

9. Vývoj vylučovací soustavy

MAREK HAMPL

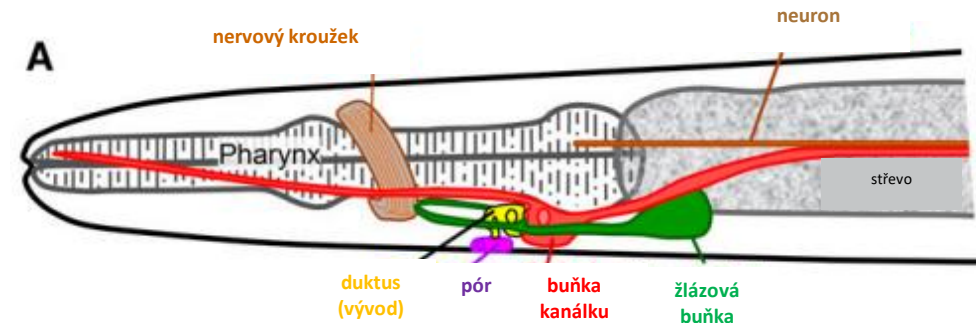
12. 4. 2023

Funkce vylučovací soustavy

- vylučování metabolitů pomocí filtrace a exkrece
- regulace množství elektrolytů v těle
- Zpětná absorpce vody
- tvorba Reninu – regulace krevního tlaku
- kůra ledvin vytváří erythropoetin – regulace tvorby erytrocytů

Vývoj vylučovací soustavy háďátka

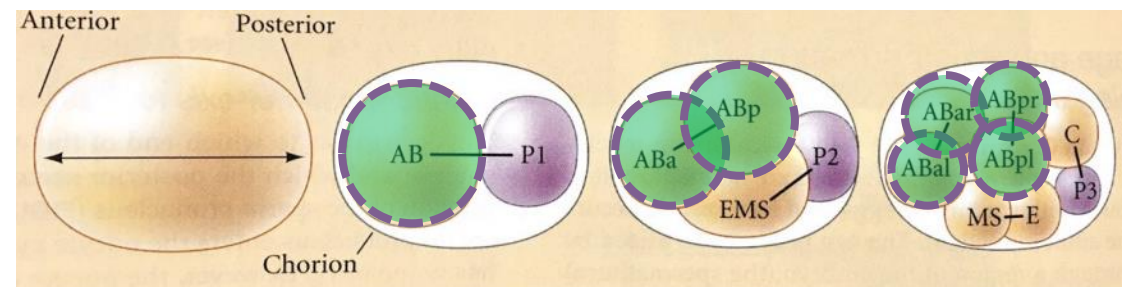
- o vznik v oblasti faryngu a přední části střeva
- o tubulární orgán spojený ze tří jednobuněčných trubic:
 - o **kanálek** – kanálková buňka, dva kanálky anteriorně a posteriorně
 - o **vývod** – buňka vývodu (odvod z kanálku)
 - o **pór** – buňka póru (vyústění na povrch hypodermis)
 - o **žlázová buňka** – soubuní 2 buněk, nejasná funkce
 - o **neurony** – regulační funkce ve vylučování



Sundaram and Buechner, 2016. Genetics. WORMBOOK

- o jednotlivé buňky vylučovací soustavy vznikají:
 - o blastomera **AB**
 - o dělení blastomery AB na ABa a ABp
 - o ABa – ABar a ABal
 - o ABp – ABpr a ABpl

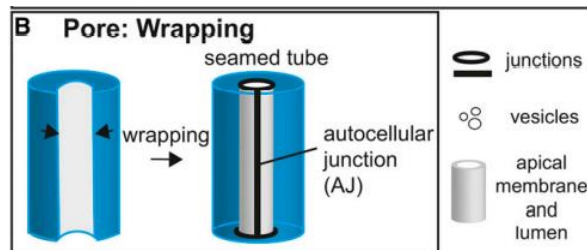
- o z **AB** blastomery vznikají:
 - o vylučovací soustava
 - o farynx, hypodermis, neurony



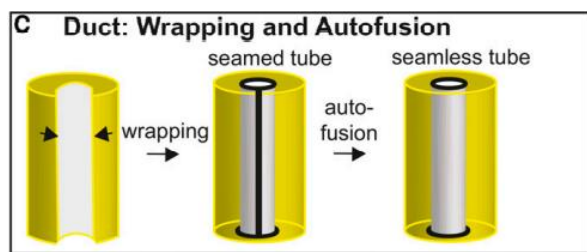
Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition

Vývoj vylučovací soustavy háďátka

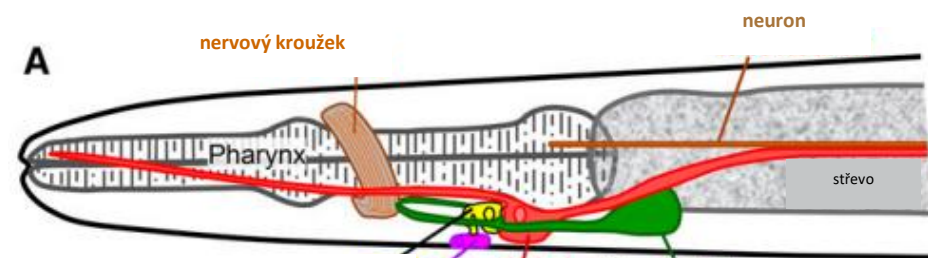
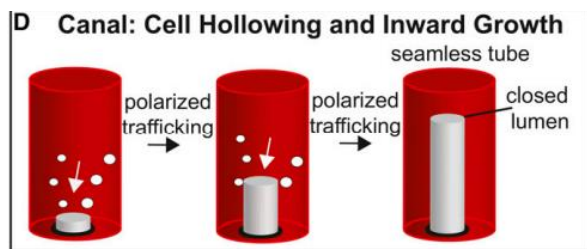
Obalení (wrapping): obalení membrány okolo extracelulárního materiálu, autocelulární spojení (šev); tvorba kapilár a gliových buněk, **buňky póru**



Obalení a autofúze (wrapping and autofusion): obalení membrány okolo extracelulárního materiálu, autocelulární fúze bez švu; tvorba kapilár zebřičky, **buňka vývodu**



Tvorba dutiny a prorůstání (Hollowing and inward growth): tvorba váčků, napojování váčků na membránu, vznik a zvětšování dutiny; tvorba kapilár, terminálních buněk trachejí (hmyz), **exkreční buňka kanálku**



žláznová buňka

neurony

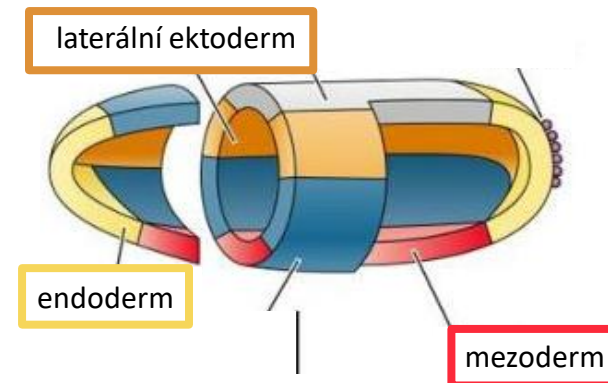
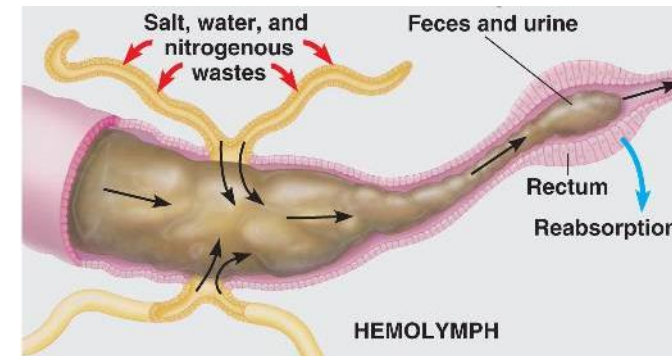


Sundaram and Buechner, 2016. Genetics. WORMBOOK

Vývoj vylučovací soustavy drosophily

- o vylučovací soustava hmyzu – systém **malpigických trubic** – vznik primární moči
- o selektivní reabsorpce v zadním střevu
- o základ: **ektoderm** zadního střeva

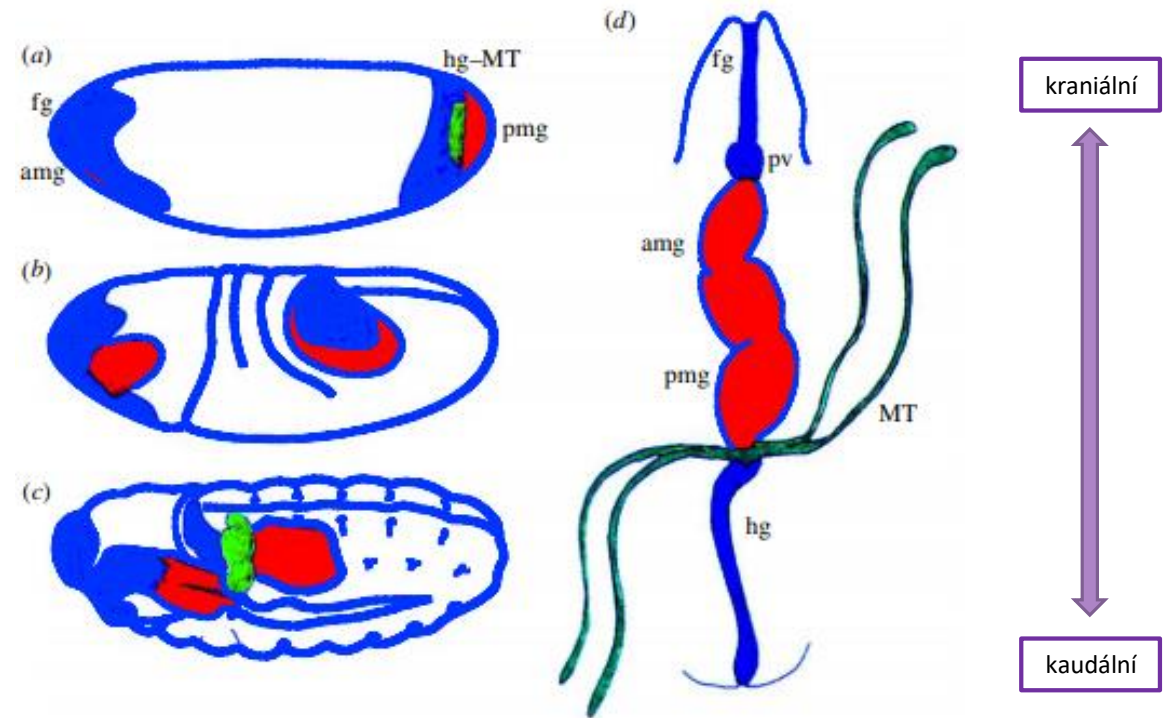
- o **Ektoderm** – přední (stomodeum) a zadní střevo (proctodeum)



Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition

Vývoj malpigických trubic

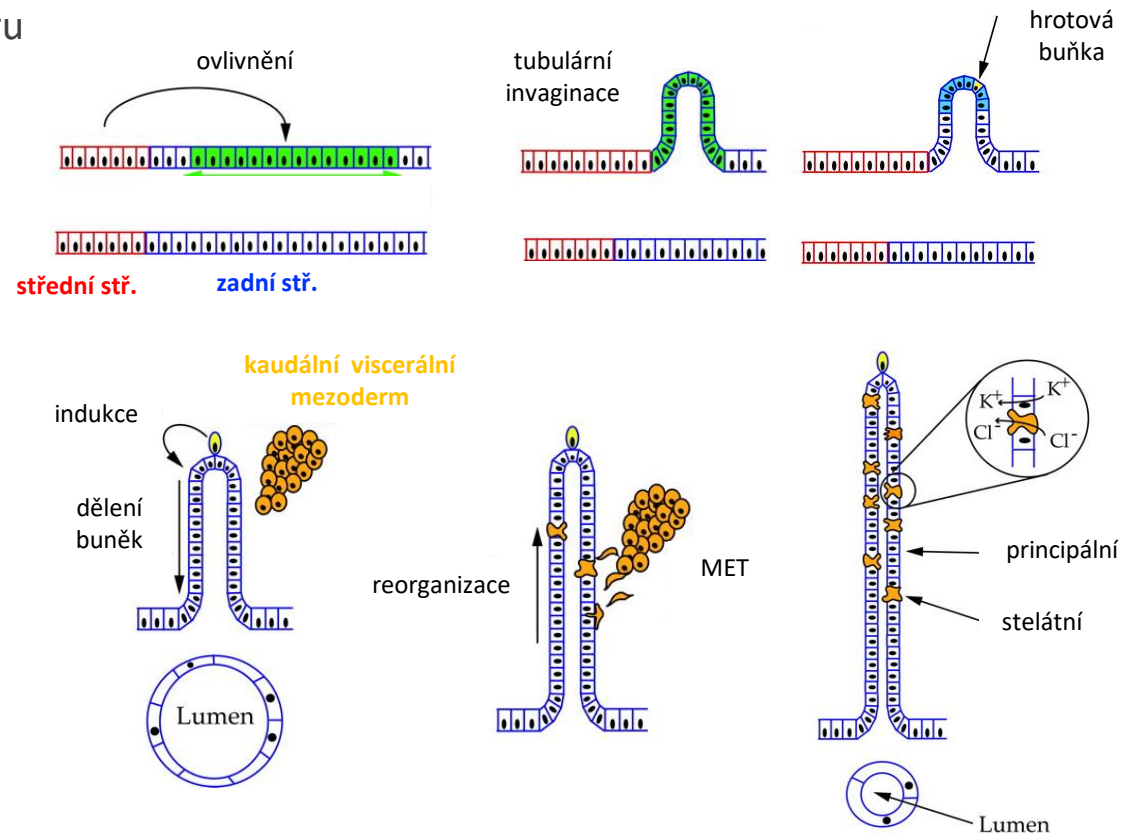
- vznik váčků z **proktodeální** invaginace – **ektodermální** původ
- nedochází k velkým změnám v morfologii v průběhu vývoje
- vznik dvou párů (kraniálně a kaudálně) **epiteliálních pupenů** na pomezí **středního** a **zadního** střeva
- **pupeny** se rozrůstají kraniálně (delší) a kaudálně (kratší), vznik dlouhých **malpigických trubic**



