

# 13. Vývoj kůže a kožních derivátů

---

MAREK HAMPL

10. 5. 2023

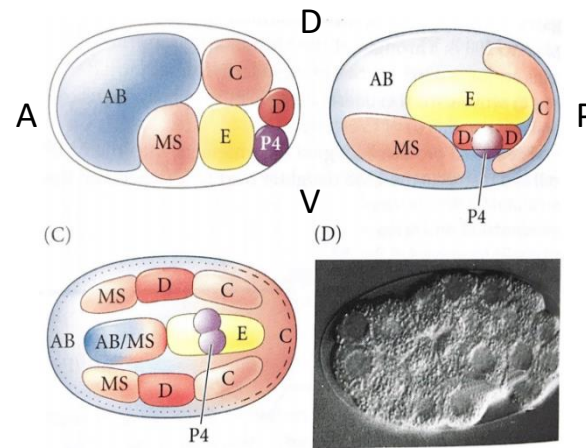
# Funkce kůže a jejích derivátů

---

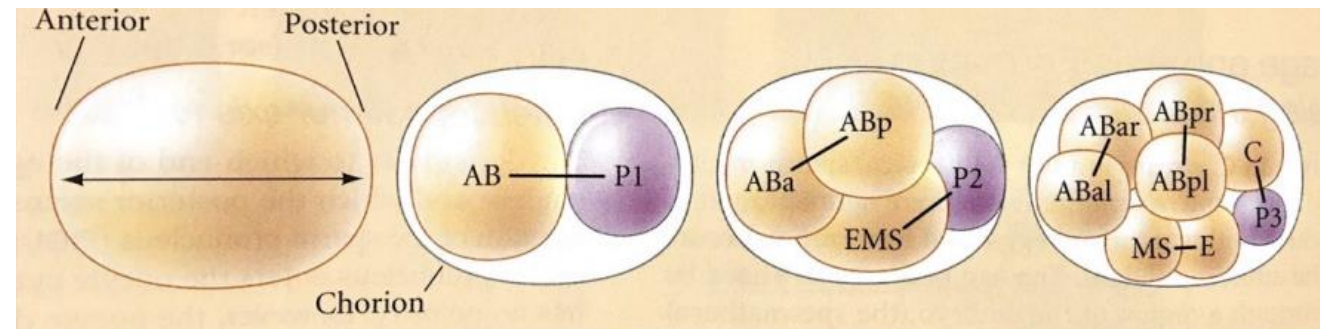
- tvorba vnějšího pláště těla živočicha a dalších struktur (chlupy, drápy, nehty, peří)
- vytvoření ochranné vrstvy s mnoha funkcemi:
  - bariéra proti působení fyzikálních, chemických, mechanických a biologických činitelů
  - termoregulace
  - sekrece
  - imunitní odpověď
  - pigmentace povrchu těla

# Vývoj svrchního „pláště“ *C.elegans*

- o povrch háďátka tvořen epidermis, tzv. **hypodermis** a **kutikulou**
- o **původ** epidermis a kutikuly:
  - o **AB** a **C** blastomery
  - o **dorzálně** – vytvoření **epidermálního primordia**
  - o pokrytí zbytku těla epidermis
  - o **fúze** buněk epidermis – vytvoření mnohojaderných **soubuní**
  - o spojení epidermis se svalovými buňkami
  - o na povrchu tvorba **kutikuly**



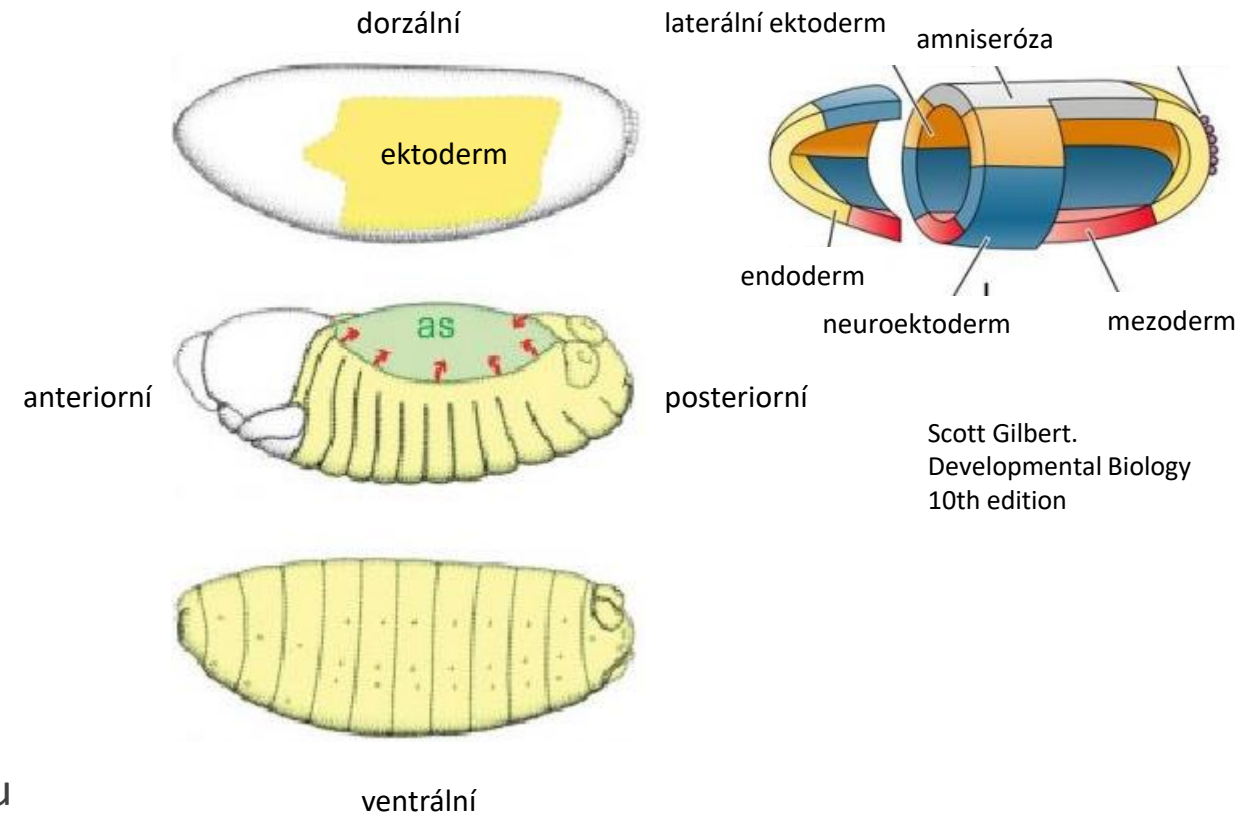
Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition



Altun et al. 2002-2015. Worm atlas

# Vývoj ochranného „pláště“ – *D.melanogaster*

- povrch drosophily – **epidermis** a **kutikula**
- původ – **laterální část ektodermu**
- migrace buněk ektodermu dorzálně – pokrytí **amnioserósy** (přechodný extraembryonální obal)
- uzavření na dorzální straně, vytvoření **epidermis** na povrchu
- epidermis produkuje kutikulární komponenty – vznik třívrstvé **kutikuly**
  - **povrchová** – odpuzuje vodu
  - **Epikutikula** – pevnost (střední vrstva)
  - **Prokutikula** – elasticita (vnitřní vrstva)
- **Imaginární disky** – deriváty povrchového ektodermu



Payre, 2004. *Int J Dev Biol*

# Původ a vývoj kůže a kožních derivátů

o hlavní zdroje pro vývoj povrchového pláště:

