

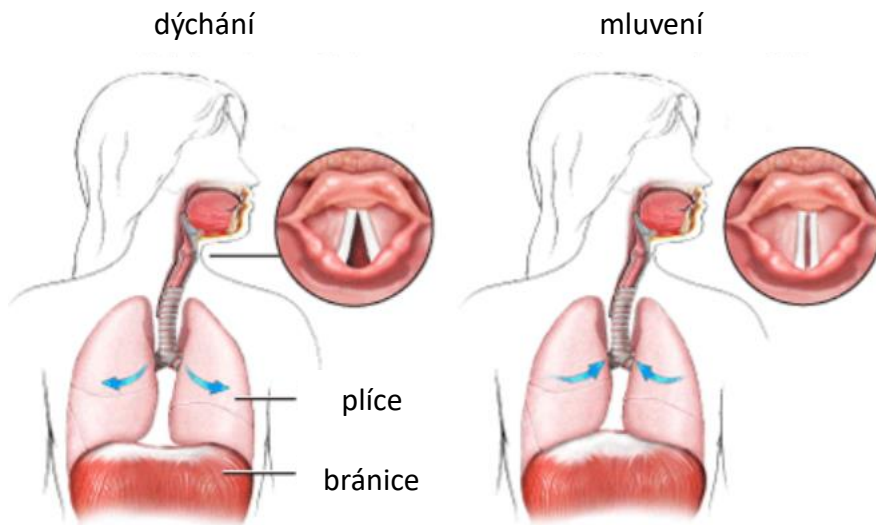
Vývoj dýchací soustavy

MAREK HAMPL

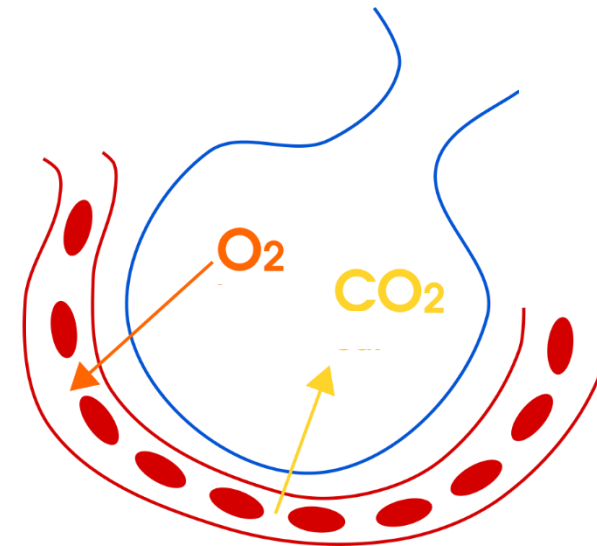
22. 3. 2023

Funkce dýchací soustavy

- o vytváření zvuků



- o výměna plynů mezi tělem živočicha a vnějším prostředím



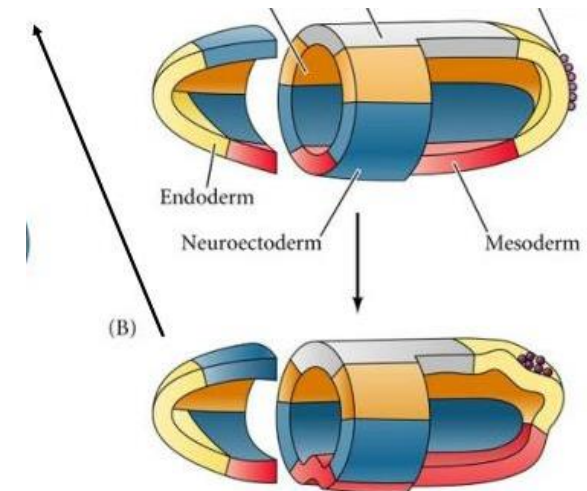
Jak probíhá výměna plynů u háďátka?

- háďátko **nemá** speciální soustavu určenou k **výměně plynů**
- **výměna plynů** probíhá **difúzí** přes **kutikulu**

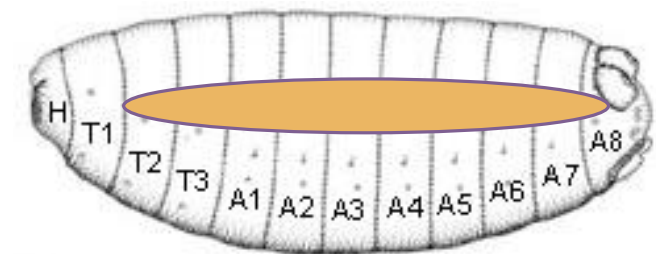


Vývoj dýchacího systému - *Drosophila*

- bilaterálně symetrický systém spojených trubic – **trachejí**, zakončené **vzdušnými váčky** (výměna plynů)
- trubice vystlané **jednou vrstvou epitelových buněk**
- vývoj z **laterálního ektodermu**
- skupina tracheálních prekurzorových buněk v laterálním ektodermu
- **ektoderm segmentů** po obou stranách
 - hrudní (T) segmenty 2 a 3
 - břišní (A) segmenty 1 - 8



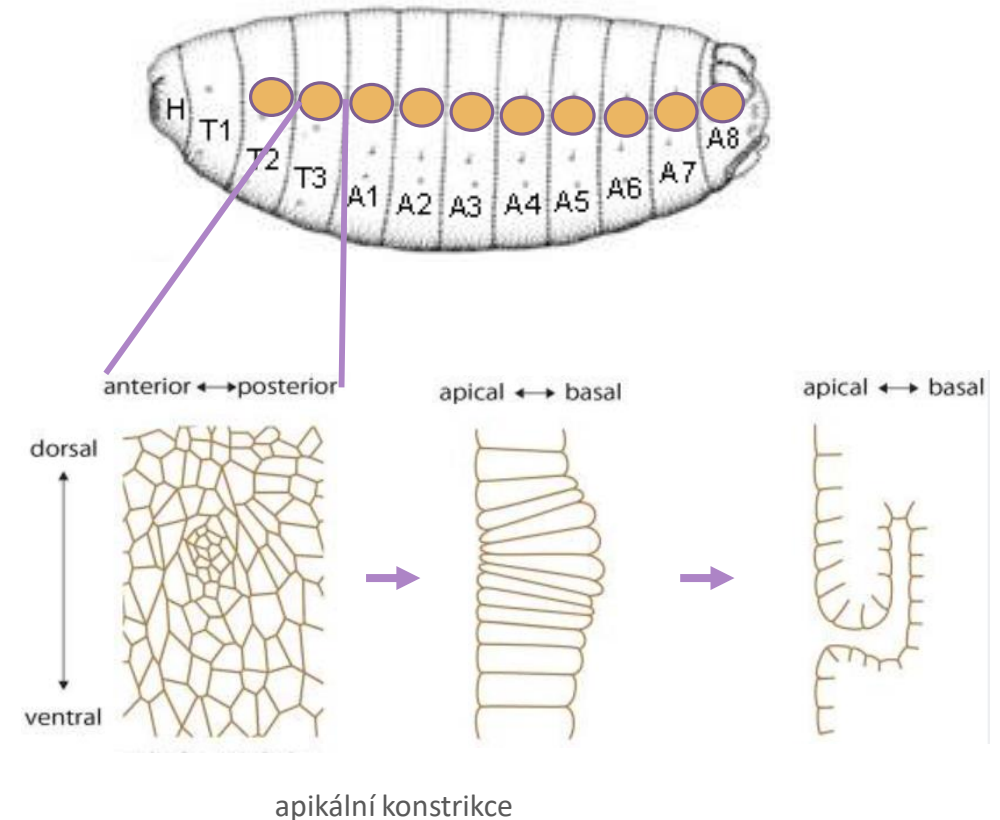
Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition



Segmentation, UCL. UK

Vývoj dýchacího systému - *Drosophila*

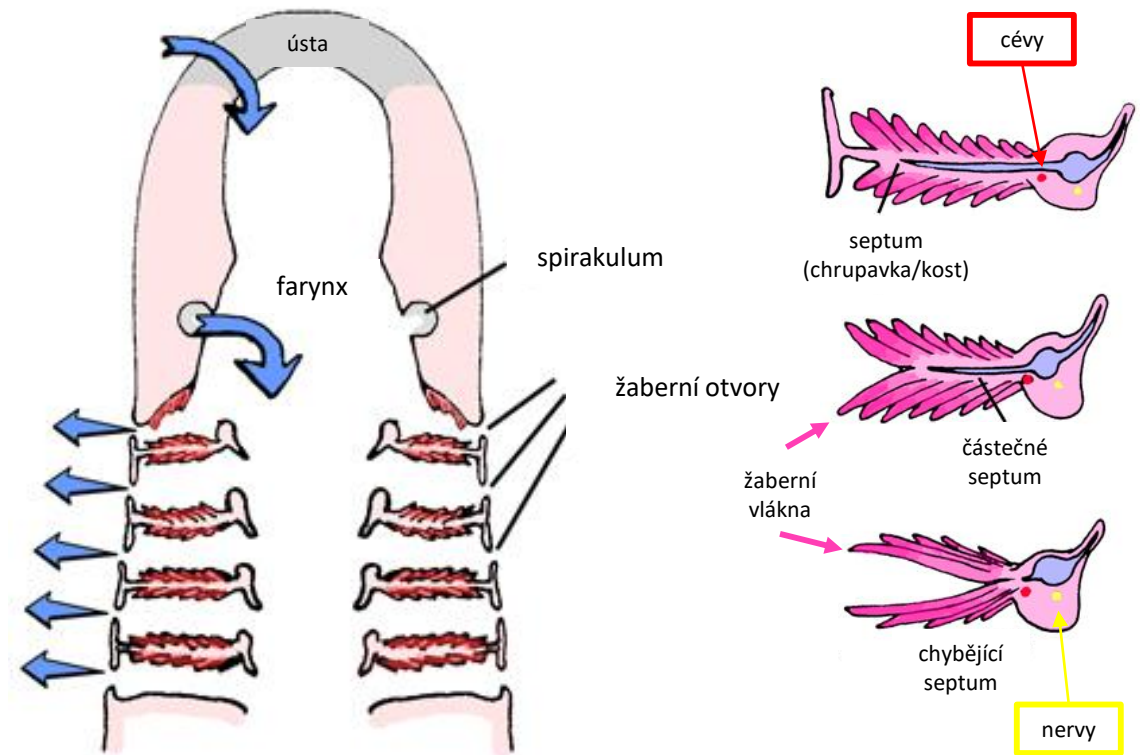
- o v každém segmentu vznik tzv. **tracheálních plakod**
- o plakoda tvořena desítkami buněk
 - o buňky se **oplošťují**
 - o buňky ve **středu** podstupují **apikální konstrikc**
- o vznik **tracheální jamky**
- o **invaginace** způsobuje **internalizaci všech** buněk plakody
- o vznik **tracheální sítě**
- o buňky se **nedělí, rostou a migrují**
- o **fúze** tracheálních buněk mezi jednotlivými segmenty
- o **Terminální** buňky – tvorba výběžků k cílovým buňkám