Ainsworth et al. 2000. Royal Soc

Vývoj malpigických trubic

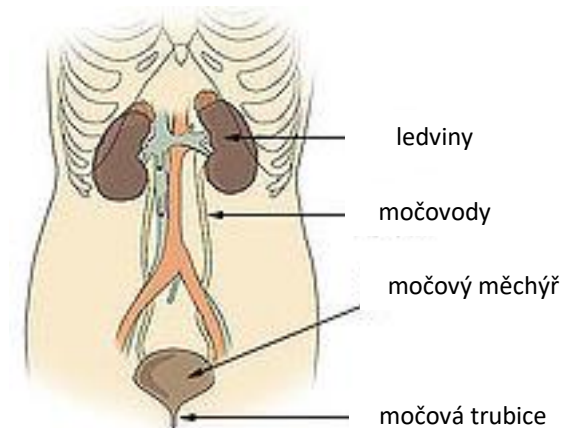
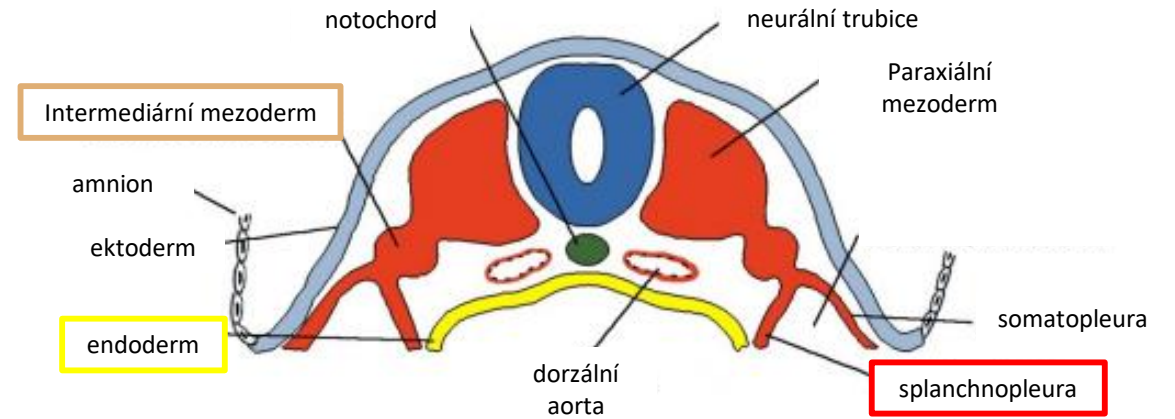
- buňky **středního** střeva ovlivňují buňky přilehlého **zadního** střeva – změna tvaru buněk, **tubulární invaginace** do okolního prostoru
- determinace **hrotové** (Tip cell) buňky v apexu invaginace
- hrotová** buňka indukuje dělení okolních buněk
 - stěna tubulu tvořena 6 – 10 buňkami
 - interakce s **kaudálním viscerálním mezodermem**
- tubuly rostou přidáváním buněk a jejich reorganizací
- mezodermové** buňky podstupují **mezenchymovo-epitelovou tranzici (MET)**, inkorporace do stěny tubulu mezi **principální** buňky – vznik **stelátních** buněk
- stěna obepínající lumen tvořena dvěma typy buněk:
 - principální** – transport iontů draslíku (K)
 - stelátní** – transport iontů chloru (Cl) a vody



Jung et al. 2005. Front Neph

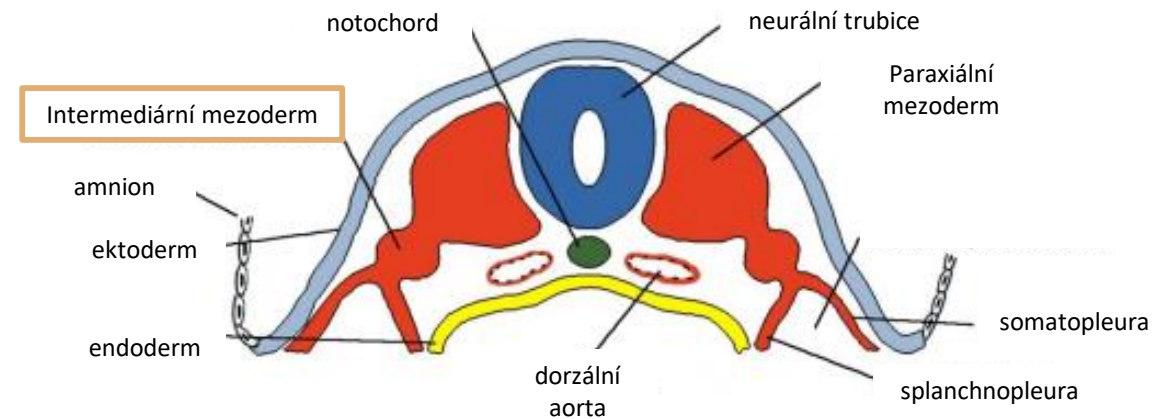
Původ a vývoj vylučovací soustavy obratlovců

- o hlavní zdroj tkání vylučovací soustavy – **intermediární mezoderm**
 - o **endoderm** – epitelový základ močového měchýře a močové trubice
 - o **splanchnický mezoderm** – cévy, pojivová tkáň, svalové buňky
 - o **Ektoderm** – distální část močové trubice (samci)
- o vývoj vylučovací soustavy úzce spjat s vývojem rozmnožovací soustavy (intermediární mezoderm)
- o vylučovací systém se vyvíjí dříve než rozmnožovací
- o vylučovací systém se skládá:
 - o ledviny
 - o močovody
 - o močový měchýř
 - o močová trubice



Vznik a vývoj intermediárního mezodermu

- mezoderm uložen **intermediárně** – mezi paraxiálním mezodermem a mezodermem laterální ploténky
- invaginace buněk epiblastu do prostoru mezi nově vzniklý endoderm (původně hypoblast) a vznikající ektoderm (původně epiblast)
- migrace buněk mezodermu kraniálně, kaudálně, laterálně
- vznik tří oblastí mezodermu:
 - **Paraxiální mezoderm** – nejbližší vyvíjející se neurální trubici
 - **Mezoderm laterální ploténky** – laterálně uložená část mezodermu
 - **Intermediární mezoderm** – uložen mezi paraxiálním m. a m. laterální ploténky



Vznik nefrogenních provazců

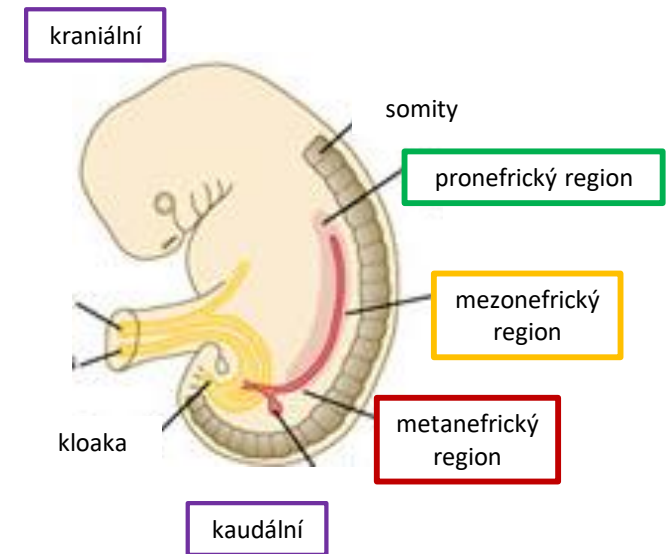
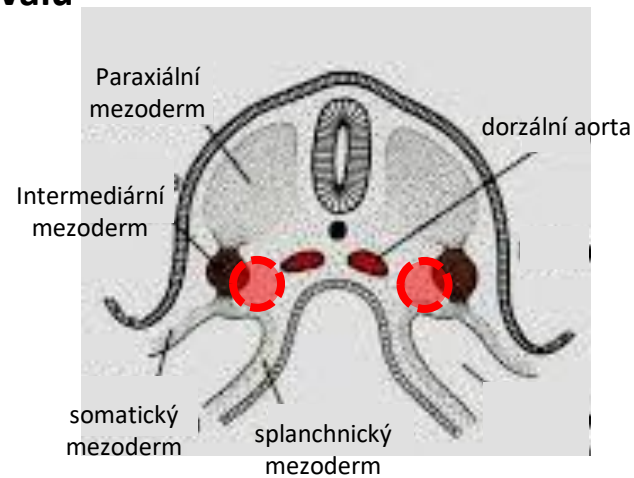
- o z **intermediárního** mezodermu vznikají párové nefrotomy - **nefrovní provazce** (základy), oblast **urogenitálního valu**

provazce se zakládají uvolněním buněk ze základu mezodermu **laterálně** od základů **dorzální aorty**

- o buňky nefrogenního základu **migrují kaudálně** a postupně vytvářejí tři nefrogenní segmenty podél kraniokaudální osy těla:

- o **pronefrický** region - kraniálně
- o **mezonefrický** region - kaudálně od pronefrického regionu
- o **metanefrický** region - kaudálně

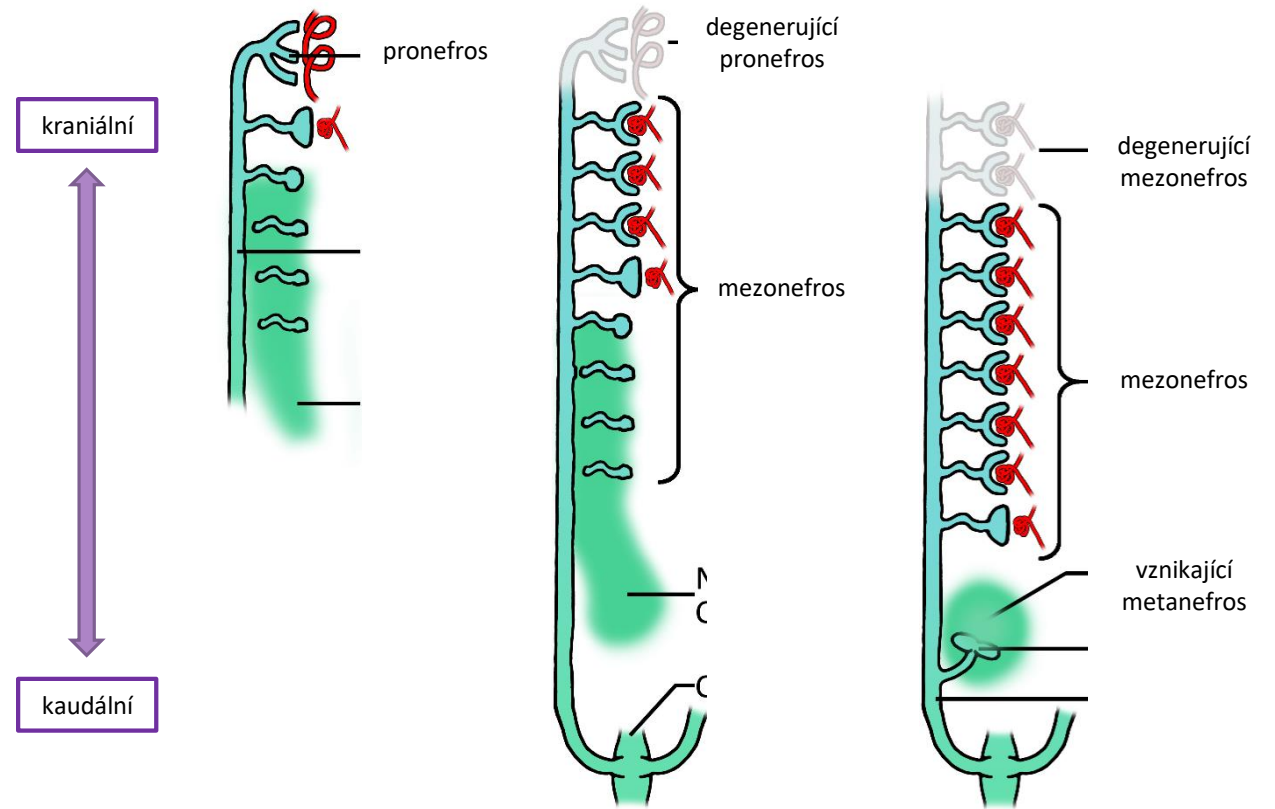
- o tři párové základy vývojových stádií ledvin



