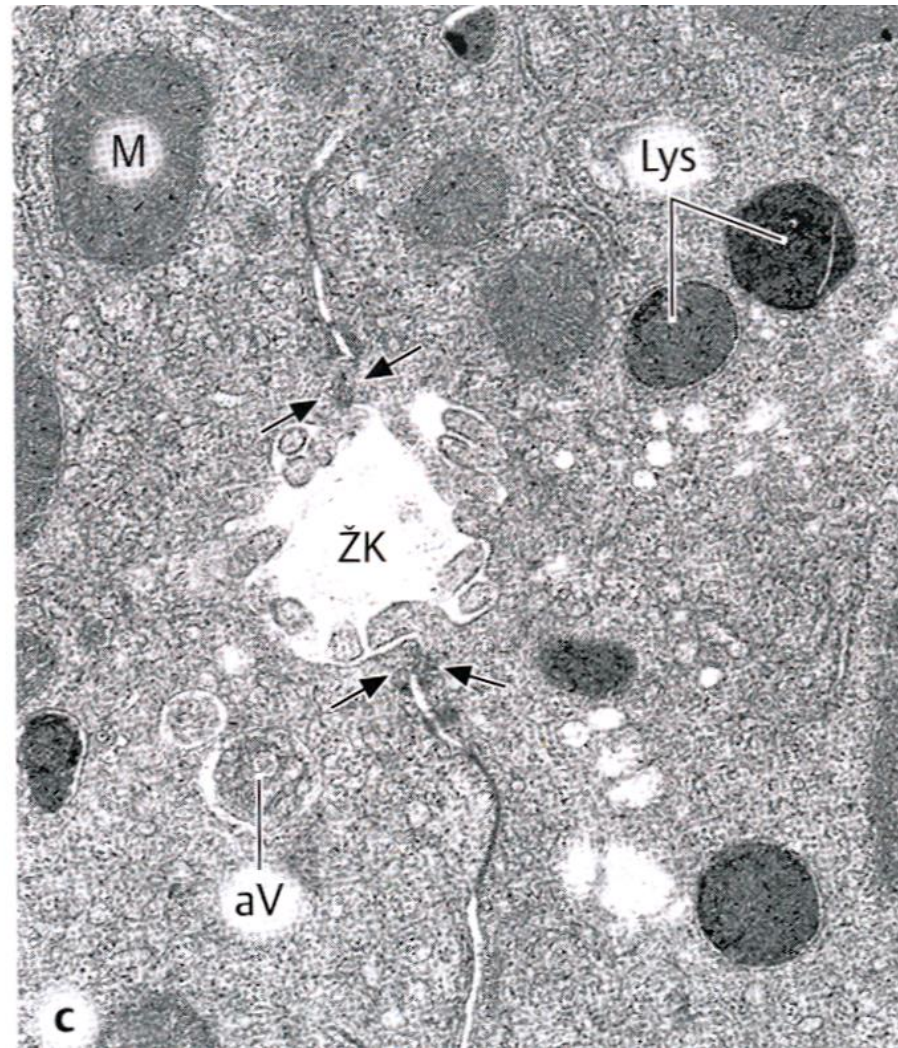
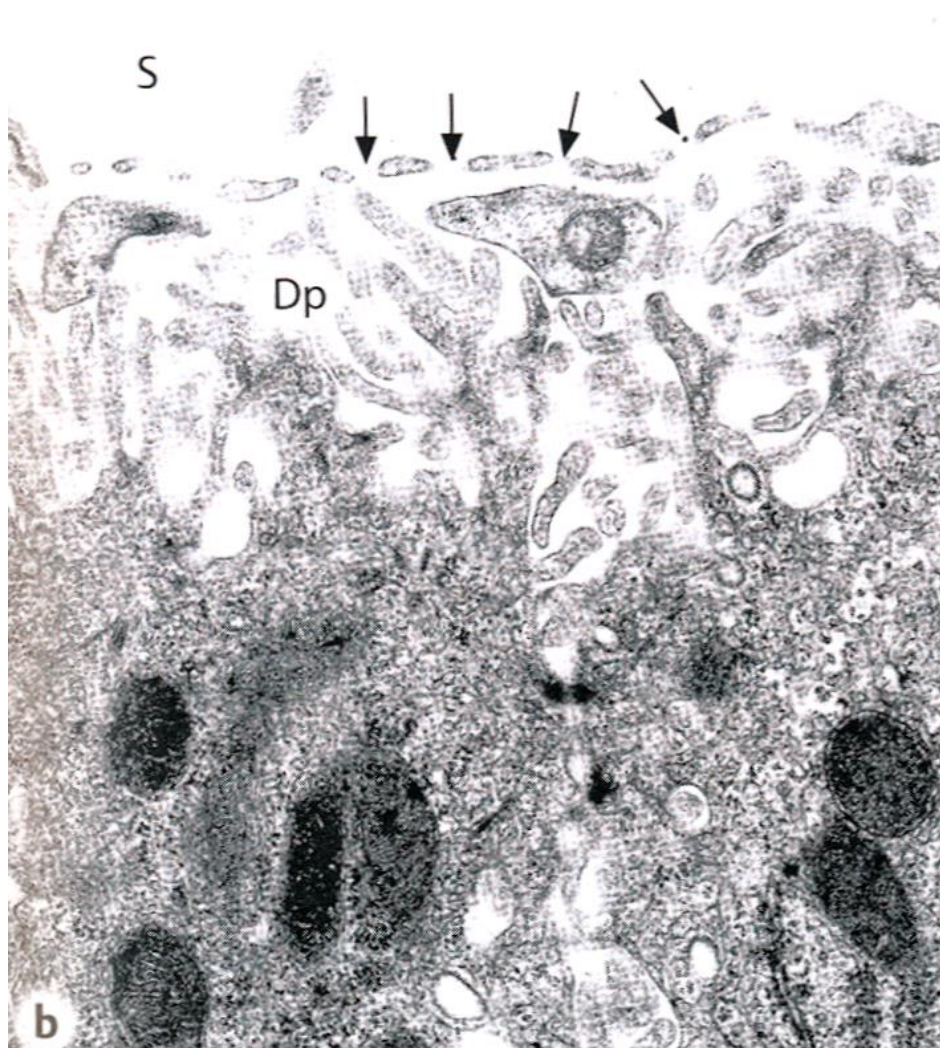
MIKROPROSTŘEDÍ DISSÉHO PROSTORU



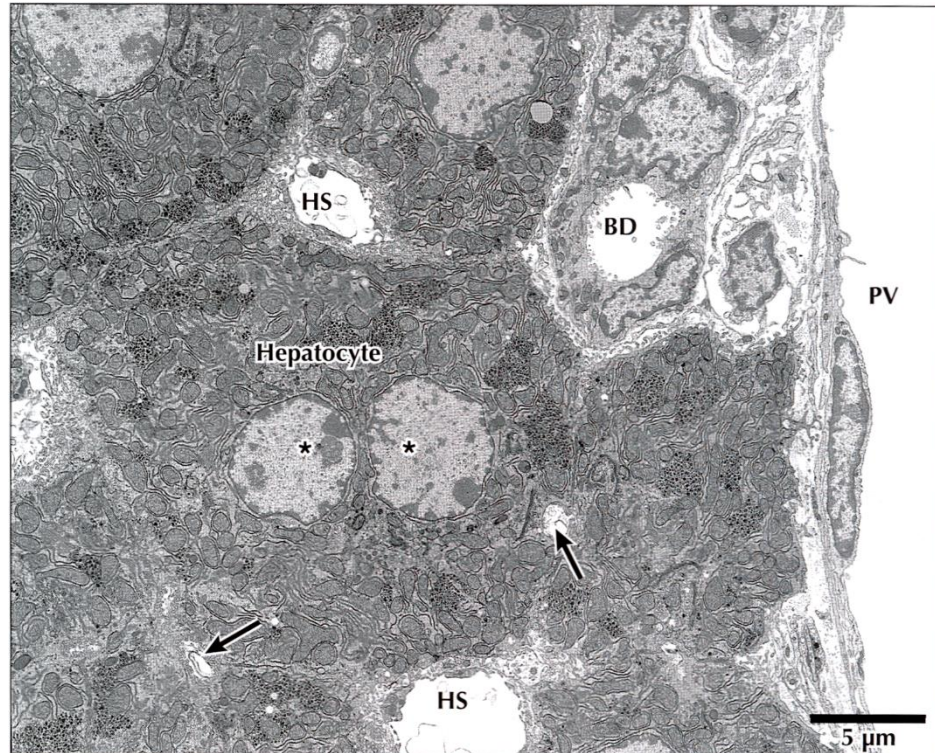
MIKROPROSTŘEDÍ DISSÉHO PROSTORU



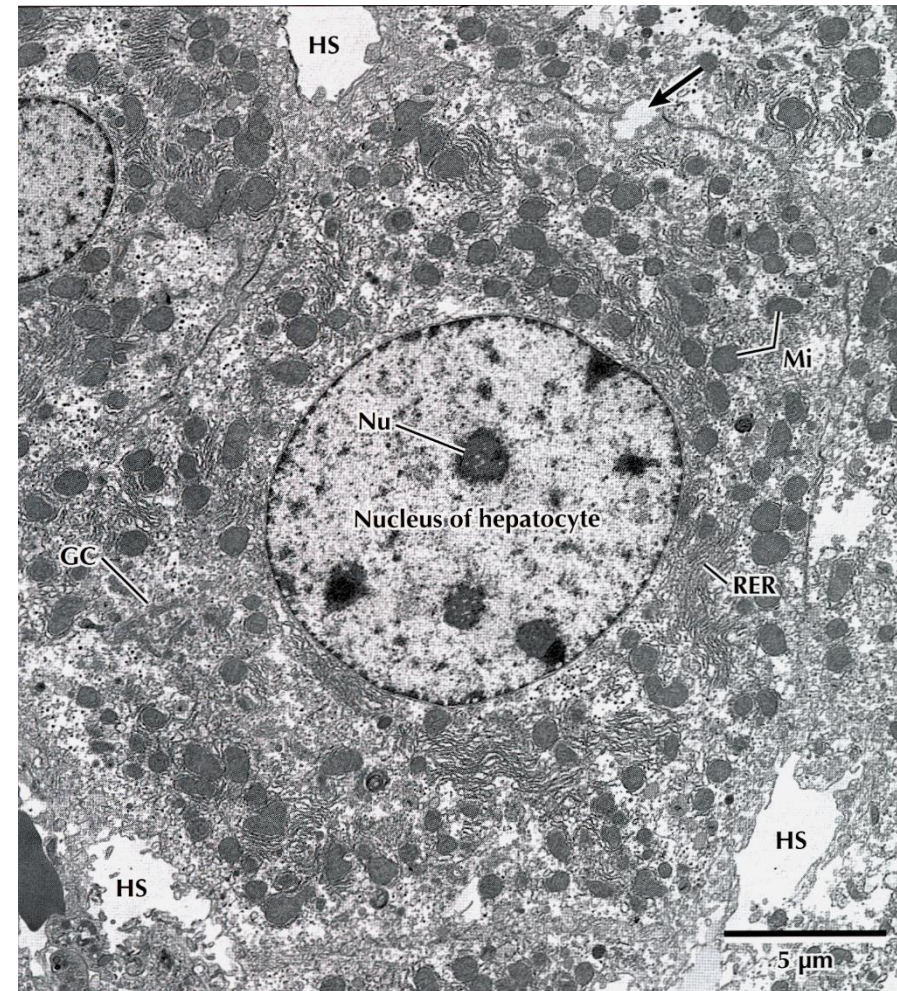
FUNKČNÍ DOMÉNY HEPATOCYTU



ULTRAŠTRUKTURA HEPATOCYTU

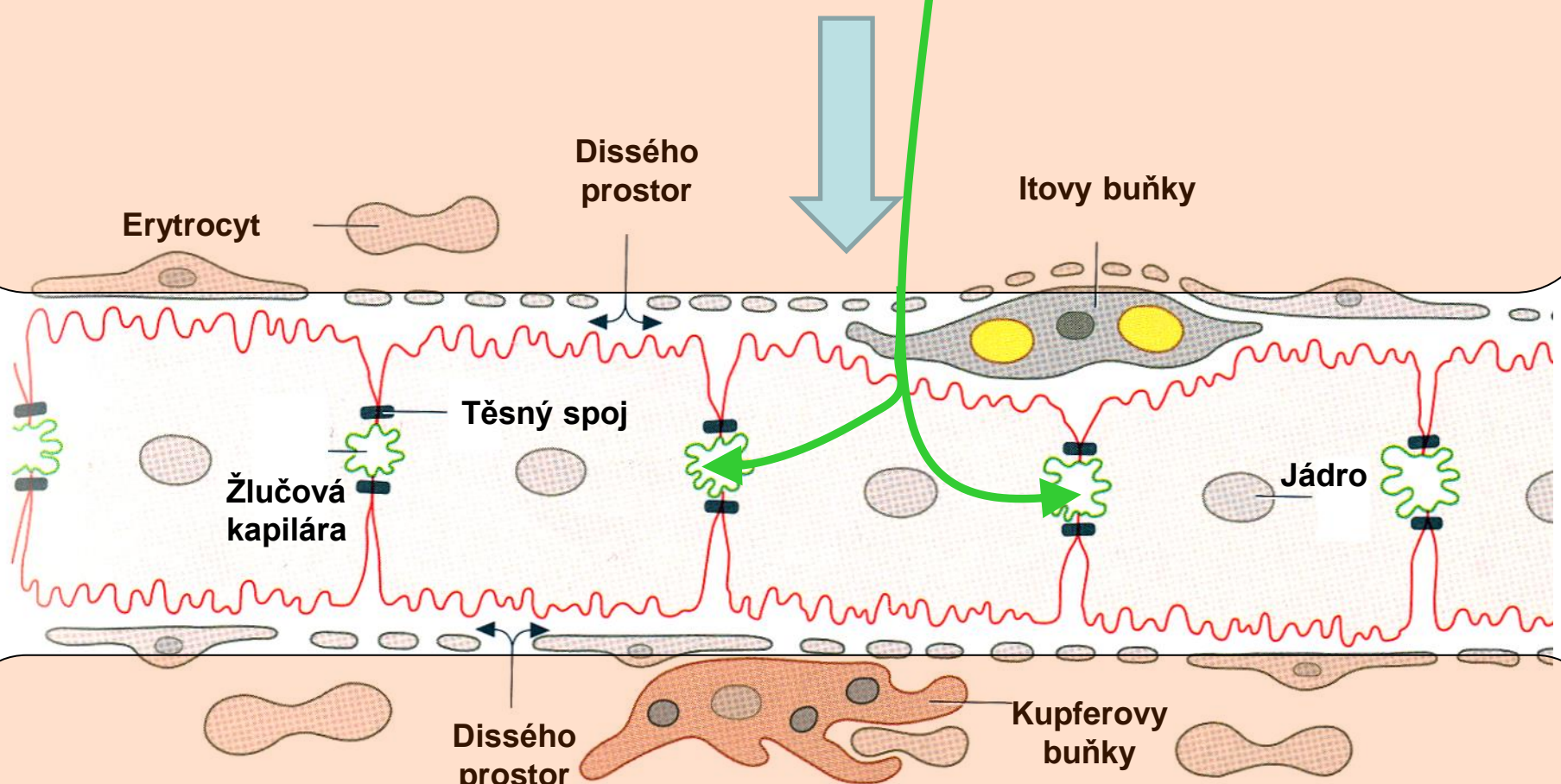


- Dlouhé mitochondrie s plochými nebo tubulárními kristami
- Zřetelné RER , SER a Golgi
- Glykogen, tukové kapénky, lysosomy, peroxisomy



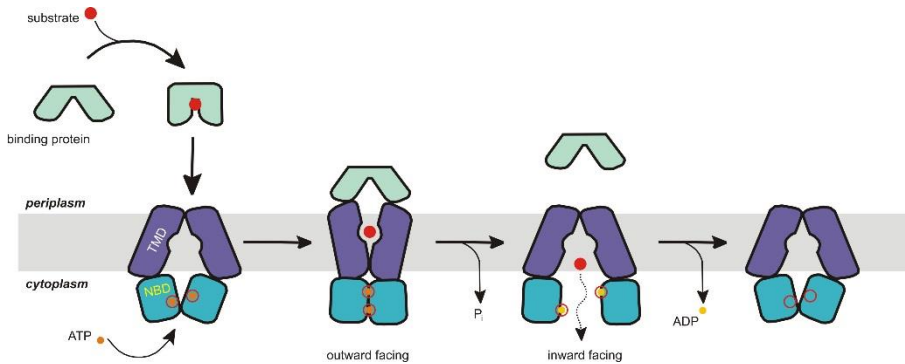
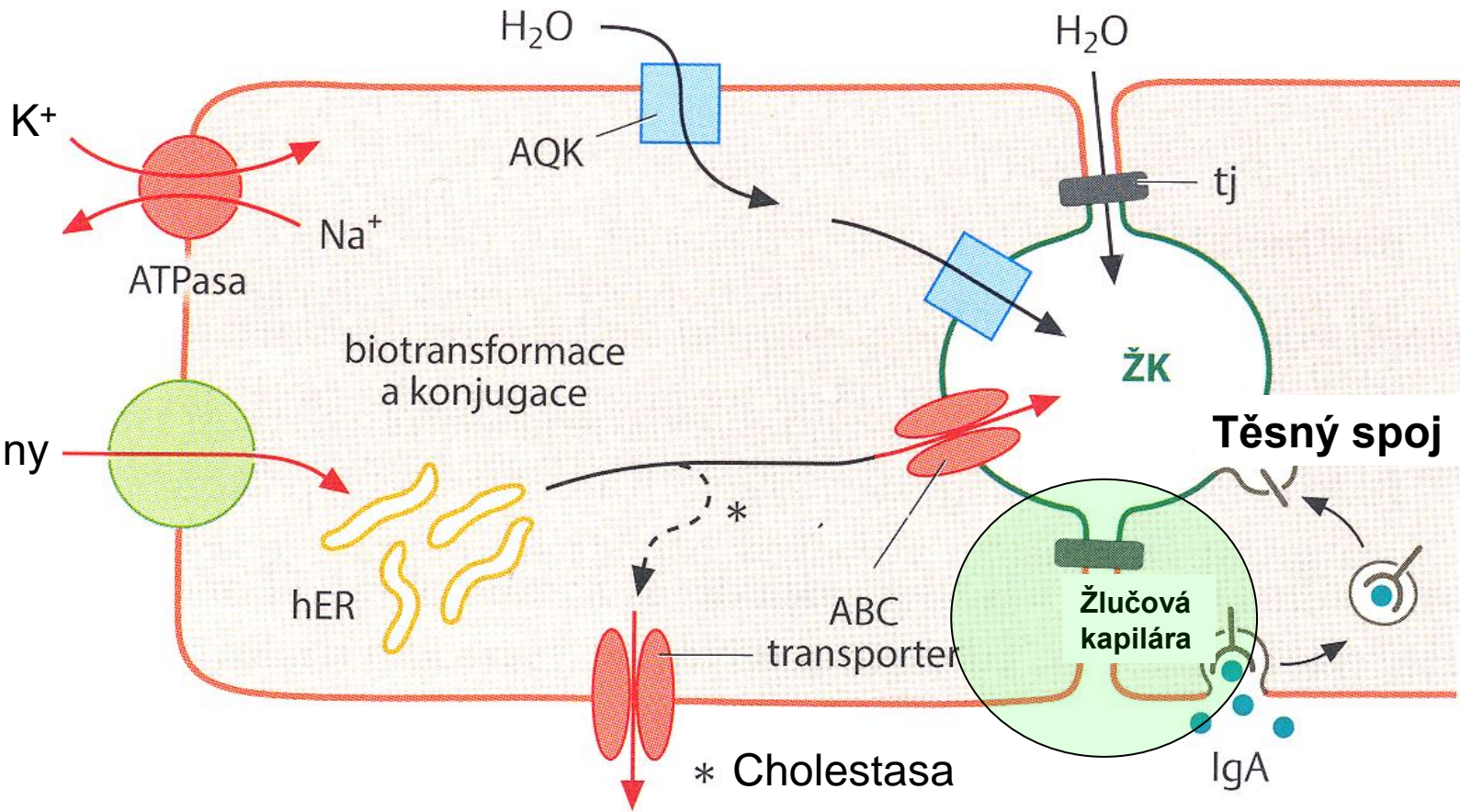
FUNKČNÍ VZTAHY HEPATOCYTŮ

Z krevní plazmy:
Glukóza, aminokyseliny, žlučové kyseliny



Krevní proteiny (sérový albumin, fibrinogen, protrombin, komplement, transferrin, atd.)