Hayashi and Kondo, 2018. Genetics

Dýchací soustava vodních živočichů

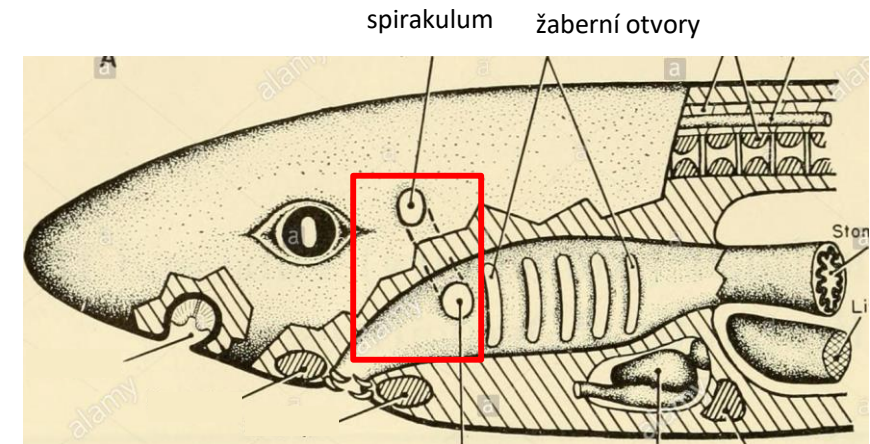
- farynx a žábry
- přívod **okysličené** vody do **faryngu**
 - **ústní** otvor
 - **spirakula**
- **uzavření** ústního otvoru nebo spirakulí
- **farynx pumpuje** vodu přes **žábry** žaberními otvory



Comparative Anatomy. University of the Cumberland

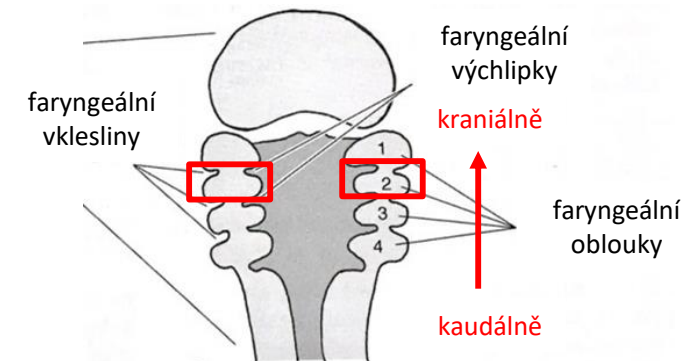
Vývoj spirakula u vodních živočichů

- párové otvory za očima
- spojení bukofaryngeální komory s vnějším prostředím



Herbert Wilbur

- Vývoj:
 - redukce první faryngeální vklesliny
 - kraniální migrace 2. faryngeálního oblouku (podpora čelisti)
 - vznik trubice spojující vnější prostředí a bukofaryngeální komoru



McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

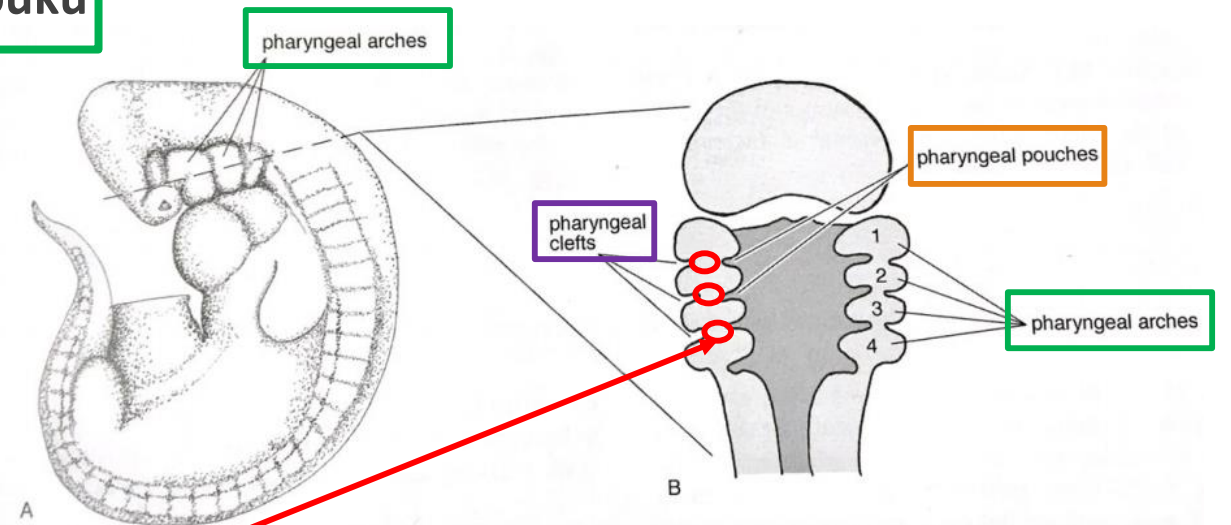
Vývoj žaber - Faryngeální oblouky

- migrace buněk neurální lišty do oblasti vyvíjející se hlavy a krku mezi povrchový ektoderm a endoderm střeva → 6 párů **faryngeálních oblouků**

- **faryngeální vklesliny** (pharyngeal clefts)
 - povrchové prohlubně ektodermu

- **faryngeální výchlípky** (pharyngeal pouches)
 - výchlípky endodermu předního střeva

- **Faryngeální membrána** – endoderm předního střeva a povrchový ektoderm

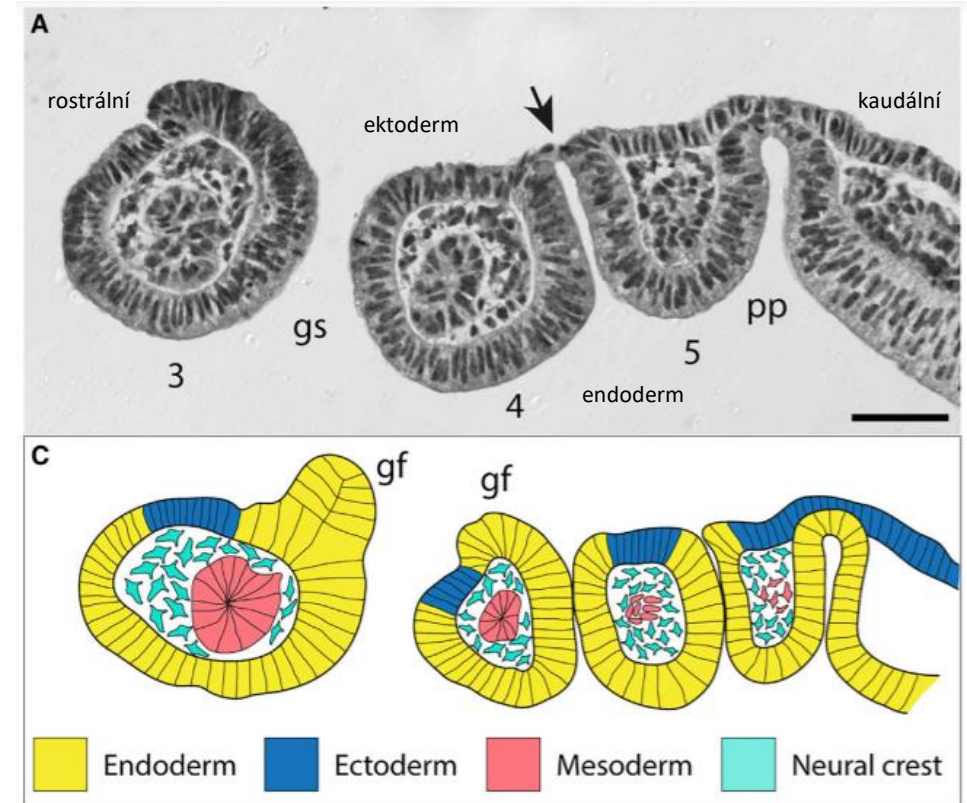


- **Žaberní (faryngeální) štěrbina** – prolomení faryngeální membrány

McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

Vznik žaberní (faryngeální) štěrbiny

- **endoderm** faryngeálních výchlípek (**pp**) dosahuje na povrch k **ektodermu** (**šipka**), fúze → **žaberní štěrbinina**
- buňky **endodermu** postupně pokryjí **většinu povrchu faryngeálních oblouků**
- z faryngeálních oblouků se vytvářejí:
 - **žaberní vlákna (gf)** – obsahují **cévy (mezoderm)** pro **výměnu plynů**, **anteriorní i posteriorní strana**
 - **chrupavky** nebo **kosti** – **podpůrný systém žaber (neurální lišta)**
- **vnitřní žábry** – většina ryb a paryb
- **vnější žábry** – vodní obojživelníci, larvální stádia obojživelníků, některá larvální stádia ryb



Gillis and Tidswell, 2017. Current Biol

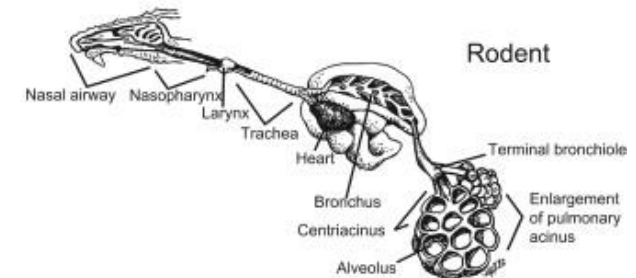
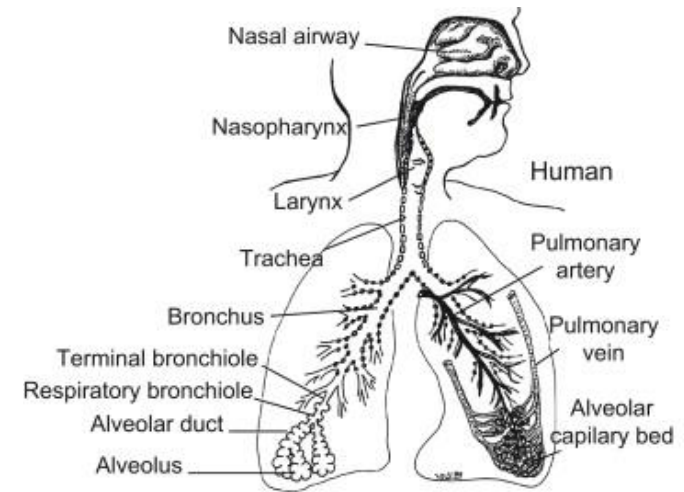
Části dýchací soustavy

o vodivá

- o dutina nosní a nosohltan
- o hrtan, průdušnice (trachea), průdušky (bronchy)

o respirační

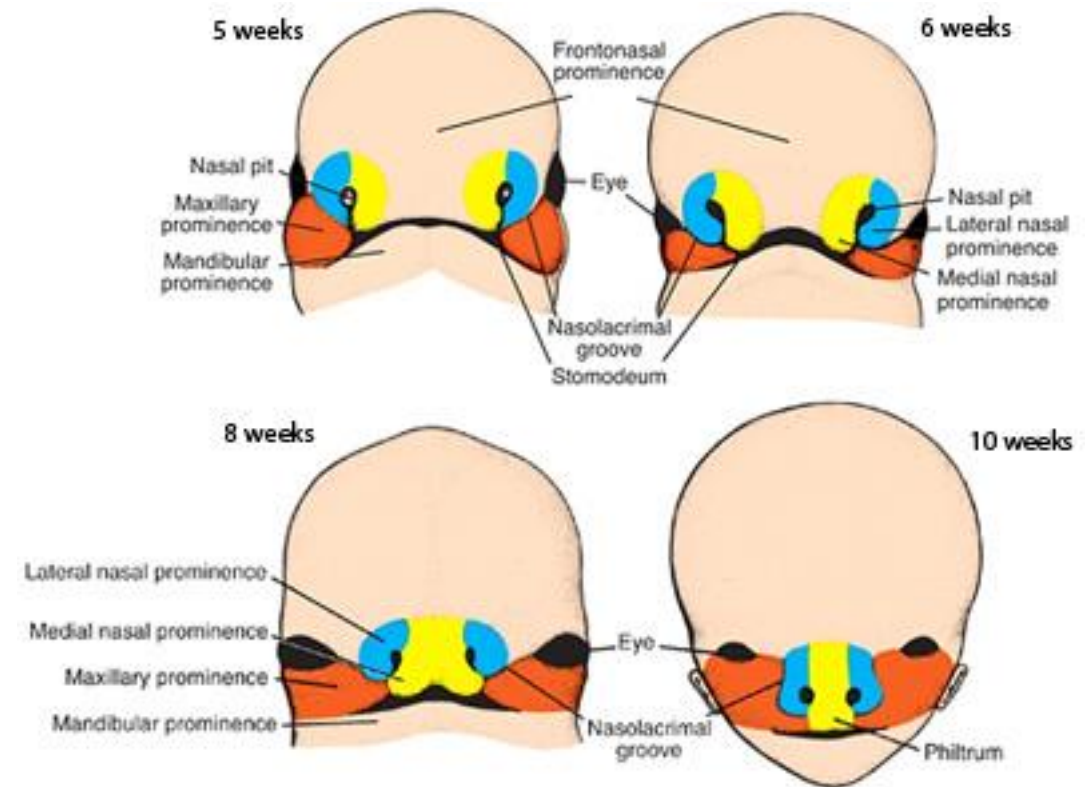
- o respirační průdušinky (bronchioly)
- o alveolární trubice, alveolární vaky, alveoly (sklíčky)