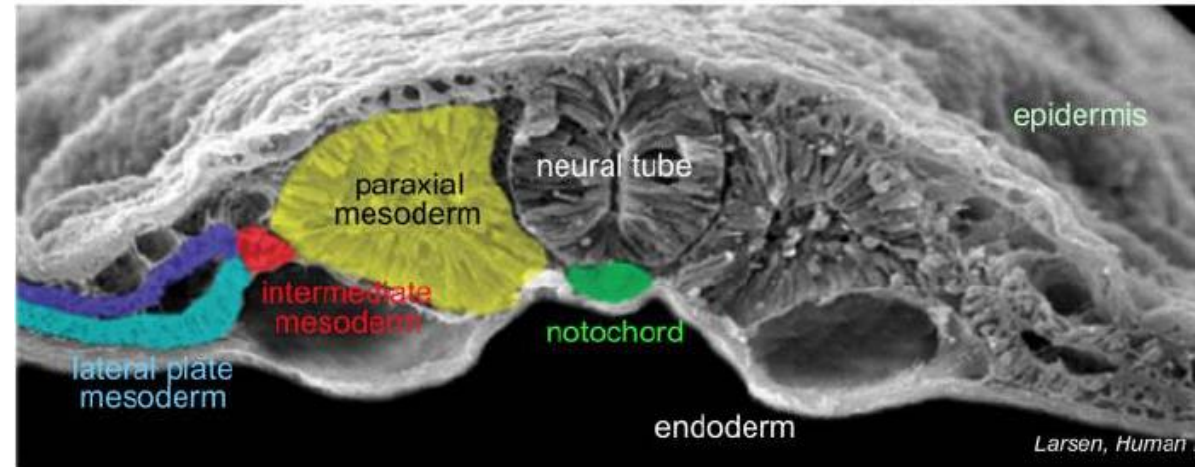
o epidermis - ektoderm

o dermis

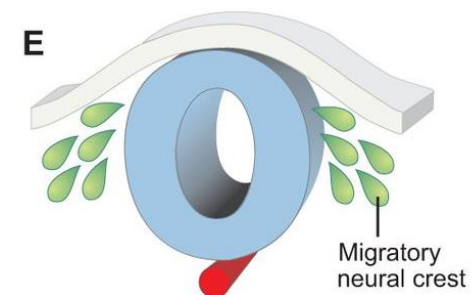
o **paraxiální mezoderm** – trup

o **somatická část mezodermu laterální ploténky** – trup, končetiny

o **kraniální neurální lišta** - hlava



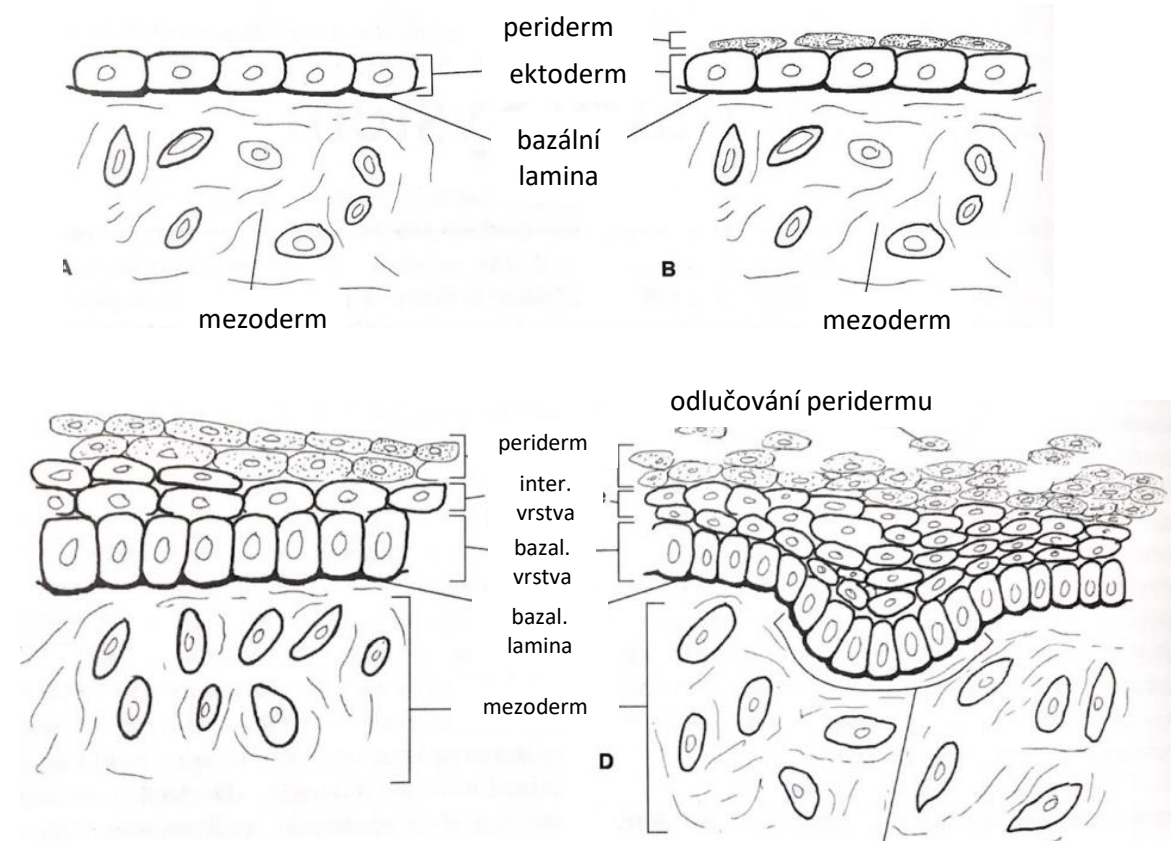
Introduction to Anatomy and Development, University College London



Green et al. 2015. *Nature*

# Vývoj epidermis

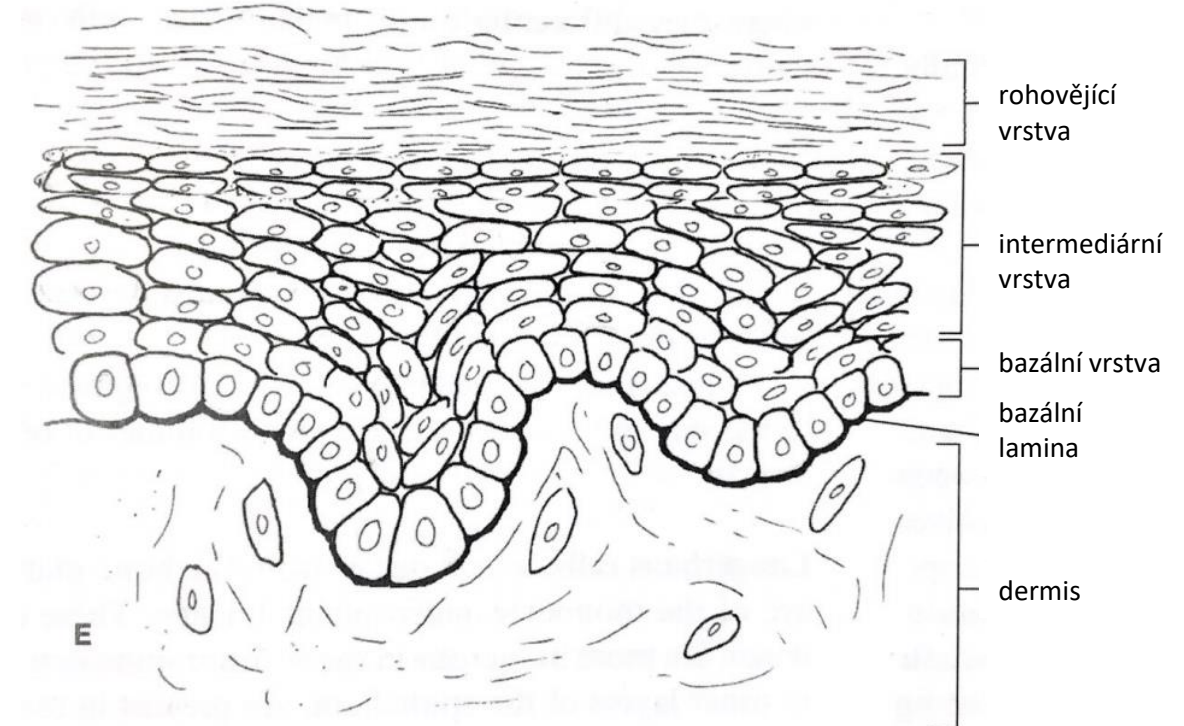
- epidermis – **povrchová** vrstva kůže
- kubický epitel, bazální membrána v **kontaktu** s mezenchymem
- po neurulaci – dvě vrstvy:
  - **bazální vrstva** – kubický epitel, mitoticky aktivní
  - **periderm** – ploché povrchové buňky, vznik po **první diferenciaci** bazální buněk, povrch vyvíjejícího se těla
- **proliferace** buněk **bazální vrstvy** – vznik **intermediární vrstvy** – vznik **vrstevnaté** epidermis
- počátek **diferenciace** buněk bazální vrstvy do vrstev
- s diferenciací dochází k **odlučování** buněk **peridermu** z povrchu epidermis



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj epidermis

- **diferenciace buněk bazální vrstvy** pod peridermem – vznik **vrstev** epidermis:
  - stratum **basale**
  - stratum **spinosum**
  - stratum **granulosum**
  - stratum **corneum**
- **diferenciace bazálních buněk indukována** tvorbou faktorů v podkladovém **mezenchymu** (mezoderm, NC) – vznik **keratinocytů** v epidermis (tvorba keratinu)
- vznik **rohovějícího vrstevnatého dlaždicového** epitelu
- **migrace melanoblastů** (neurální lišta) do vznikající epidermis – vznik **melanocytů** (tvorba **pigmentu**), nebo migrace **prekurzorů Schwanových buněk** (tvorba **melanocytů**)



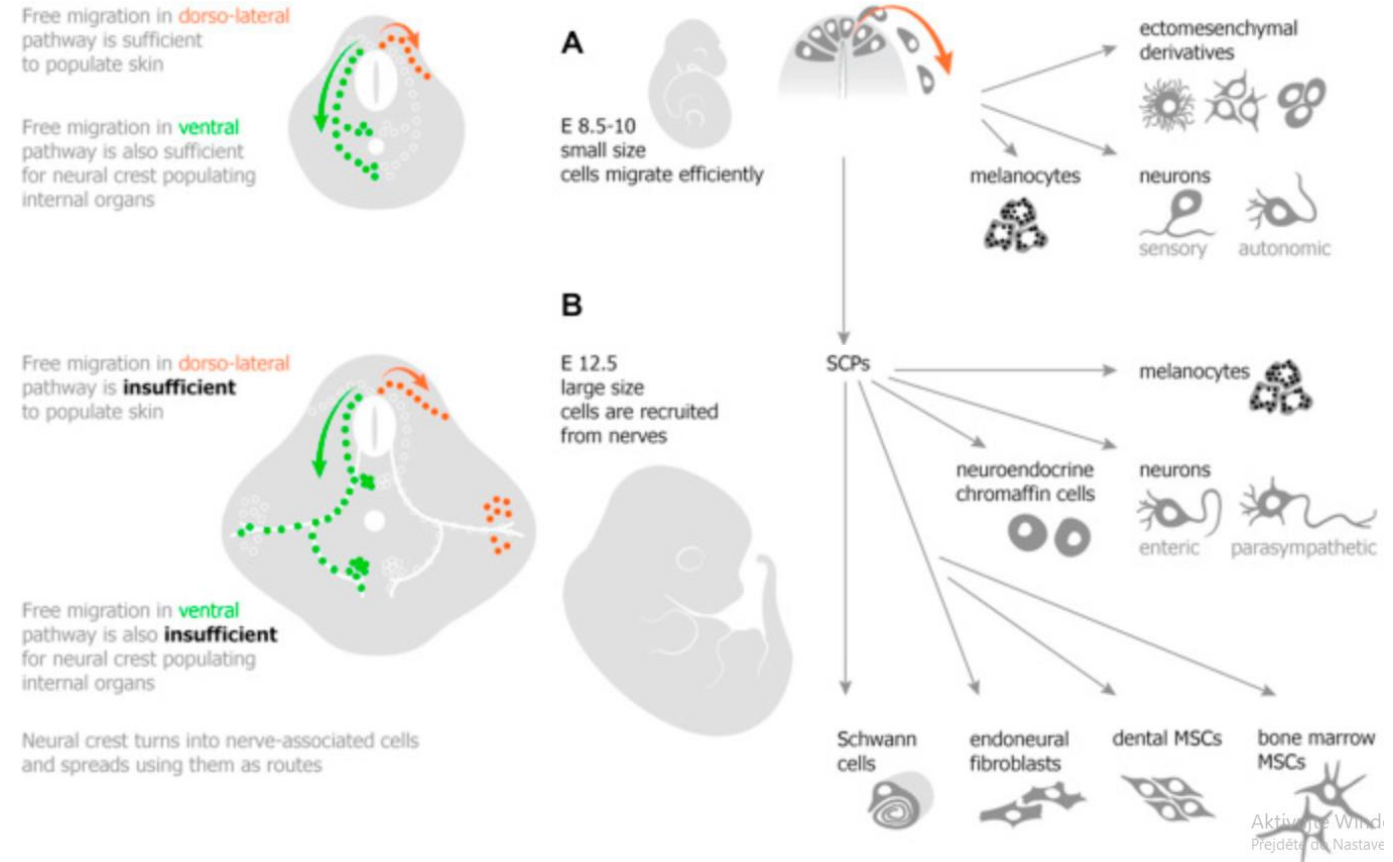
upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Migrace – důležitý mechanismus pro vývoj různých typů tkání a orgánů