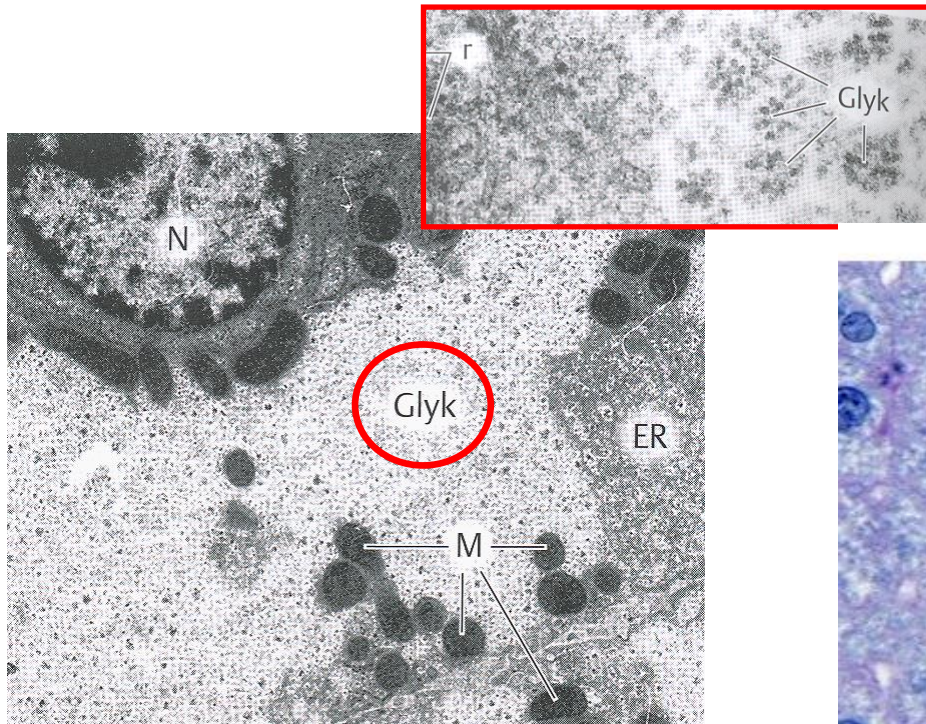
FUNKČNÍ VZTAHY HEPATOCYTŮ



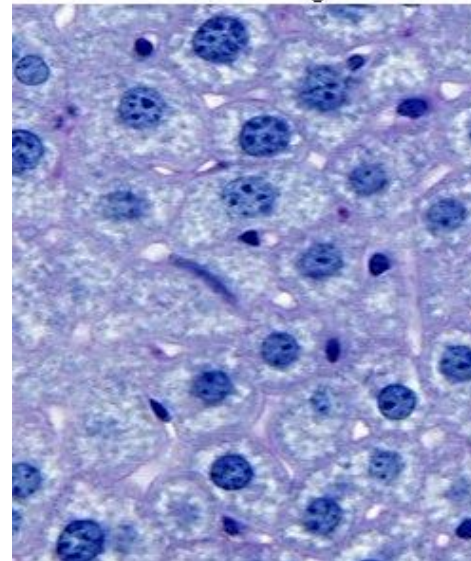
METABOLICKÁ AKTIVITA HEPATOCYTŮ

- **Syntéza a metabolismus látek krevní plazmy**

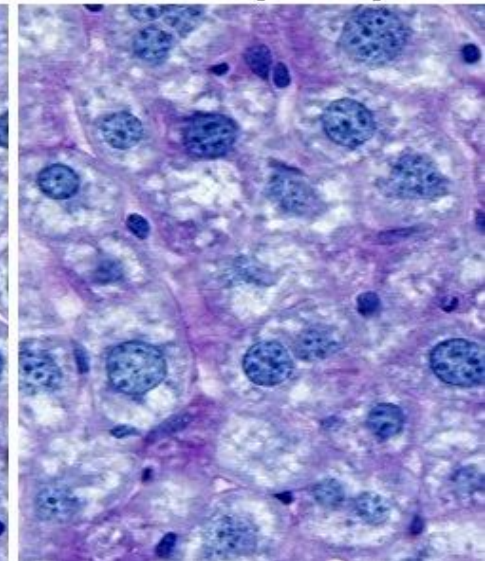
- Proteosyntéza – R ER + Golgi (plasmatické proteiny – albuminy, prothrombin, fibrinogen)
- Metabolismus tuků – S ER, peroxisomy (lipidová konverze mastných kyselin a glukózy, syntéza lipoproteinů)
- Metabolismus glukózy a sacharidů - syntéza glykogenu, glykogenolýza a glukoneogeneze (insulin / glukagon)



Fasted overnight



Two hours post-feeding



METABOLICKÁ AKTIVITA HEPATOCYTŮ

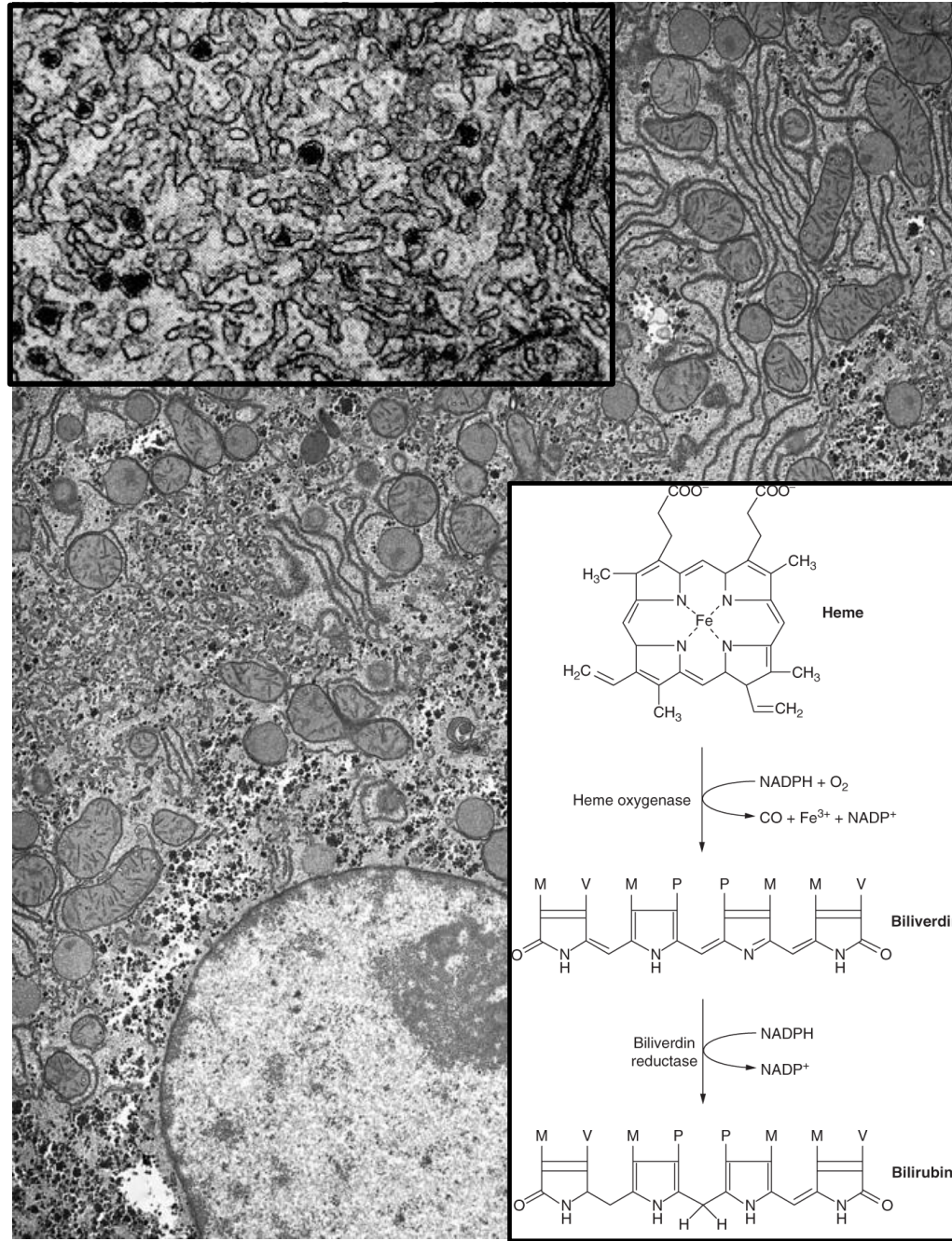
- **Detoxifikace**

- sER (steroidy, barbituráty, polyaromatické látky rozpustné v tucích atd., endo- a exotoxiny)
- Lysozomy (autofagie, degradace endocytovaných molekul)
- Peroxisomy

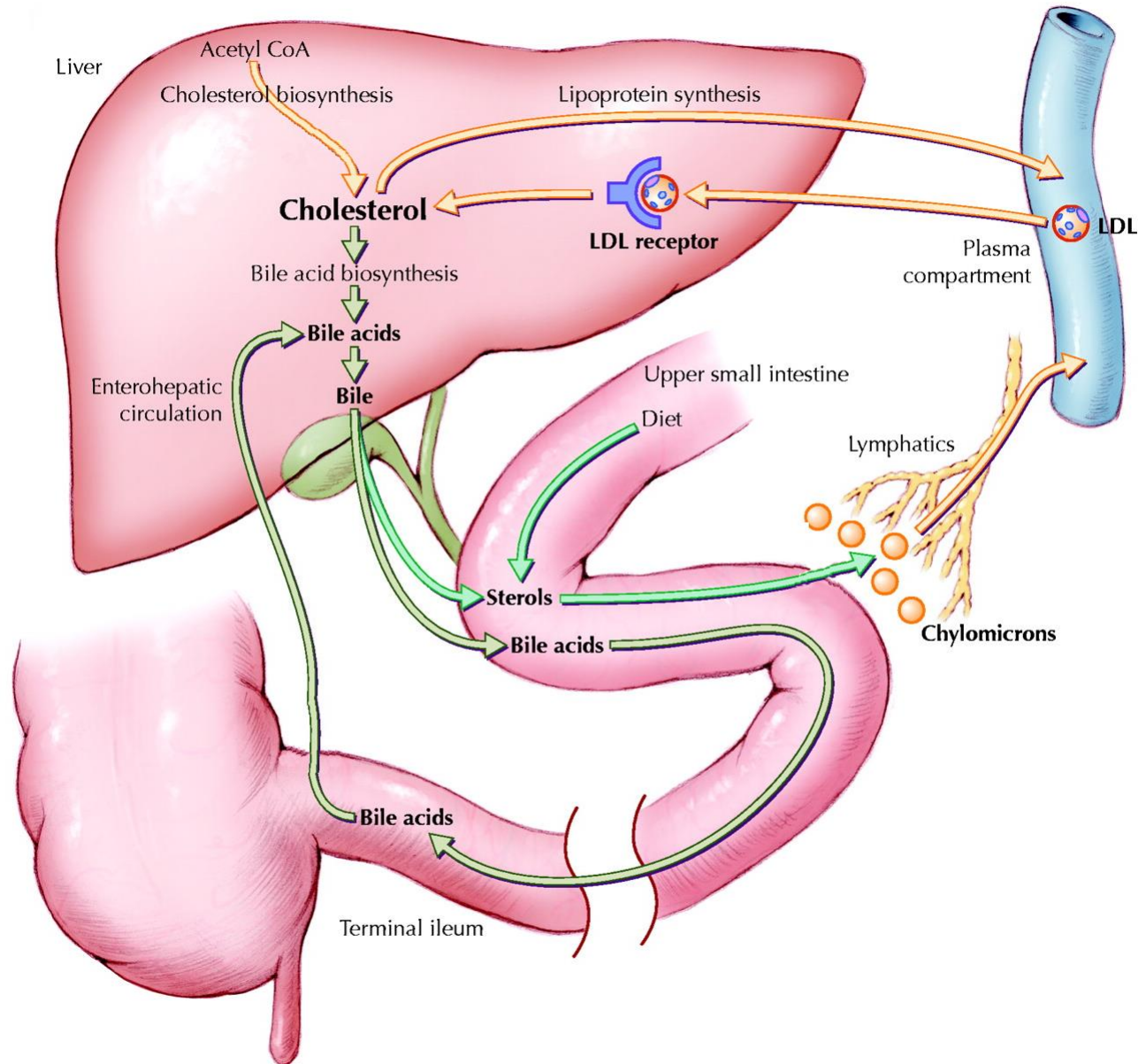
- **Metabolismus a deponování vitamínů a stopových prvků**

- **Produkce žluči**

- Recyklace žlučových kyselin (90%)
- 10% syntéza de novo
- konjugace nerozpustného (toxického) bilirubinu a glukuronové kyseliny na rozpustný (netoxický) komplex bilirubin-glukuronid
- sER
- hyperbilirubinemie (nekonjugovaný/konjugovaný bilirubin)

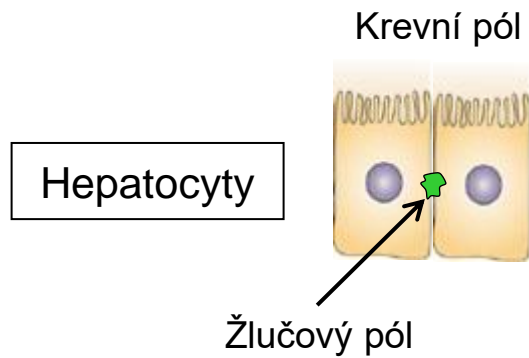


ENTEROHEPATICKÝ OBĚH

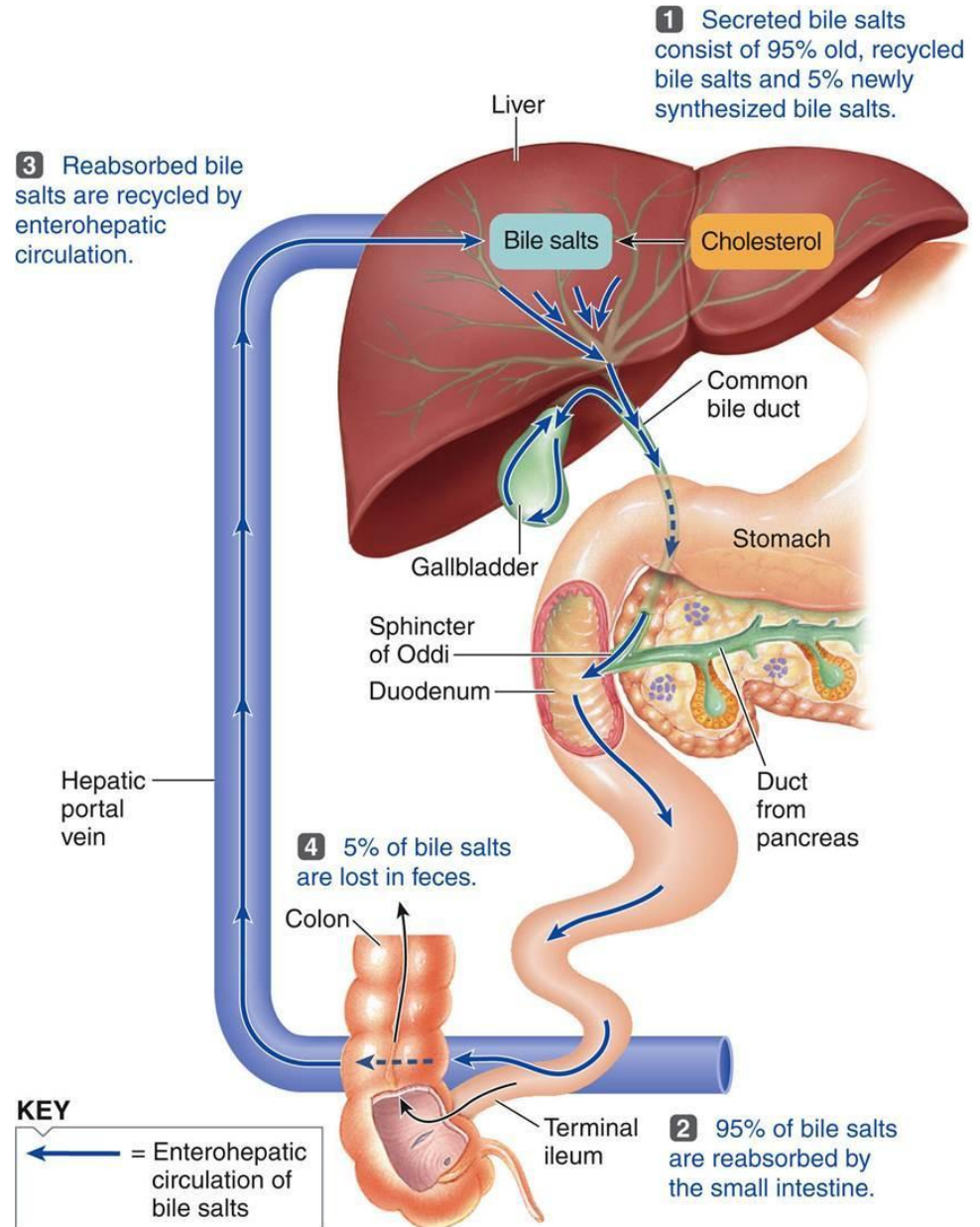


ENTEROHEPATICKÝ OBĚH

- Resorpce v terminální části ilea
- Vena portae
- Sinusoidy



- Žlučové kapiláry
- Intra a extrahepatální cesty
- Duodenum



INTRAHEPATÁLNÍ

Žlučové kanálky

- mezibuněčný prostor mezi hepatocyty
- 1-2 μ m
- nemají stěnu, ohraničené jen membránami hepatocytů
- spojovací komplexy

Heringovy kanálky

- navazují na žlučové kapiláry
- jednoduchý dlaždicový epitel

Interlobulární žlučovody

- cholangiocyty
- kubický nebo nízký cylindrický epitel + vazivo

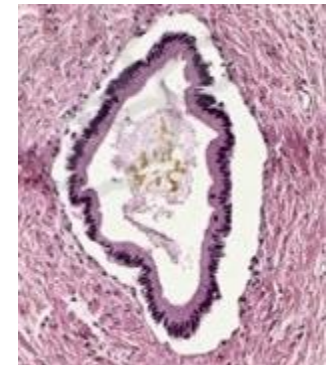
Lobární žlučovody

- ductus hepaticus dexter et sinister
- vysoký jednovrstevný cylindrický epitel
- mucinózní žlásky