Duke embryology

Vývoj ledvin

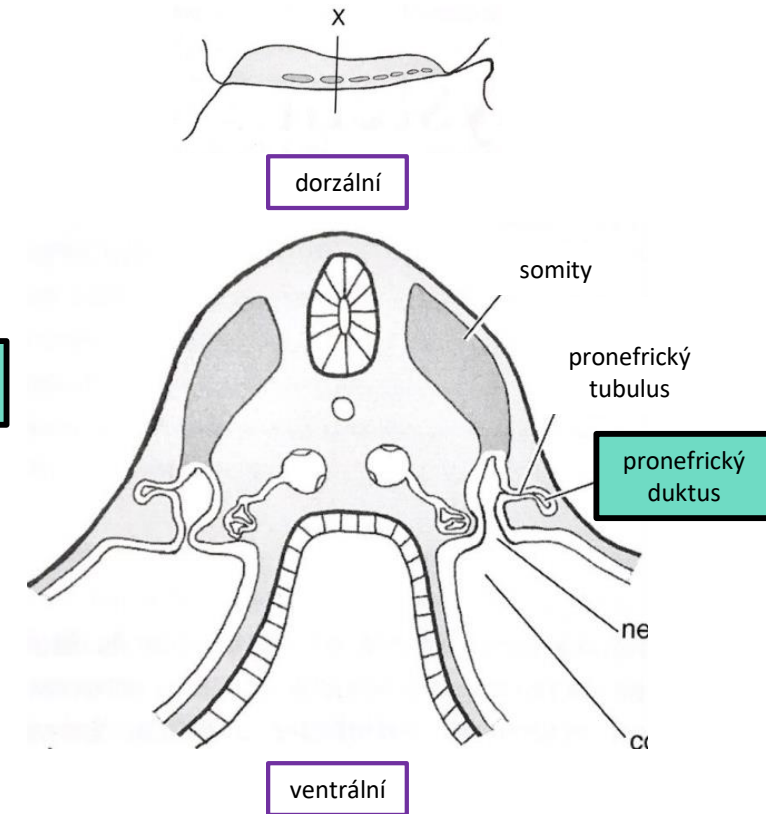
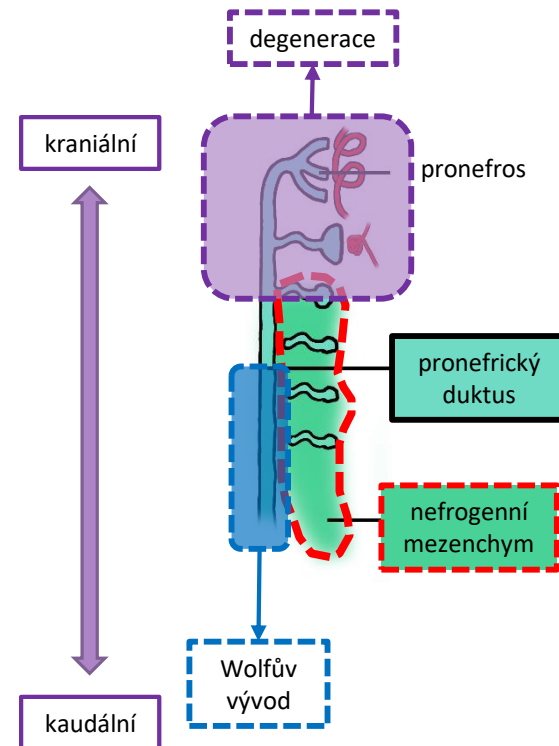
- ledviny se vyvíjejí přes **dvě přechodná stádia**, **třetí stádium je konečné**:
 - **Přechodná** – pronefros a mezonefros
 - **Definitivní** - metanefros
- **Pronefros** (předledvina) – **první** ledvinná tkáň, postupně degraduje
- **Mezonefros** (prvoledvina) – **druhé** vývojové stádium ledvin, část degraduje, část je transformována
- **Metanefros** (definitivní ledvina) – poslední stádium, **trvalé** ledviny



Teach Me Anatomy

Vývoj pronefros

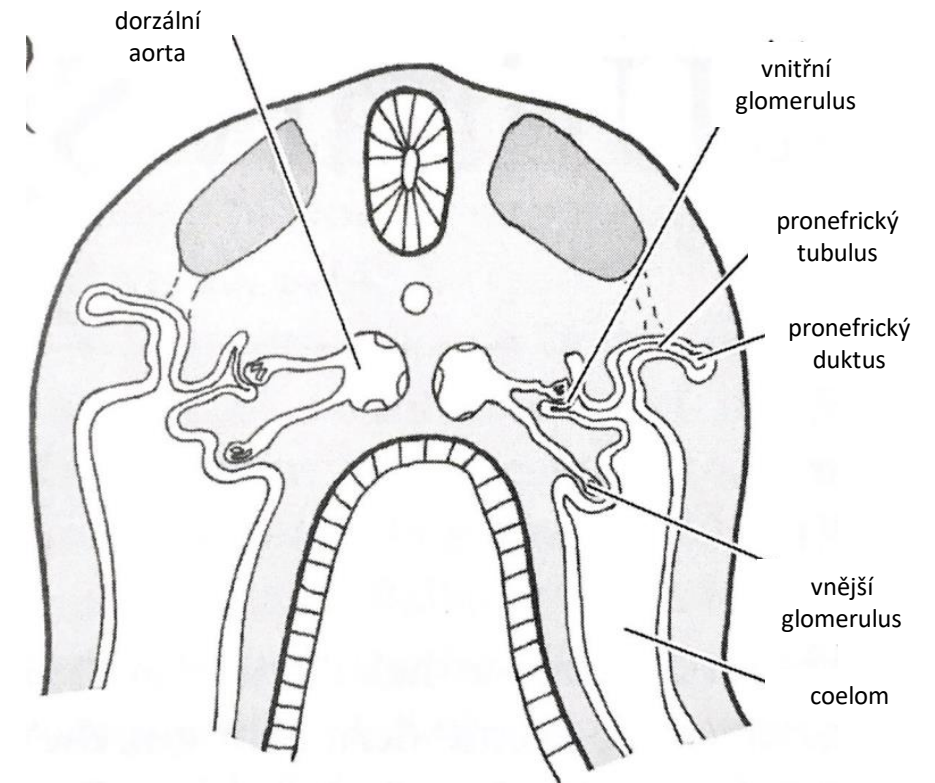
- rudimentární a nefunkční ledviny
- vznikají **ventrálně** od vyvíjejících se **kraniálních** somitů
- mezodermové buňky vytvářejí **pronefrické dukty** (trubice) laterálně
- buňky duktů **migrují** kaudálně, kraniální část duktů indukuje vznik **pronefrických tubulů** z přilehlého **nefrogenního mezenchymu**
- pronefrické tubuly jsou **funkční** pouze u **ryb** a **larev obojživelníků**, **nefunkční** u plazů, ptáků a savců
- **kraniální** část duktů a tubulů **degeneruje**
- **kaudální** část **pronefrických duktů** zachovává exkreční funkci v průběhu vývoje, vznik **Wolfova** vývodu z kaudální části pronefrického ductu



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

Vývoj pronefrického tělíska

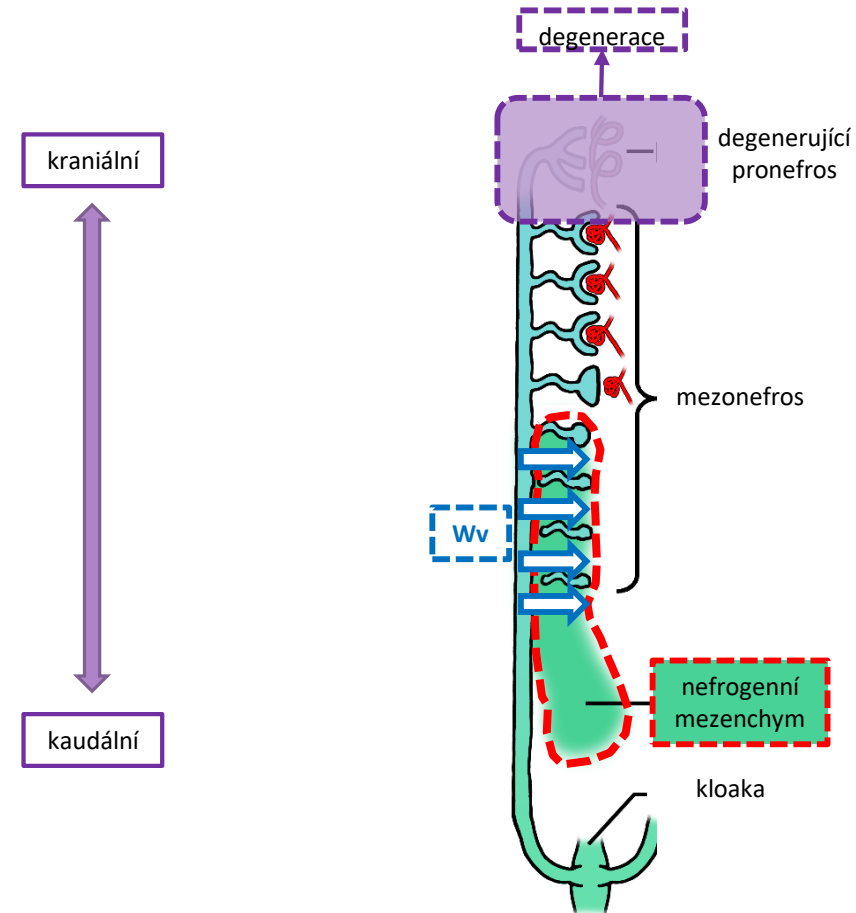
- pronefrické tubuly tvořeny na úrovni každého kraniálního somitu
- každý vznikající tubulus je spojený s dutinou **nefrocel** otevírající se do coelomové dutiny **nefrostromem**
- z **dorzální aorty** vznikají větvením smyčky **kapilár (glomeruly)**, invaginace do:
 - **epitelu coelomu** – **vnější glomeruly**, filtrace z coelomu
 - **stěny tubulu** – **vnitřní glomeruly**, oddělení od coelomu
- **epitel** obepínající smyčky kapilár tvoří **Bowmanovo pouzdro**
- **vnější glomeruly**
 - vznik u **nižších obratlovců**, méně účinná filtrace
 - filtrovaná kapalina poháněna z coelomové dutiny do pronefrických tubulů aktivitou řasinkových buněk v okolí nefrostomu