Harkema, Nikula and Haschek. Respiratory System. Handbook of Tox and Path

Vývoj vodivé části dýchací soustavy

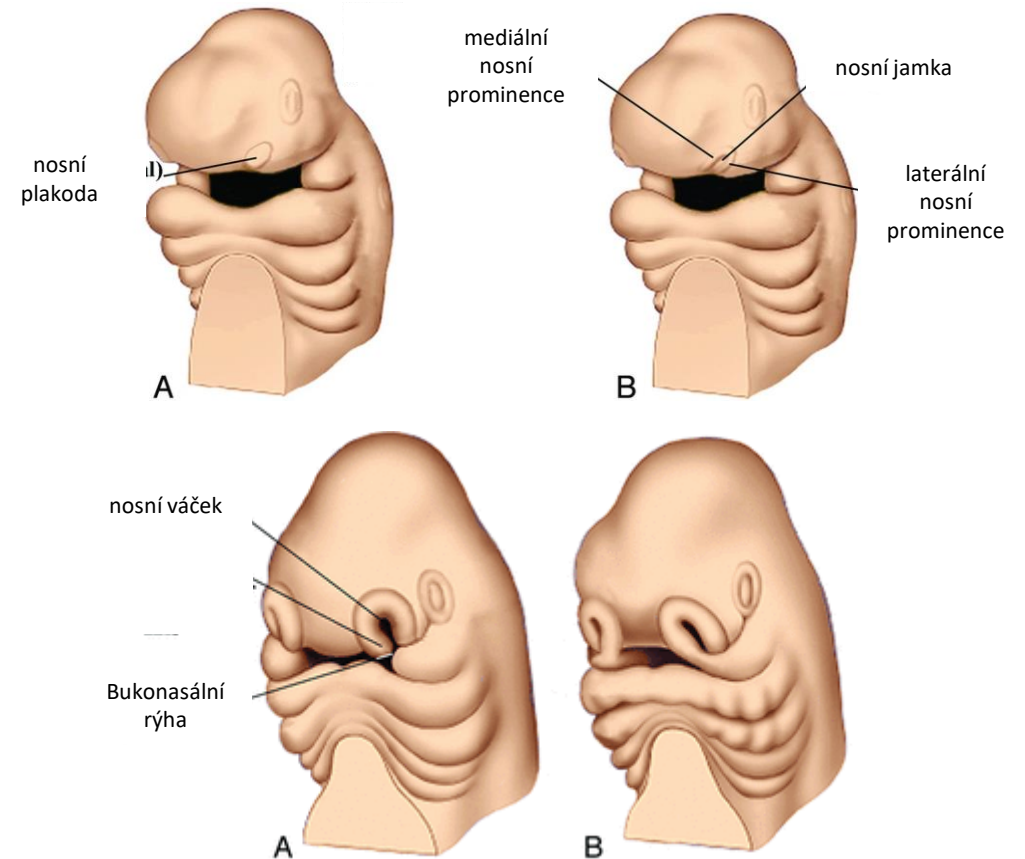
- o vznik obličejových prominencí
- o migrace buněk **kraniální neurální lišty** do oblasti **předního mozku**, povrch **faciální ektoderm**
 - o **prostřední část – frontonasální prominence**
 - o **laterálně – laterální nosní prominence**
 - o **mediálně – mediální nosní prominence**
- o migrace buněk **neurální lišty** do **1. faryngeálního oblouku**, povrch **ektoderm faryngeálních oblouků**
 - o **kraniálně – maxilární část** (horní čelist, patro)
 - o **kaudálně – mandibulární část** (dolní čelist)



Duke Embryology

Vývoj nosní dutiny

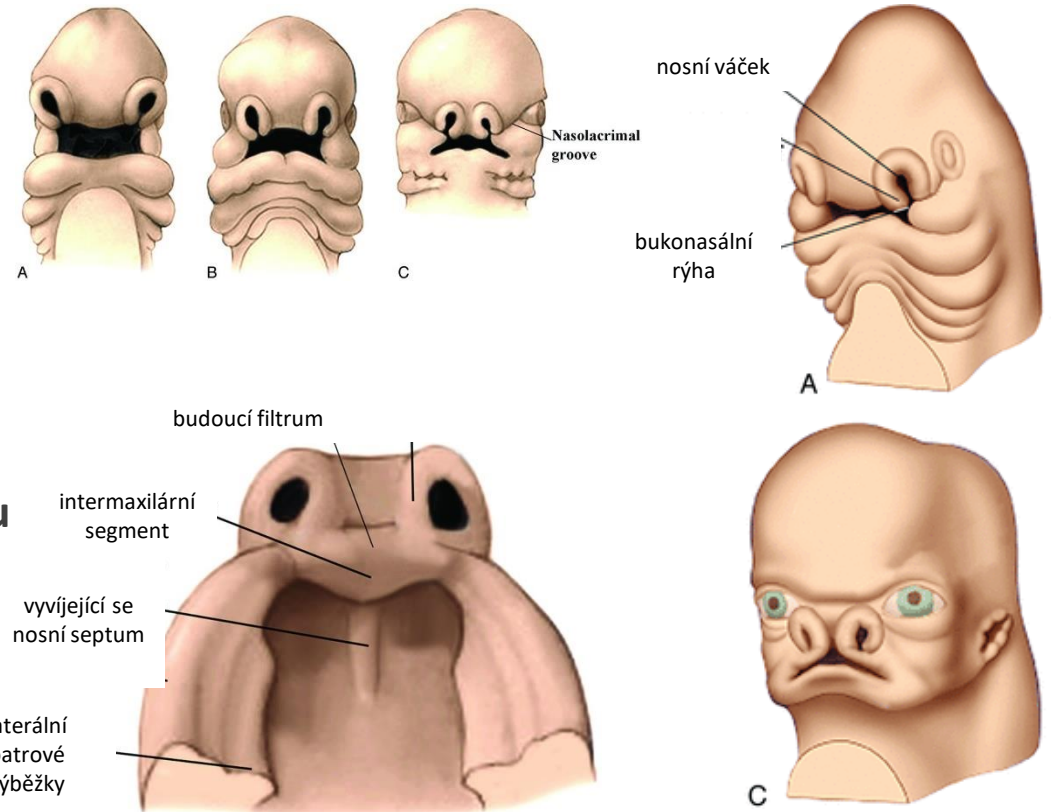
- vznik **nosních plakod** – ektodermální ztlustění, růst epitelu a proliferace mezenchymu okolo plakod
- **prohlubování** plakody – vznik **nosní jamky**, po stranách **laterální nosní prominence**, později vznikají **mediální nosní prominence**
- Prohlubování a protahování nosní jamky – **nosní žlábek**
- Prohlubování nosních žlábků, přibližování ke stomodeu – vznik **nosních váčků**



Som and Naidich, 2013. Am J Neurorad

Oddělení primitivní nosní a ústní dutiny

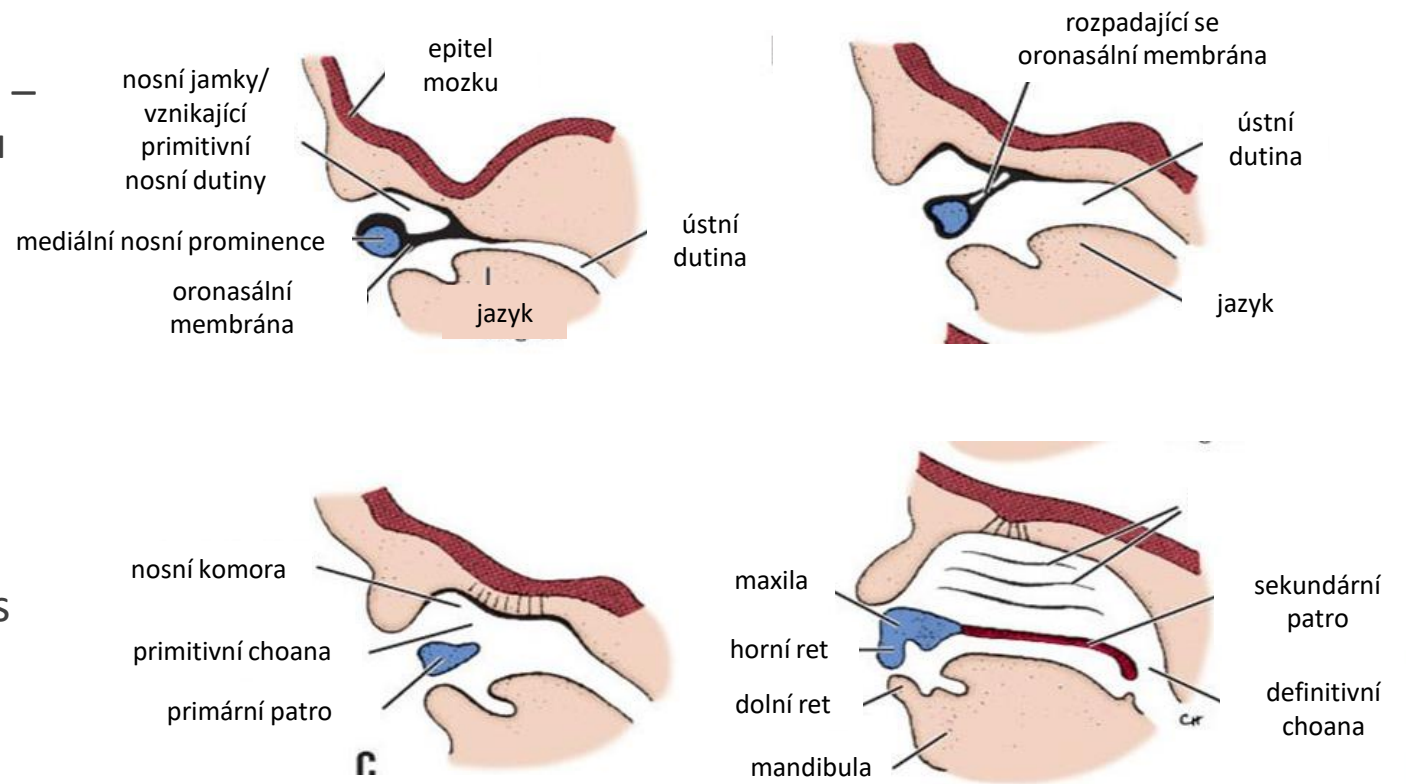
- **maxilární** prominence rostou **mediálně** – tlačení nosních váčků mediálně
- mediální nosní prominence tvoří **intermaxilární segment**
- **uzavírání** prostoru mezi **maxilárními** prominencemi a **mediálními nosními prominencemi** – zaniká **bukonasální rýha** → **uzavření** dolní části **nosního váčku**
- **oddělení** primitivní nosní a primitivní ústní dutiny