EXTRAHEPATÁLNÍ

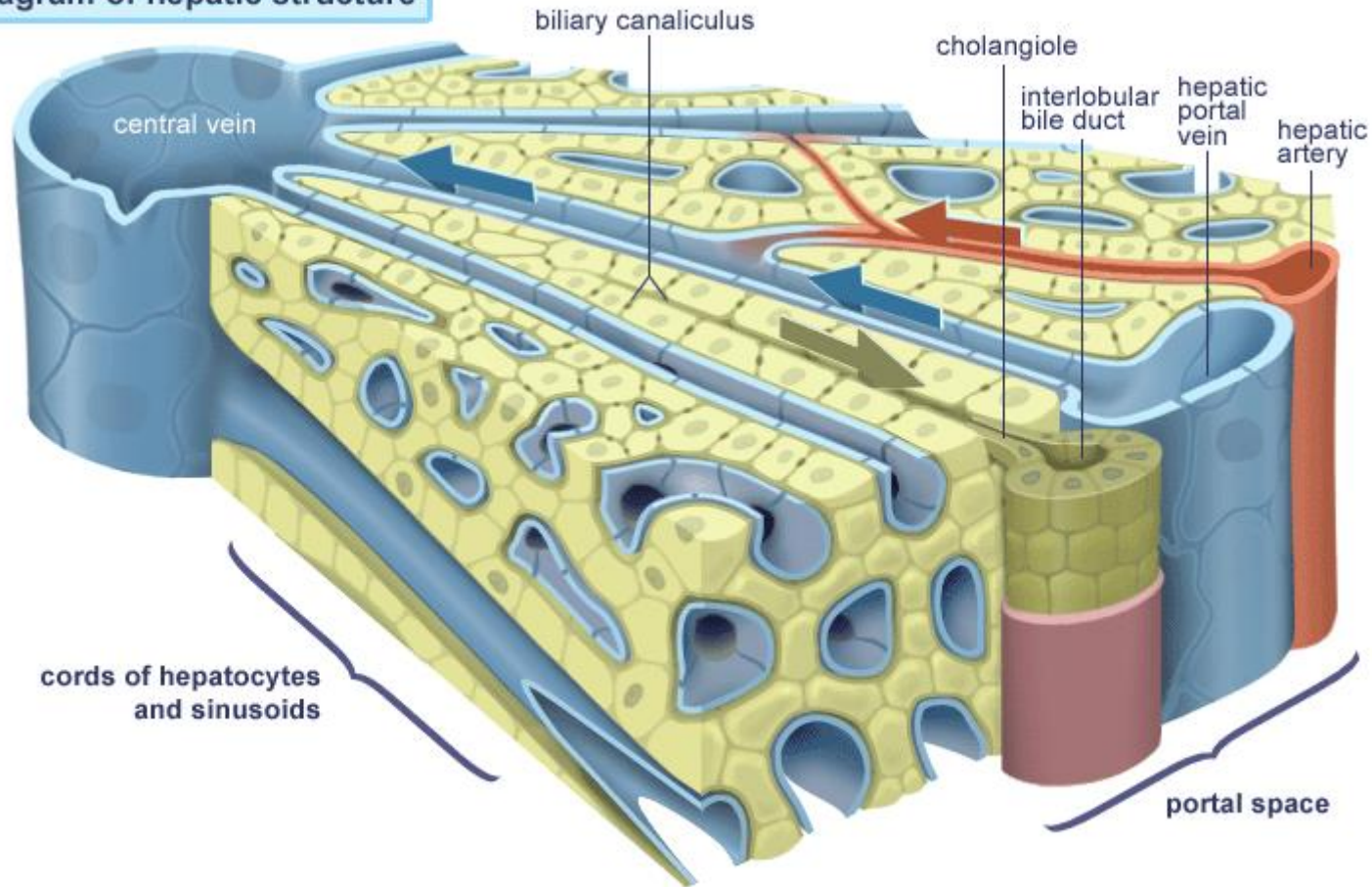
Ductus hepaticus, ductus cysticus, ductus choledochus

- sliznice
- fibromuskulární vrstva
- sfinkter



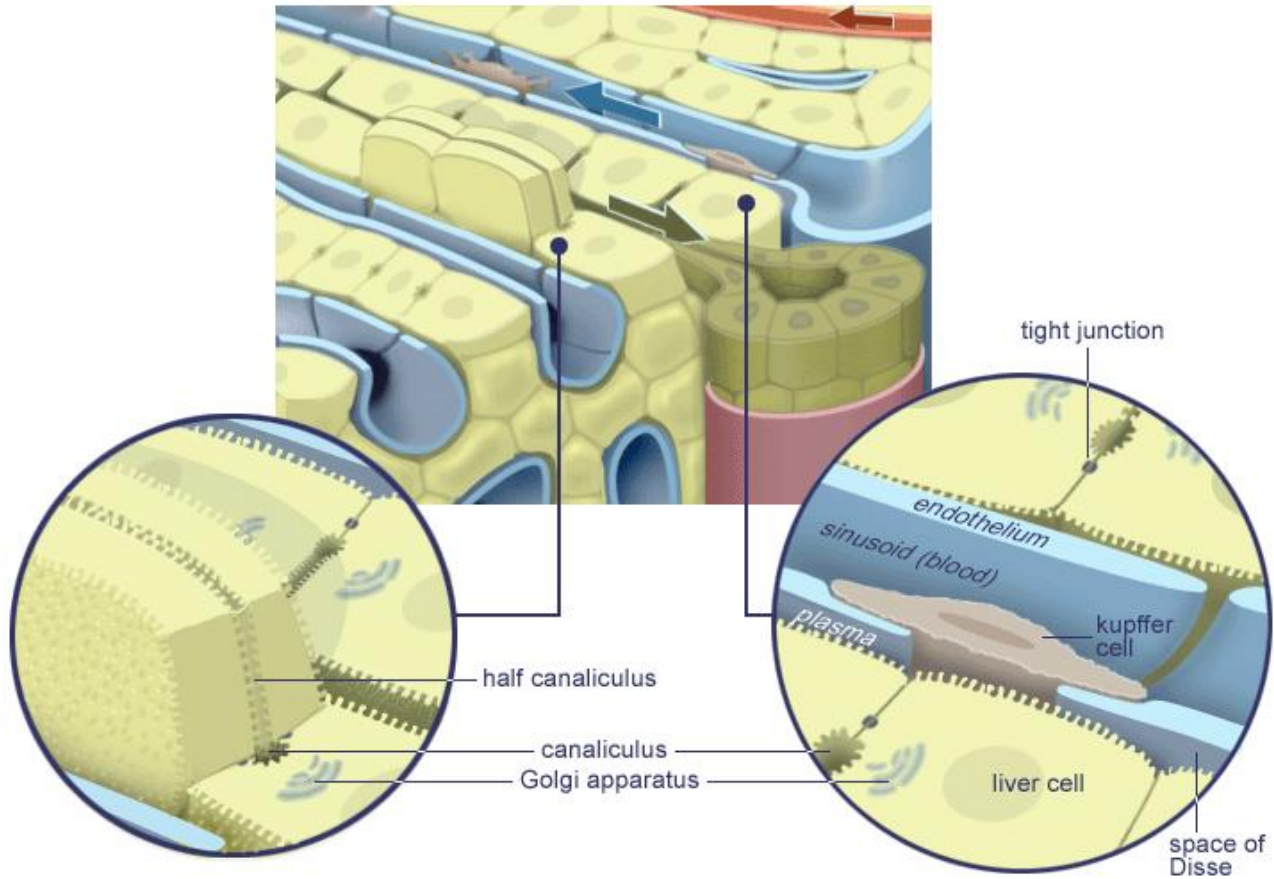
INTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

Diagram of hepatic structure



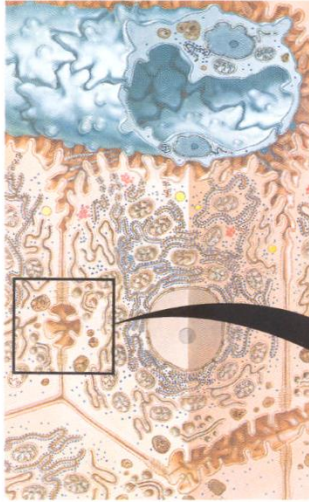
INTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

Hepatic structure (close-up)

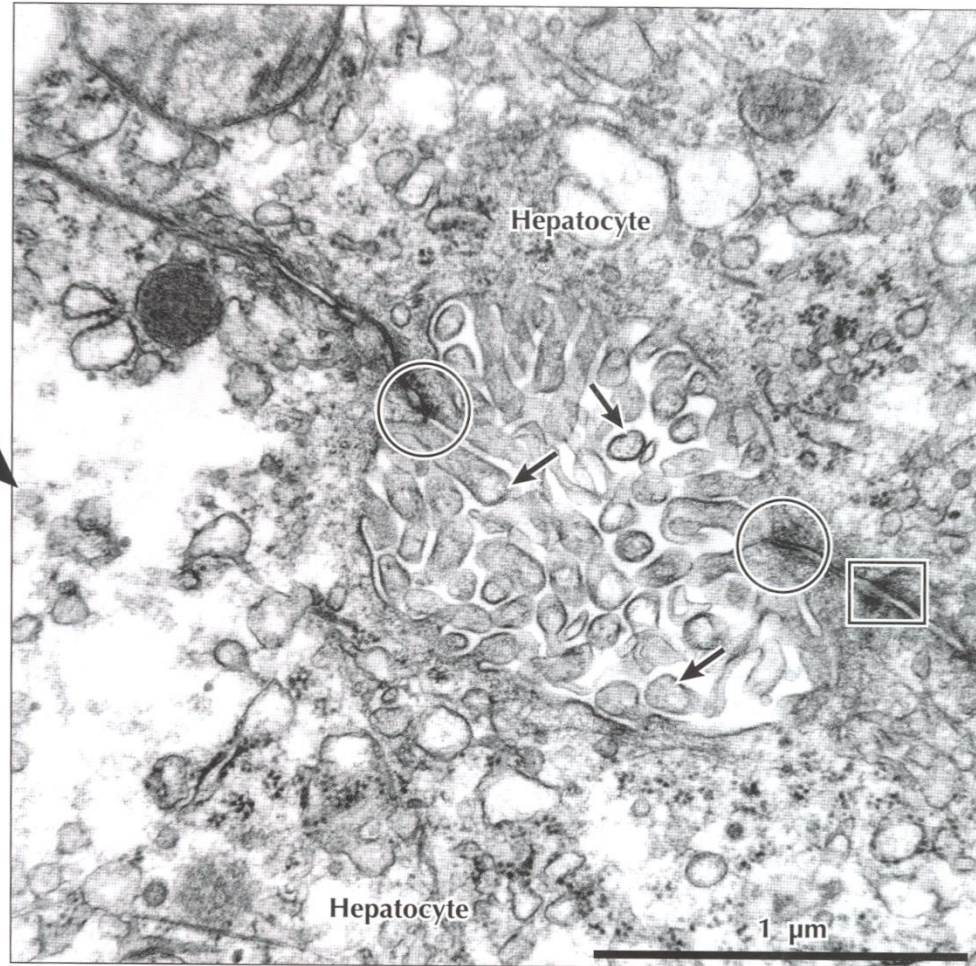


INTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

▼ The box indicates a bile canaliculus.

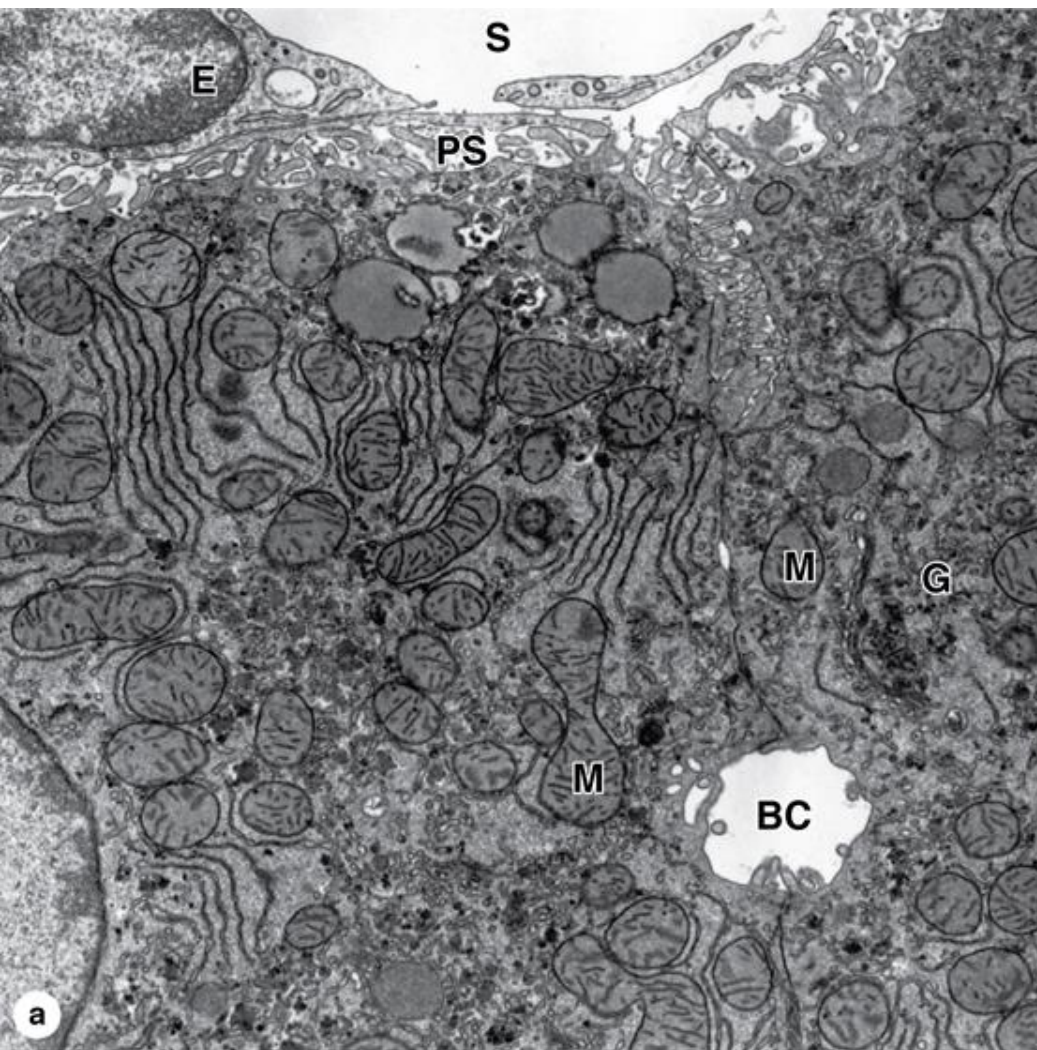


*F. Netter
M.D.*



▲ EM of a bile canaliculus in transverse section. The lumen shows short stubby microvilli (arrows) of two hepatocytes. Desmosomes (rectangle) and tight junctions (circles) link cell membranes, which seals the canaliculus and prevents bile leakage to surrounding tissues. 47,000×.

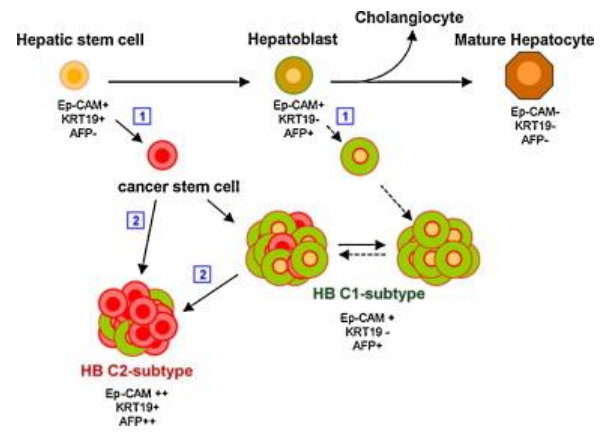
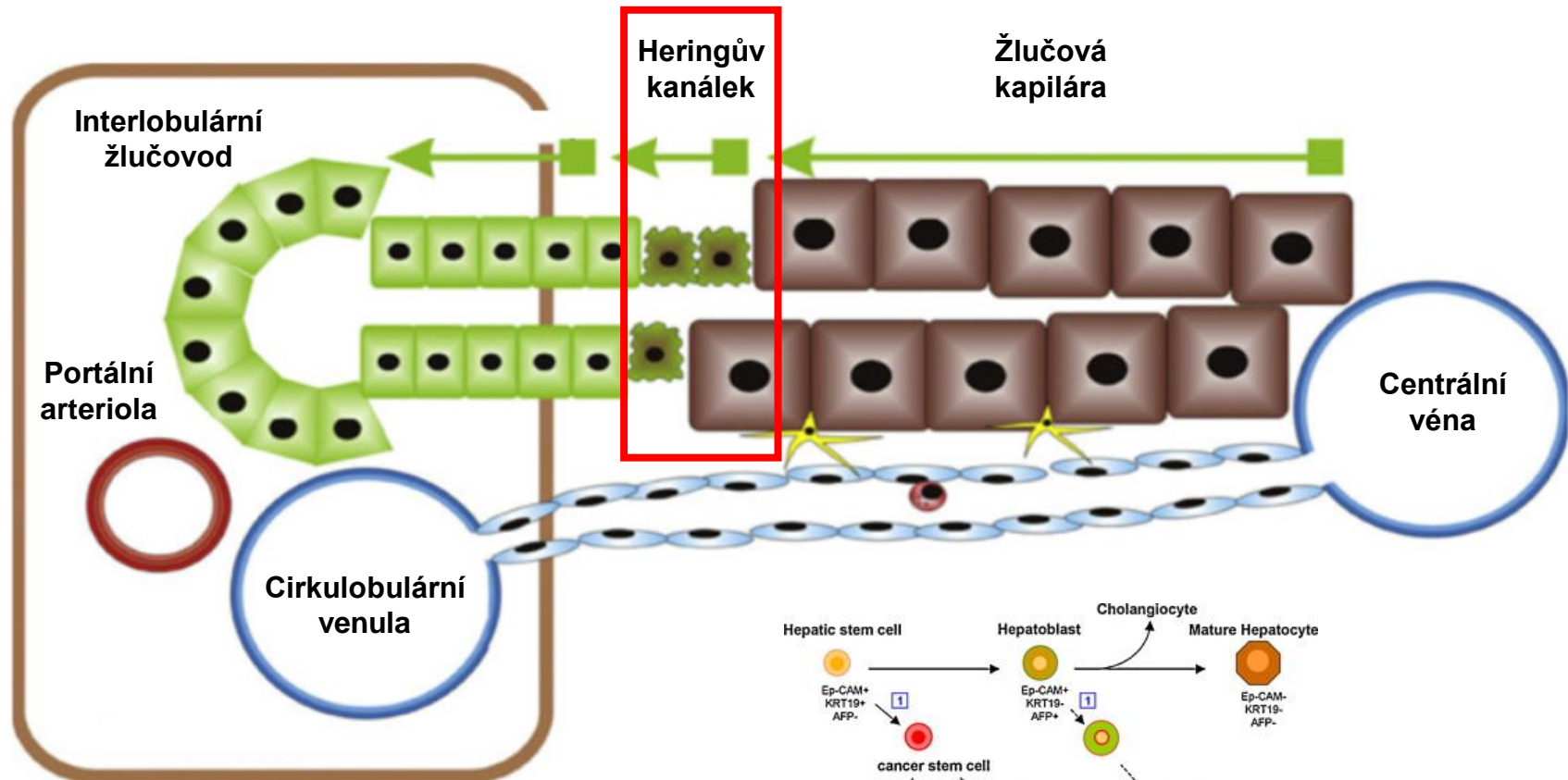
INTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY



INTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

CHOLANGIOCYTY

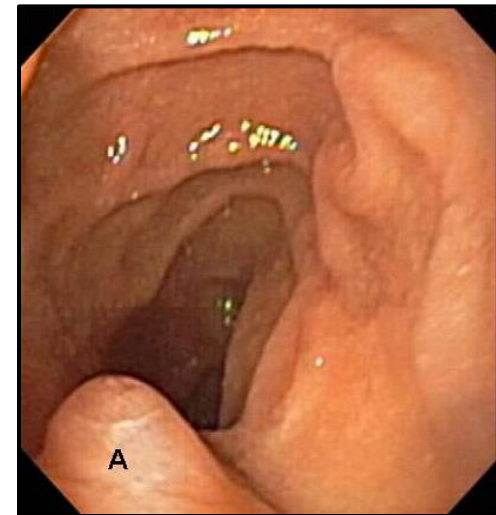
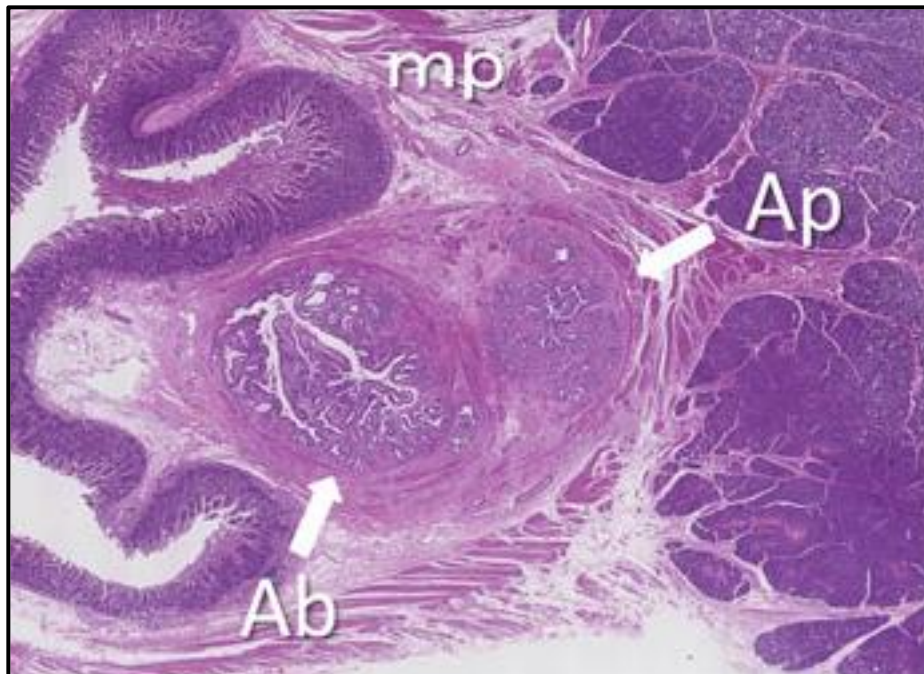
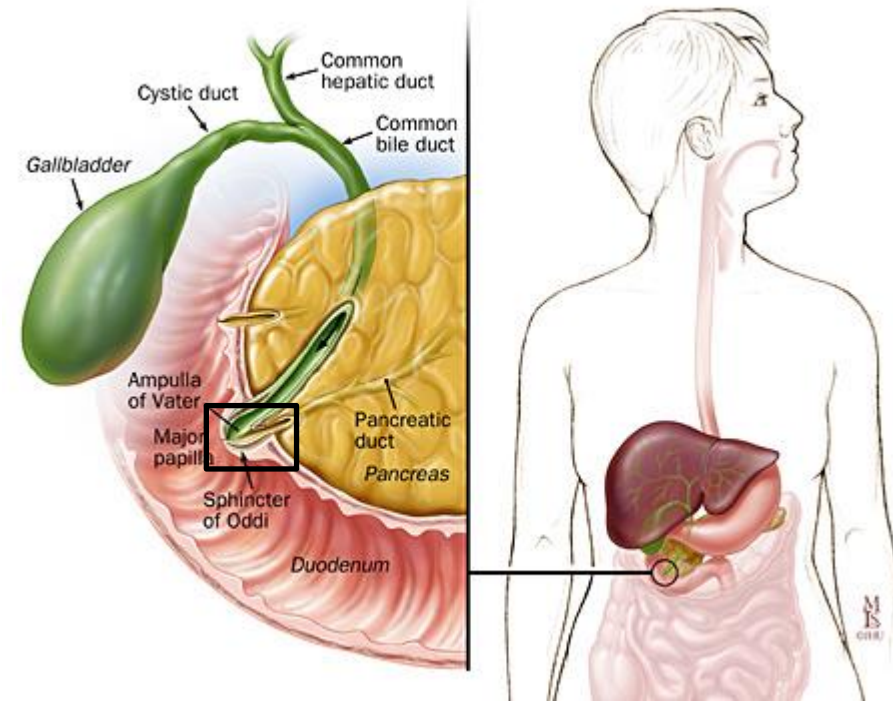
HEPATOCYTY



EXTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

d. hepaticus communis + d. cysticus → d. choledochus

papilla duodeni major
m. sphincter ampullae hepatoduodenalis (Oddiho sfinkter)



EXTRAHEPATÁLNÍ ŽLUČOVÉ CESTY

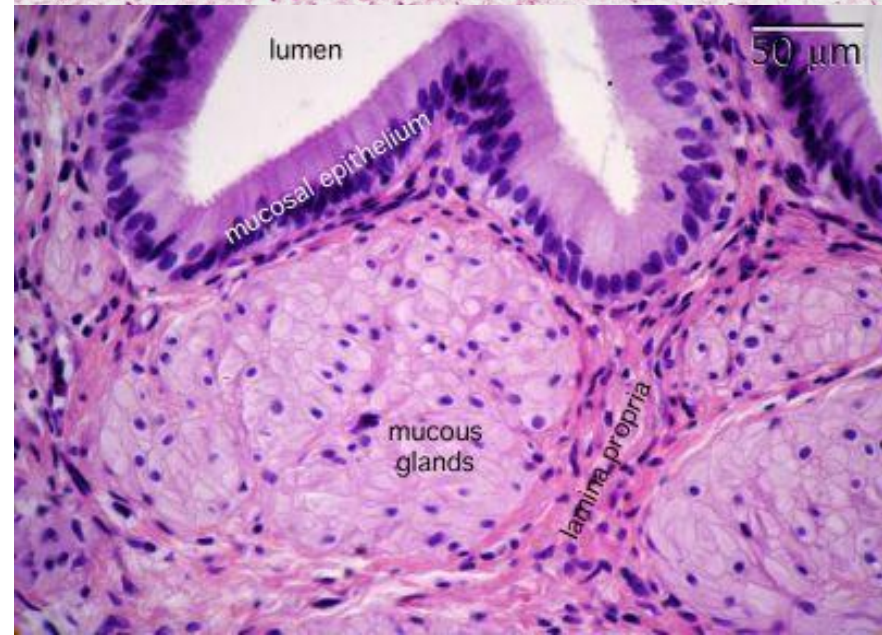
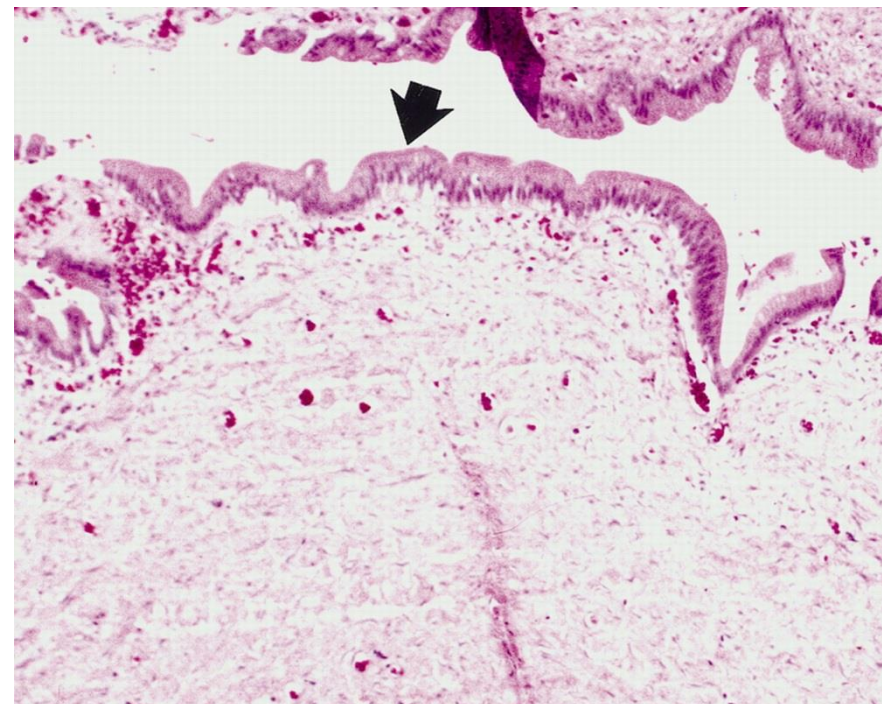
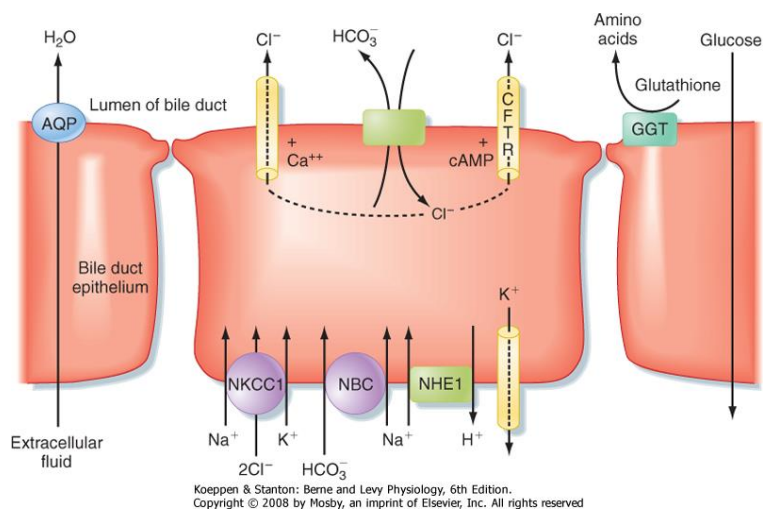
Sliznice

- podélné řasy
- jednovrstevný cylindrický epitel (cholangiocyty)
- ve vazivu mucinózní žlázký a pohárkové buňky

Fibromuskulární vrstva

- hustá síť kolagenních a elastických vláken
- leiomyocyty

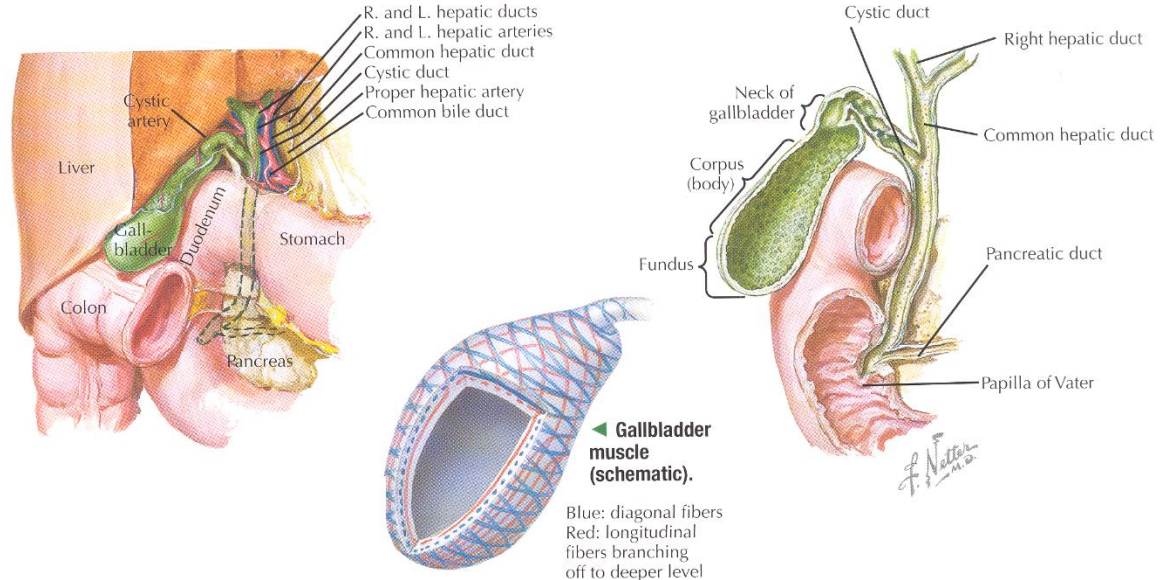
Modifikace žluči



ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)

Stěna silná 1-2mm

- Sliznice
- Svalová vrstva
- Seróza/adventicie



Sliznice

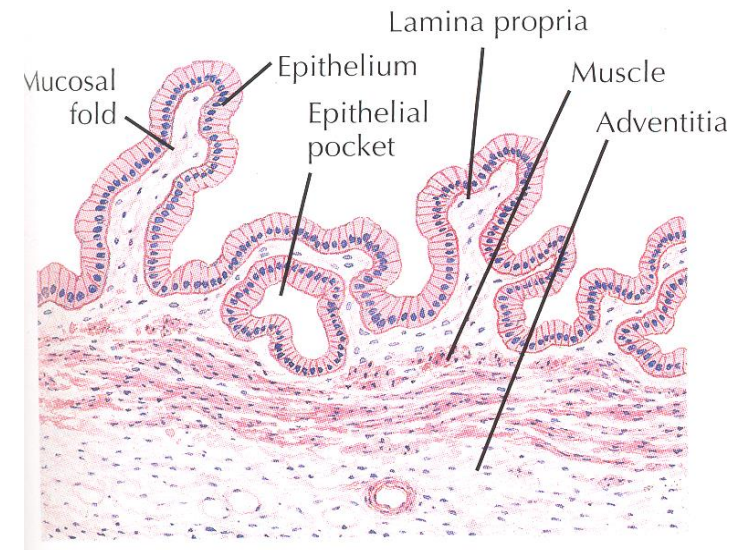
- slizniční řasy
- 20-50 μ m jednovrstevný cylindrický epitel s mikroklyky
- četné spojovací komplexy
- lamina propria mucosae - řídké kolagenní vazivo s mucinózními tuboalveolárními žlázkami
- lamina muscularis mucosae chybí

Svalová vrstva (Muscularis propria)

- prostorová síť hladkých svalových buněk,
- elastická vlákna

Seróza

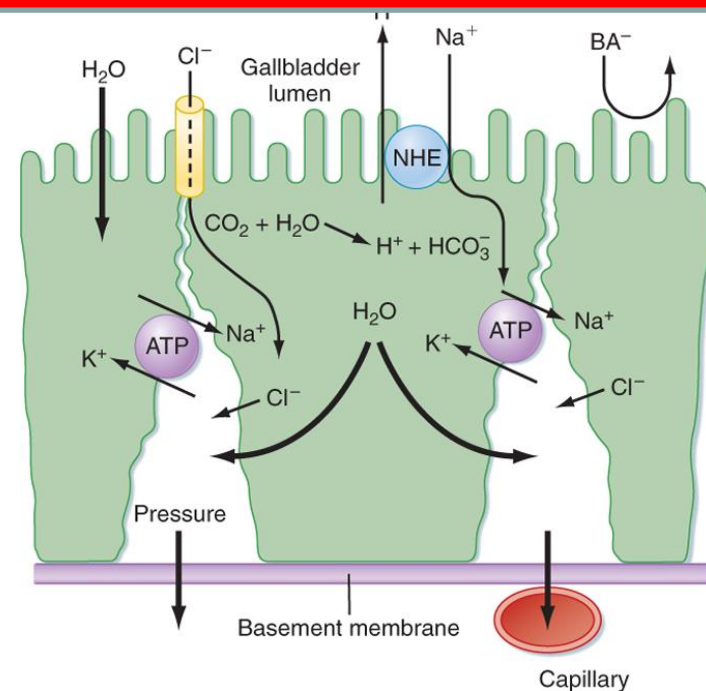
- mohutná vrstva **subserózního** vaziva (l. propria serosae)



ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)

Koncentrace žluči

- Sekrece žluči játry – cca 0,8-1l denně
- Cholecystokinin (enteroendokrinní buňky)
- Objem žlučníku 15-60 ml
- Resorpce vody