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

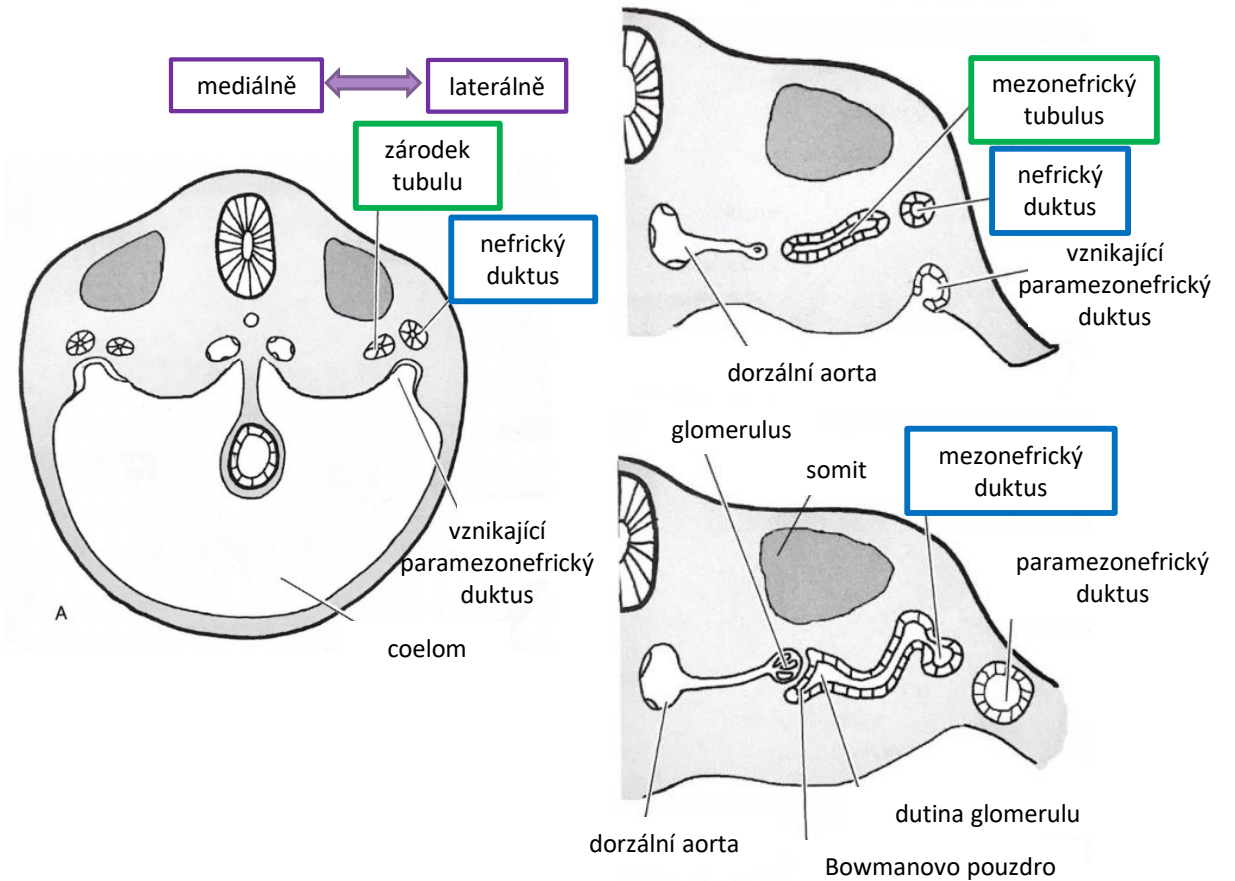
Vývoj mezonefros

- **Wolfův vývod** indukuje vývoj tubulů v přilehlém nefrogenním mezenchymu
- vznik **mezonefros** – u některých savců (člověk) již dochází k filtraci
- tvorba tubulů indukována více kaudálně
- **degenerace** pronefros kraniálně
- z kraniální oblasti dochází **postupně k degeneraci mezonefrických tubulů** u člověka, u myši naopak
- místo tvorby hematopoetických kmenových buněk
- samci – **Wolfův duktus** jako základ nadvarlete a chámovodu



Vývoj mezonefrických tělísek

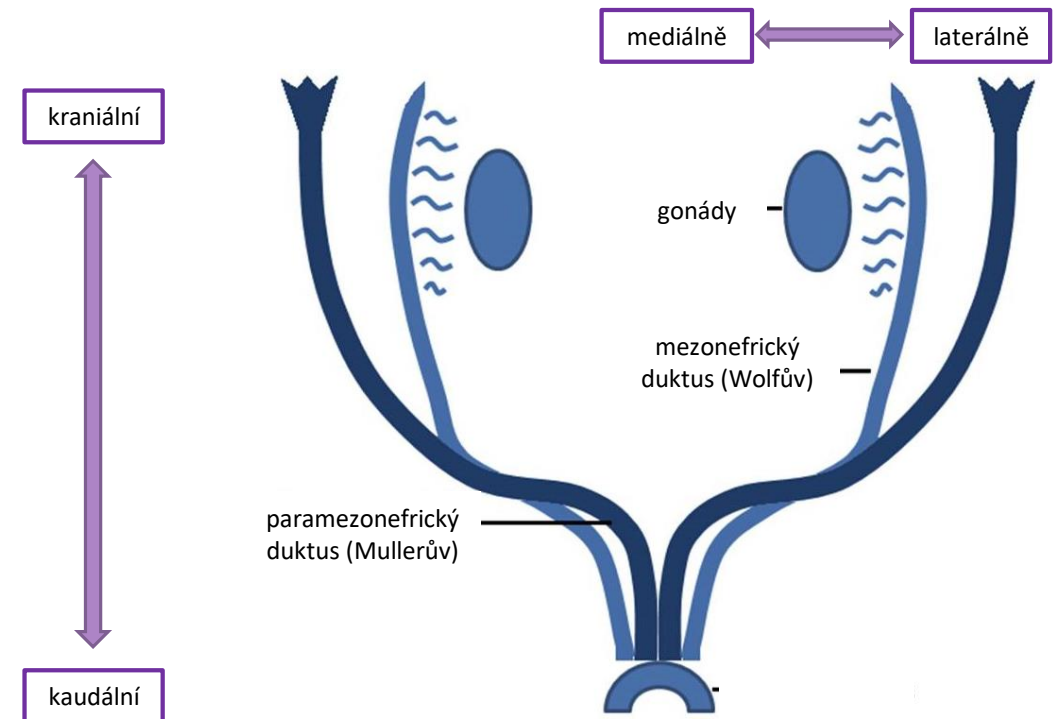
- laterálně rozvoj nefrických duktů
- indukce tvorby **mezonefrických tubulů** mediálně v oblasti **nefrogenního mezenchymu**
- **mezonefrické tubuly** se laterálně **napojují** na **nefrický (Wolfův) duktus**
- **tubuly** prorůstají **mediálně** a začínají vytvářet **Bowmanovo pouzdro** (kapsulu)
- Bowmanovo pouzdro **obepíná** vznikající **kapilární smyčky glomerulu** z **mezonefrických arterií**
- mezonefrické arterie vznikají **větvením** přímo z **dorzální aorty**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

Vývoj paramezonefrických duktů

- o základ pro vznik **Mullerova** duktů
- o **samice** - základ pro vývoj vejcovodů, dělohy, čípku a horní třetiny pochvy
- o **samci** - atrofuje
- o vývoj **laterálně** od Wolfova duktů z coelomového epitelu, tzv. Mullerova hřebene
- o v kranální oblasti paralelní vývoj s Wolfovými duktů
- o v kaudální oblasti přechod Mullerových duktů ventrálně



Corsoginho et al. 2016. ECR

Vývoj metanefros

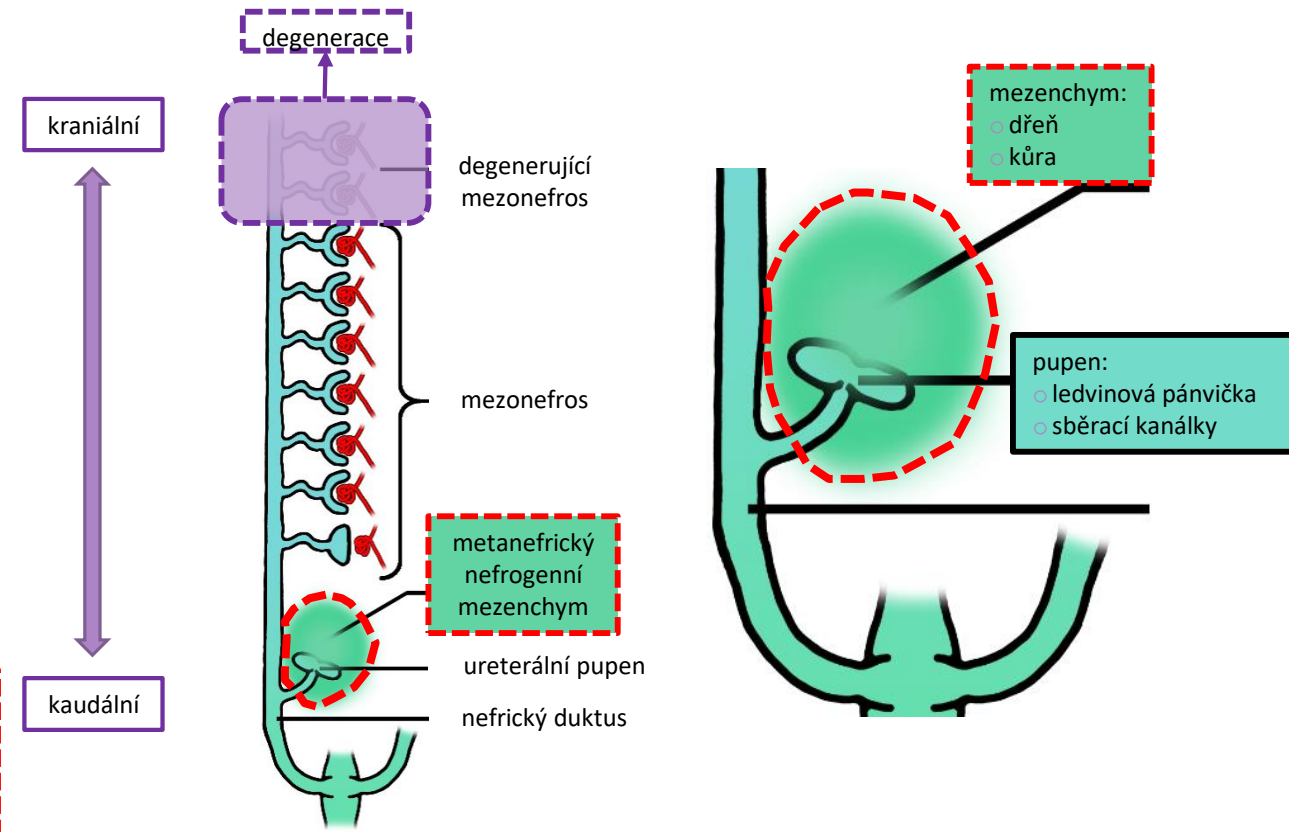
- o vznik definitivních ledvin (**metanefros**) kaudálně od mezonefros
- o vznik z párových primordiálních struktur – **ureterálních** (močových) **pupenů** – výrůstky mezonefrických duktů
- o prorůstání pupenů do **nefrogenního mezenchymu** (kaudální oblast nefrogenního základu)

o z **pupenů** se vyvinou:

- o ledvinová pánvička
- o sběrací kanálky

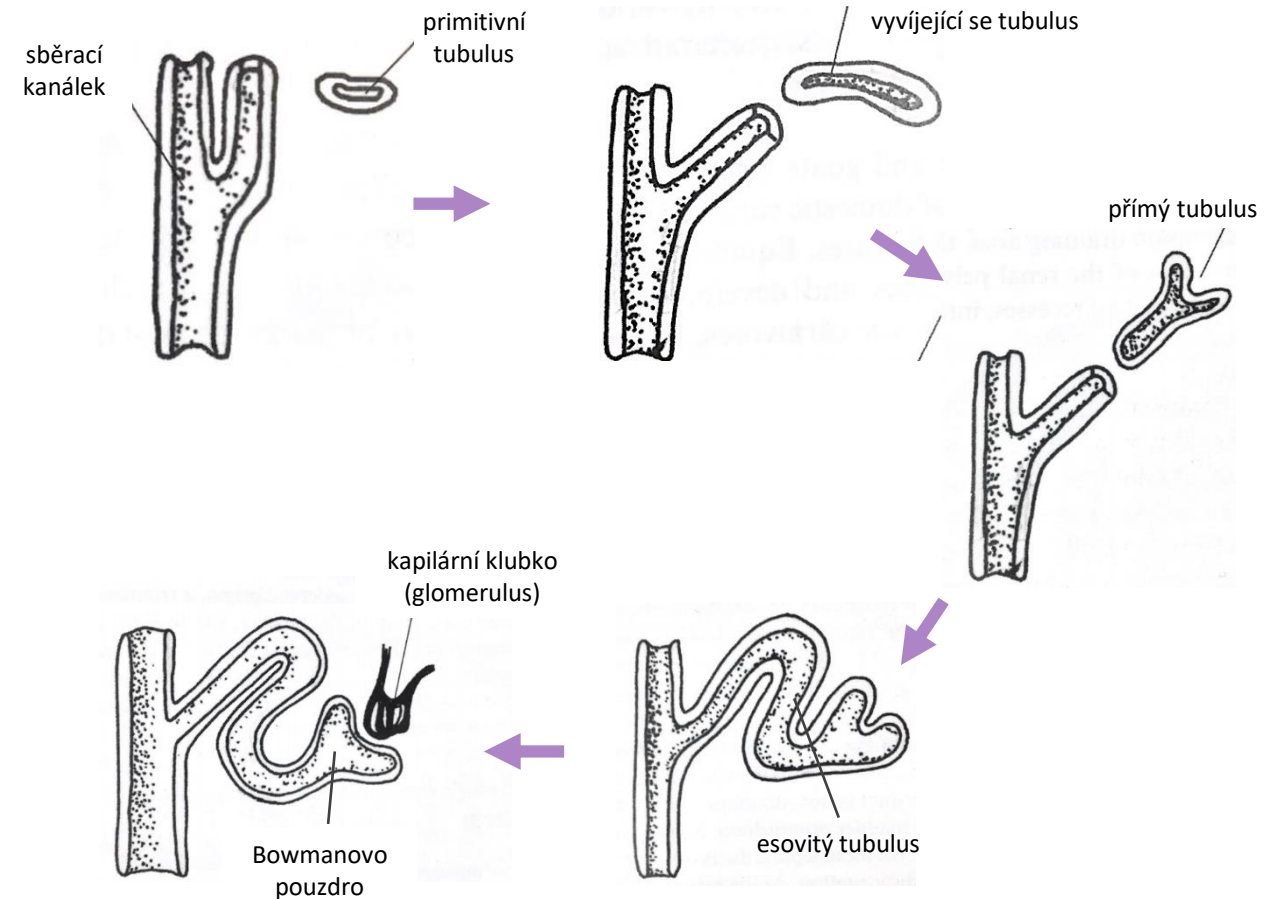
o sběrací kanálky indukují tvorbu struktur z **mezenchymu**:

- o dřeň
- o kůra



Vývoj ledvin

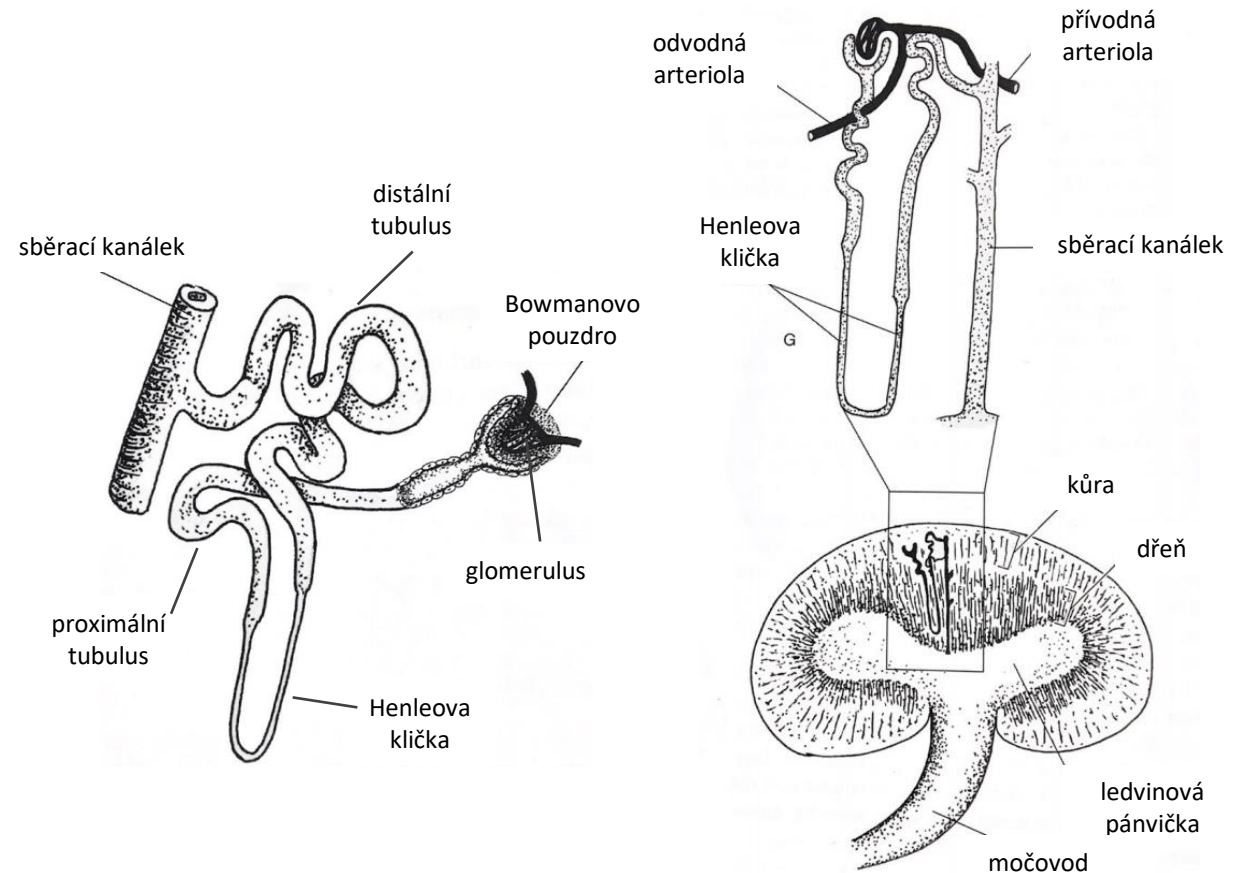
- větvení **uretrálního pupene** – vznik **sběracích kanálků**
- sběrací kanálky indukují vznik **primitivních tubulů** z metanefrického mezenchymu
- tubuly se **spojí** se sběracími kanálky a mění **přímý** tvar na **esovitě** zahnutý (základ proximálního, mediálního a distálního segmentu nefronu)
- druhá strana tubulů vytváří **pohárek (Bowmanovo pouzdro)** obepínající **kapilární klubko (glomerulus)** – dohromady tvoří **ledvinné tělísko**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

Vývoj ledvin

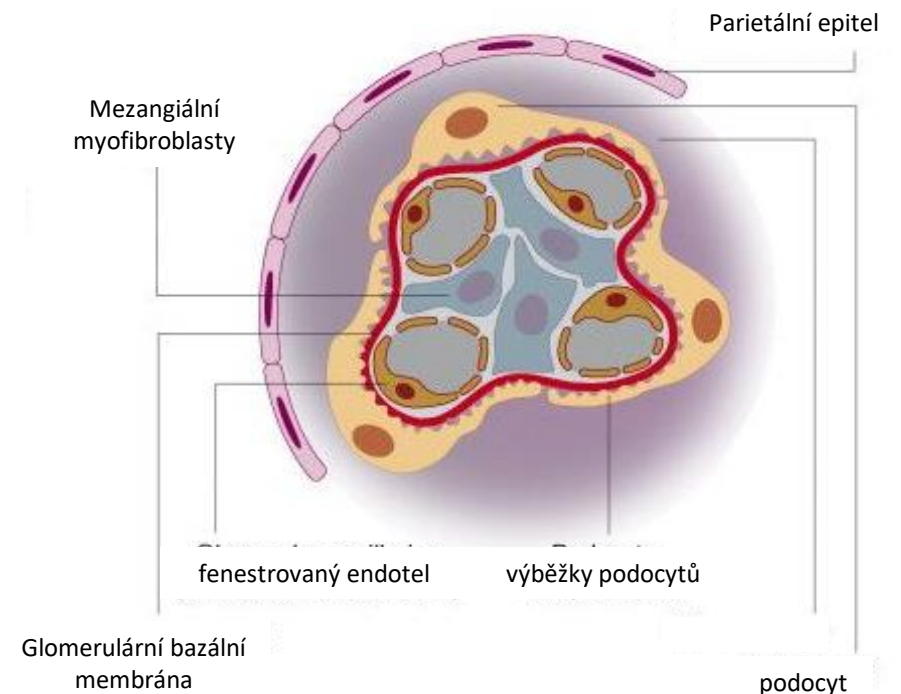
- tubuly se dále vyvíjejí, prodlužování ve tvaru U – vznik **Henleovy kličky** (prostup směrem k pánvičce)
- tubuly odstupující od Bowmanova pouzdra – **proximální stočené tubuly**
- sběrací kanálky se napojují na **distální stočené tubuly**
- ledvinné tělísko, Henleova klička, proximální a distální stočené tubuly - **nefron**
- **kůra** – ledvinná tělíska, proximální a distální tubuly
- **dřeň** – Henleovy kličky, sběrací kanálky



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

Buňky ledvinového tělíska

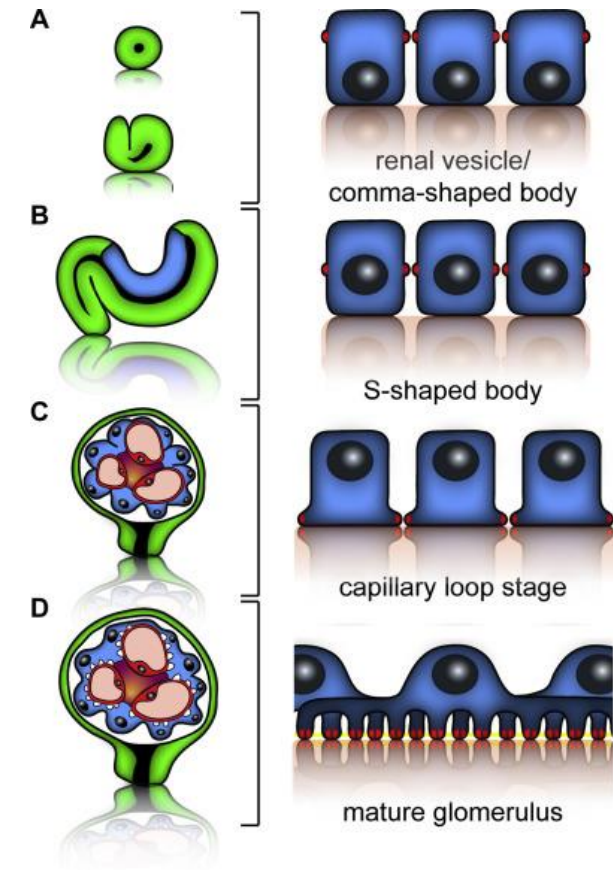
- **fenestrováný endotel** – endotel glomerulárních kapilár s póry pro filtraci větších molekul
- kapiláry glomerulu obklopeny **podocyty** – tvorba glomerulární membrány
- **Mezangiální myofibroblasty** – buňky hladké svaloviny cév, indukují invaginace a tím segmentace kapilárních kliček
- **Parietální epitel** Bowmanova pouzdra – epitelové buňky tvořící obal glomerulu, potenciální role v regeneraci (zatím není známo)



Trends in Genetics

Vznik štěrbinové membrány

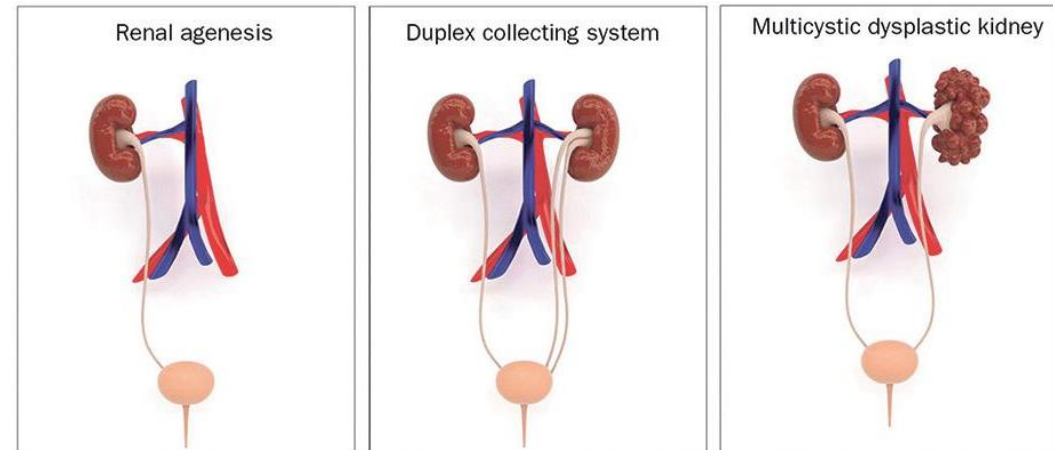
- **přímé** (comma) tubuly – podocyty mají cylindrický tvar, apikální mezibuněčné spoje
- **esovitě** (S-shaped) tubuly – rozšíření apikálních částí podocytů, přesun mezibuněčných spojů směrem k bázi
- vznik **kapilárních kliček** – indukce **expanze** apikálního povrchu **podocytů okolo kapilár**, vznik mezibuněčných spojů u báze
- **zralé glomeruly** – přesun mezibuněčných spojů do prostoru mezi výběžky podocytů a bazální membránu, **fúze bazálních membrán** podocytů a endotelových buněk, vznik **jedné glomerulární bazální membrány**