Som and Naidich, 2013. Am J Neurorad

Vznik nosní a ústní dutiny

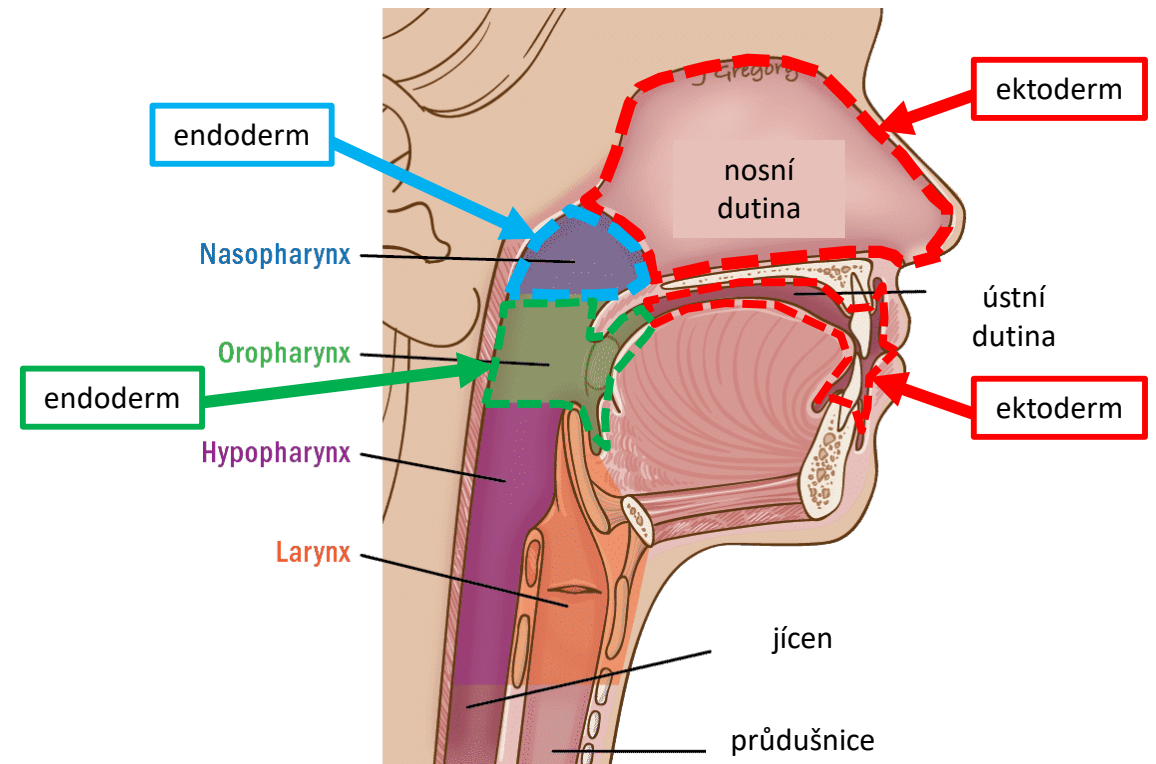
- **epitel** primitivní nosní dutiny **prorůstá** do podkladového **mezenchymu** dorzokaudálně – vznik **oronasální membrány** (spojení epitelu primitivní nosní a primitivní ústní dutiny)
- **dorzálně** diferenciacie **čichového** epitelu
- **rozpad** oronasální membrány
- **komunikace** mezi nosní a ústní dutinou přes **primitivní choany**
- vznik **sekundárního patra** z **maxilárních** prominencí, vznik **definitivní choany** kaudálně



McGraw-Hill, 2006

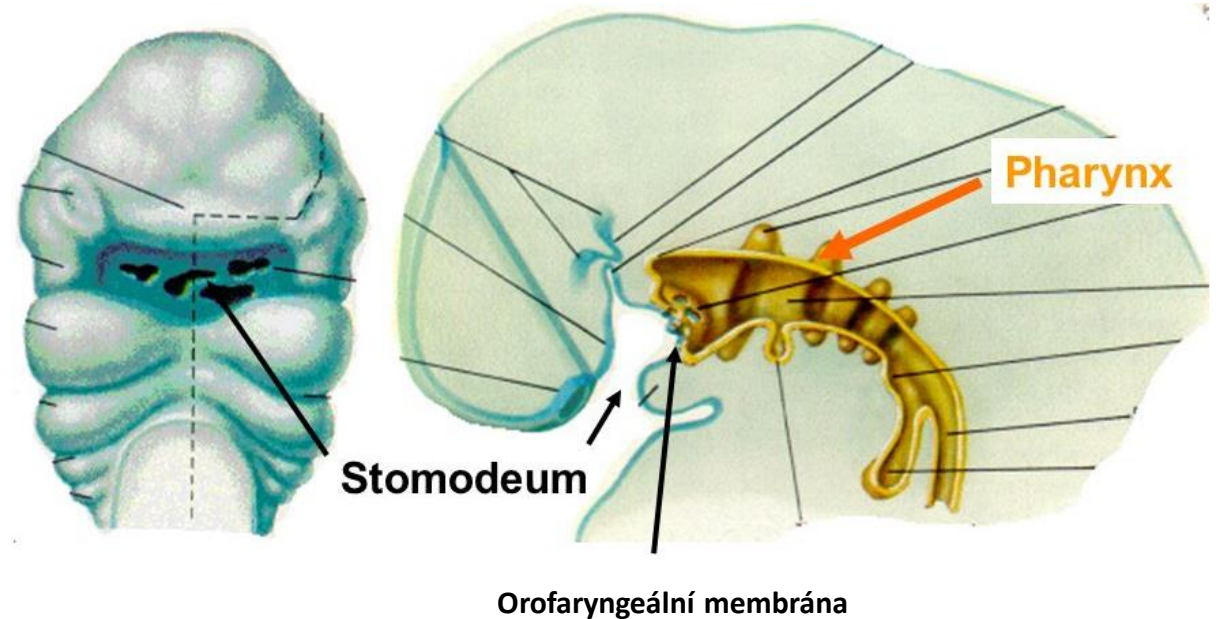
Vývoj nasofaryngu (nosní část hltanu)

- o oblast propojení nosní dutiny s hrtanem(larynx) a průdušnicí přes orofarynx
- o vznik – prolomení **oronasální membrány** a vznik **sekundárního patra** → spojení **nosní dutiny (ektoderm)** s **faryngem (endoderm)**
- o vyústění **Eustachovy trubice** – z **faryngeální výchlípky 1. faryngeálního oblouku**
- o **Anteriorně – prodloužení nosní dutiny**
 - o histologicky podobná stavba jako nosní dutina
 - o pseudostratifikovaný cylindrický epitel
 - o vaskularizovaná tkáň s lymfatickou tkání
- o **Posteriorně – prodloužení faryngu**
 - o histologicky podobná stavba jako orofarynx
 - o vrstevnatý dlaždicový epitel



Vývoj orofaryngu (ústní část hltanu)

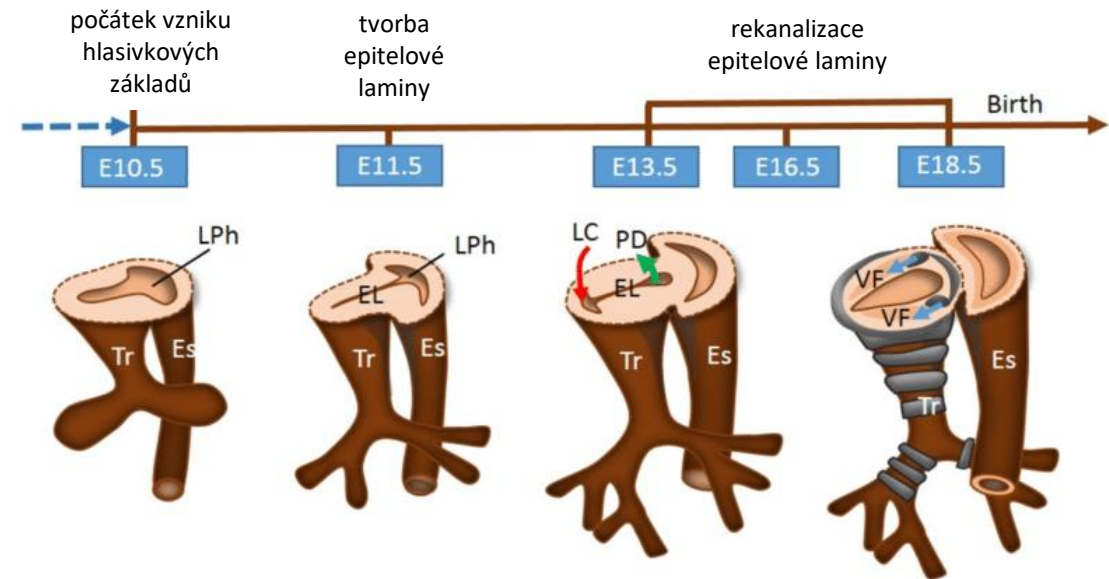
- o oblast propojení ústní dutiny s hrtanem (larynx)
- o kaudálně od ústní dutiny
- o **vznik** – spojení ústní dutiny (**ektoderm**) s faryngem (**endoderm**)
- o oblast přerušení **orofaryngeální (bukofaryngeální)** membrány – **oddělení** primitivní **ústní dutiny (stomodeum)** a **faryngu**
- o **anteriorně** navazuje na ústní dutinu
- o **posterioně** navazuje na larynx (hrtan)



August Wade. Review of Head and Neck Embryology

Vývoj laryngu (hrtan)