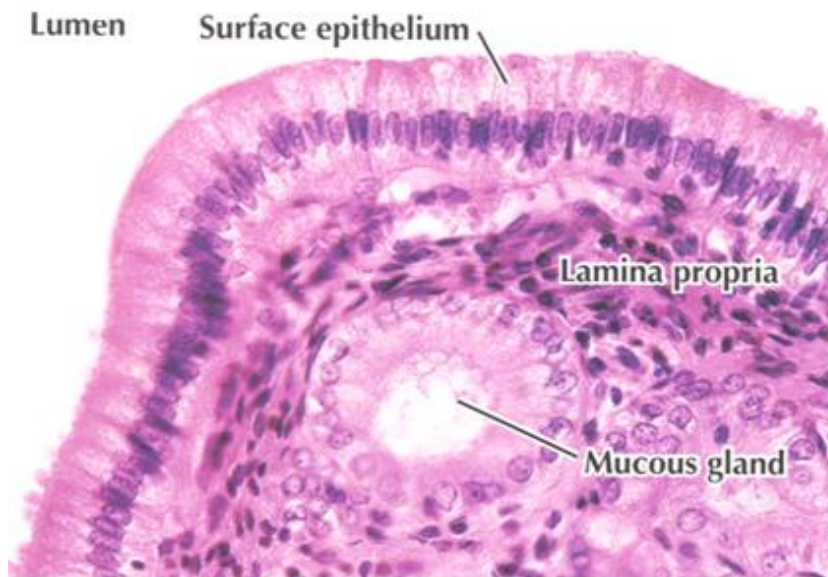
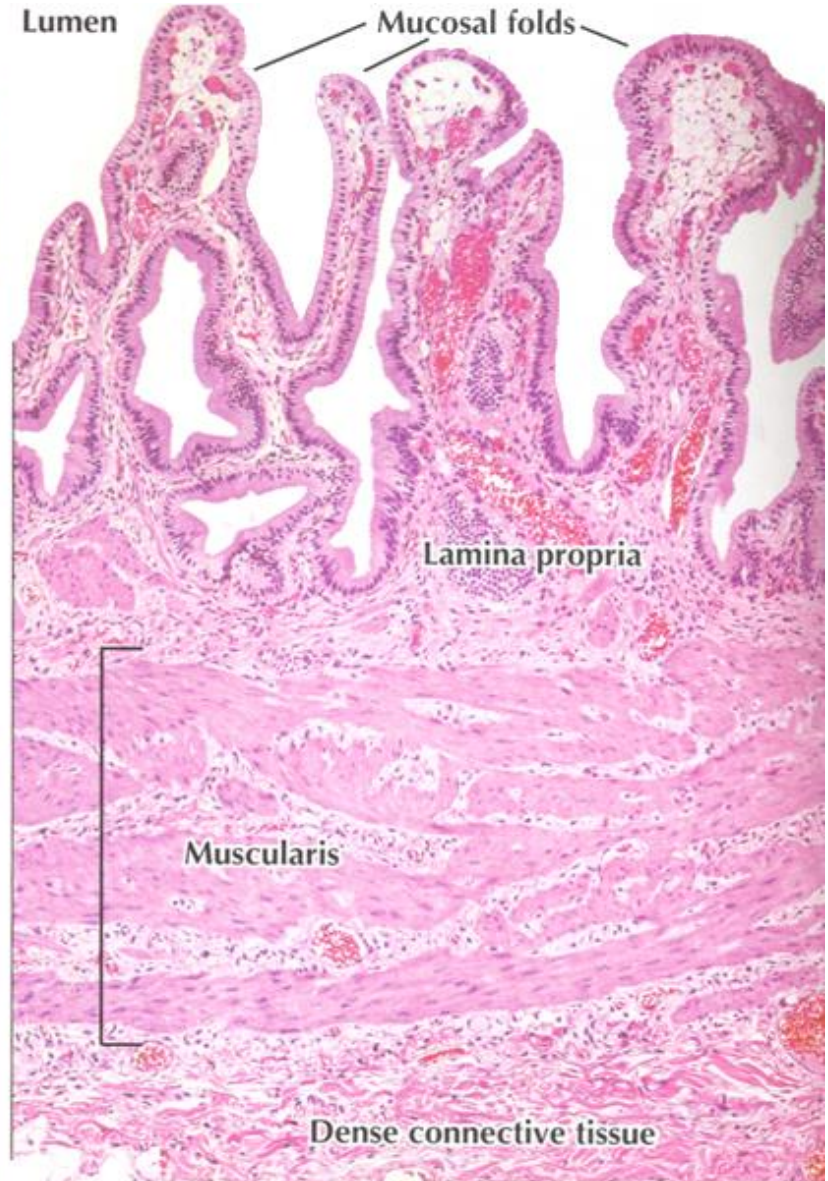
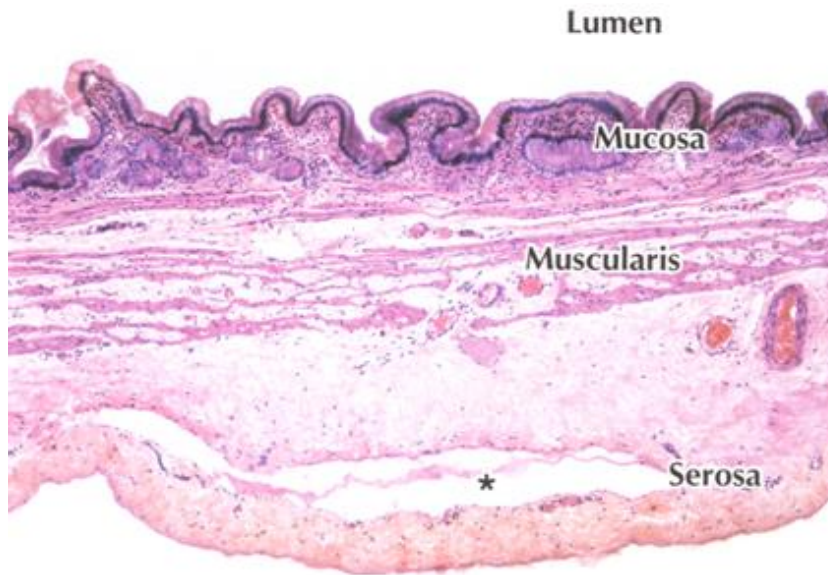


Koeppen & Stanton: Berne and Levy Physiology, 6th Edition.
Copyright © 2008 by Mosby, an imprint of Elsevier, Inc. All rights reserved

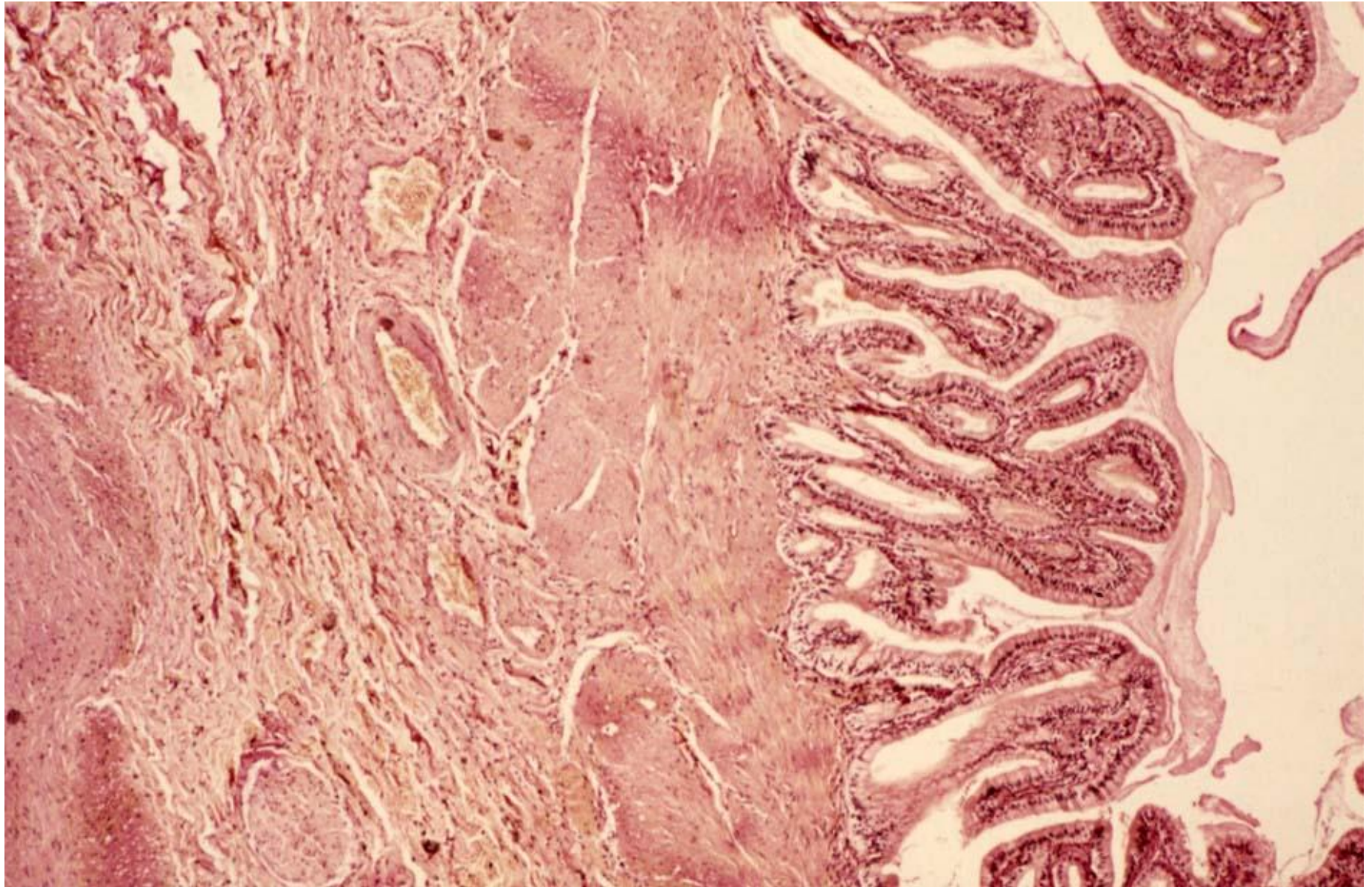
Approximate Values for Major Components of Liver and Gallbladder Bile

COMPONENT	LIVER BILE	GALLBLADDER BILE
Na ⁺ (mEq/L)	150	300 ↑
K ⁺ (mEq/L)	4.5	10 ↑
Ca ⁺⁺ (mEq/L)	4	20 ↑
Cl ⁻ (mEq/L)	80	5 ↓
HCO ₃ ⁻ (mEq/L)	25	12 ↓
Bile salts (mEq/L)	30	315 ↑
pH	7.4	6.5
Cholesterol (mg/100 mL)	110	600
Bilirubin (mg/100 mL)	100	1000

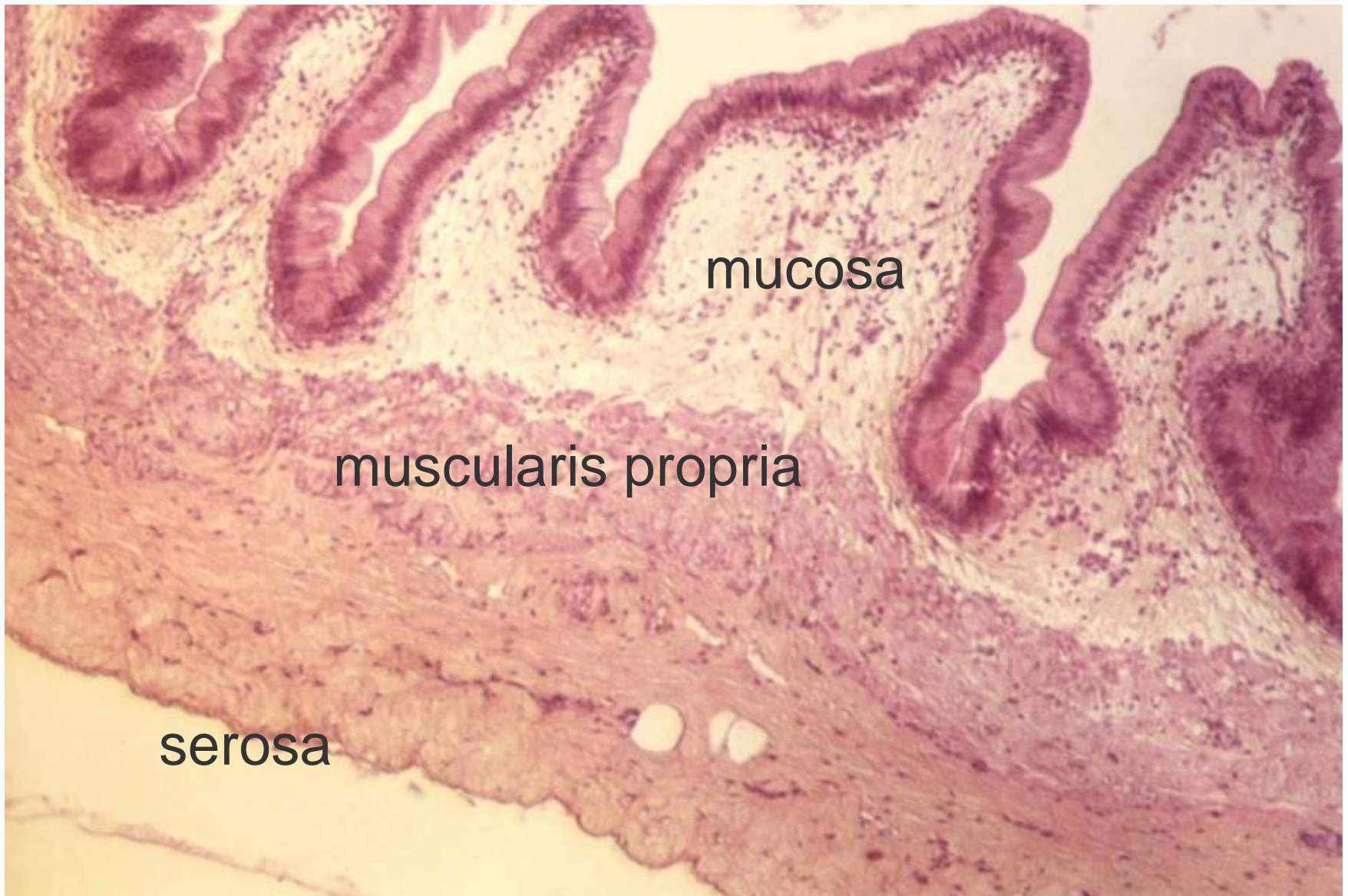
ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)



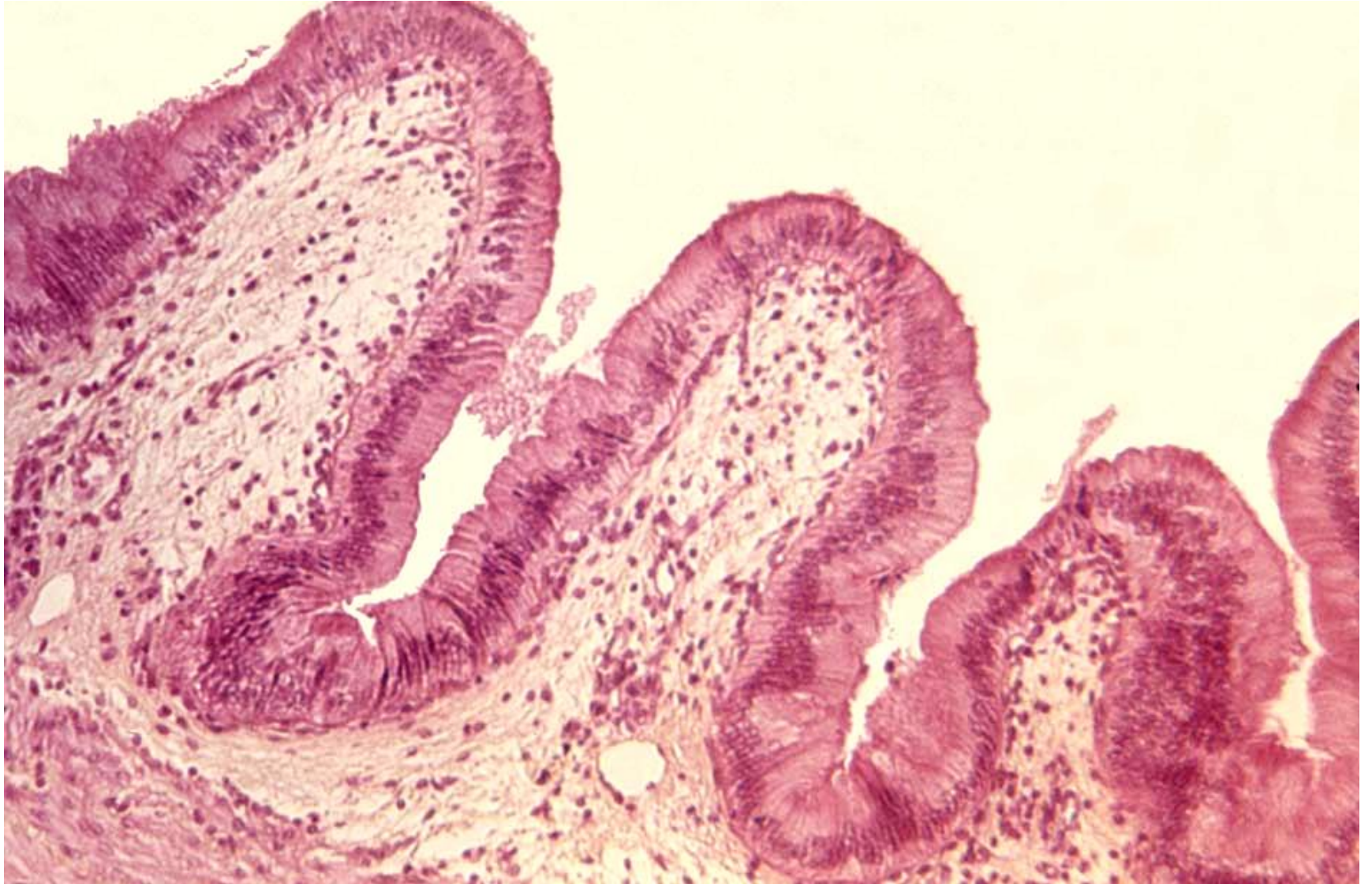
ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)



ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)

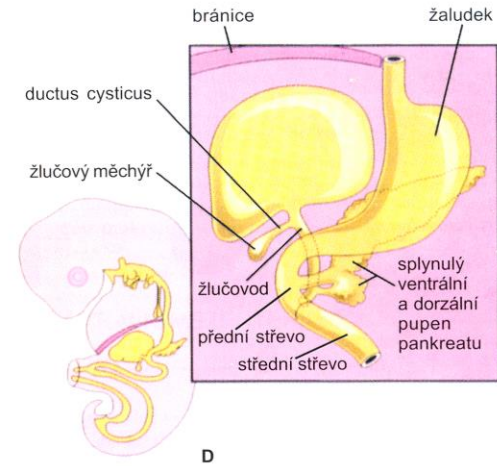
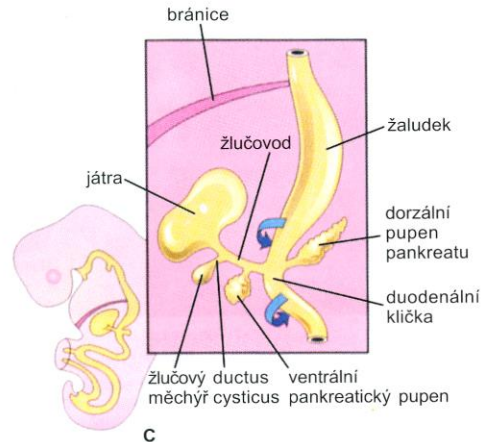
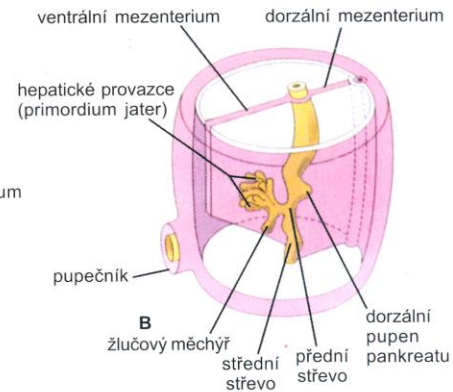
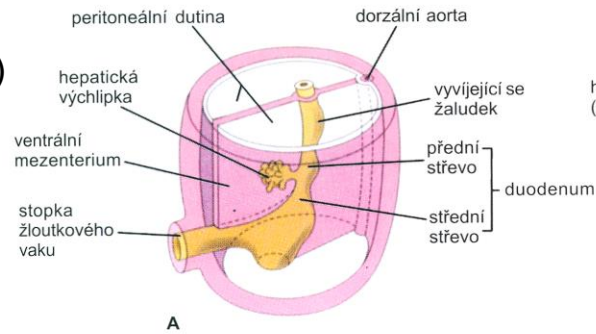


ŽLUČNÍK (VESICA FELLEA)