**volná migrace – malé tělo** (do stádia E12), buňky migrují **samostatně efektivně**

**perineurální migrace – větší tělo** (od stádia E12 dále), buňky **nejsou** schopny samostatné efektivní **migrace** – migrace v oblasti **nervů**

**Prekurzory Schwannových buněk (SCPs)** – prekurzory různých typů buněk schopné migrace

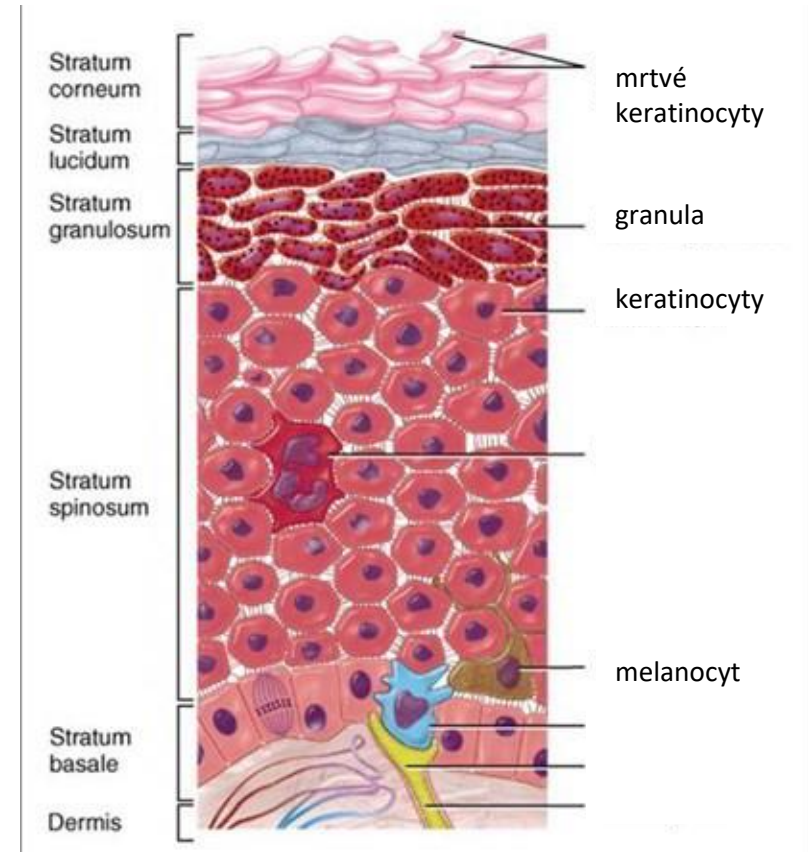


Furlan and Adameyko, 2018



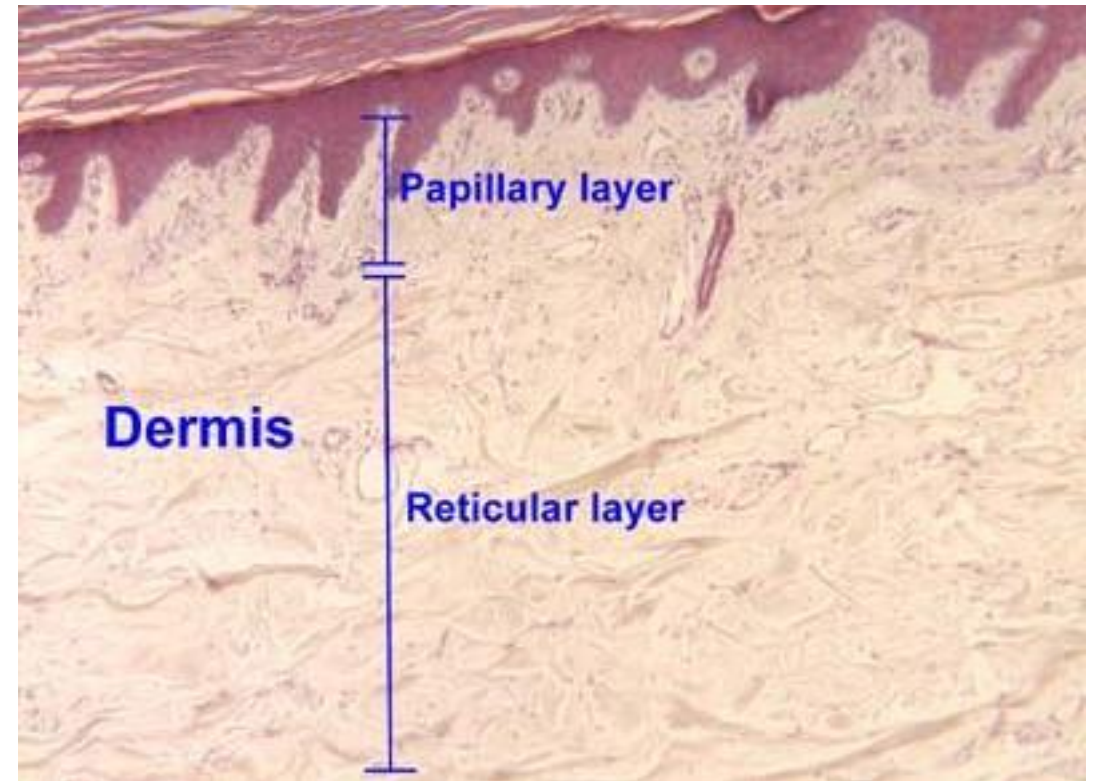
# Vrstvy epidermis

- **Stratum basale** – kubické až cylindrické buňky, kmenové buňky a keratinocyty, melanocyty, vrstva dělicích se buněk - zodpovědná za regeneraci epidermis
- **Stratum spinosum** – nejsilnější vrstva tvořena keratinocyty, v hlubších vrstvách dělicí se buňky, buňky produkují keratinová vlákna a oplošťují se
- **Stratum granulosum** – více vrstev plochých keratinocytů, obsahují keratohyalinní granula
- **Stratum lucidum** – těsně spojené keratinocyty bez jader a organel (v tlusté kůži)
- **Stratum corneum** – až desítky vrstev mrtvých keratinizovaných buněk, tvorba odolného a pevného povrchu



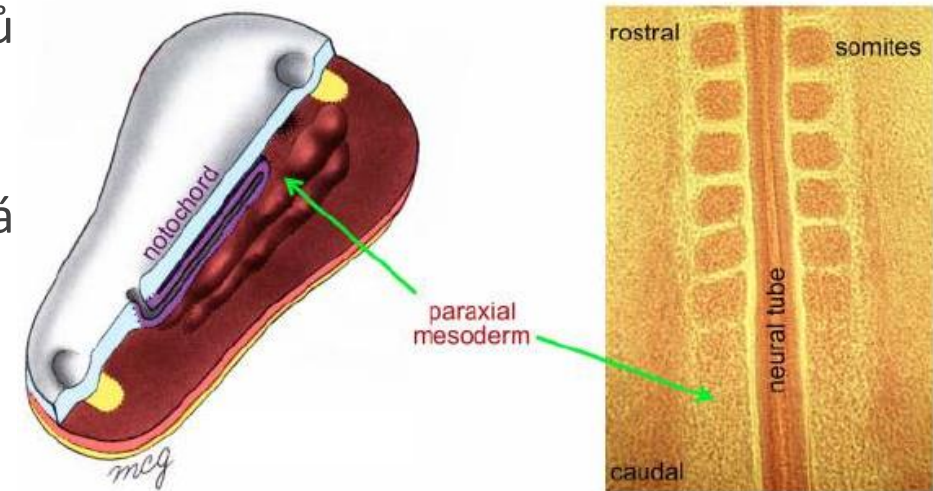
# Vývoj dermis

- dermis – vrstva kůže pod epidermis
- vznik z různých zdrojů:
  - **paraxiální mezoderm** – základ pro vývoj **dermis** v oblasti **trupu**
  - **somatický mezoderm laterální ploténky** – základ pro vývoj **dermis** části **trupu** a **končetin**
  - **kraniální neurální lišta** – základ pro vývoj **dermis** v oblasti **hlavy**
- **mezenchymové** buňky dermis **diferencují** do **fibroblastů** (hlavní buňky pojivové tkáně)
- fibroblasty produkují **kolagenní** a **elastická vlákna**
- svrchní **papilární** vrstva dermis – **rozvolněná** pojivová tkáň
- spodní **retikulární** vrstva – **hustá** nepravidelná pojivová tkáň, velké množství kolagenních a elastických vláken
- lokalizace **nervových** zakončení, **cév**, **žláz** a chlupových **folikulů**