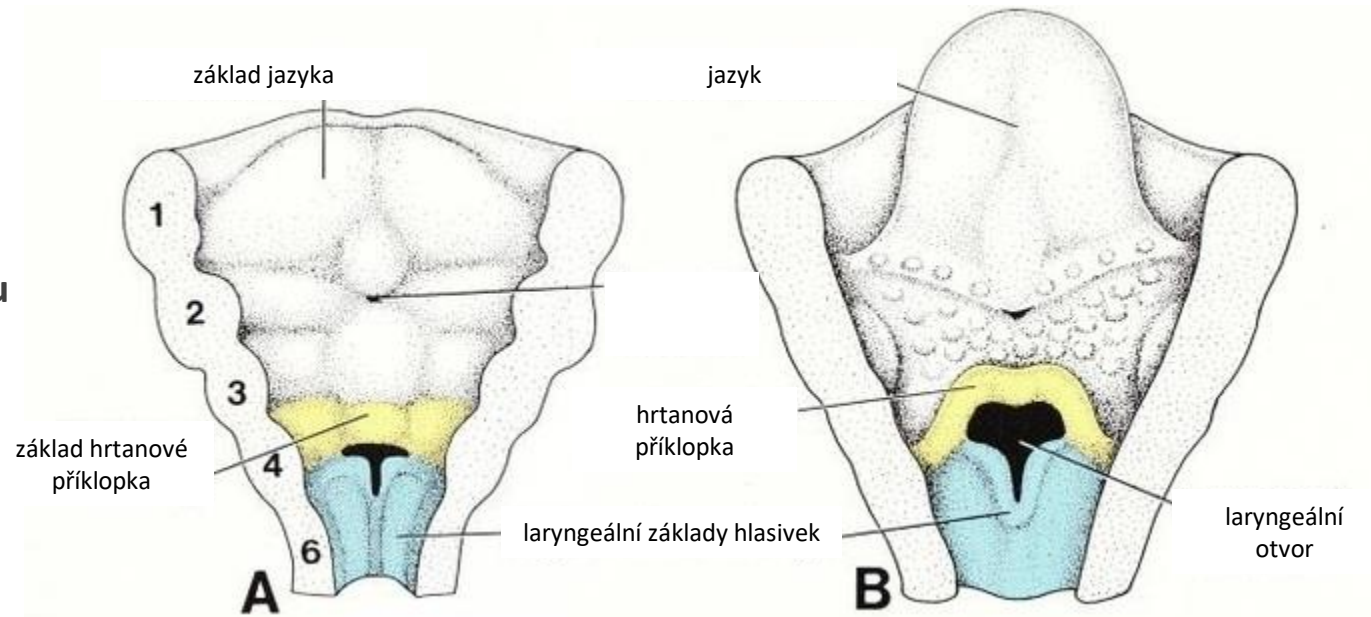
- spojení faryngu a průdušnice
- součástí je hrtanová příklopka
- tvorba zvuků - hlasivky
- epitelová výstelka a žlázy - **endoderm**
- **proliferace** endodermu – vznik **přechodné** uzávěry laryngu → **růst** a **expanze** stěny laryngu, **apoptóza epitelových** buněk → **rekanalizace**
- chrupavky a svaly
 - mezenchym **4. a 6. faryngeálního** oblouku
 - **chrupavky** – neurální lišta/mezoderm (**somity**)
 - **svaly** - **somity**



Lungova et al. 2018. Dev

Vývoj hrtanové příklopky

- funkční **příklopka** k oddělení dýchací a trávicí soustavy
- vývoj na **ventrální** straně laryngu
 - epitelové pokrytí z kraniálního **endodermu**
 - mezenchym s chrupavkou z **3. a 4. faryngeálního oblouku**



Embryology of the respiratory system

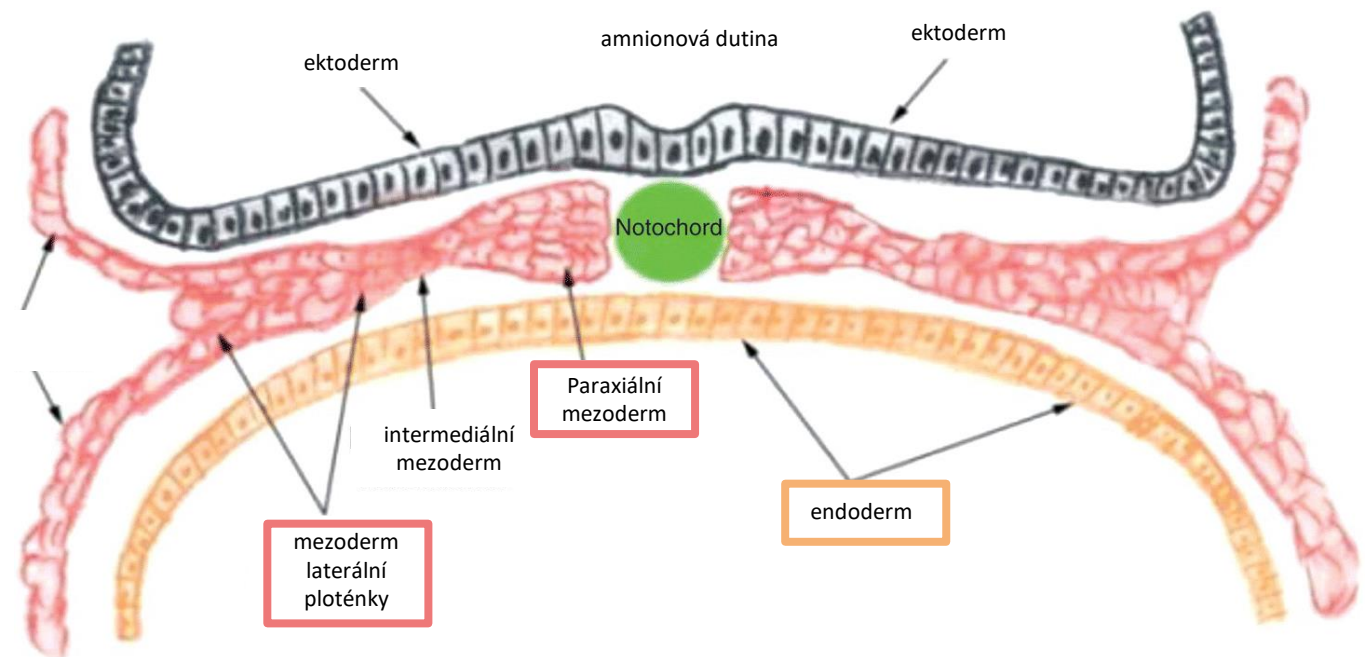
Původ tkání plic

Endoderm

- základ dýchací trubice
- plicní výstelka

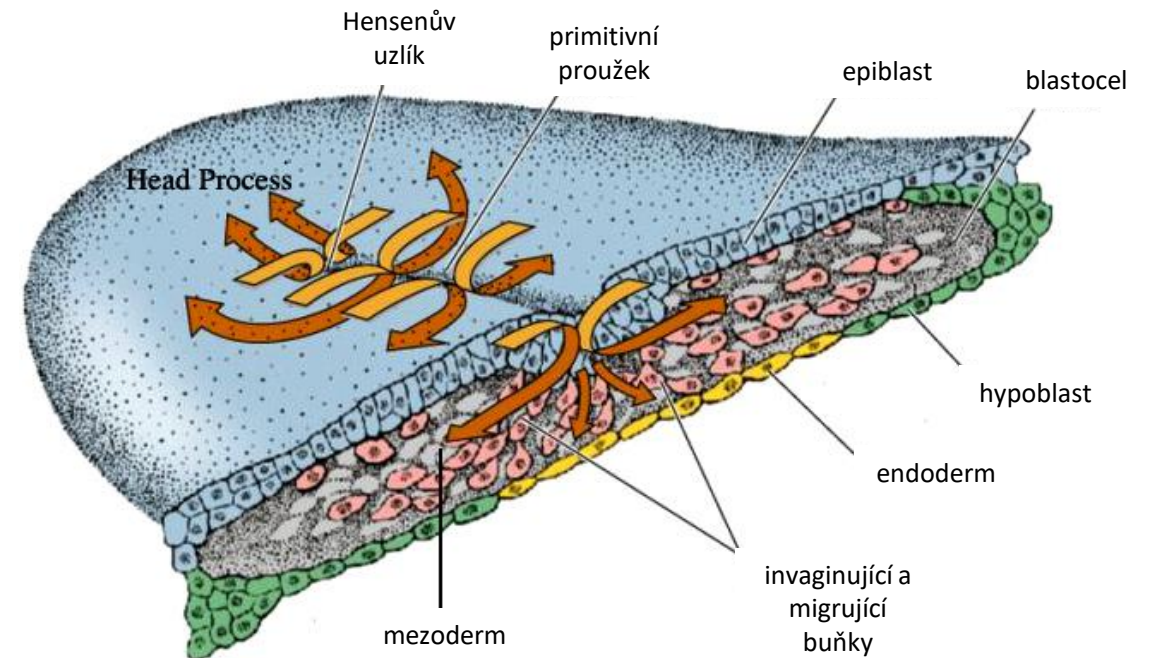
Paraxiální mezoderm a mezoderm laterální ploténky

- mezenchym plicních pupenů
- buňky hladké svaloviny
- fibroblasty
- chrupavky
- cévy
- lymfatický systém



Vznik endodermu

- invaginace buněk epiblastu v oblasti primitivního proužku a Hensenova uzlíku
- první buňky invaginující Hensenovým uzlem – migrace kraniálně, budoucí faryngeální buňky předního střeva
- nahrazení hypoblastu buňkami endodermu



Balinsky, 1975

Vývoj plic

5 stádií:

Embryonální – oddělení od předního střeva

Pseudoglandulární – větvení, počátek diferenciac

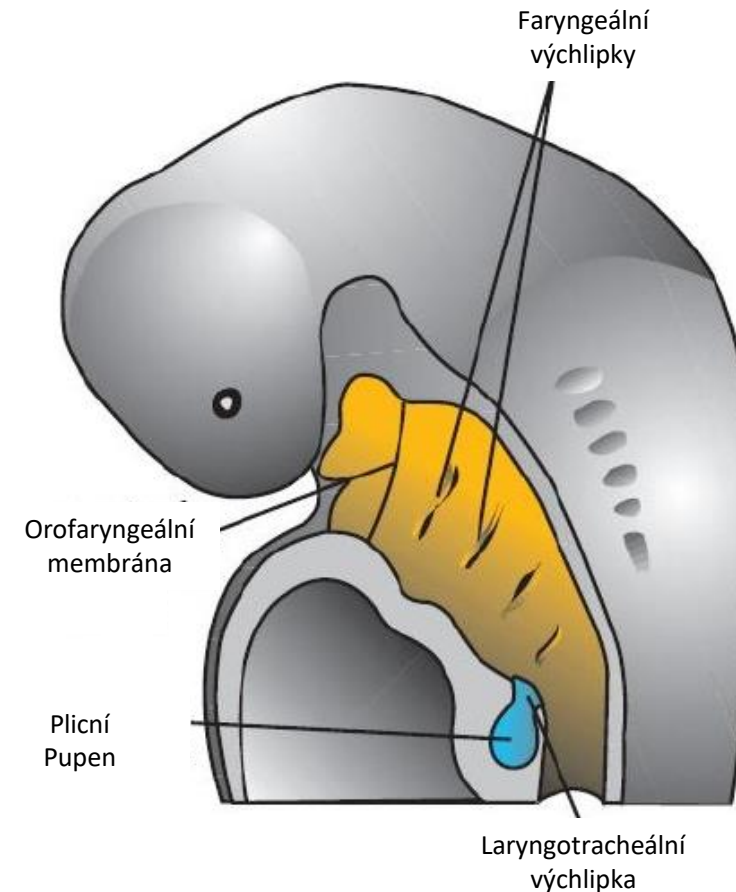
Kanalikulární – počátek diferenciac pneumocytů, rozvoj cév