Schell et al. 2014. Sem Cell Dev Biol

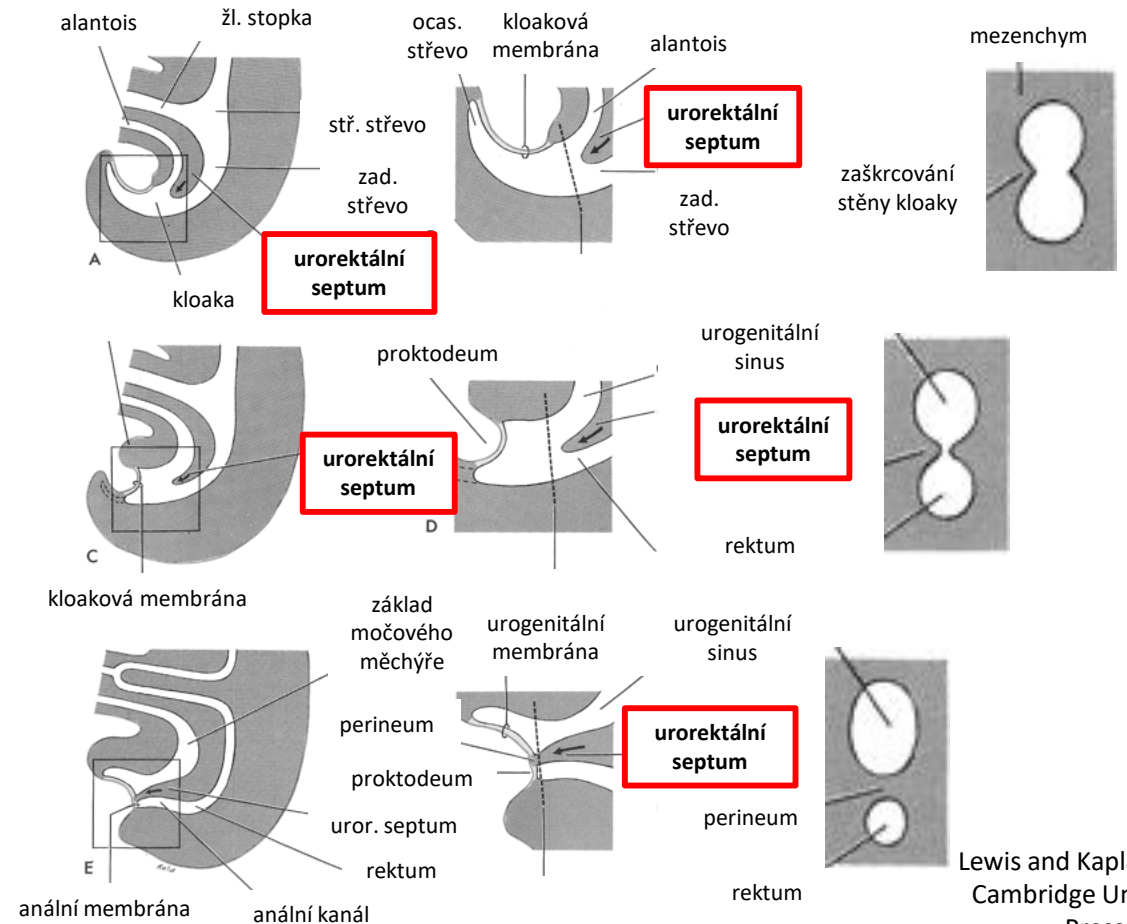
Vývojové vady ledvin

- **Renální ageneze, dysgeneze, ektopická ledvina**
 - nedochází k vývoji nebo narušení vývoje metanefrického pupene na jedné nebo na obou stranách
 - vysoké procento přežití s jednou ledvinou
 - chybění obou ledvin většinou letální pár hodin po porodu
- **Multicystická dysplázie ledvin**
 - nedochází k vývoji nefronu a větvení ureterového pupene
 - ledvinové kanálky obklopeny nediferencovanými buňkami
 - často spojeno s rozštěpením močovodu – dva močovody
- **Hydronefróza**
 - zúžení oblasti napojení pánvičky na močovod (stenóza) - obtížný odtok moči
 - rozšíření ledvinové pánvičky
 - zvýšení tlaku v kůře – poškození, ztráta funkce
 - nutná operace



Vývoj kloaky

- o **původ – endoderm zadního střeva**
- o později rozdělení **urorektálním septem** na:
 - o **dorzálně** – část kolonu, rektum
 - o **ventrálně** – urogenitální sinus (močovod, měchýř)
- o spodní část kloaky spojena s vnějším prostředím kloakovou membránou, ventrálně napojena na alantois
- o **savci** – přechodná struktura
- o **plazi, ptáci** - trvale

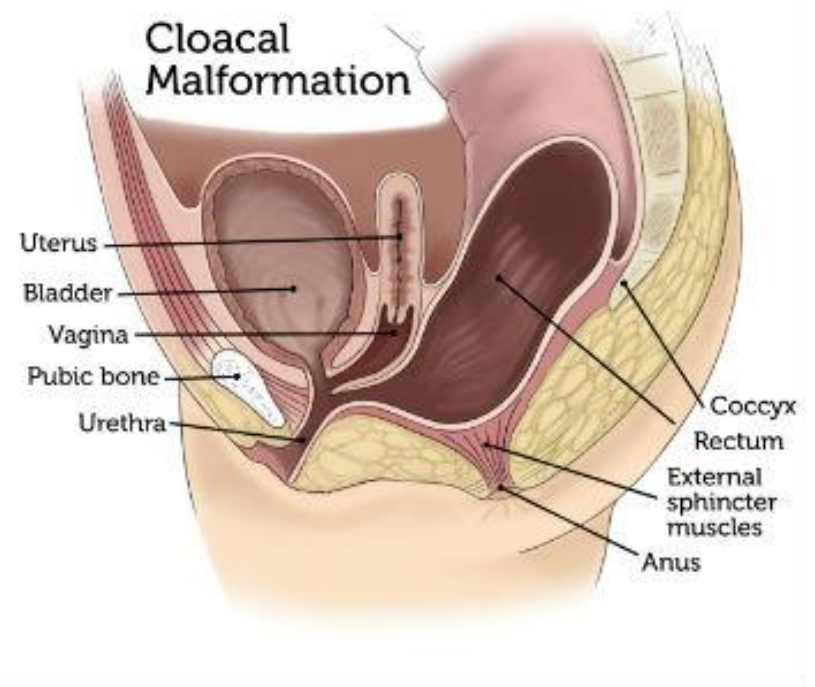


Lewis and Kaplan, 2009.
Cambridge University Press

Vývojové vady kloaky

Perzistentní kloaka

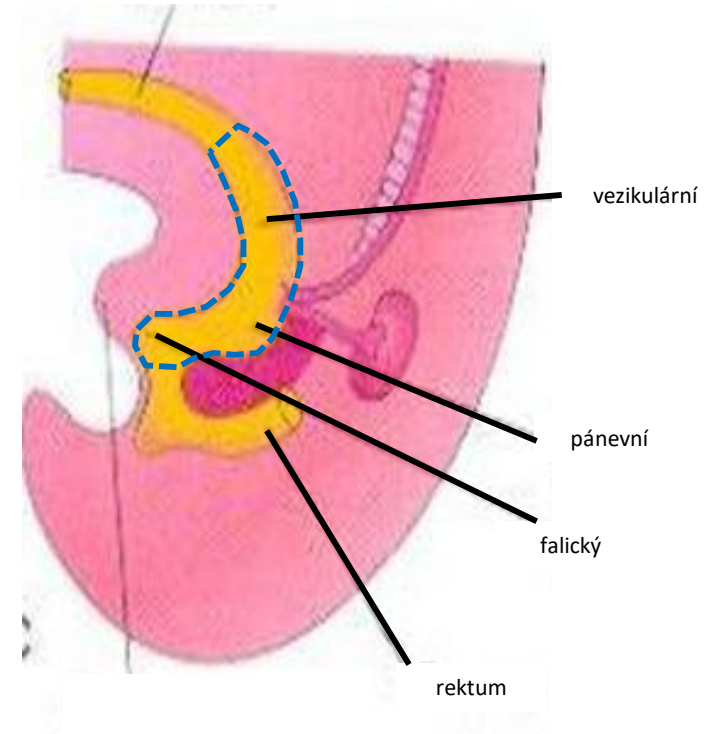
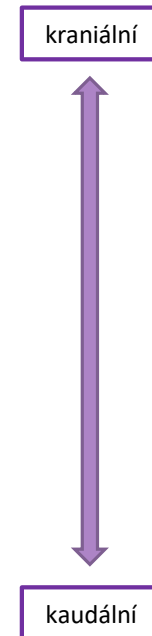
- nedochází k rozdělení kloaky
- rektum, pochva a močová trubice jsou spojené do jednoho kanálu
- většinou spojení do místa vývoje močové trubice
- nutná operace



Boston Children's Hospital

Urogenitální sinus

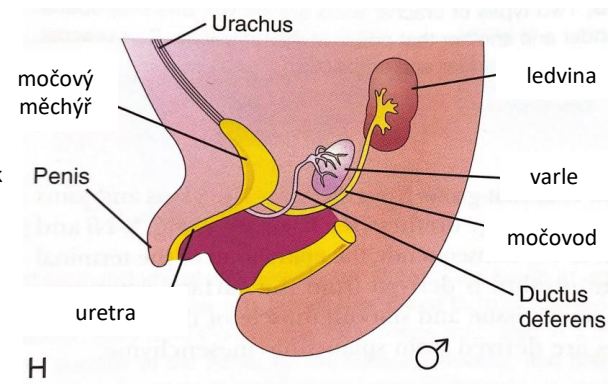
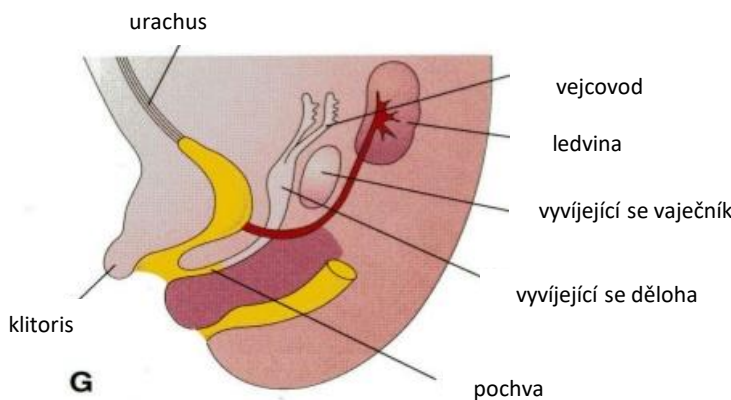
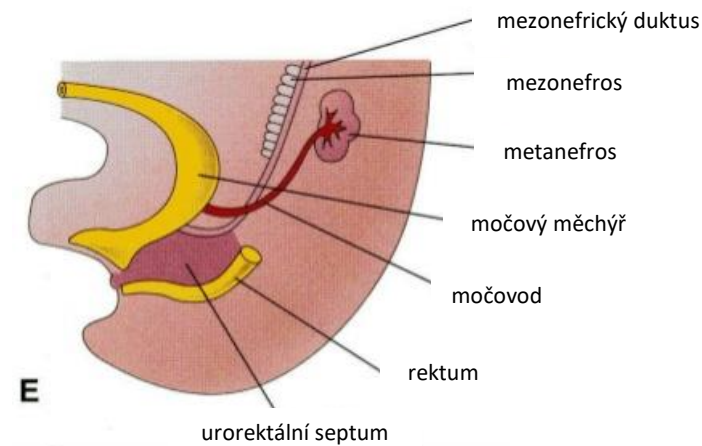
- ventrální část kloaky – **urogenitální sinus** – se dělí:
 - **vezikulární** segment – kraniální část, vývoj močového měchýře
 - **pánevní** segment – střední užší část
 - samci – hlavní část močové trubice
 - samice – celá močová trubice
 - **falický** segment – kaudální rozšířená část
 - samci – močová trubice penisu
 - samice – poševní předsíň



Before We Are Born. 10. Edice. 2020.