# Vznik somitů - somitogeneze

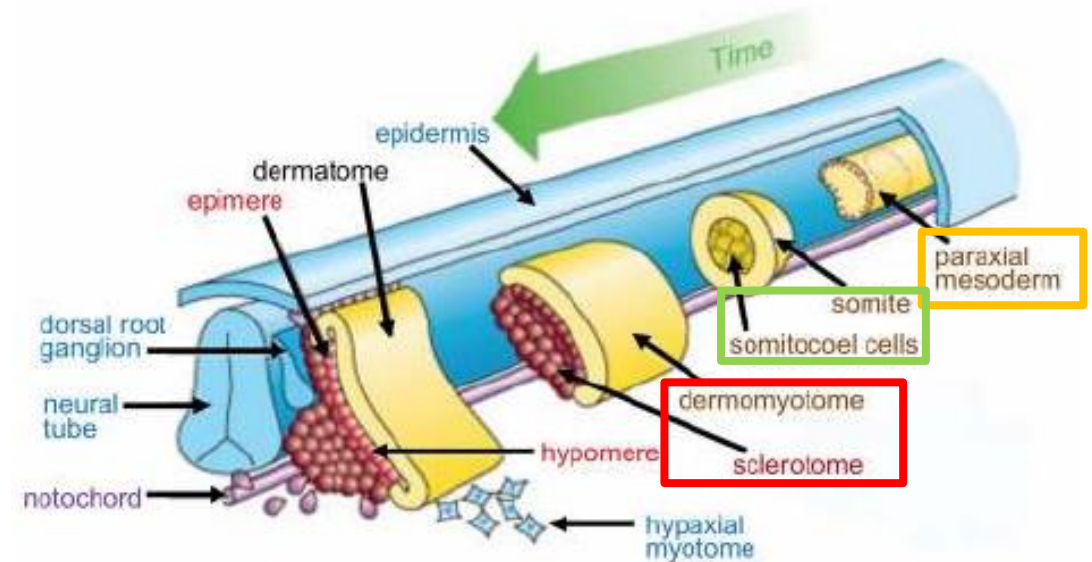
- **segmentace** paraxiálního mezodermu, vznik párových somitů
- základ pro chrupavky, kosti, svaly, šlachy, **dermis**
- **segmentace** začíná na **kraniálním** (hlavovém) konci a probíhá směrem k ocasnímu konci embrya
- **kraniální** paraxiální mezoderm – není segmentován, základ pro faciální a krční svaly
- somity vznikají v **pravidelných intervalech** – určování **stáří** embrya
- různé živočišné druhy mají různý počet somitů



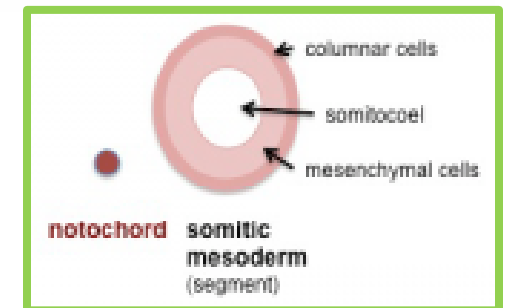
Introduction to Anatomy and Development,  
University College London

# Segmentace somitů 1

- paraxiální mezoderm tvořen masou mezenchymových buněk
- rostrálně – postupné oddělování a vznik **somitů** → rostrální somity více diferencované než kaudální
- tvorba kulovitých **somitů**, epitelový plášť, jádro tvořeno mezenchymem, v časných somitech je uvnitř dutina **somitocoel**
- vznik jednotlivých segmentů somitu – **sklerotom** a **dermomyotom**



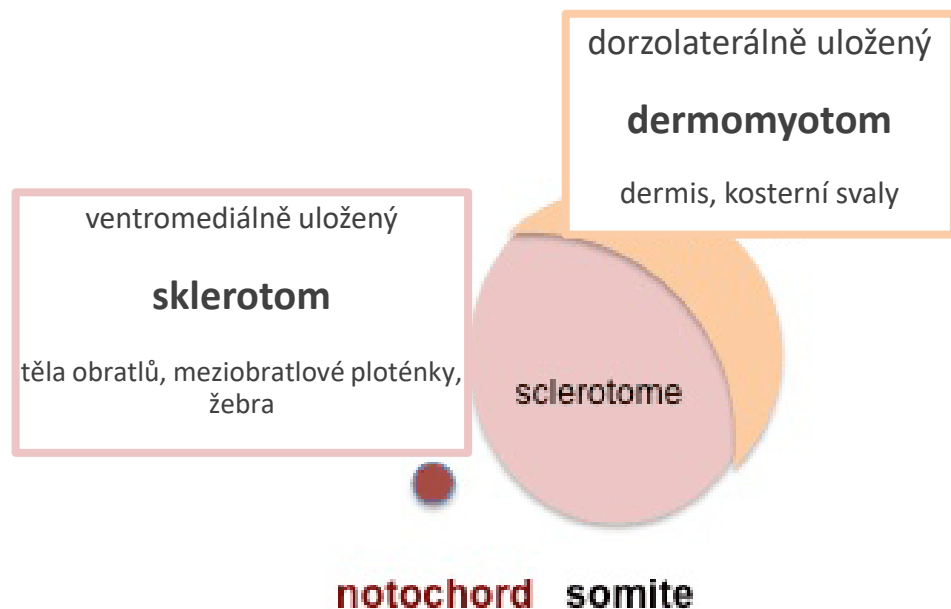
Introduction to Anatomy and Development, University College London



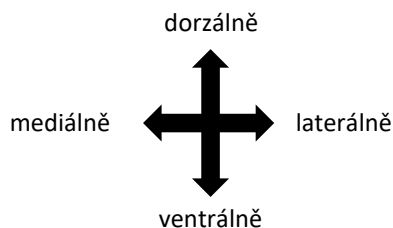
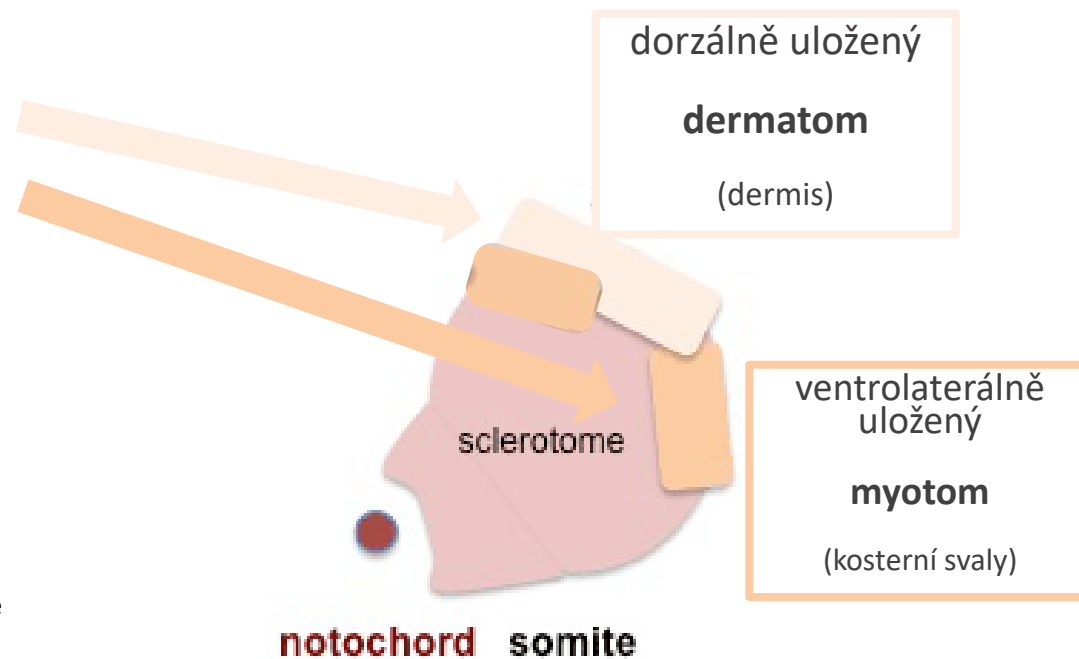
Dr. Hill. Uni New South Wales

# Segmentace somitů 2

somit je nejdříve tvořen dvěma oblastmi



dermomyotom → **dermatom** a myotom



Dr. Hill. Uni New South Wales

# Vývojové vady kůže

## ◦ Vrozená kožní aplázie (aplasia cutis congenita)

- vrozené chybění kůže
- lokální nebo rozšířené po celém těle
- nejčastěji chybí kůže na hlavě
- ne zcela známá patogeneze – způsobováno užíváním léků a návykových látek v těhotenství
- nedostatečné uzavření povrchového ektodermu



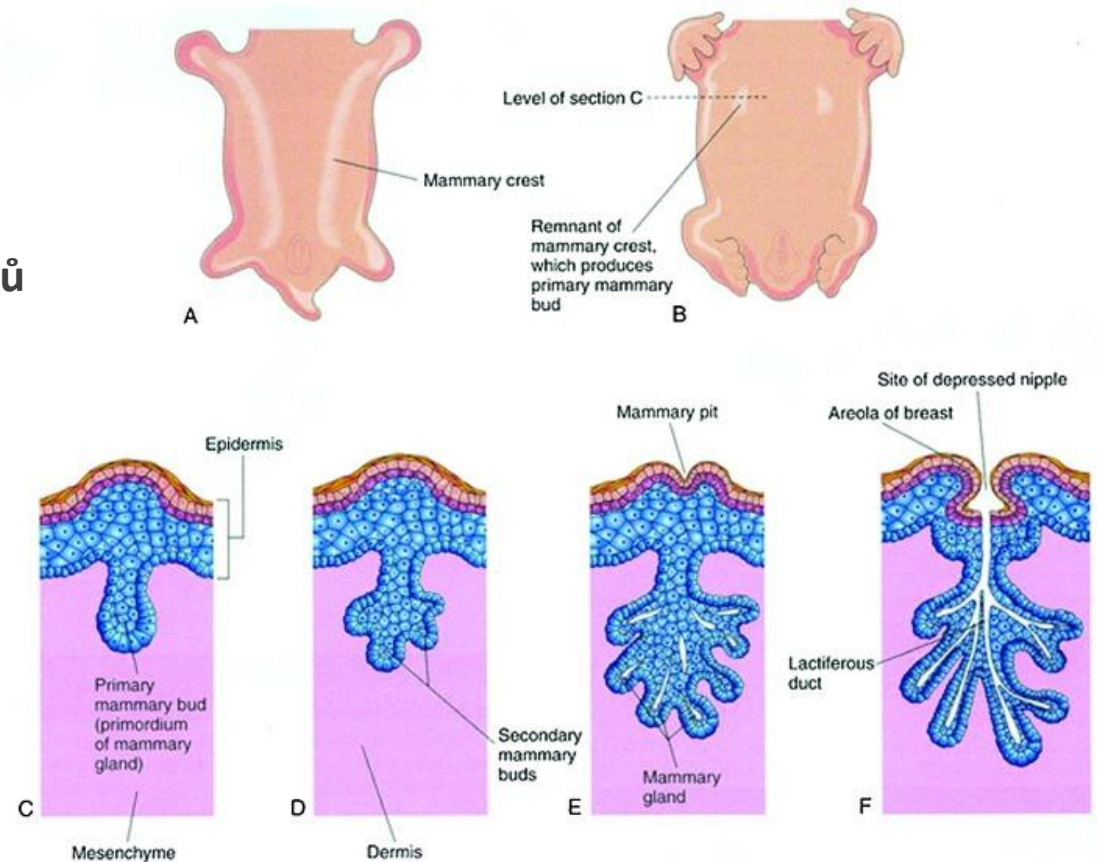
## ◦ Cefalocelé

- prostup intrakraniálních struktur otvorem v lebce ven
- způsobeno neúplnou separací neuroektodermu a povrchového ektodermu
- vznik váčku vyplněného neurální tkání pokrytého kůží