Sakulární – pneumocyty funkční, rozvoj cév

Alveolární – vznik plicních sklípků

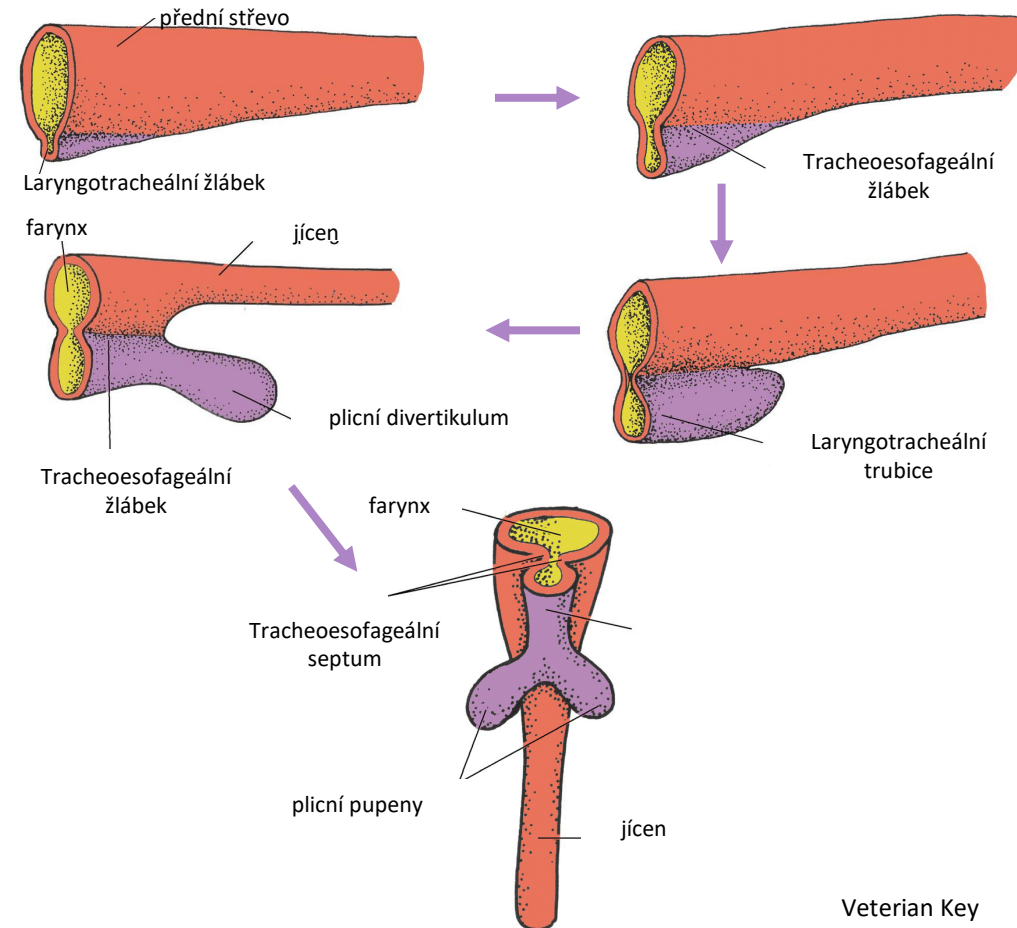
1. Embryonální - odštěpení endodermu dýchací soustavy od předního střeva

- **trávicí trubice** prochází **celým** tělem
- tvorba **pupenů** – vývoj **jater, žlučníku, slinivky**
- **počátek** vývoje **dýchací soustavy** – **výrůstek** trávicí trubice v oblasti **předního střeva**
- oblast **odštěpení** dýchací soustavy od trávicí – **kaudálně od faryngu**
- člověk: 3. – 7. týden



Vznik plicního pupene

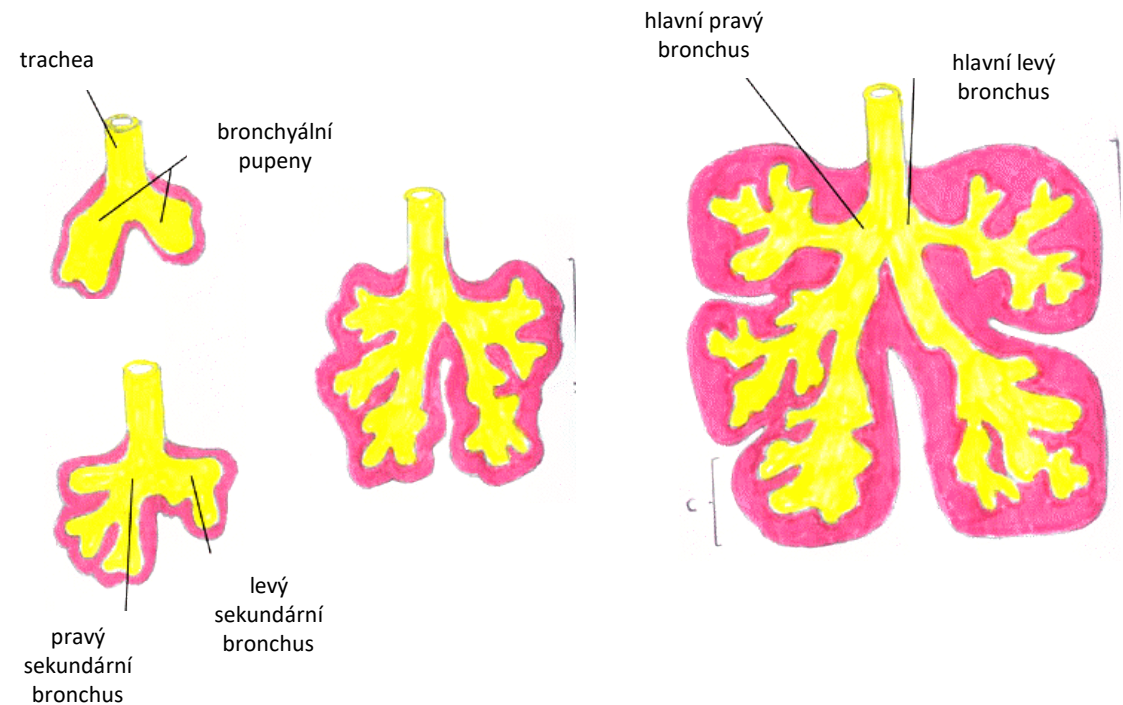
- **Laryngotracheální žlábek**
 - ventrální strana předního střeva
 - oblast 4. faryngeálního oblouku
- **prohlubování žlábků**
 - vznik **tracheoesofageálního žlábků** na obou stranách
 - **oddělení** od předního střeva
- **růst kaudálním směrem** – vznik základu **laryngotracheální trubice**
- **dorzálně** – základ **jícnu**
- **ventrálně** – základ **laryngotracheální trubice**
- **kraniálně** od **tracheoesofageálního septa** – základ **faryngu** z předního střeva



Veterian Key

2. Pseudoglandulární fáze

- **bronchiální pupeny** začínají prorůstat do **mezenchymu** (6. – 16. týden u člověka)
- prorůstání **připomíná** vznik exokrinních žláz – **pseudo-glandulární**
- vznik všech **hlavních větví bronchiálního stromu** – výstelka tvořena **epitelem z endodermu**
- Diferenciace
 - ciliární epitelové buňky (endoderm)
 - chrupavka (mezoderm)
 - žlázy submukózy (endoderm)
 - hladká svalovina (mezoderm)
 - endotel - zahájení vaskularizace (mezoderm)
 - Lymfatické buňky (mezoderm)



Moore and Persaud, 2008. The Developing Human

3. Kanalikulární fáze

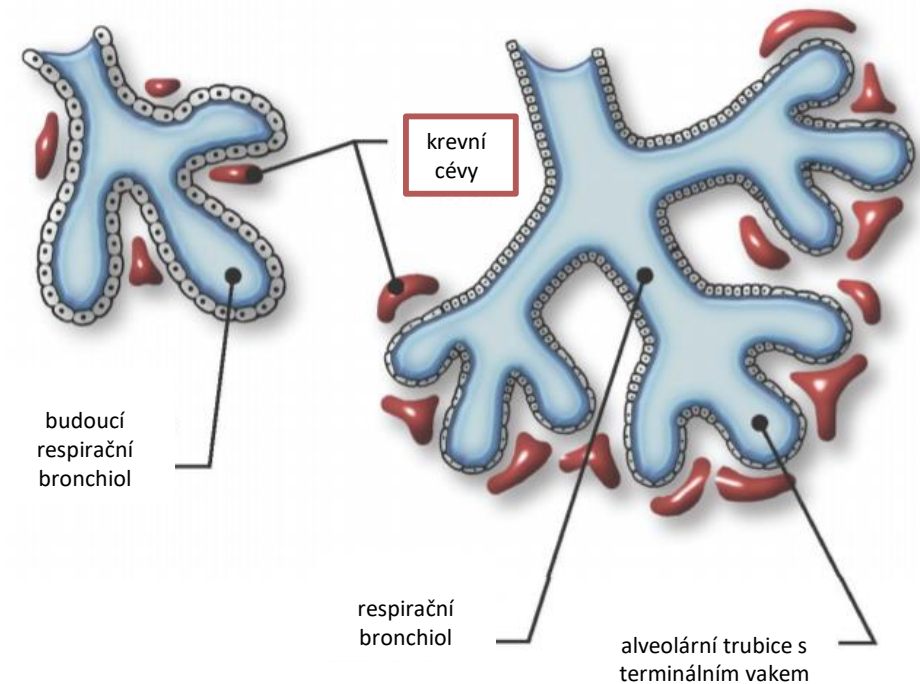
- **dutiny** bronchů a bronchiolů se **zvětšují**
- **vznik respiračních** bronchiolů z **terminálních** bronchiolů – kubický epitel
- z respiračních bronchiolů – **alveolární trubice** s **terminálními vaky** – oplošťování epitelu

◦ v okolí větvení bronchiolů vzniká **cévní síť** – vývoj cév v **blízkosti** epitelových **buněk**

- počátek **diferenciace epitelových buněk** v **respiračních bronchiolech, vznik:**

- **Pneumocyty 1. typu**
- **Pneumocyty 2. typu**

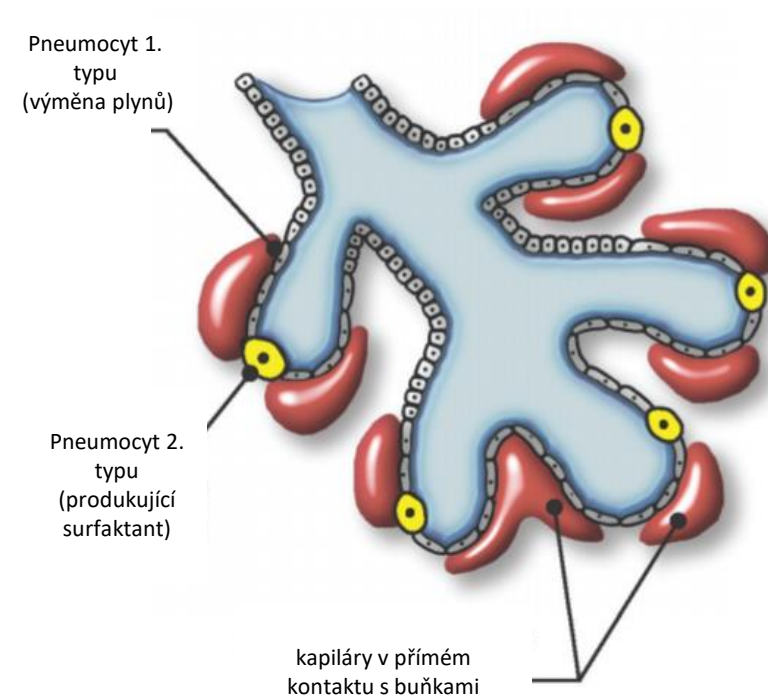
- **člověk: 16. – 28. týden**



Rubarth and Quinn, 2015. Neonat Net, Springer.