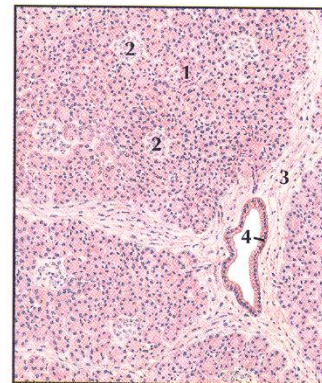
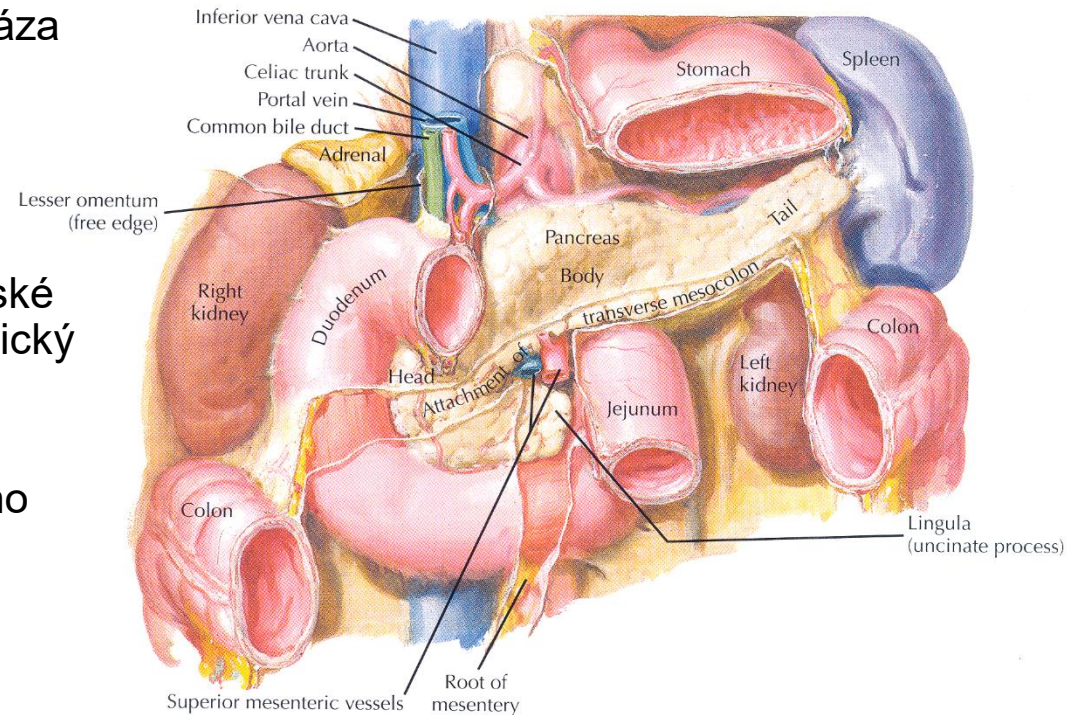
VÝVOJ JATER A ŽLUČOVÝCH CEST

- Výchlipka ventrální stěny embryonálního duodena – **jaterní divertikulum**
- **Pars hepatica** (parenchym + ductus hepaticus) a **pars cystica** (ductus cysticus + žlučník) vytváří d. choledochus
- Rychle proliferující buňky pronikají do **septum transversum** (mesodermální ploténka mezi perikardiální dutinou a žloutkovým vakem) a vrůstají do **ventrálního mesenteria**
- Entoderm: jaterní trámce
- Interakce mezi buňkami jaterních trámců a vv. omphalomesentericae indukují vznik **jaterních sinusoid**
- Vazivo, Kupfferovy a hematopoetické buňky – z mesodermu septum transversum
- Mesoderm na povrchu diferencuje ve viscerální peritoneum
- 10. týden:
 - 10% těla
 - hematopoeze
- 12. týden: produkce žluči

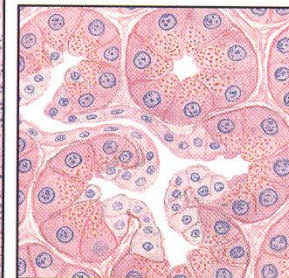


SLIVKA BŘIŠNÍ (PANCREAS)

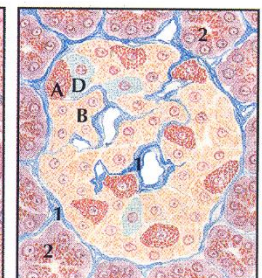
- Složená, čistě serózní tuboalveolární žláza
- Exokrinní i endokrinní charakter
 - pankreatický acinus
 - Langerhansovy ostrůvky
- Hlavní vývod (Wirsungův) ústí do Vaterské papily jako společný žlučový a pankreatický vývod
- Vazivové pouzdro z hustého kolagenního vaziva
- Septa – krevní cévy, inervace a interlobulární vývody



Low-power section of pancreas
1. Acini, 2. islet, 3. interlobular septum, 4. interlobular duct



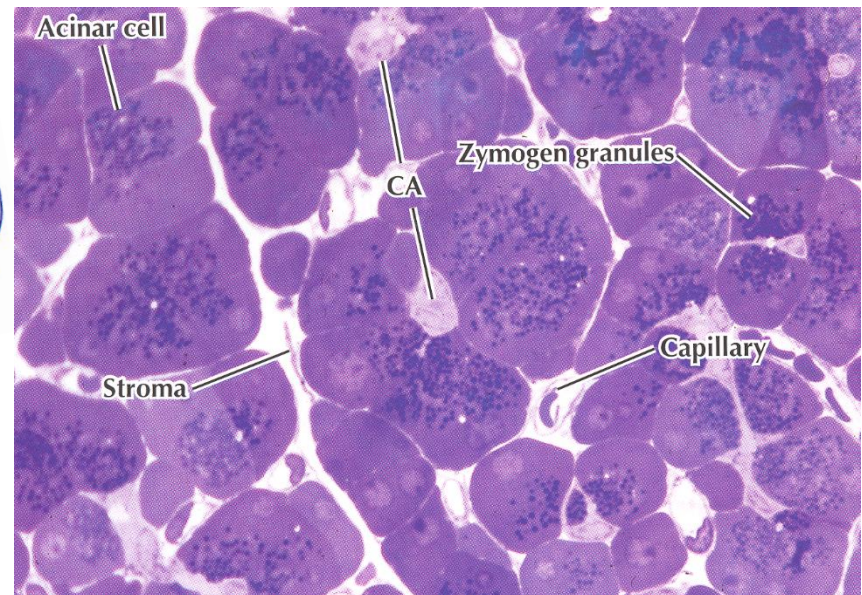
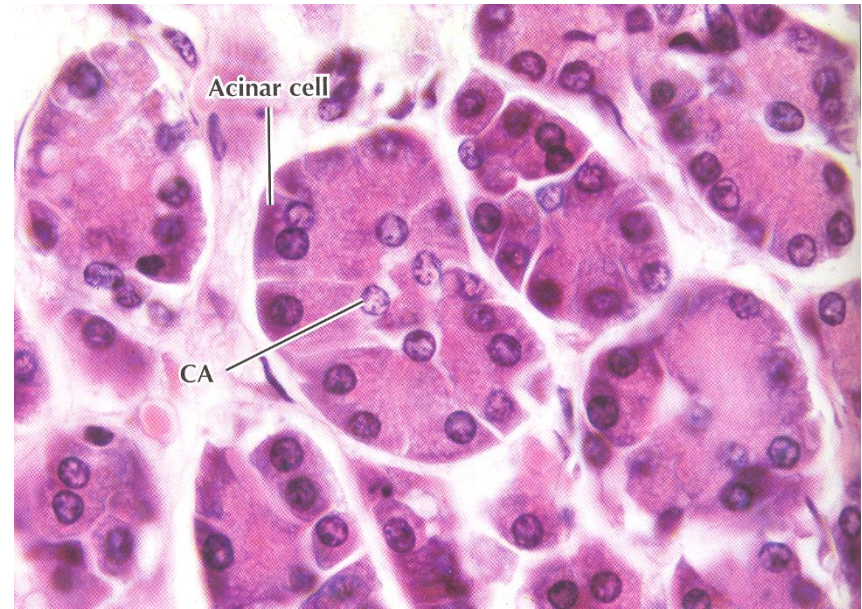
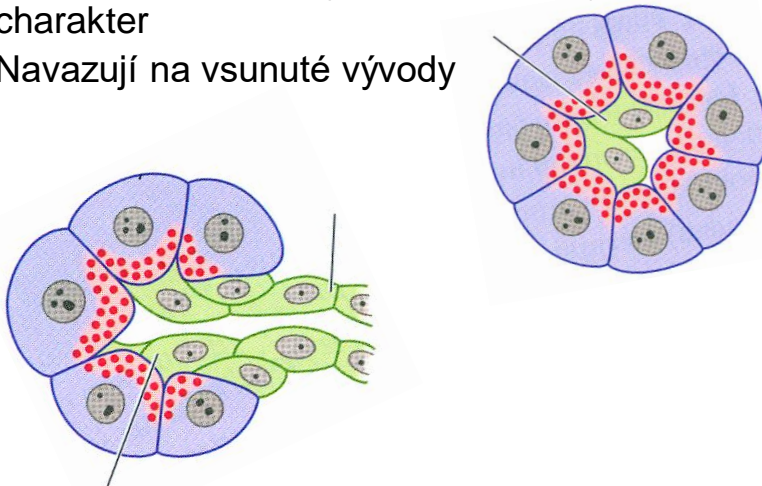
High magnification: acini, intercalated duct and zymogen granules



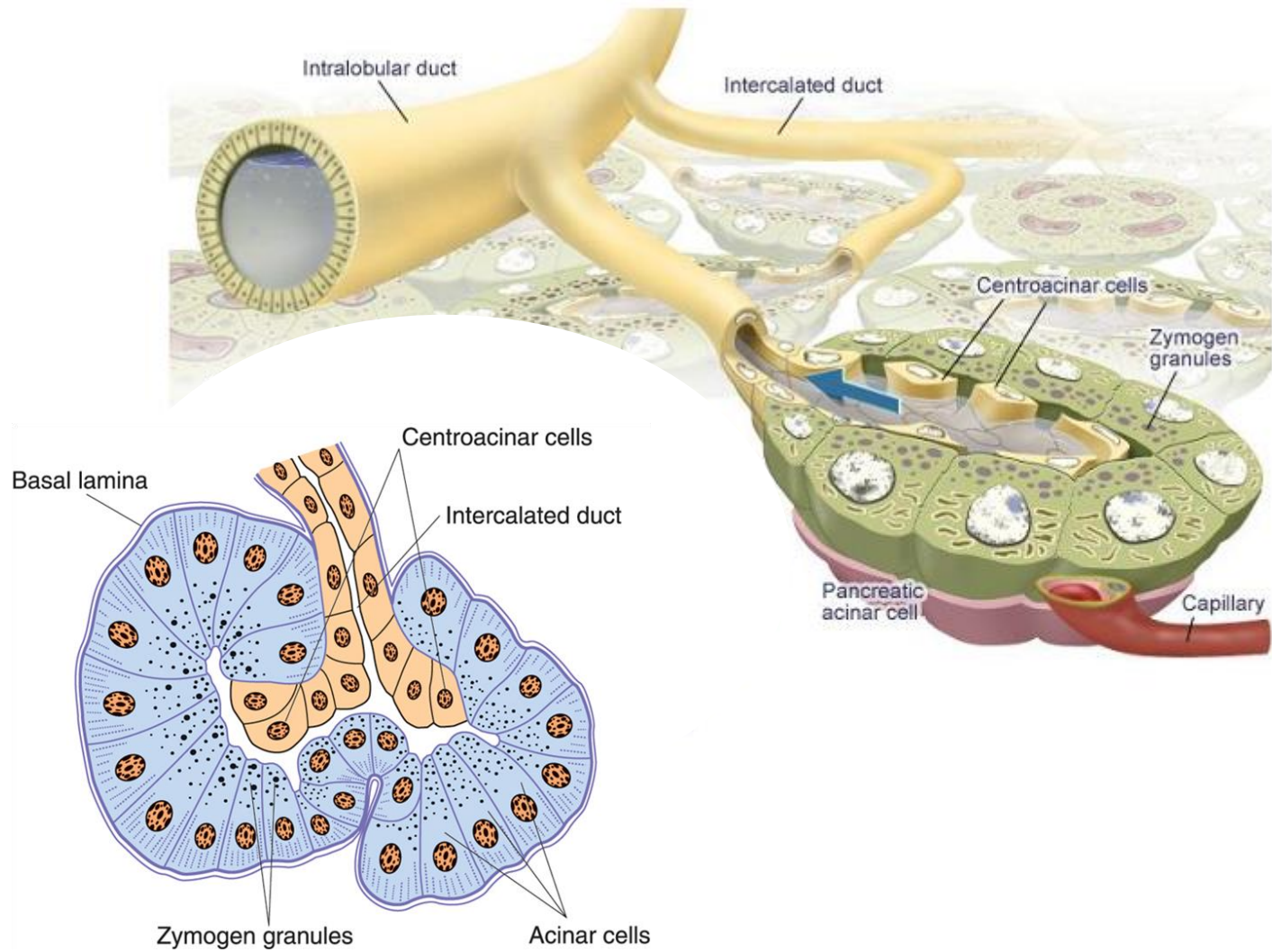
Pancreatic islet: A, B, and D cells. 1. Reticulum, 2. acini

PANKREATICKÝ ACINUS

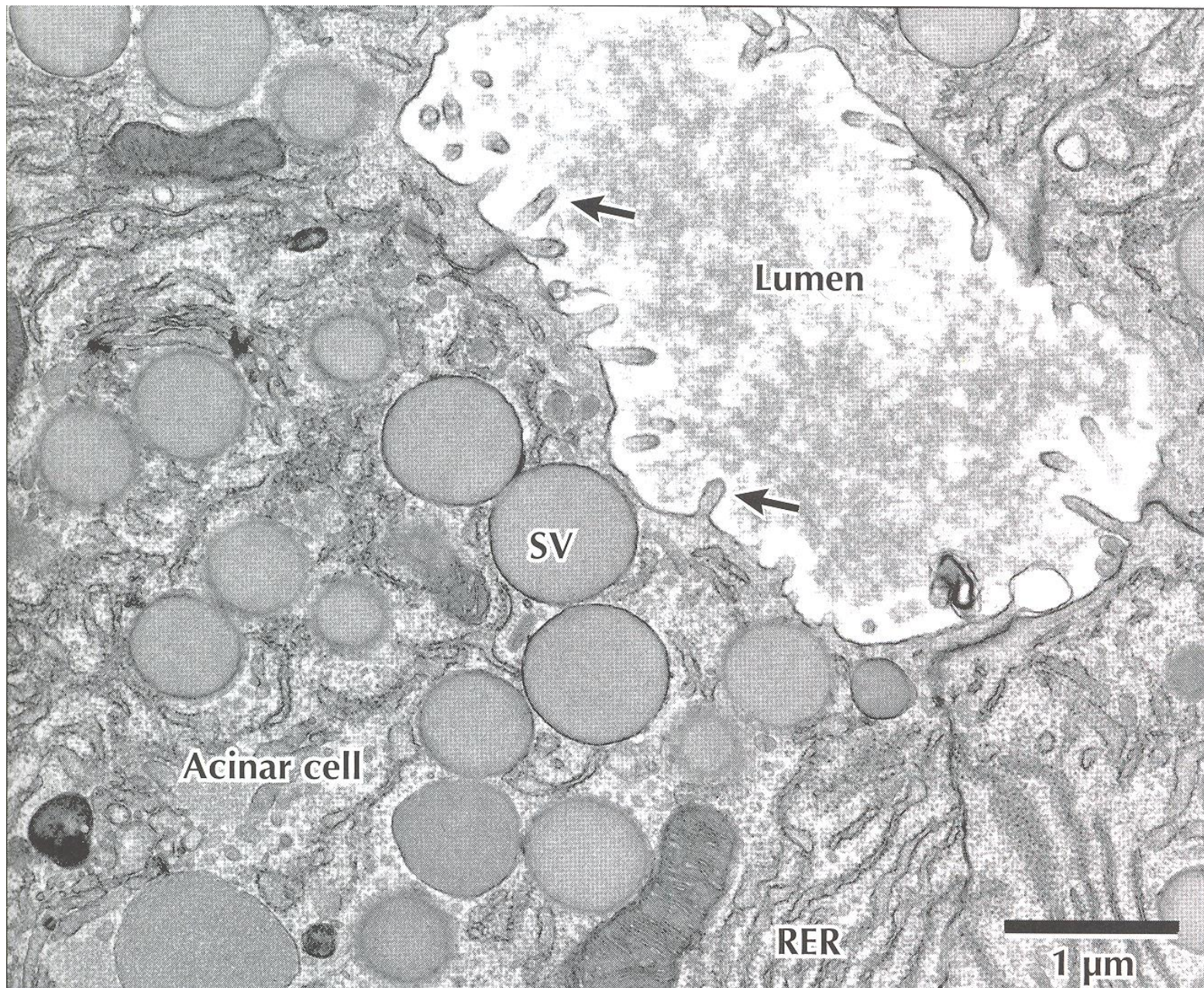
- Epiteliální buňky pyramidového tvaru
- Pankreatické trávicí enzymy
- Vsunuté vývody
- Serózní buňky acinů
 - Polarizované sekreční buňky
 - Bazofilní
 - Apikální část – Golgi a zymogenní granula
 - Microklky
 - Spojovací komplexy
- Centroacinózní buňky
 - Centrálně umístěné jádro, dlaždicový charakter
 - Navazují na vsunuté vývody