# Vývoj mléčných žláz

- párové **ektodermální hřebeny** (prorůstání epidermis do podkladového mezenchymu) – **prsní lišta (mléčná linie)**, více **vrstev cylindrických buněk**
- vznik **primárních pupenů** v prsní liště – transformace primárních pupenů do dělicích se **sekundárních pupenů**
- přetvoření a vývoj sekundárních pupenů do **mléčných duktů** – větvení a kanalizace
- **pojivová tkáň a tuk** vznikají z okolního **mezenchymu**
- okolí **primordiální mléčné žlázy** – **prohlubeň**, vznik **mléčné jamky**, vznik **bradavek** z okolního ektodermu



Before We Are Born. 10th edition.

# Vývojové vady mléčné žlázy

- Nadpočetné mléčná žláza – **polymastie**
  - vznik **více** jak **dvou mléčných žláz**
  - většinou bez symptomů, ale může způsobovat úzkosti, někdy bolestivé, omezení pohyblivosti trupu
  - 1 – 5 % populace



Filho et al. 2018. *Mastology*

- Nadpočetné bradavky – **polythelie**
  - vznik **více** jak **dvou bradavek**
  - nejčastější vada vývoje tkání asociovaných s mléčnou žlázou (0,2 – **5,8 %**)

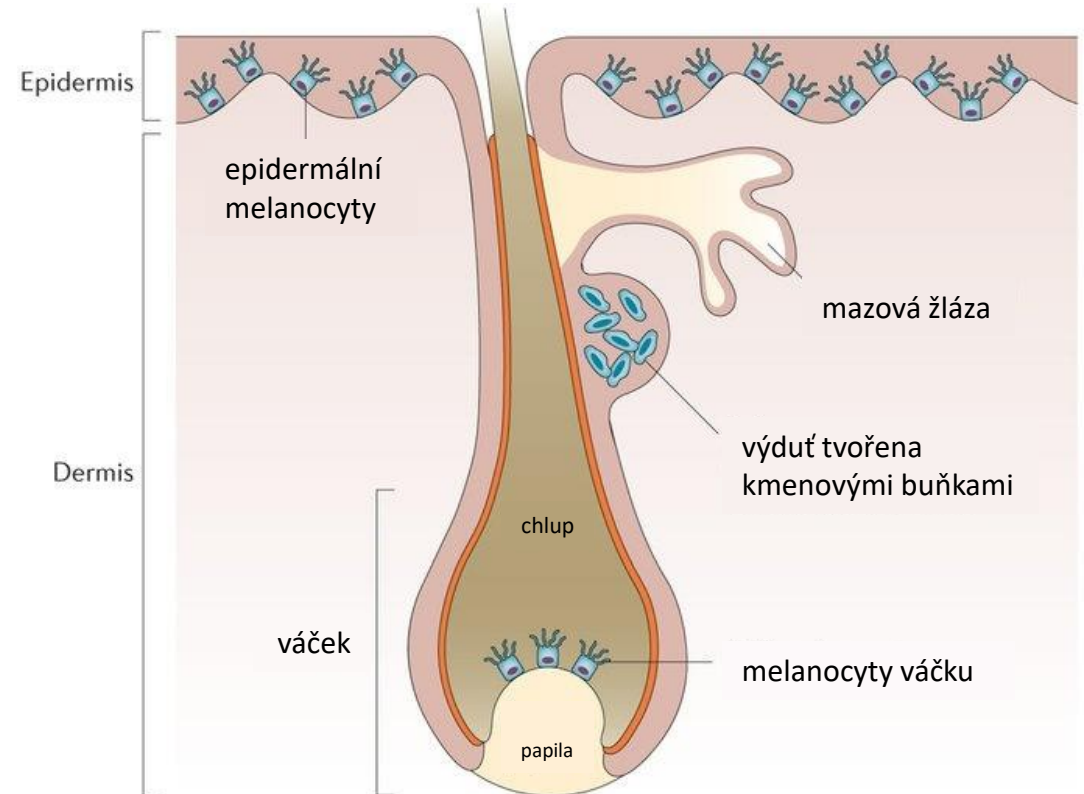


van As and Naidoo. 2008. *SA J Child Health*



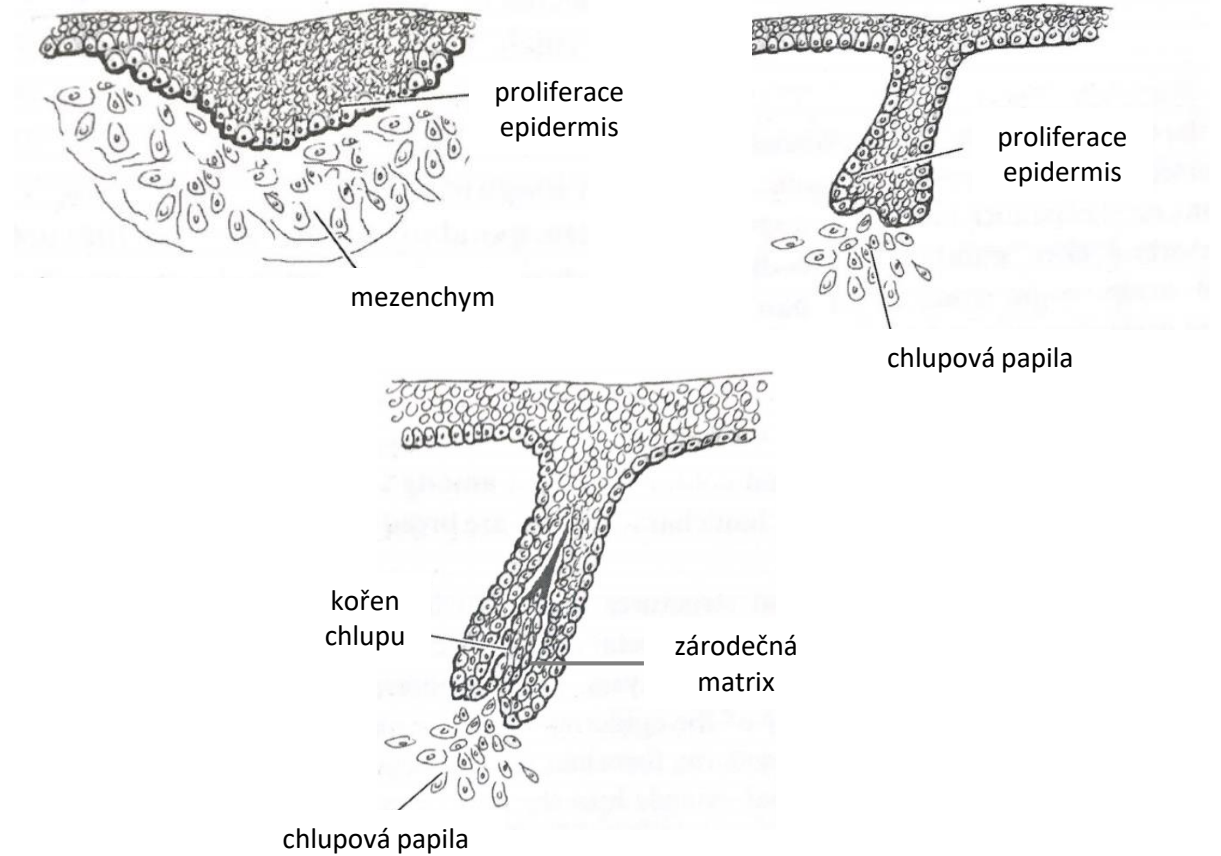
# Původ a vývoj chlupového folikulu

- původ chlupového folikulu:
  - **bazální vrstva epidermis** (ektoderm) **prorůstá** do podkladového **mezenchymu** (dermis - mezoderm nebo neurální lišta)
  - vytvoření chlupového **folikulu**
- **stádia**:
  - epidermální plakoda
  - chlupový pupen
  - chlupový váček
  - chlup