4. Sakulární fáze

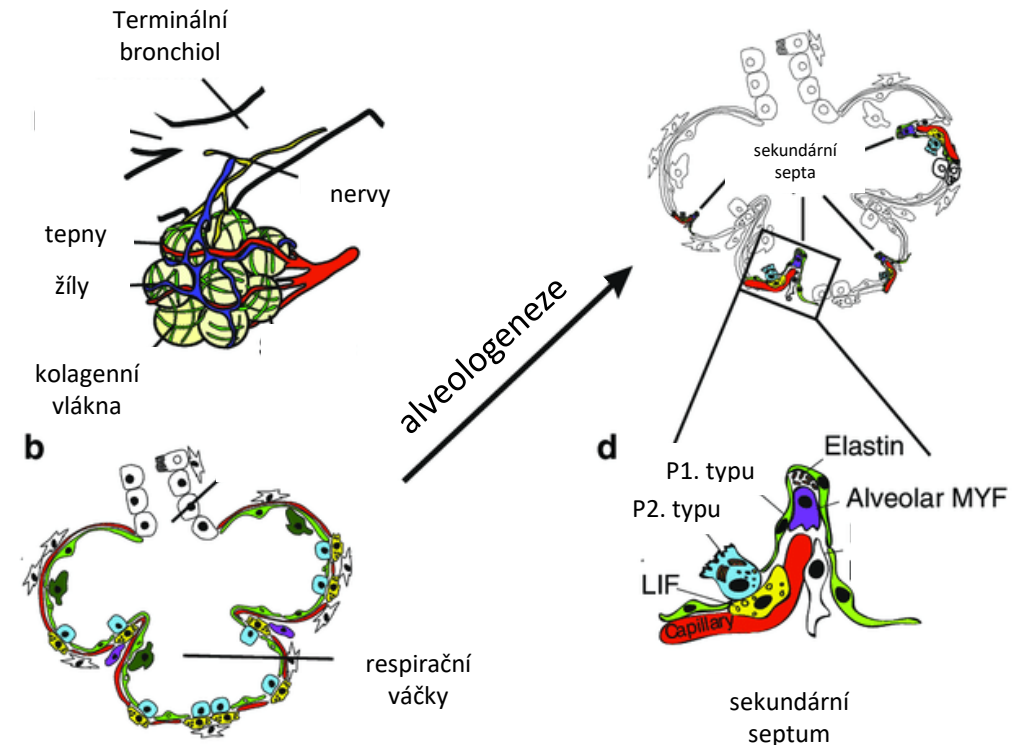
- diferencující **pneumocyty začínají být funkční**:
 - **Pneumocyty 1. typu** – primární strukturní buňka alveolů, „membrána“ pro **výměnu plynů**
 - **Pneumocyty 2. typu** – vznik lamelárních tělísek, **produkce surfaktantu**
- prozatím **nezralé vaky**
- může probíhat **výměna plynů (P. 1. typu)**
- produkce **malého množství surfaktantu (P. 2. typu)**
- **zvětšení sítě krevních a lymfatických cév**
- **člověk: 24. – 38. týden**



Rubarth and Quinn, 2015. Neonat Net, Springer.

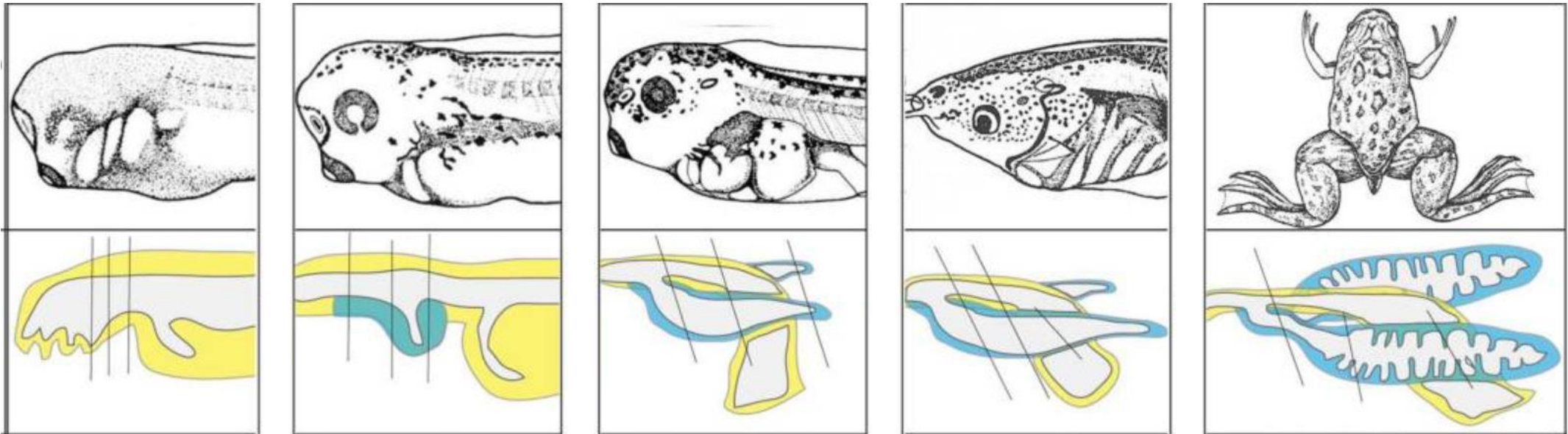
5. Alveolární fáze

- **Alveologeneze** - vývoj plicních sklípků (36. t. - 3 roky u člověka)
- vznik **sekundárních sept** → zvýšení počtu alveolárních trubic a plicních sklípků
- **zvětšení plochy** plicních sklípků pro **efektivnější** výměnu plynů
- **Indukováno z mezenchymu** – vytvoření septa alveolárními myofibroblasty a lipofibroblasty
- **pneumocyty** – na povrchu, uvnitř cévy a mezenchym
- Alveologeneze
 - **člověk** – prenatálně i postnatálně
 - **myš** - postnatálně



Chao et al., 2016. Mol Cell Pediatr

Vývoj plic – Drápatka (*Xenopus*)



Přední střevo (endoderm) obklopeno mezodermem laterální ploténky

Vznik laryngo-tracheálního žlábků na ventrální straně faryngu. Kaudálně rozdělení – dorzálně základ jícnu, ventrálně tracheální trubice

Vznik plicních pupenů a rozšíření v primární plicní bronchy, obklopeno mezenchymální vrstvou

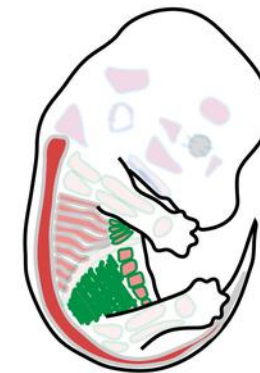
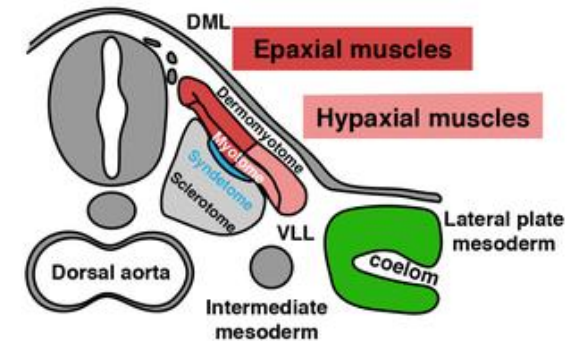
Násobné zvětšení plicních pupenů, jednoduchý vakovitý útvar, jedna vrstva epitelových buněk obklopená mezenchymem s cévami, plíce začínají být funkční

Plíce se dělí septací – vytvoření sept ze stěny plicního pupene, vznik alveolárních váčků. Diferenciace povrchového mezenchymu do hladké svaloviny a chrupavek průdušnice a bronchů

Rankin et al., 2015. Dev Dyn

Vývoj dýchacích svalů

- mezižební svaly
- proliferace a migrace buněk myotomu – vznik progenitorových svalových buněk - **myoblasty**
- **Hypaxiální svaly:**
 - **mezižební svaly** – obaly ze **somitů** (nefúzují)

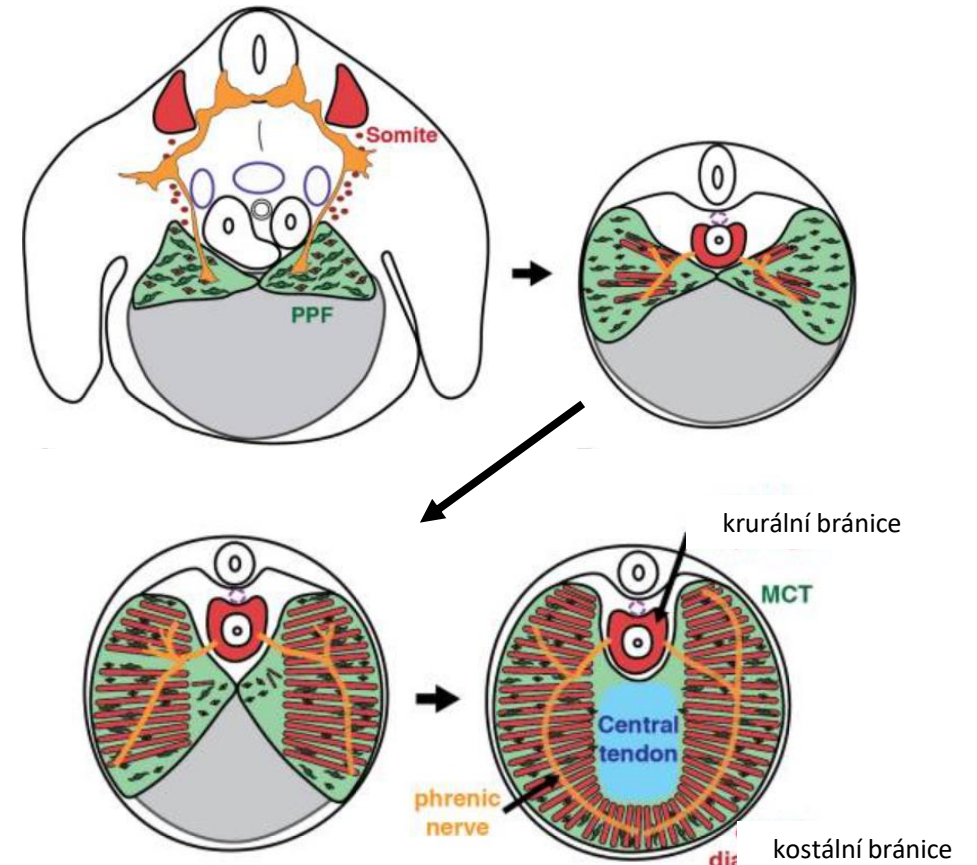


- Epaxial (primaxial); Somite-derived MCT
- Hypaxial (primaxial); Somite-derived MCT
- Hypaxial (abaxial); Lateral plate-derived MCT

Sefton and Kardon, 2019. Curr Top Dev Biol

Vývoj dýchacích svalů

- bránice (diafragma)
- hlavní sval pro **inspirační** fázi, oddělení hrudní a břišní dutiny
- **bránice:**
 - myoblasty – **somity (krční oblast)**
 - svalová pojivová tkáň – **mezoderm laterální ploténky**
- **migrace** prekurzorových **buněk mezodermu** laterální ploténky v **pleuroperitoneální oblasti**
- **migrace myoblastů** ze **somitů** do oblasti **pleuroperitonea**, asociace tkání
- **krurální bránice** – **dýchání, jícnový švěrač**
- **kostální bránice** - **dýchání**