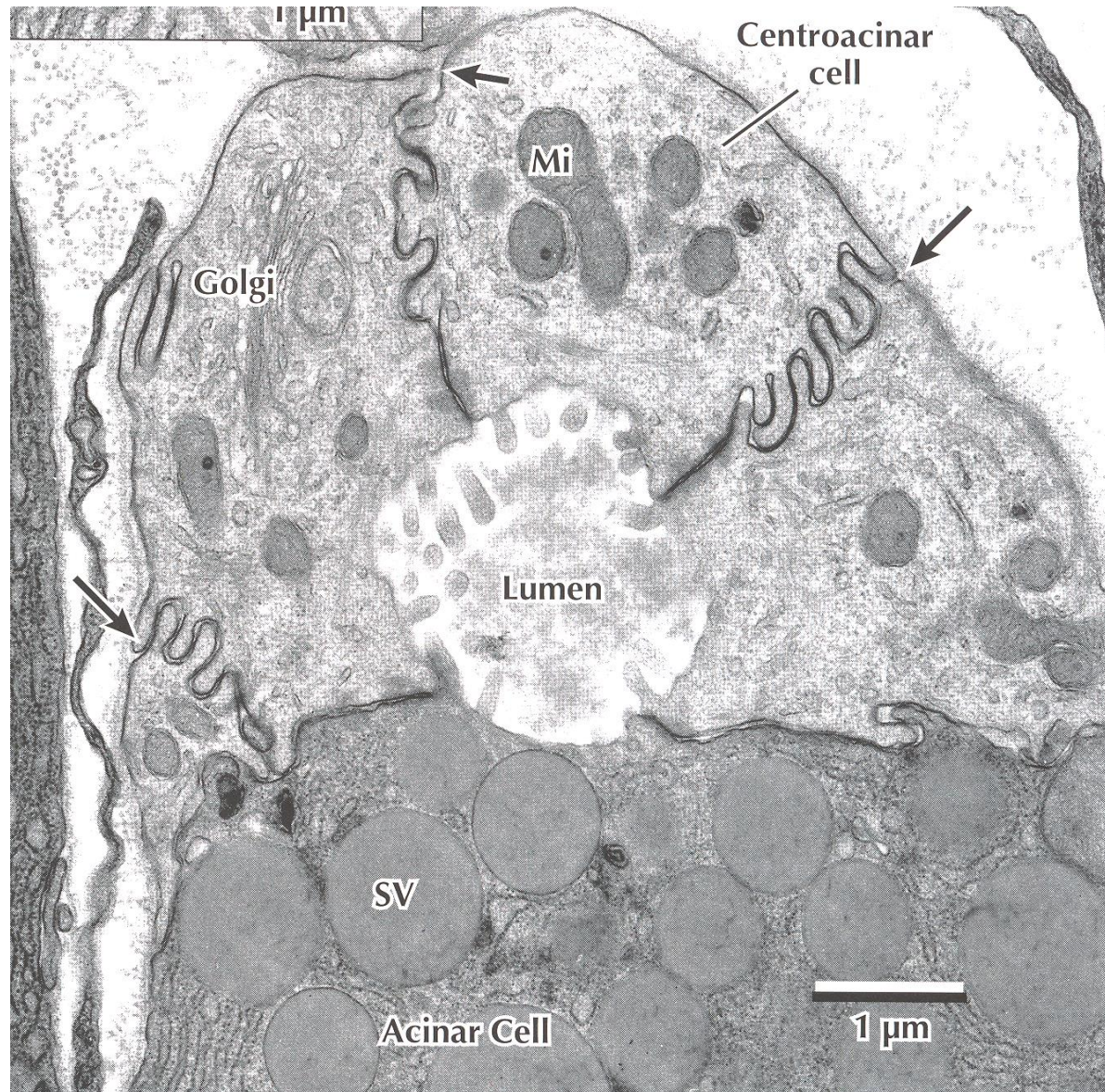
PANKREATICKÝ ACINUS



PANKREATICKÝ ACINUS

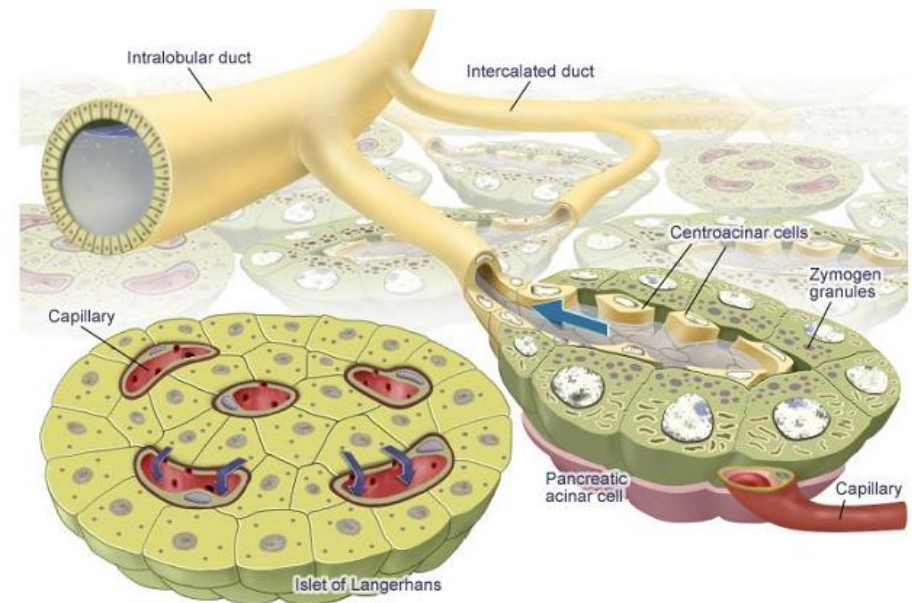
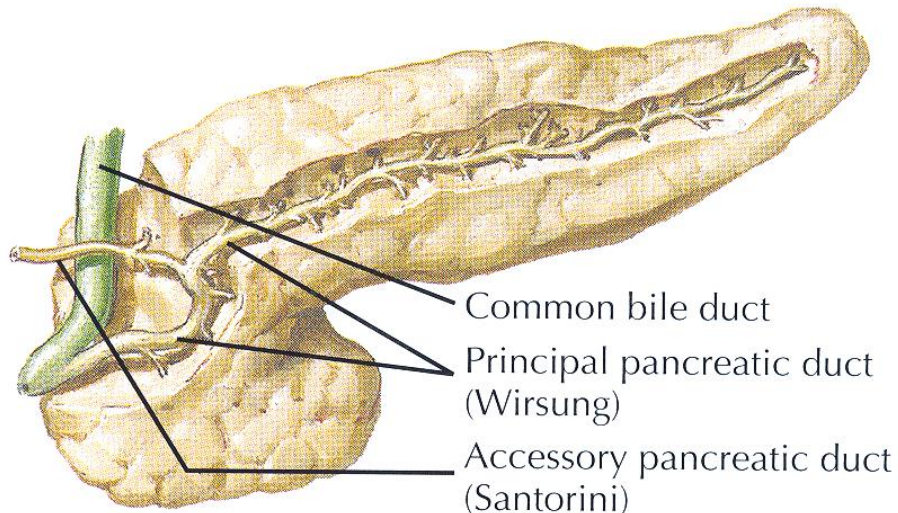


PANKREATICKÝ ACINUS



PANKREATICKÉ VÝVODY

- Centroacinózní buňky
- Vsunuté vývody
 - jednovrstevný plochý epitel + bazální membrána
- Intralobulární a interlobulární vývody
 - jednovrstevný kubický – nízký cylindrický epitel
- Hlavní pankreatické vývody
 - D. pancreaticus major – Wirsungi a D. pancreaticus accessorius - Santorini
 - dvouvrstevný cylindrický epitel a vrstva hustého kolagenního vaziva
 - intramurální mucinózní tubulózní žlázy, pohárkové buňky, EC buňky

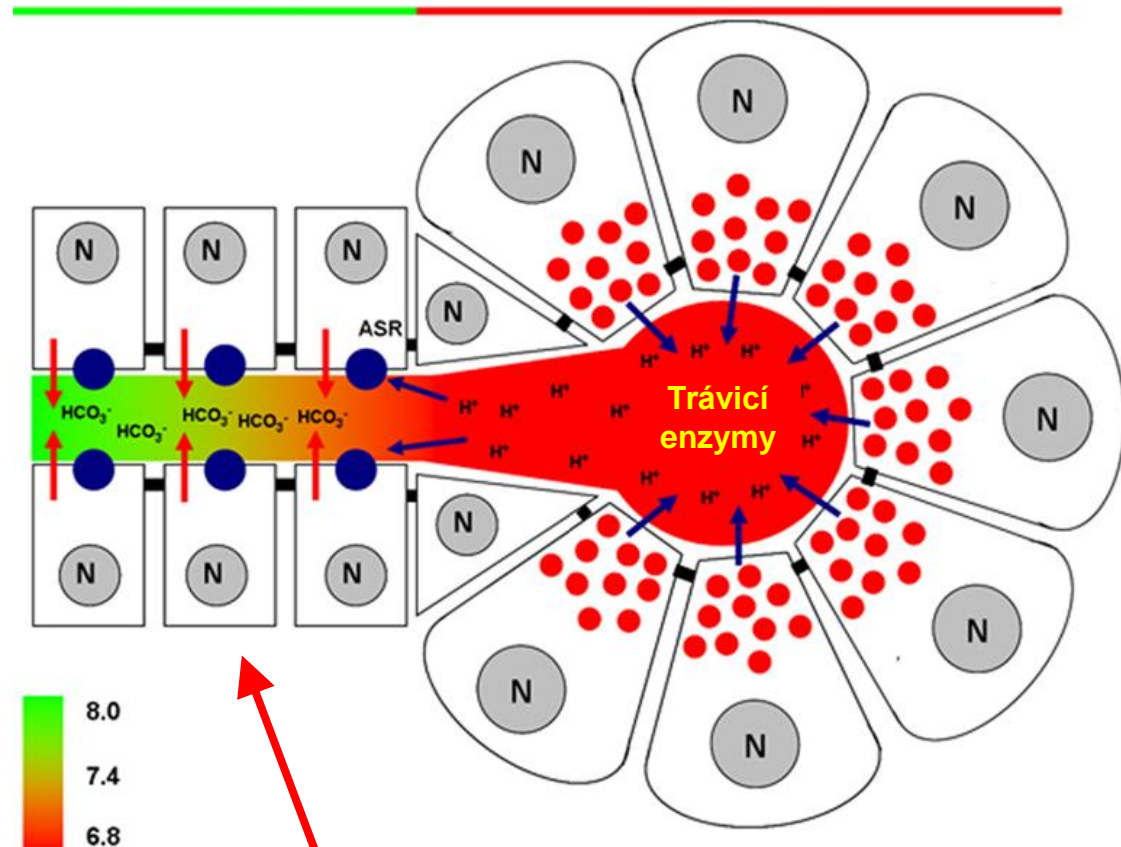
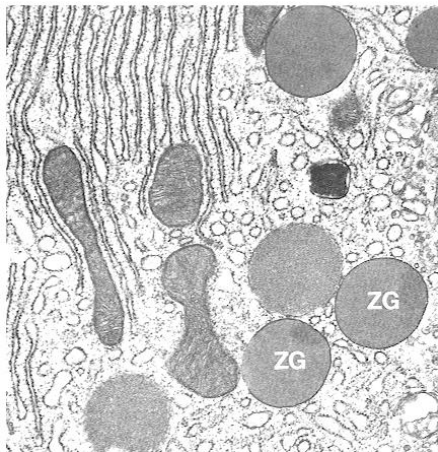


EXOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU

- cca 1000-2000 ml denně
- alkalické pH (8.8), HCO_3^- (epitel vsunutých vývodů)
- mucin (epitel velkých vývodů)

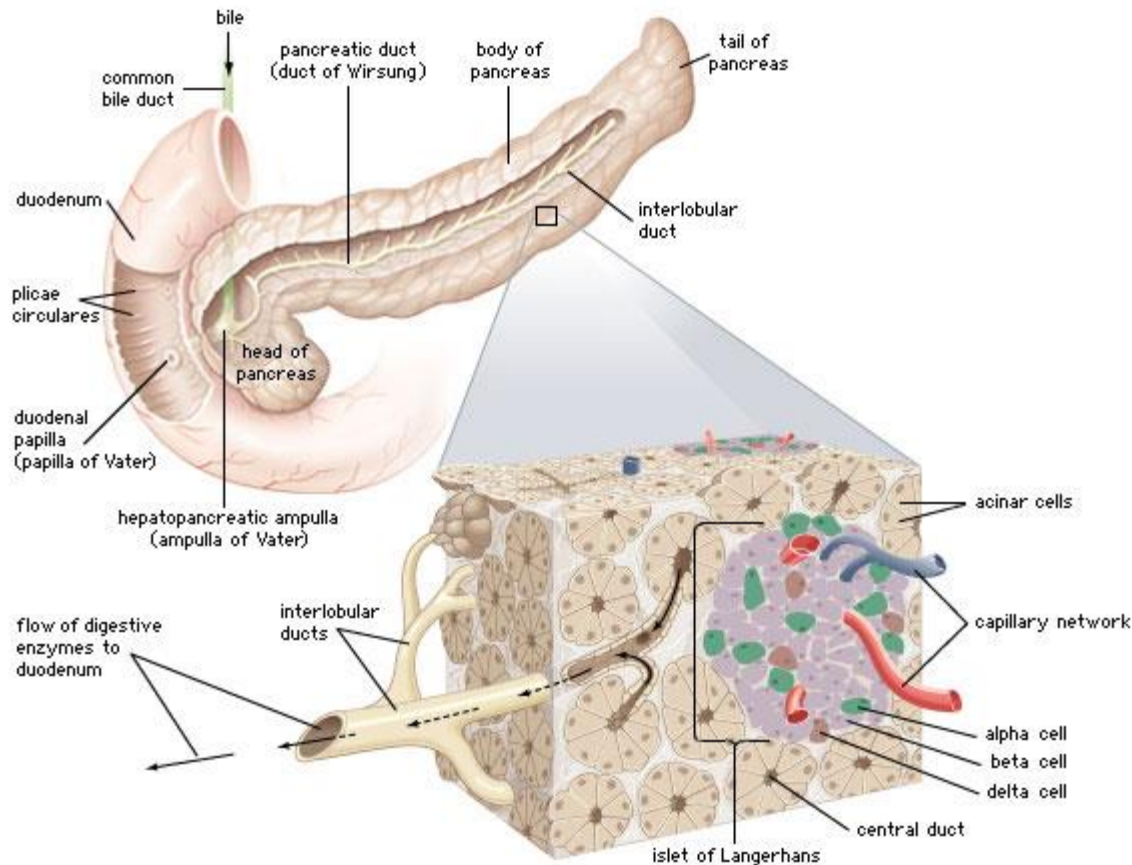
- **Hydrolázy různého druhu**

- Trypsinogen
- Chymotrypsinogen
- Proelastáza
- Karboxypeptidáza
- Pankreatická lipáza
- Amylázy
- ...



Hormonální regulace (sekretin, cholecystokinin) + parasympatikus

ENDOKRINNÍ FUNKCE PANKREATU



Glukagon

- Spotřeba glykogenu v játrech a svalech
- Zvýšení hladiny krevní glukózy

Insulin

- Zvýšení permeability buněčných membrán pro glukózu
- Oxidace glukózy v tkáních
- Snížení hladiny krevní glukózy
- Syntéza glykogenu v játrech a svalech

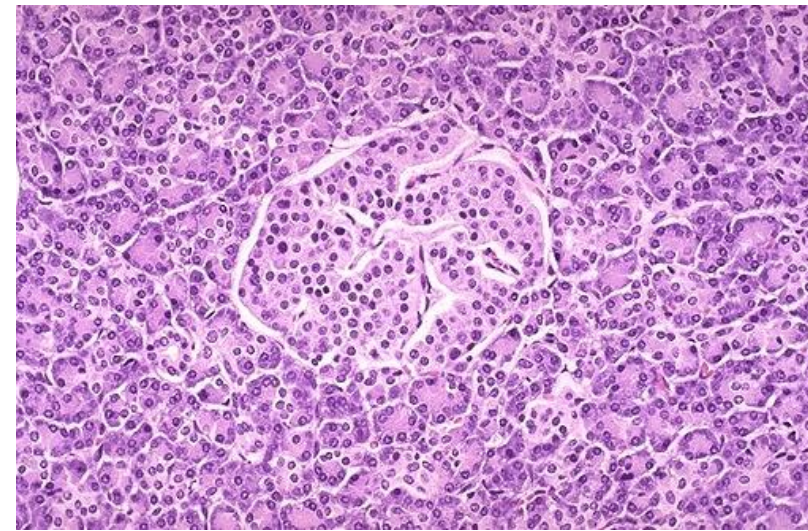
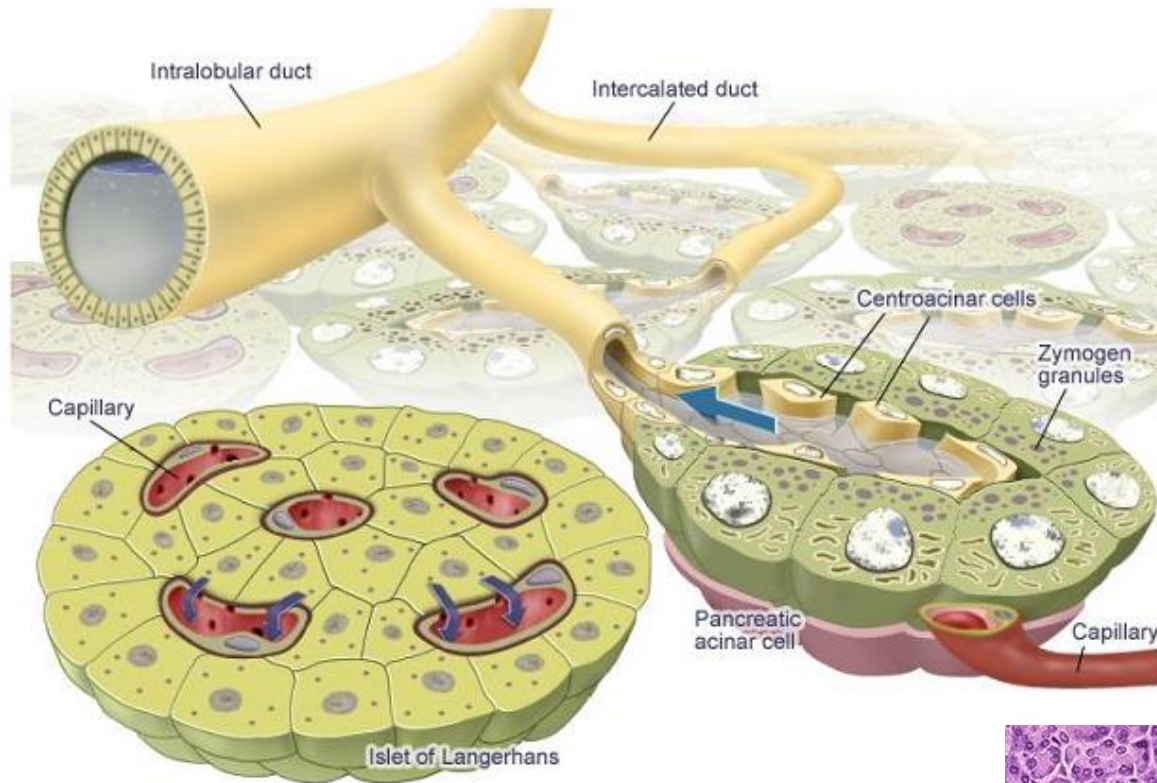
Pankreatický polypeptid