# Vývojová stádia chlupu

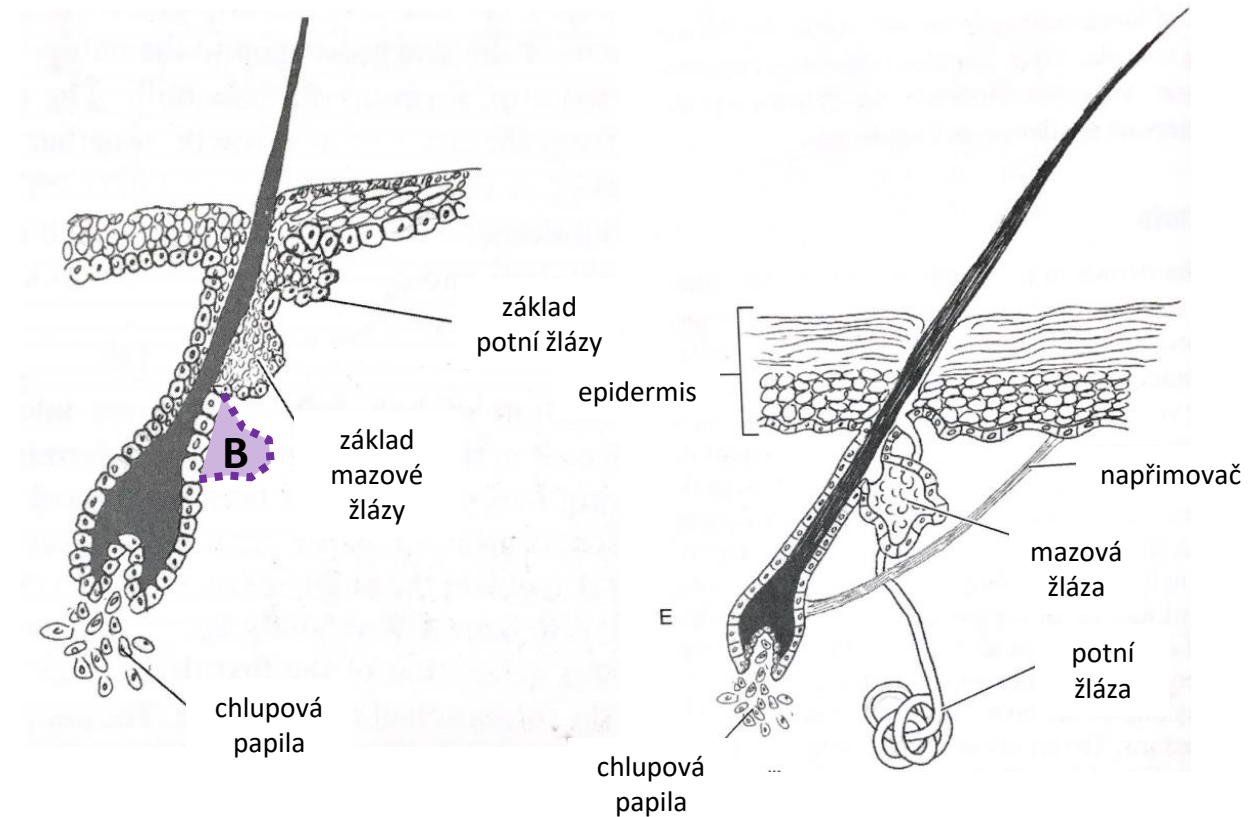
- o vznik **epidermálního ztlustění**, tzv. **plakody** v epidermis
- o buňky epidermální **plakody** se přeskládávají, prolifерují a **invaginují** do mezenchymového podkladu – vznik **chlupového pupene**
- o buňky **mezenchymu kondenzují** v oblasti okolo pupene – prodlužování pupene a **obklopování mezenchymových buněk (chlupová papila)** – vznik **chlupového váčku**
- o **Chlupová papila** – **zárodečné buňky, buňky matrix, melanocyty**
- o buňky **chlupové papily indukují** vznik **vnitřních epidermálních buněk** - tvorba tzv. **zárodečné matrix**:
  - o chlupové vlákno
  - o kořenová epitelová pochva
- o vznik **dutiny** v chlupovém **váčku** – propojení zárodečné matrix s povrchem



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývojová stádia chlupu

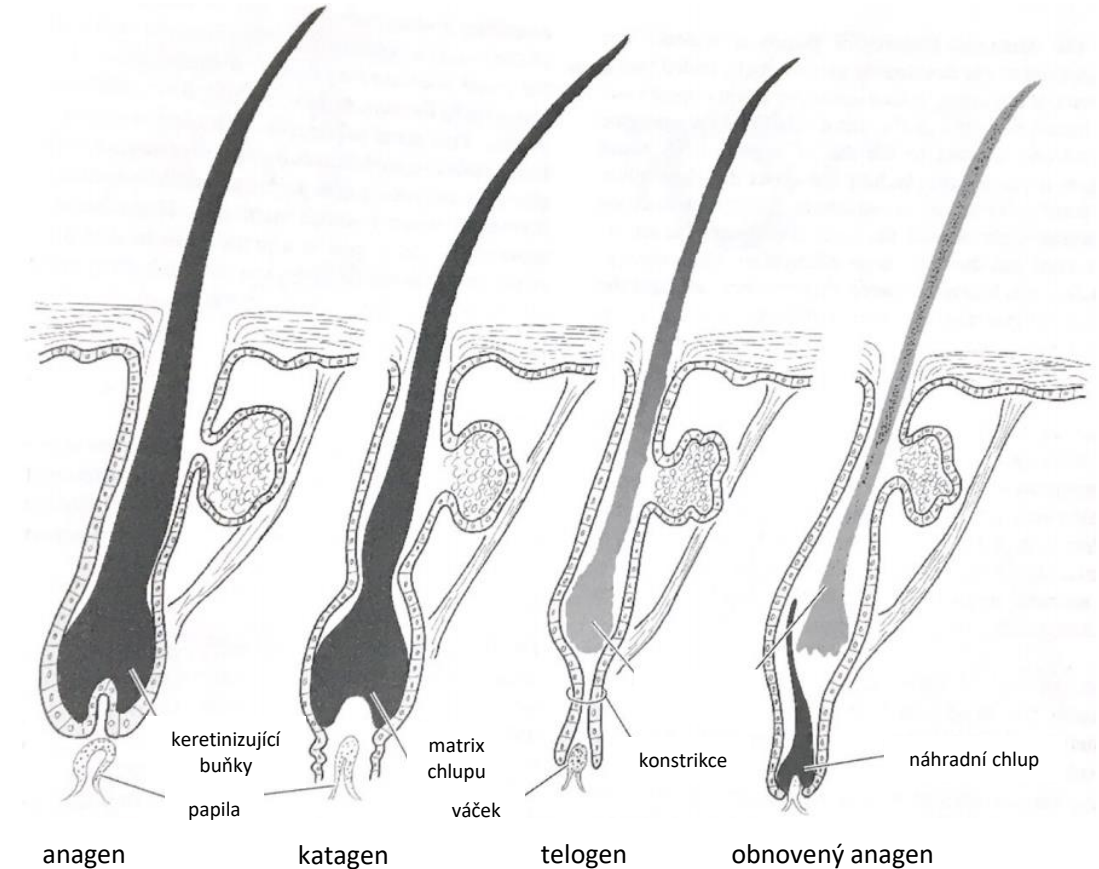
- **vnější epidermální** buňky ohraničující dutinu – **vnější kořenová pochva**, umístění tzv. **Bulge** (výduť) – **kmenové** bunky chlupového folikulu
- buňky **zárodečné matrix** – proliferace a přemístění do dutiny ve vnější kořenové pochvě – **keratinizace** buněk a tvorba **chlupového vlákna**
- průběžná **proliferace bazálních** buněk v matrix způsobuje tlačení chlupového vlákna směrem k povrchu
- okolní **mezenchym**:
  - pojivová pochva
  - hladké svaly – **napřimovač** chlupu
- **invaginace bazální vrstvy** epidermis v oblasti chlupu:
  - **mazové žlázy**
  - **potní žlázy**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Životní cyklus chlupu

- postnatálně – střídání fází proliferace a klidových fází:
- **anagen**
  - aktivní růst
  - proliferace buněk v papile
- **katagen**
  - stádium regrese (ústupu)
  - utlumení proliferace v papile
  - změna tvaru kořene – kyjovitý tvar
- **telogen**
  - konstriktce vnějších epidermálních buněk v oblasti kořene
  - chlupový folikul přichycený provazci epitelových buněk k ustupující papile
- **obnovený anagen**
  - vznik náhradního chlupu
  - epitelové provazce – vznik obnoveného chlupového váčku obklopujícího novou chlupovou papilu
  - vytlačování původního chlupu novým



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývojové vady chlupů/vlasů

## o vrozená hypotrichóza

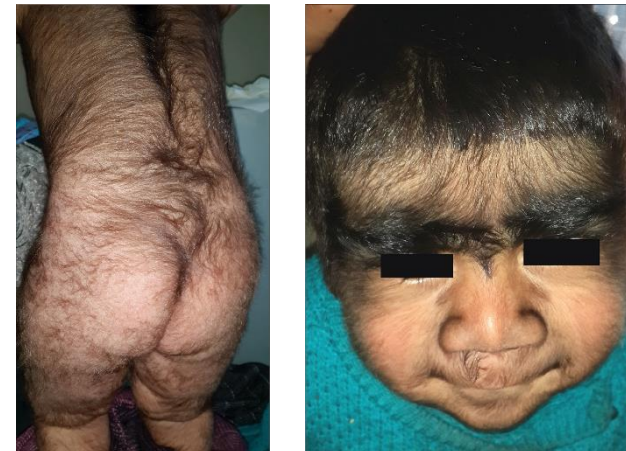
- o absence vlasů v průběhu fetálního období – většinou absence po celý život
- o izolovaná vada nebo doprovázena dalšími kožními vadami
- o způsobeno mutacemi v genech potřebných pro růst, proliferaci a diferenciaci buněk chlupového folikulu



Romero and Grimalt, 2014.