Vývoj močového měchýře

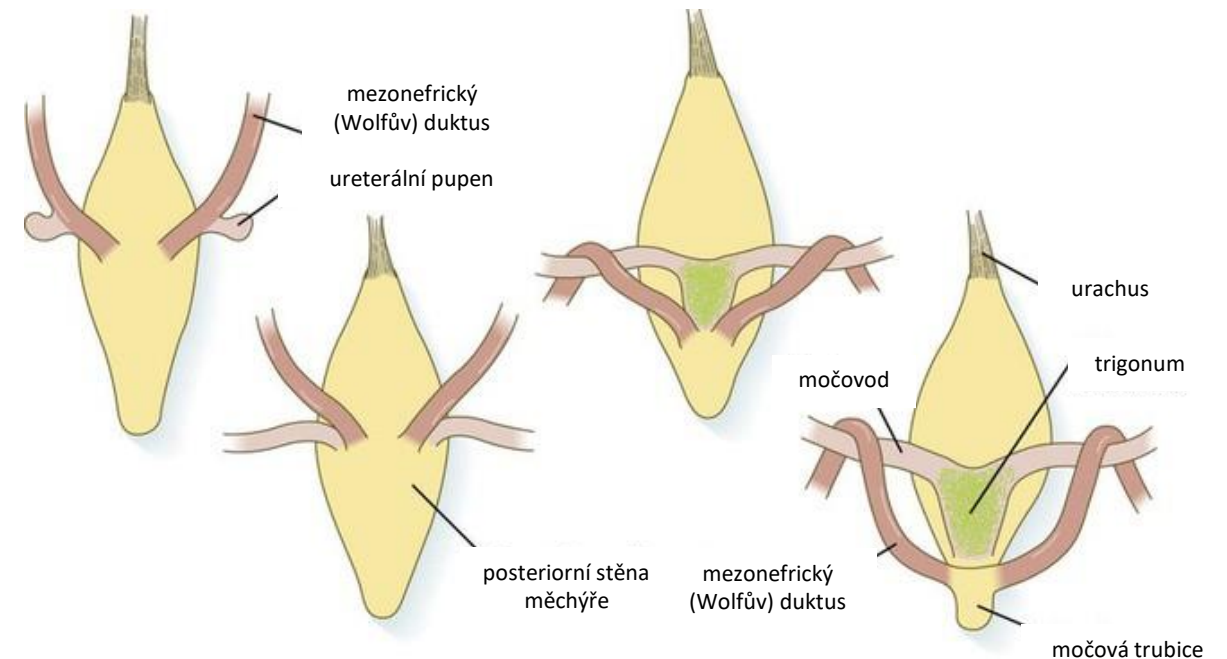
- původ – **ventrální strana endodermu zadního střeva**, tzv. **urogenitální sinu**
- ventrální strana kloaky - odštěpení **urorektálním septem**
- napojení urogenitálního sinu na **allantois kraniálně**, později **zaniká**
- zbytek spojení allantois – měchýř → **urachus** (závěs měchýře na břišní straně)
- **močový měchýř** se vyvíjí z **vezikulárního segmentu** (kraniální část) **urogenitálního sinu** kraniálně od napojení močovodu



Before We Are Born. 10. Edice. 2020.

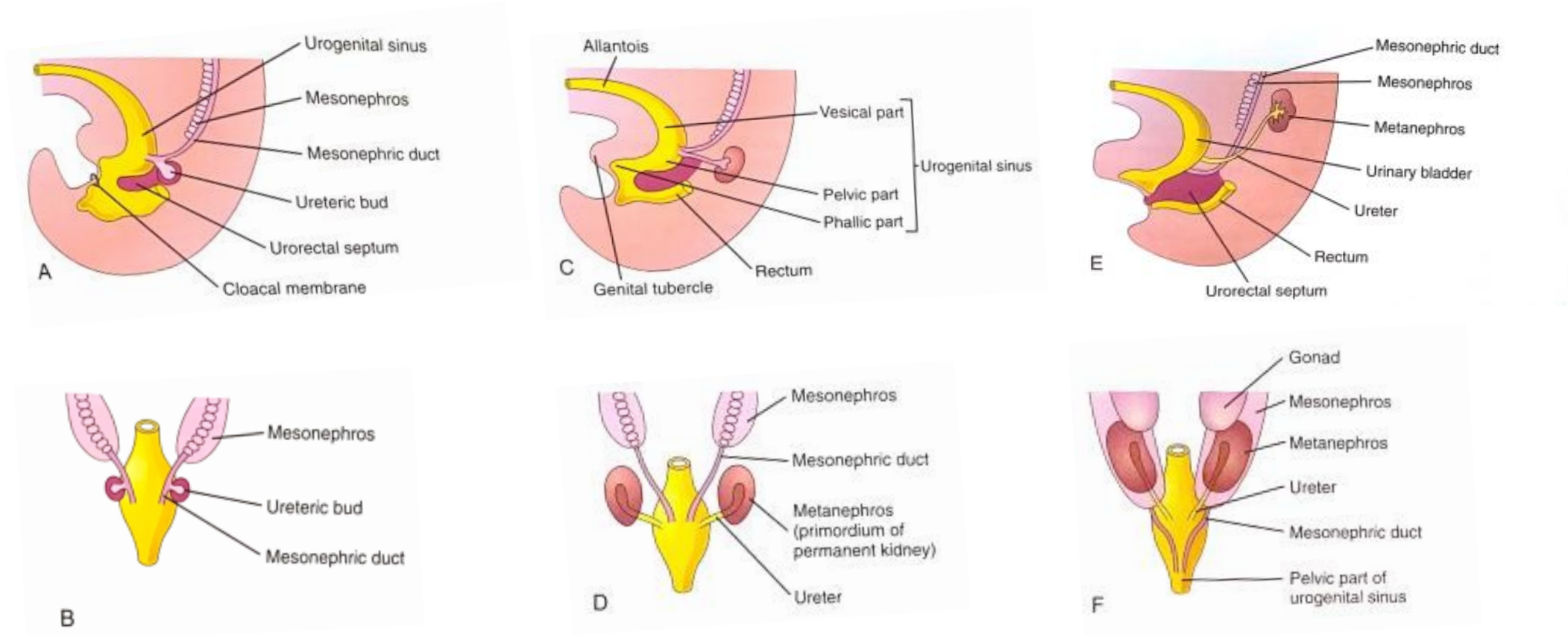
Vývoj močových

- **svalová trubice** zajišťující aktivní odvádění filtrátu z ledvin
- močovody vznikají **invaginací stěny** Wolfova duktus (ureterální pupen) **směrem** k nefrogennímu mezenchymu (vývoj ledvin)
- napojení Wolfova duktus a vyvíjejícího se močovodu na vyvíjející se močový měchýř z kloaky
- migrace ledvin kranálně, **prodlužování** vznikajících močových
- vznik **trigonu** močového měchýře
- napojení **močových** v **kranální** oblasti **měchýře**
 - **samci** - přesun Wolfova duktus kaudálně, napojení na močovou trubici
 - **samice** – Wolfův duktus zaniká



Liaw et al. 2018. Differentiation

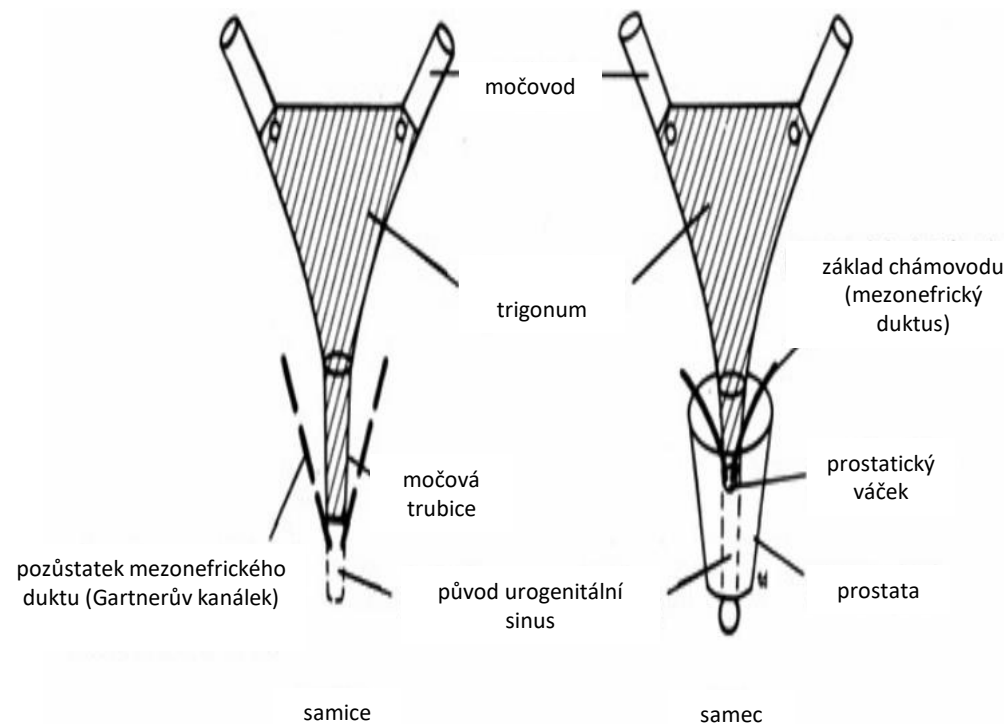
Vývoj močovýchodů



Before We Are Born. 10. Edice. 2020.

Vznik trigonu močového měchýře

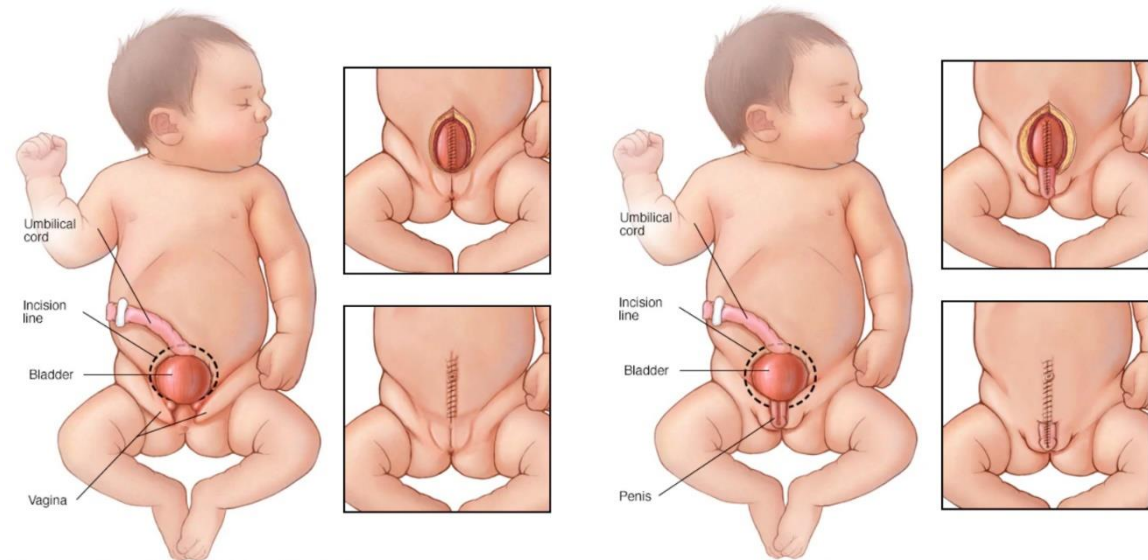
- o **oblast napojení močovodu a Wolfova duktů** (budoucí chámovod u samců)
- o oblast napojení těchto trubic – **trigonum** močového měchýře
- o **trigonum** tvořeno **hladkou svalovinou** měchýře, částečně pruhy hladké svaloviny původem z močovodů
- o základ pro vznik **chlopni zabraňující návratu** moči z měchýře močovody do ledvin – poškození ledvin



Vývojové vady močového měchýře

Extrofie močového měchýře

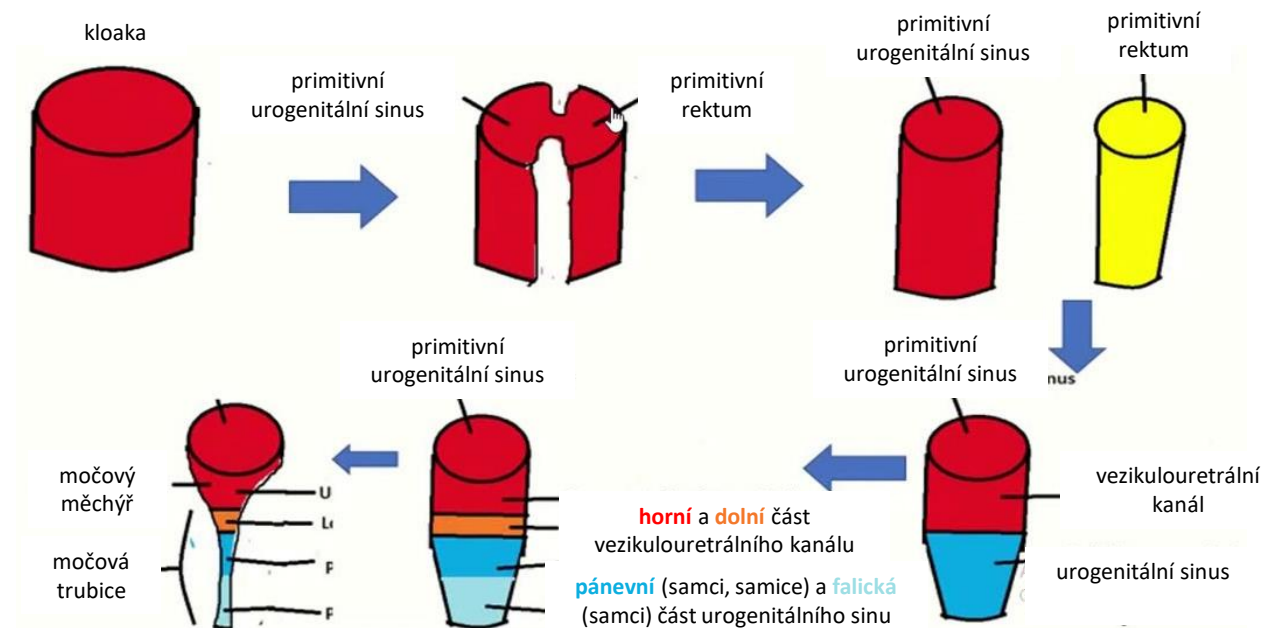
- močový měchýř se vyvíjí mimo plod
- měchýř nedokáže udržet moč - inkontinence
- nutná operace