Sefton and Kardon, 2019. Curr Top Dev Biol

Vývojové vady dýchací soustavy

- vývojové vady – specifické pro stádia vývoje plic

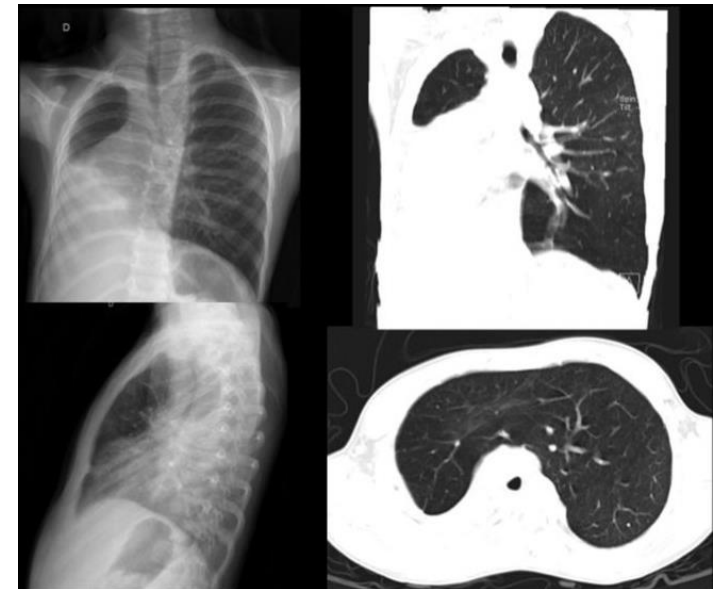
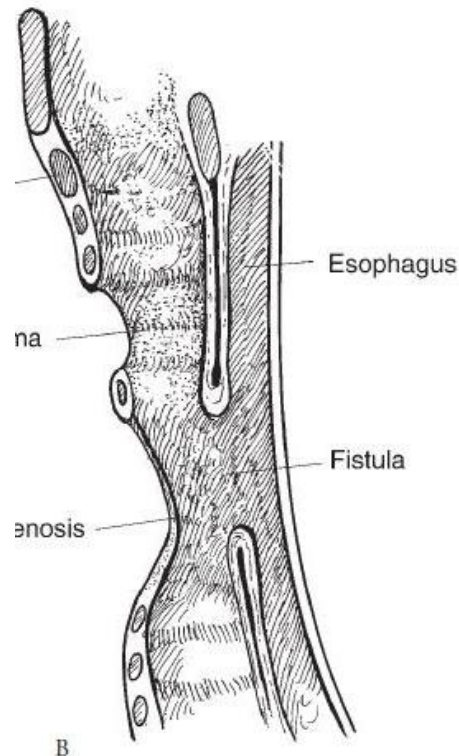
- 1. embryonální

- **Tracheoesofageální fistula (píštěl)**

- neúplné rozdělení průdušnice a jícnu
- zachovaná komunikace mezi dýchací a trávicí soustavou
- operace brzy po porodu

- **Pulmonární ageneze**

- zastavení vývoje plic v primitivním stádiu
- jednostranné nebo oboustranné nevyvinutí plic
- vzácné, často letální



Serrado et al. 2016. ECR 2016

Vývojové vady dýchací soustavy

○ 2. pseudoglandulární fáze

○ Kongenitální diafragmatická hernie

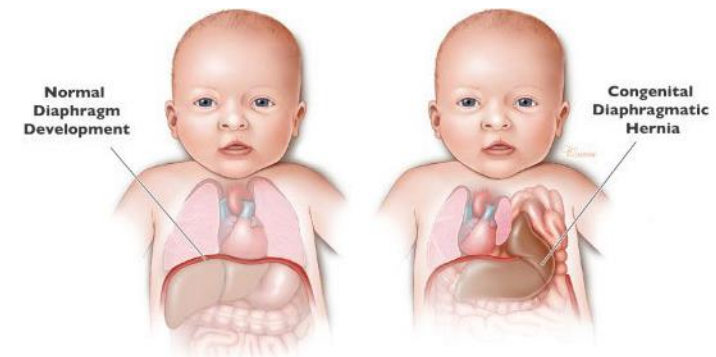
- nedostatečné vyvinutí bránice
- vstup břišních orgánů do hrudní dutiny
- narušení vývoje plic – hypoplazie plic, vysoká úmrtnost (50%)

○ Tracheální atrezie

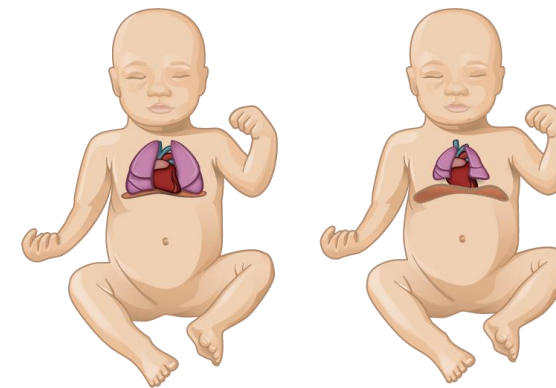
- vrozená absence průdušnice
- ve většině případů letální

○ Pulmonární hypoplazie

- nedostatečně vyvinuté plíce
- malé množství bronchopulmonárních segmentů a alveolů
- často sekundární projev jiných vývojových vad



Texas Children Fetal Center



St. Louis Fetal Care Institute

Vývojové vady dýchací soustavy

3. kanikulární fáze

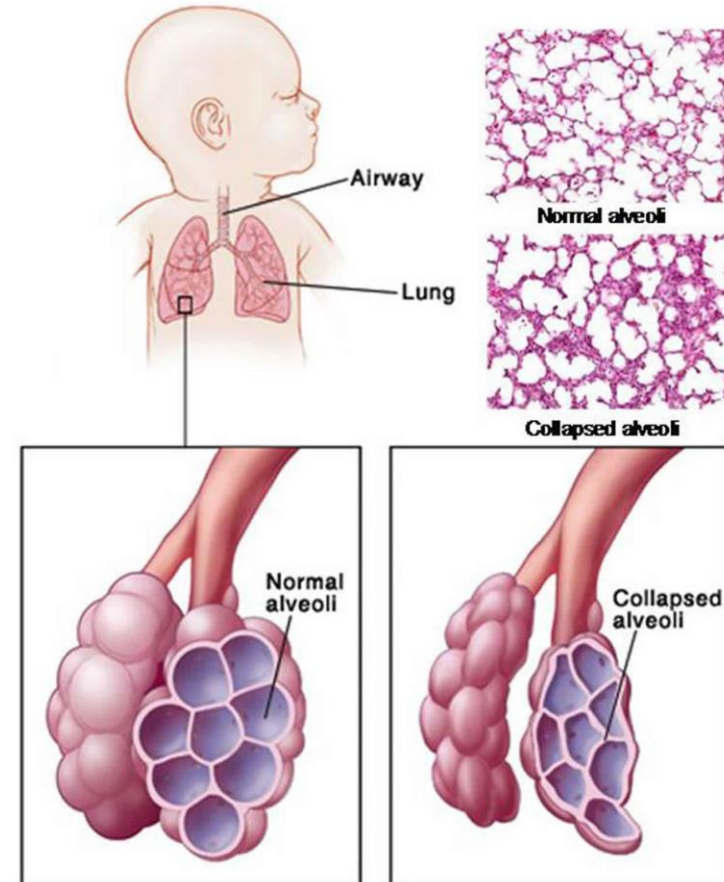
Respirační nedostatečnost

- o neschopnost plic efektivní výměny plynů
- o nedostatečné množství bronchiolů
- o nedostatečná vaskularizace plic

4. sakulární fáze

Syndrom akutní dechové tísně novorozenců

- o nedostatečně vyvinuté plíce
- o plíce neprodukují dostatečné množství surfaktantu
- o namodralé rty, prsty na nohou i rukou
- o rychlý dech

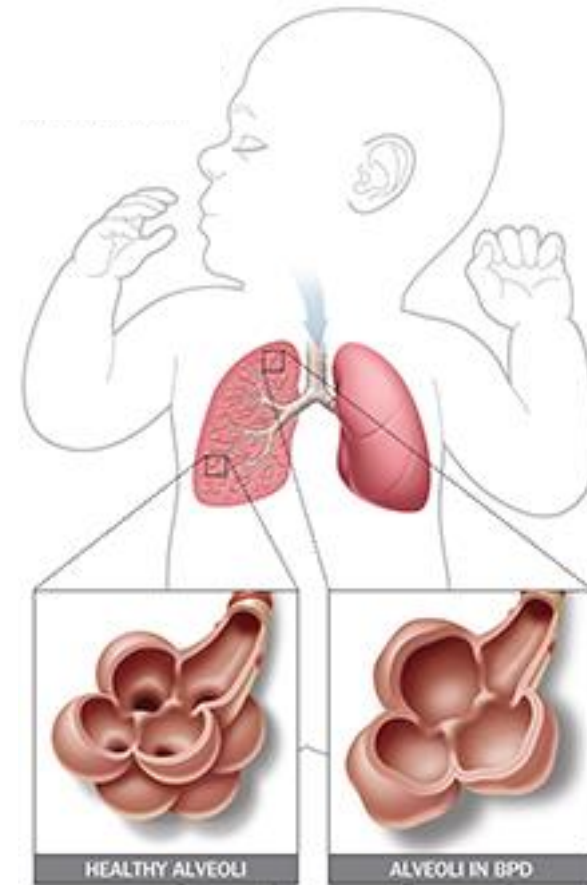


Vývojové vady dýchací soustavy

5. alveolární fáze

Bronchopulmonární dysplázie

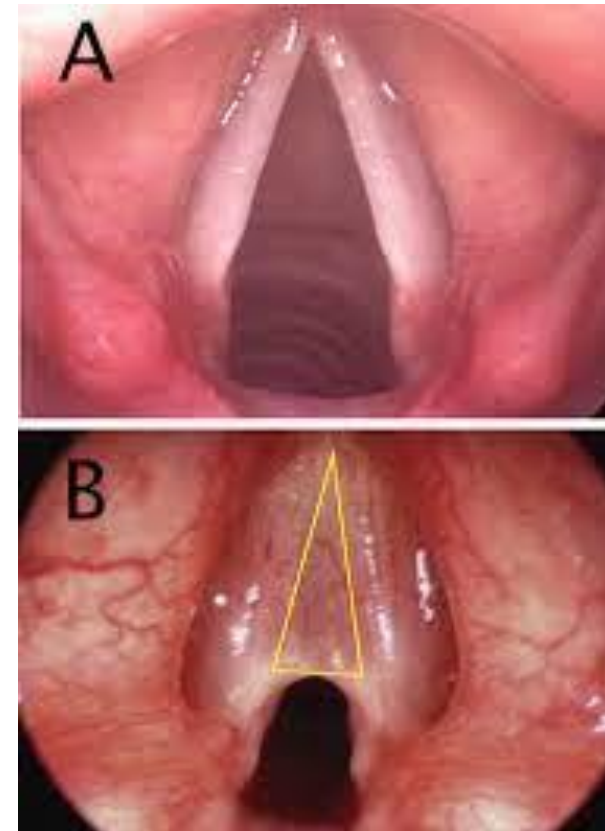
- nedostatečně nebo abnormálně vyvinuté plíce
- menší množství alveolů se silnými stěnami
- nedostatečná výměna dýchacích plynů
- může být způsobeno předčasným narozením
- nedostatečně vyvinutý lymfatický systém plic - záněty



Vývojové vady dýchací soustavy

- **Laryngeální atrézie**

- částečná nebo úplná uzávěra laryngeální trubice
- způsobeno nedostatečnou rekanalizací
- způsobuje roztažení dolních cest dýchacích
- chirurgické odstranění



Poznatky z dnešní přednášky

- Dýchací systémy živočichů
- Původ a vývoj dýchací soustavy bezobratlých
- Původ a vývoj žaber a přídatného aparátu
- Původ a vývoj vodivé části dýchacího systému
- Původ a vývoj respirační části dýchacího systému
- Původ a vývoj dýchacích svalů
- Vývojové vady