## o vrozená hypertrichóza

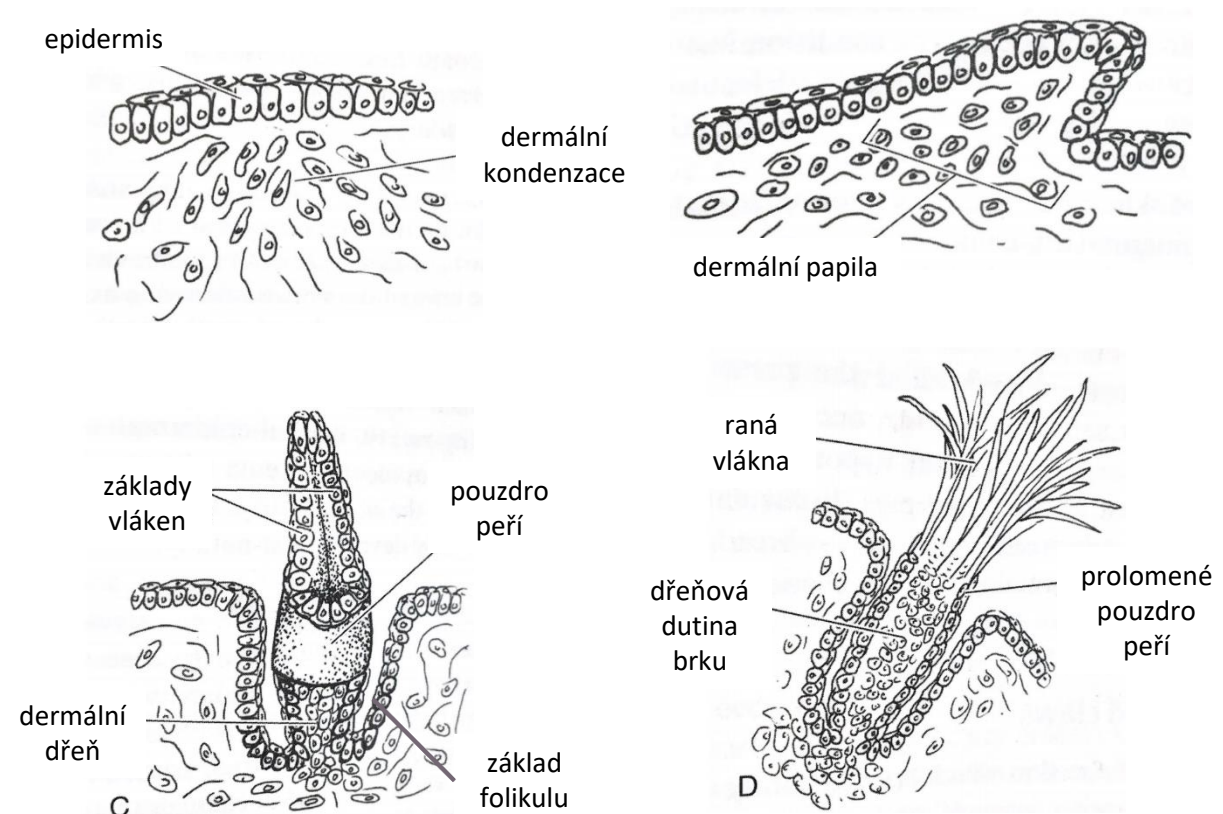
- o často nazývána také vlkodlačím syndromem
- o nadměrná produkce vlasů v důsledku zvětšeného množství vlasových folikulů
- o často doprovázeno zachováním fetálních vlasů
- o způsobeno mutacemi v genech zodpovědných za vznik a růst chlupových folikulů
- o mutace způsobeny často užíváním léků (antibiotika, protizánětlivá léčiva, imunosupresiva)



Shah et al. 2018. *Ind J Dermatol Vener Leprol*

# Původ a vývoj peří ptáků

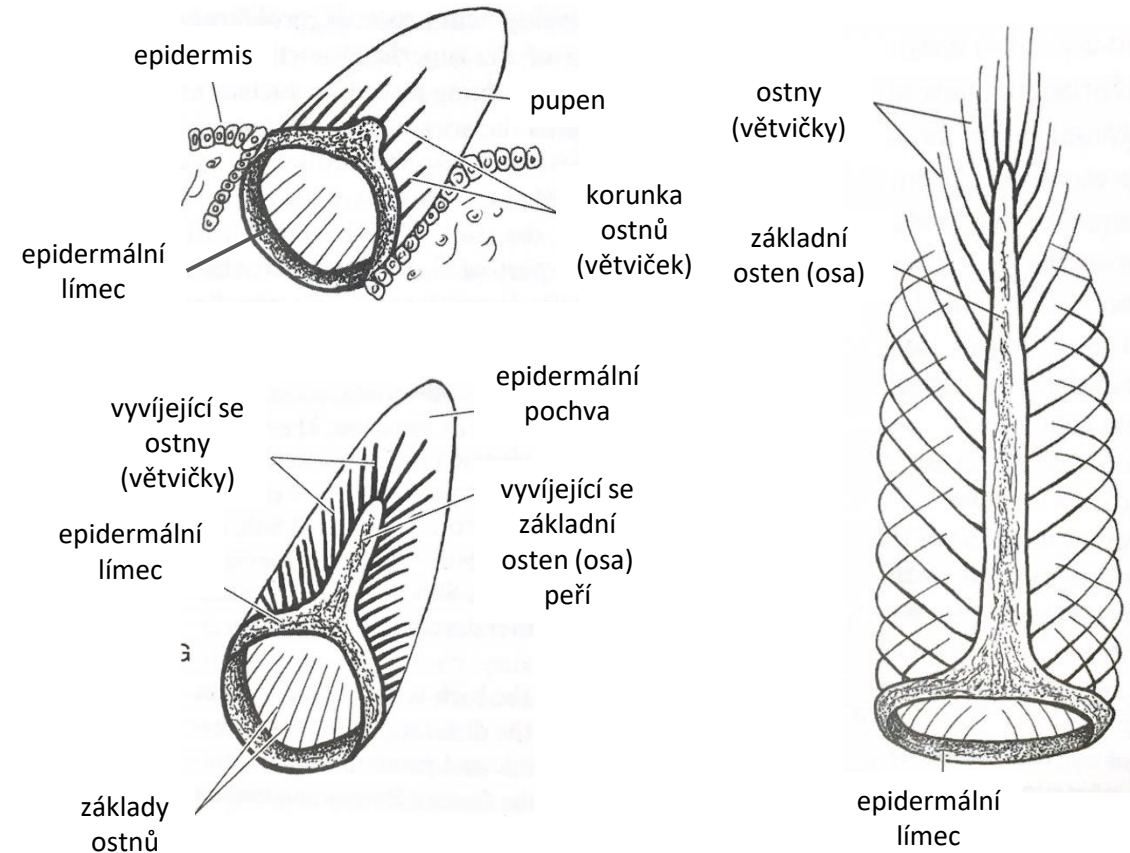
- interakce **epiteliálního ztlustění (epidermis – ektoderm)** s kondenzujícími **buňkami dermis (mezoderm, neurální lišta)**
- vznik kuželovité **papily – povrch epidermis**, podklad tvořen **dermální papilou**
- dermální papila postupně vytlačuje krycí epidermis ven – vznik základového **pupene** peří
- **zanoření buněk epidermis u báze pupene** do dermis – vznik **folikulů** obalených **epidermis (ektoderm)**
- **prodlužování** folikulu – vrcholy pupenů začínají vytvářet výběžky folikulů (základy vláken)
- **prachové peří** – buňky u základu papily proliferují – vznik epitelového **límce**, vysílání buněčných výběžků do dřevné dutiny
- **oddělení výběžků a rohovatění** – základ jednotlivých **vláken**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Původ a vývoj peří ptáků

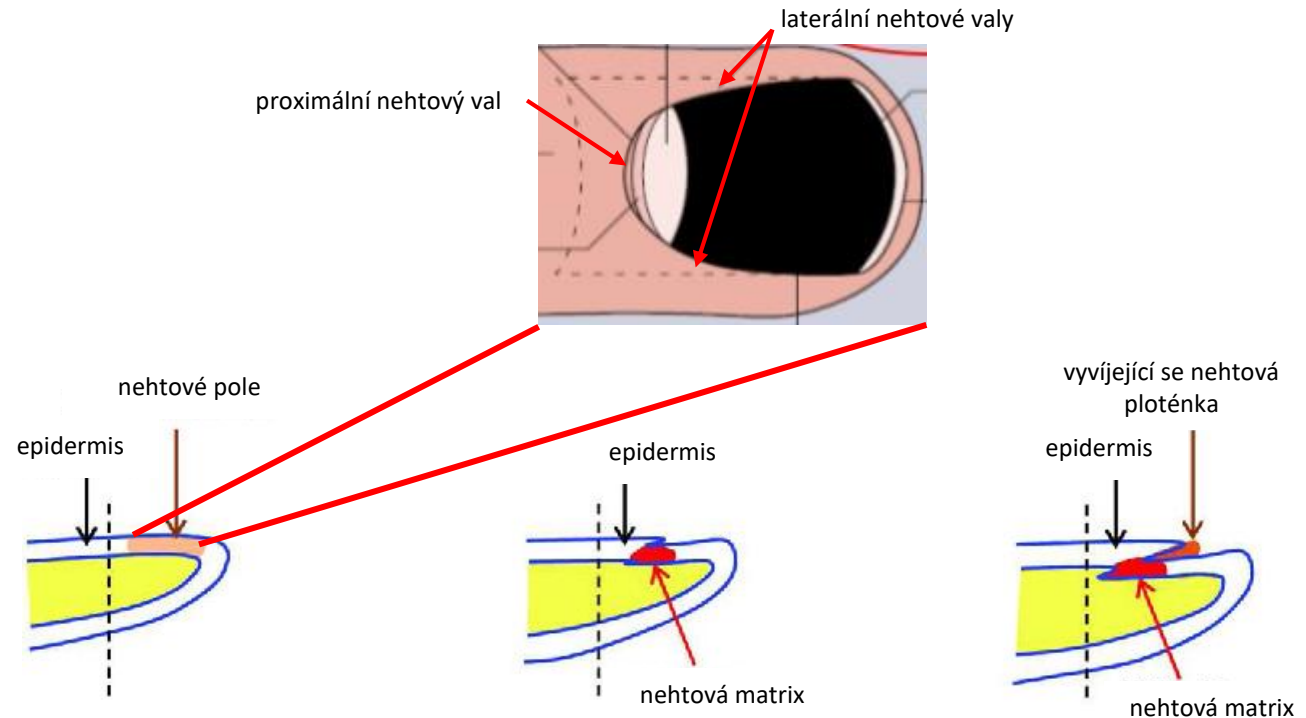
- **obrysové peří** – raný vývoj **identický** s prachovým
- vznik **epidermálního límce** u báze vznikajícího pupene
- **proliferace** ve **svrchní** oblasti límce – vznik základu **základního ostnu (osy)** peří – **prodlužování** směrem k **distální** části pupene
- ze základního ostnu vyrůstají **menší ostny (větvičky)** po obou stranách – základy **praporu**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj nehtu

- o vznik zesíleného regionu epidermis (ektoderm) v dorzální oblasti posledního článku prstu – **nehtové pole**
- o po stranách nehtového pole – **laterální nehtové valy** – přerůstají nehtové pole, navazují na **proximální nehtový val**
- o pod proximálním nehtovým valem – vznik **nehtové matrix** – tvorba **hmoty** nehtu
- o buňky nehtové matrix **keratinizují** – vznik útvaru, tzv. **nehtové ploténky**
- o růst nehtové ploténky **distálně** přes nehtové lůžko ke konci prstu