Mayo Foundation for Medical Education and Research

Vývoj močové trubice

- o původ – **endoderm** zadního střeva, vzniká spolu s močovým měchýřem oddělením **urogenitálního sinu** z ventrální strany **kloaky**
- o močová trubice se vyvíjí z **pánevní** a **falické** části **urogenitálního sinu**
- o **samci** – **pánevní** oblast a **falická** oblast sinu, **distální** část **falické** oblasti tvořena z **ektodermu**, napojení Wolfova ductu (chámovodu) na močovou trubici, **spojení** vývodů **vylučovací** a **rozmnožovací** soustavy
- o **samice** – **pánevní** oblast sinu, Wolfův duktus zaniká, **vývody vylučovací** a **rozmnožovací** soustavy **odděleny**



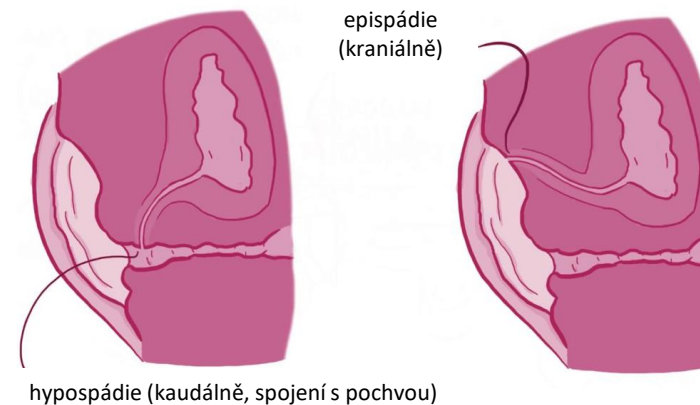
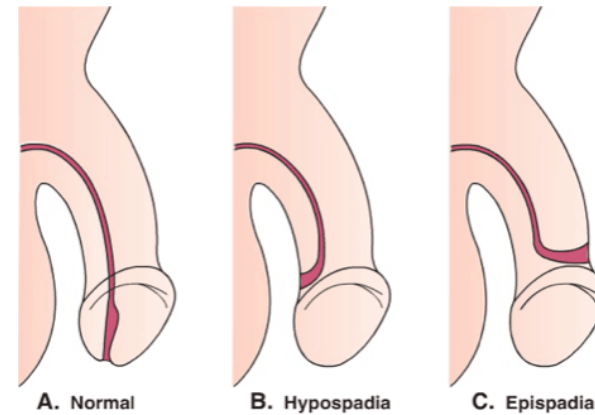
Vývojové vady močové trubice

Epispádie

- špatné vyústění močové trubice
- vyústění na dorzální straně pohlavního údu
- častěji u chlapců

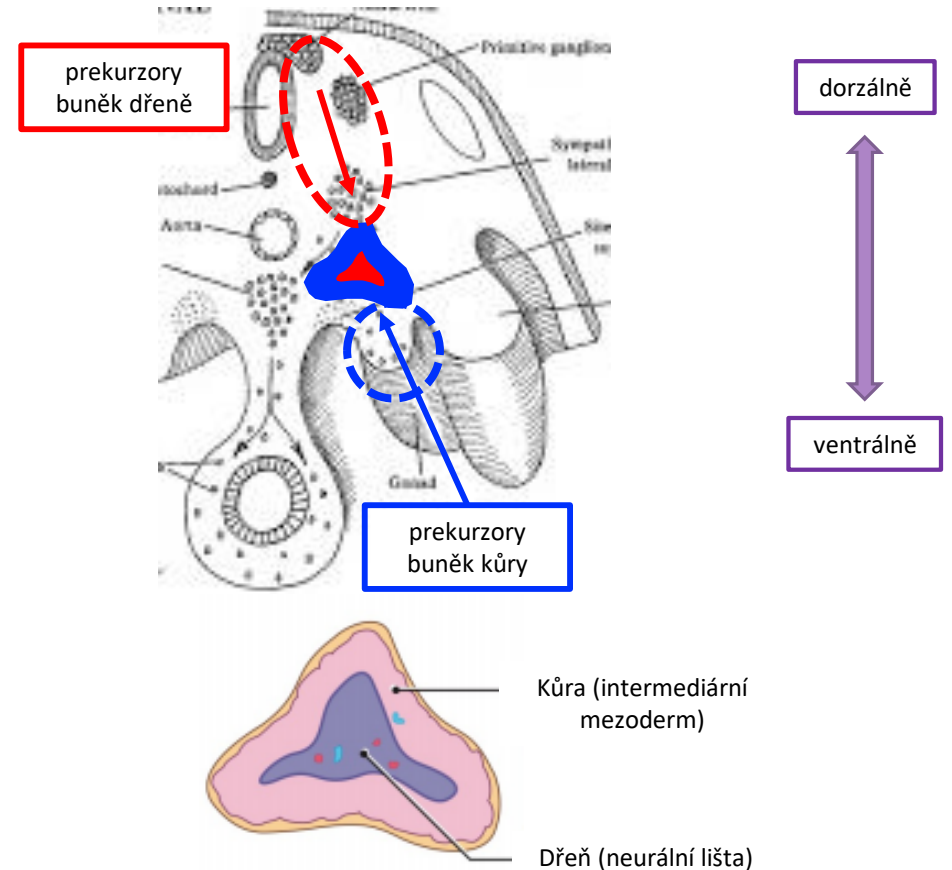
Hyospádie

- špatné vyústění močové trubice
- vyústění na ventrální straně pohlavního údu
- častěji u chlapců



Vývoj nadledvin

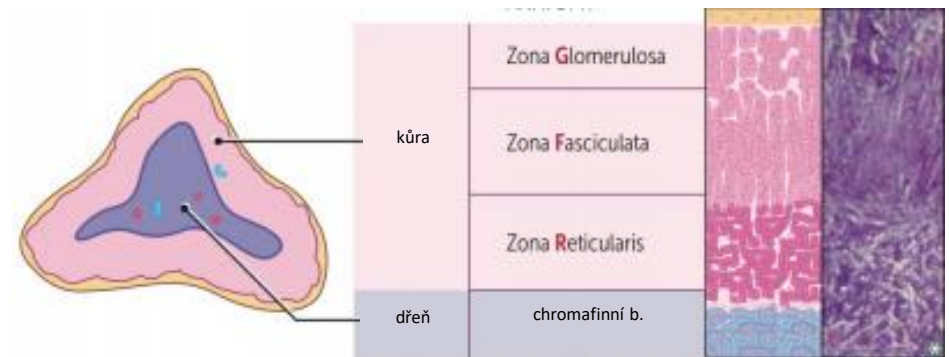
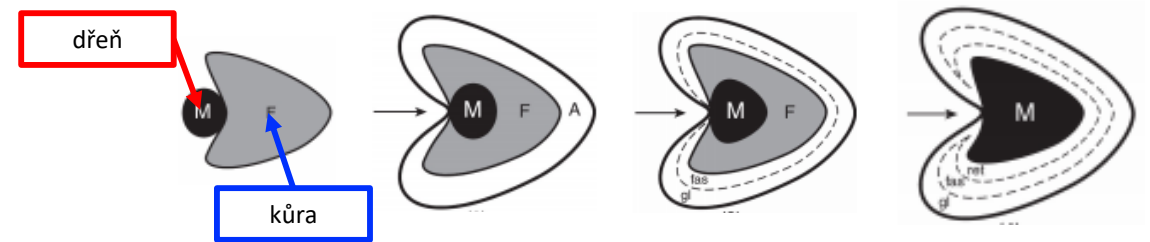
- **kůra** nadledvin se vyvíjí z **intermediárního mezodermu**
- **dřeň** nadledvin z buněk **neurální lišty**
- **kůra** - vývoj z **epitelu coelomu** v oblasti urogenitální lišty
- **dřeň** – buňky **neurální lišty migrují** směrem k oblasti urogenitální lišty
- buňky dřeně jsou obaleny buňkami kůry



Pansky. Review of Medical Embryology

Vývoj nadledvin

- **kůra** nadledvin se vyvíjí z **intermediárního mezodermu**
- **dřeň** nadledvin z buněk **neurální lišty**
- **migrace** buněk neurální lišty do oblasti vznikající **kůry**, buňky kůry obalují buňky dřeň
- diferenciace buněk kůry do vrstev:
 - Zóna reticularis (androgeny)
 - Zóna fasciculata (glukokortikoidy – kortisol, kortikosteron)
 - Zóna glomerulosa (mineralkortikoidy - aldosteron)
- **dřeň** nadledvin:
 - Chromafinní buňky (katecholaminy – adrenalin, noradrenalin)

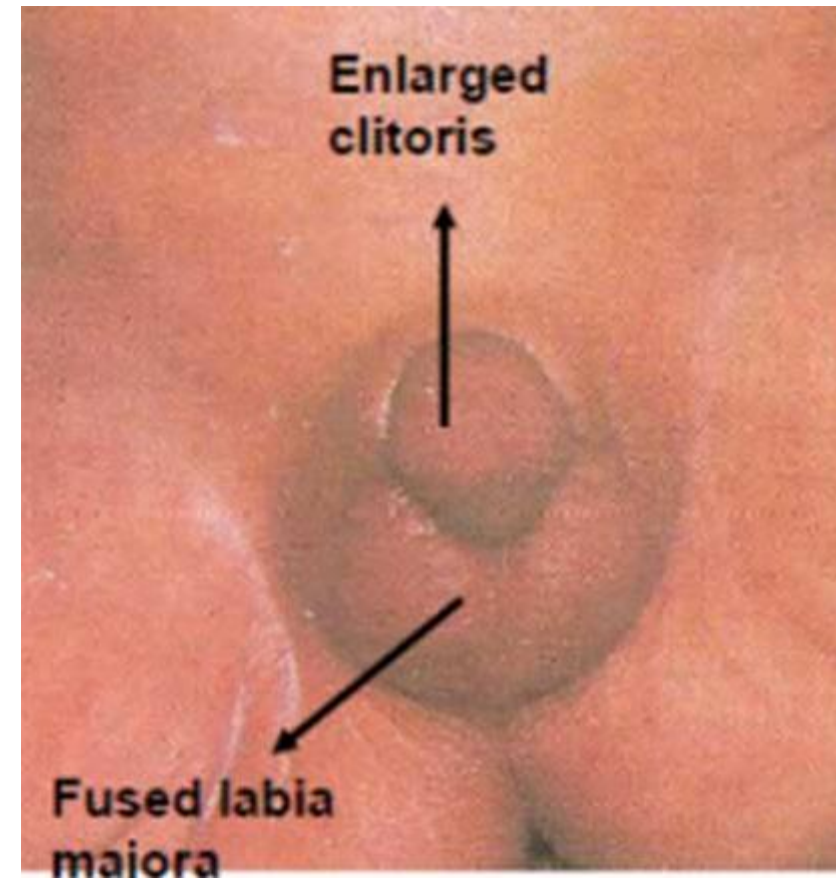


Pansky. Review of Medical Embryology

Vývojové vady nadledvin

◦ Vrozená adrenální hyperplázie

- narušení produkce kortizolu v zoně fasciculata
- zvýšení produkce adrenokortikotropního hormonu
- hyperstimulace kůry nadledvin k tvorbě prekurzorů hormonů
- hyperplázie způsobená ukládáním nadbytečných prekurzorů
- nadbytečná produkce androgenů - u žen způsobuje výskyt mužských pohlavních znaků



Poznatky z dnešní přednášky

- Vývoj vylučovací soustavy bezobratlých (hádátka, Drosophila)
- Vývojové procesy v průběhu vzniku vylučovací soustavy
- Vývoj intermediárního mezodermu a nefrogeních základů
- Vývoj ledvin (pronefros, mezonefros, metanefros)
- Vývoj kloaky
- Vývoj močovodů a močového měchýře
- Vývoj močové trubice
- Vývoj nadledvin
- Vývojové vady