- Autoregulace pankreatické sekrece

Somatostatin

- Zastavuje uvolňování GIT hormonů

LANGERHANSOVY OSTRŮVKY



LANGERHANSOVY OSTRŮVKY

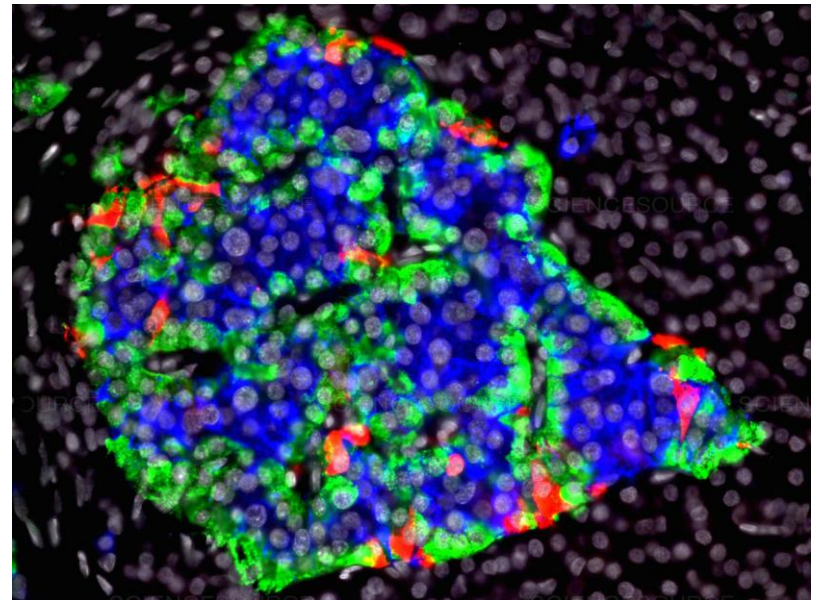
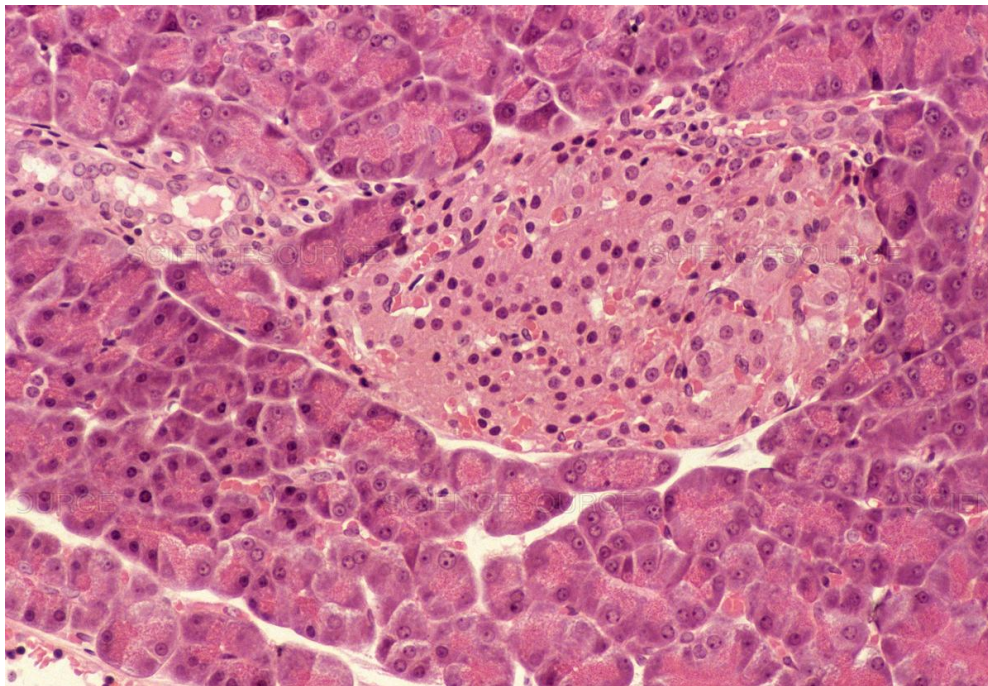
- Skupiny světle zbarvených buněk
- cca $1,5 \times 10^6$
- Tenké vazivové pouzdro
- Trámce epiteliálních buněk
- Sinusoidy
- Obecné znaky APUD buněk

A buňky: 20%, glukagon ■

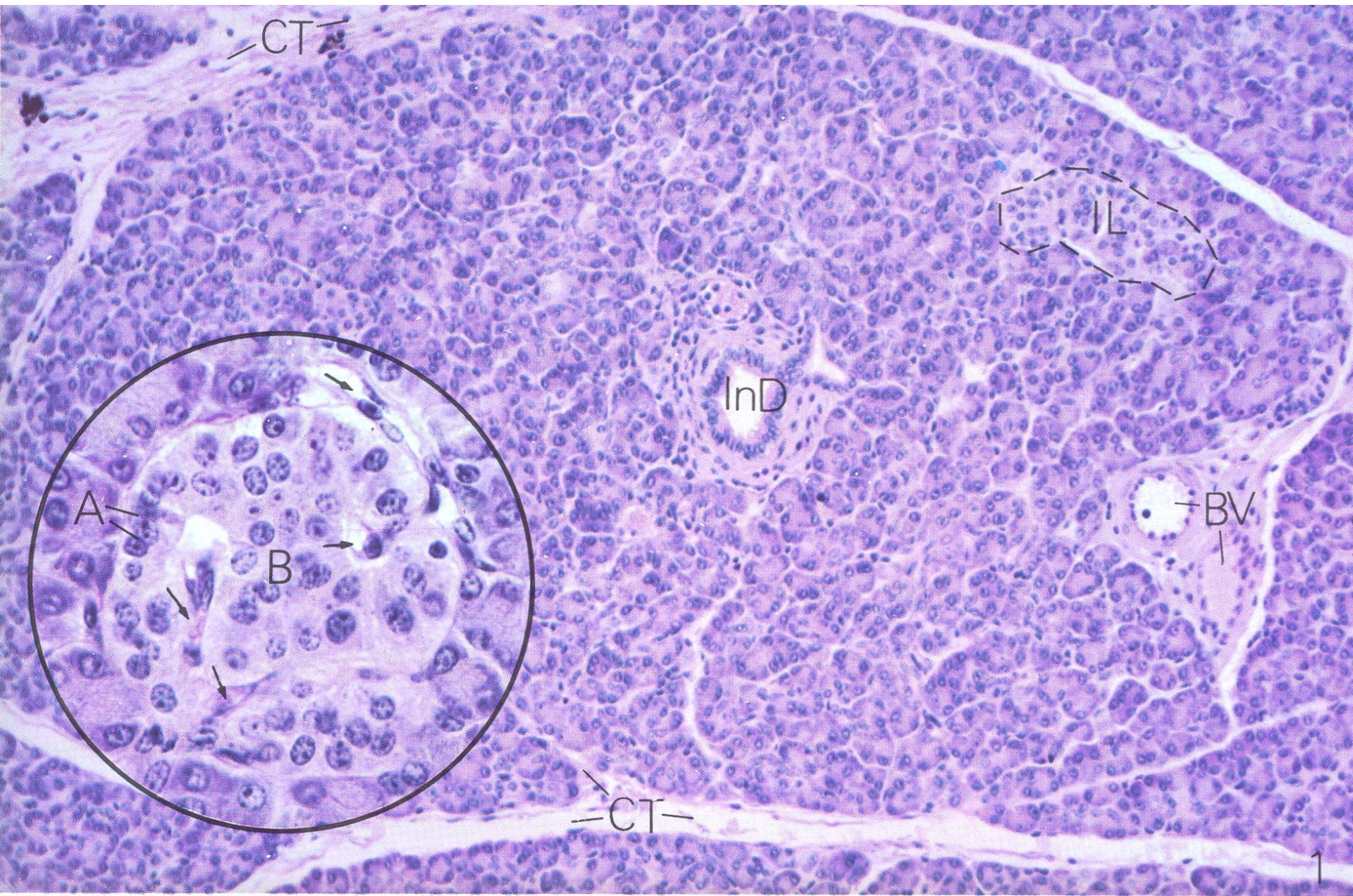
B buňky: 60-70%, insulin ■

D buňky: minoritní, somatostatin ■

PP buňky: minoritní, pankreatický polypeptid



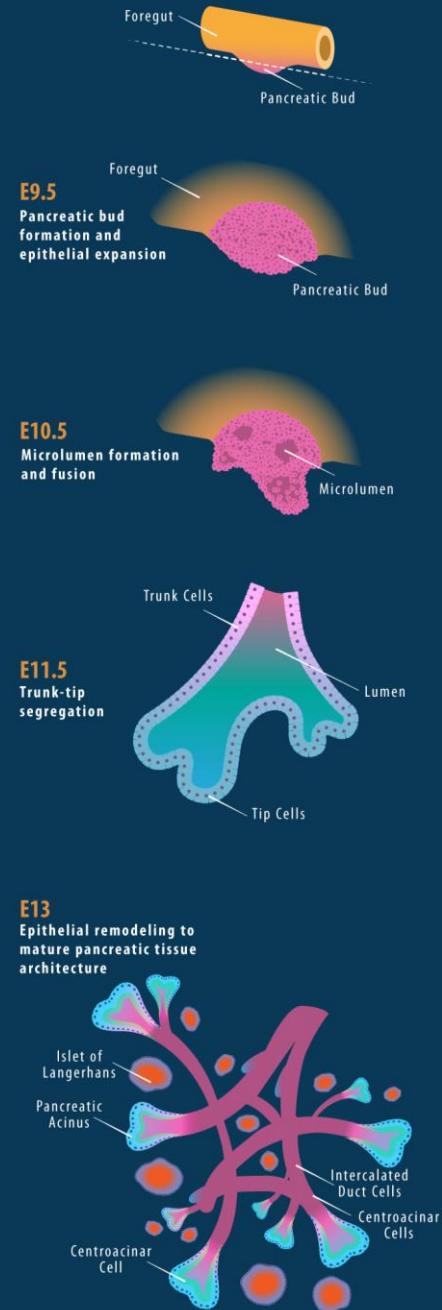
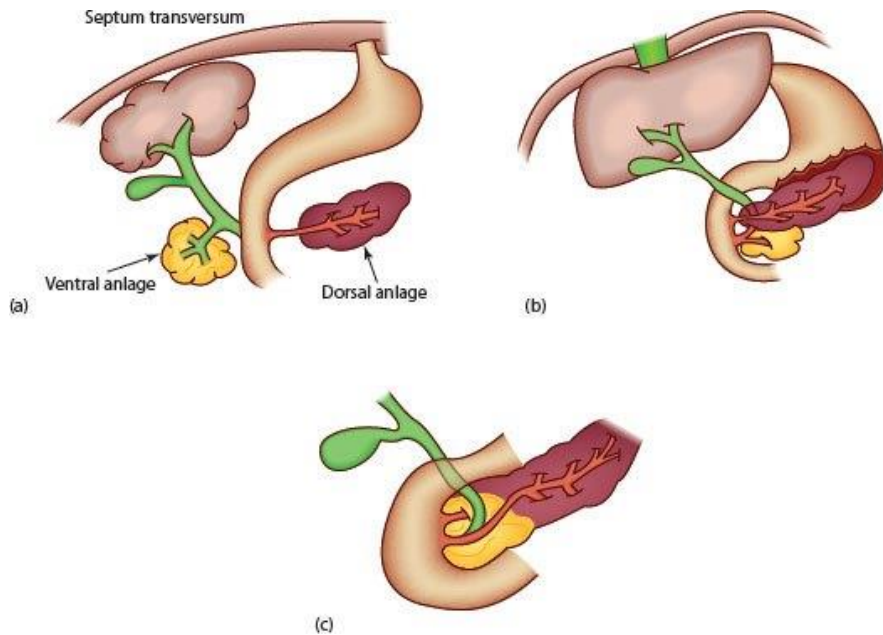
LANGERHANSOVY OSTRŮVKY



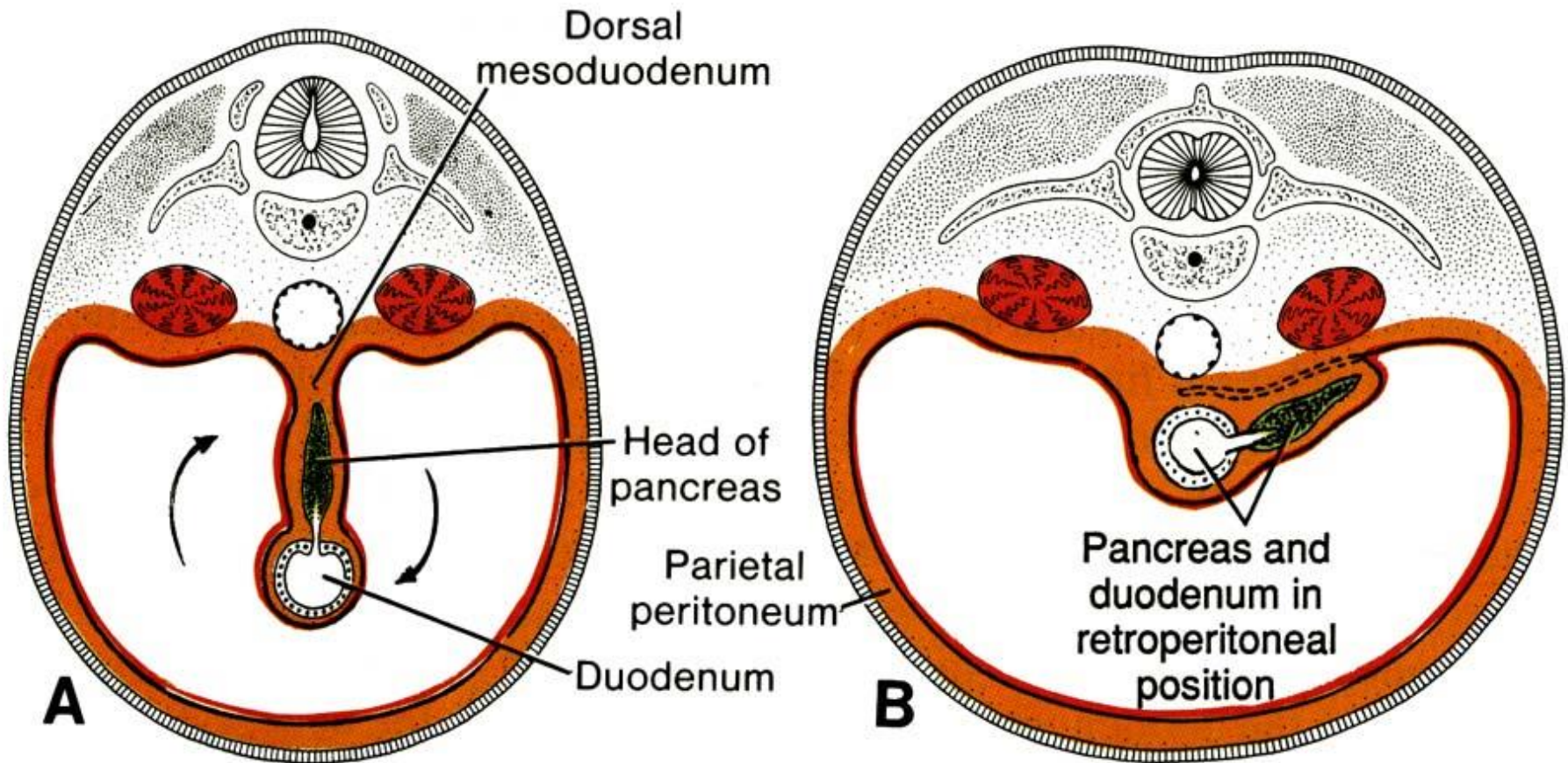
VÝVOJ PANKREATU

Pankreas

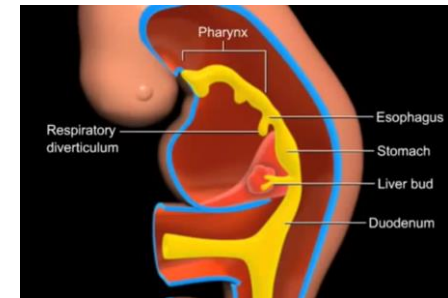
- 4. týden
- Dvojí výchlipka kaudálního úseku předního střeva
- **pancreas dorsale**
- **pancreas ventrale**
- rotace
- ductus pancreaticus
- sekundárně retroperitoneální
- Langerhansovy ostrůvky aktivní od 4. měsíce



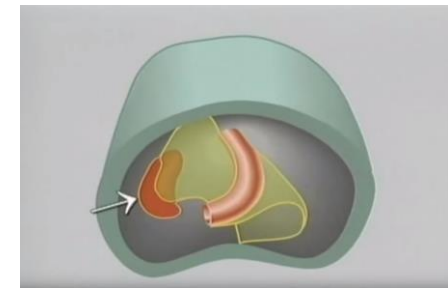
Retroperitoneal position of pancreas is **SECONDARY**



<https://www.youtube.com/watch?v=cBSyOgjTGVU>



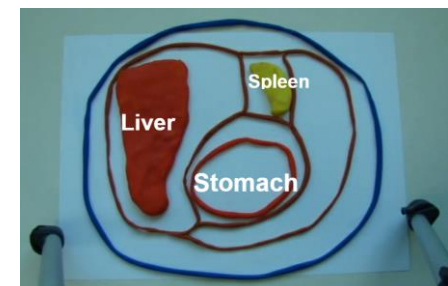
<https://www.youtube.com/watch?v=C8z10UanCKg>

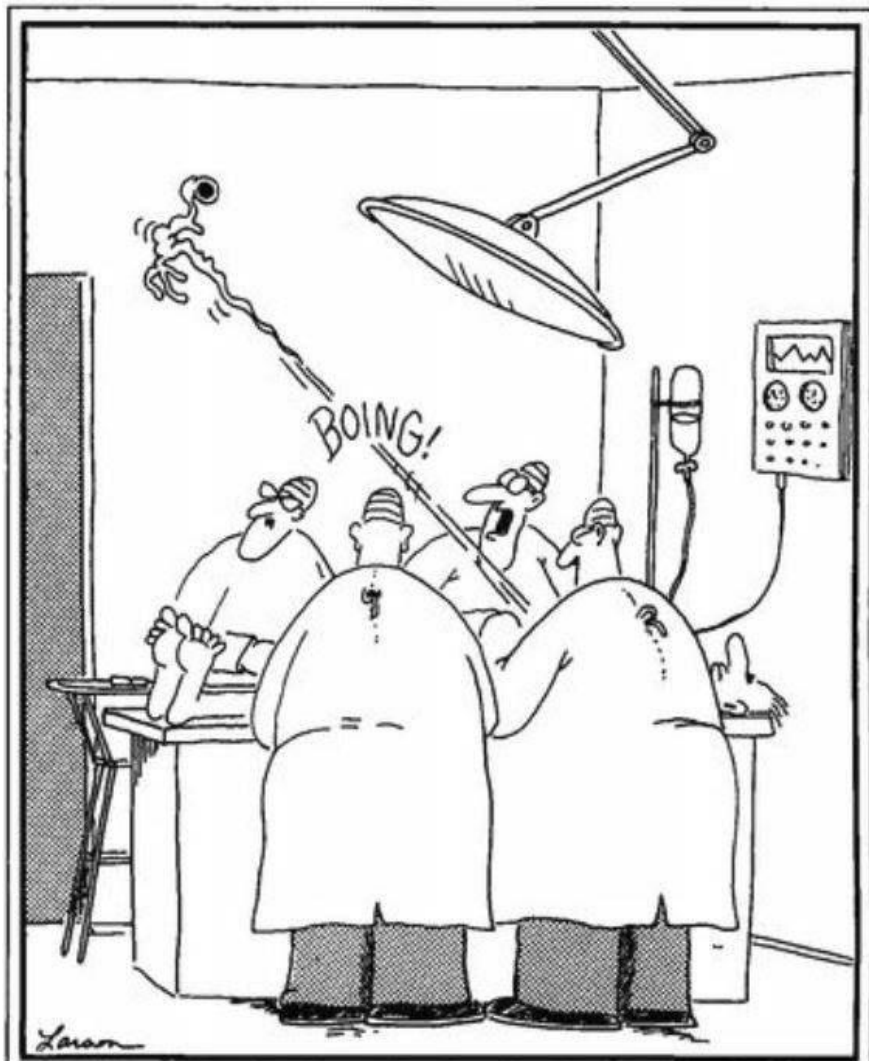


https://www.youtube.com/watch?v=W_twYPeBSRg



https://www.youtube.com/watch?v=UuHI_FsM8IA

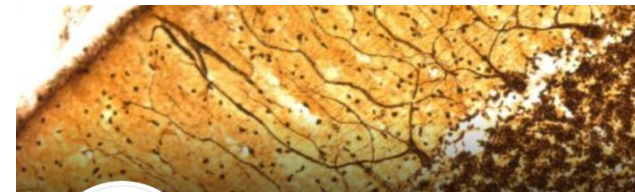




"Whoa! Watch where that thing lands — we'll probably need it."

Děkuji za pozornost

Otázky? Komentáře?



Department
Histology and
Embryology

HistoKlub MED MUNI

@HistoKlubMEDMUNI · Vzdělávací web

pvanhara@med.muni.cz