Cui et al. 2013. *J Investig Derm*



# Vývojové vady nehtů

---

## o anonychie

- o částečná nebo úplná absence nehtů na nohou a/nebo rukou
- o způsobeno defekty v tvorbě nehtové matrix nebo neschopnosti matrix produkovat materiál pro tvorbu nehtu



Khan et al. 2015. *Br J Dermatol*



Etensel et al. 2002. *Eur J Plast Surg*

# Původ a vývoj šupin kostnatých ryb

◦ zebřička (*Danio rerio*) – tvorba leptoidních šupin – nejčastější typ šupiny

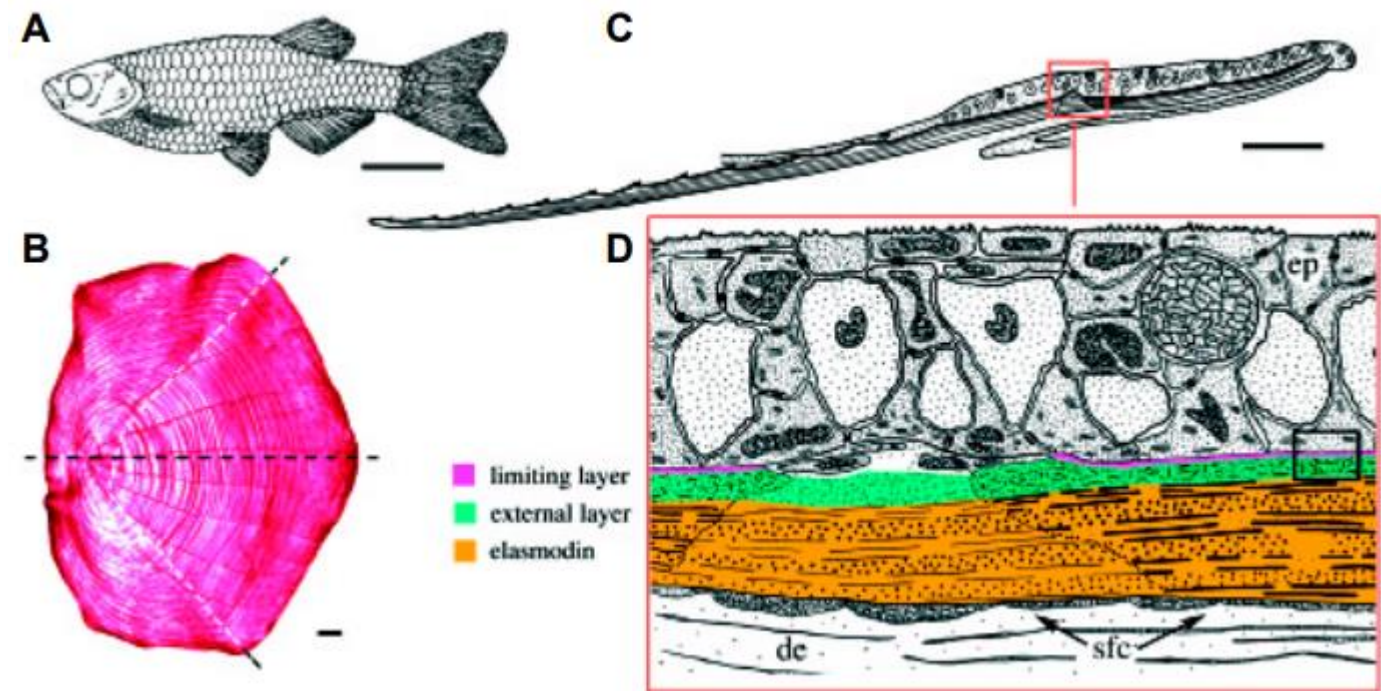
◦ **leptoidní/elasmoidní šupiny** – koncentricky tvarované šupiny tvořeny čtyřmi vrstvami:

◦ **elasmodin** - nejhlubší vrstva, není zcela mineralizovaná, tvořena kolagenními vlákny ve vrstvách (vzhled překližky)

◦ **vnější vrstva** – tenká dobře mineralizovaná vrstva tvořena kolagenními vlákny

◦ **limitující vrstva** – vysoce mineralizovaná vrstva bez kolagenních vláken

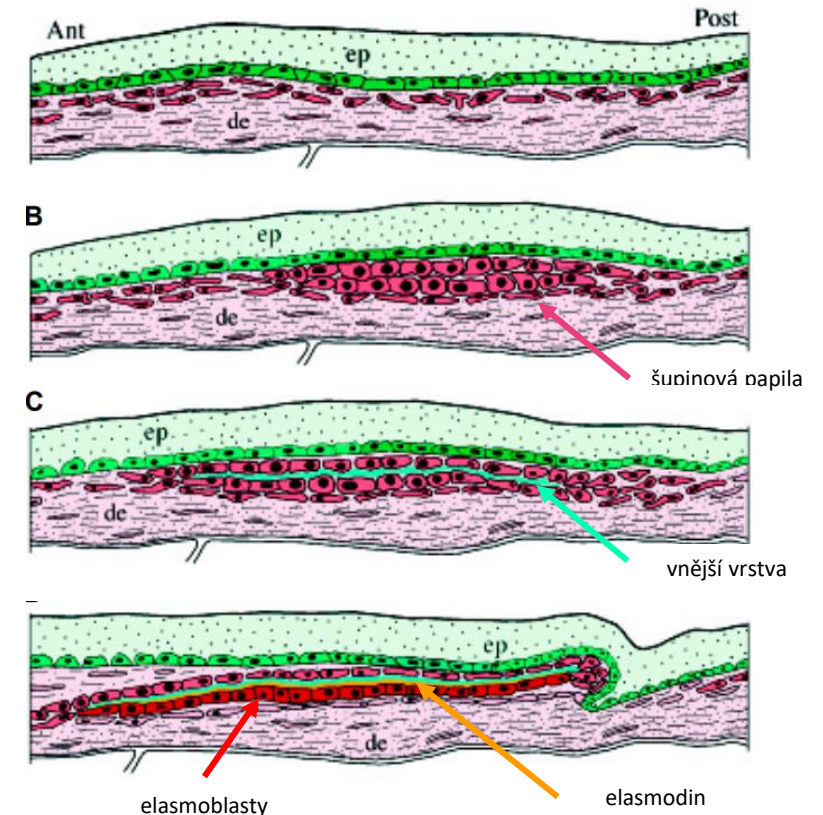
◦ svrchní vrstva – tvořena **epidermis** téměř po celém povrchu



Sire and Akimenko, 2004. *In J Dev Biol*

# Původ a vývoj šupin kostnatých ryb

- interakce epitelových buněk **epidermis** (ektoderm) s mezenchymovými buňkami **dermis** (paraxiální mezoderm) - akumulace **mezenchymových buněk** pod **bazální** vrstvou epidermis (raná morfogeneze)
- **pozdní morfogeneze** – akumulace **mezenchymových buněk** v tzv. **šupinové papile**
- **raná diferenciace** – svrchní vrstvy papily diferencují do buněk tvořící šupinu, ukládání první části šupiny mezi buňkami papily – **vnější vrstva**
- **pozdní diferenciace** – hlubší vrstvy papily pod vnější vrstvou diferencují do tzv. **elasmoblastů** – tvorba a ukládání **elasmodinu**
- **ohýbání a zanořování** – epidermis se začíná ohýbat okolo posteriorní části vznikající šupiny – vznik překryvu přes následující šupinu, v anteriorní části zanořování šupiny do dermis

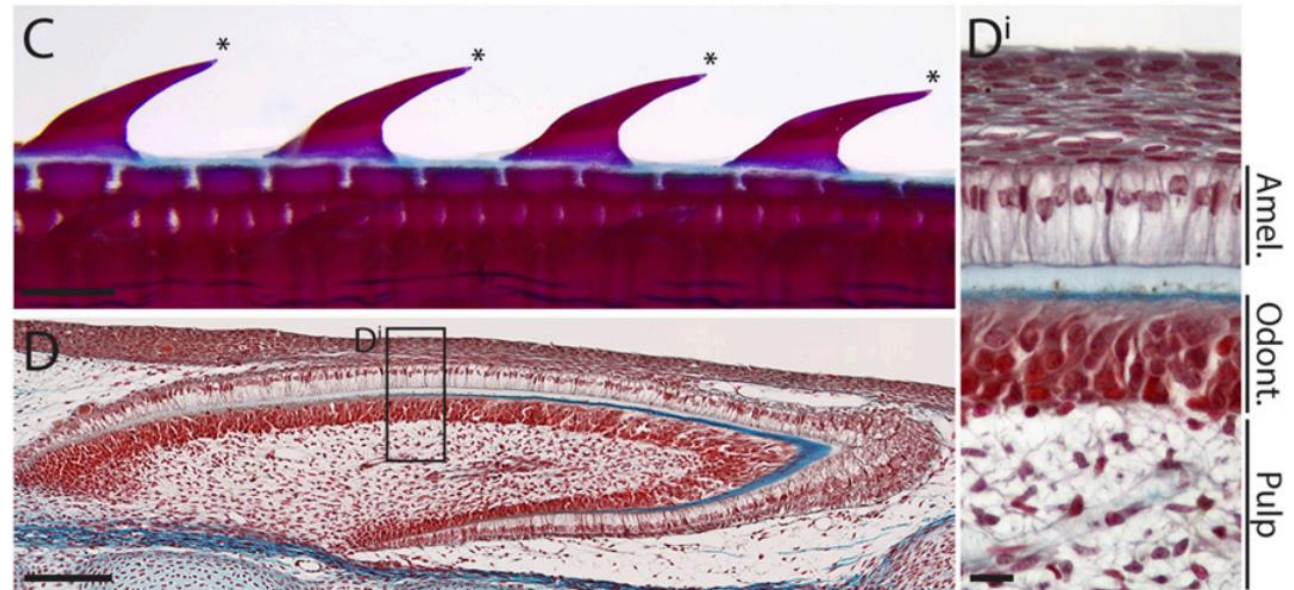


Sire and Akimenko, 2004. *In J Dev Biol*

# Původ a vývoj šupin paryb

- **žraloci, rejnoci** - tvorba dermálního skeletu tzv. **plakoidní šupiny** (denticly) – struktury **podobné zubům** (dentin, povrch podobný sklovině)

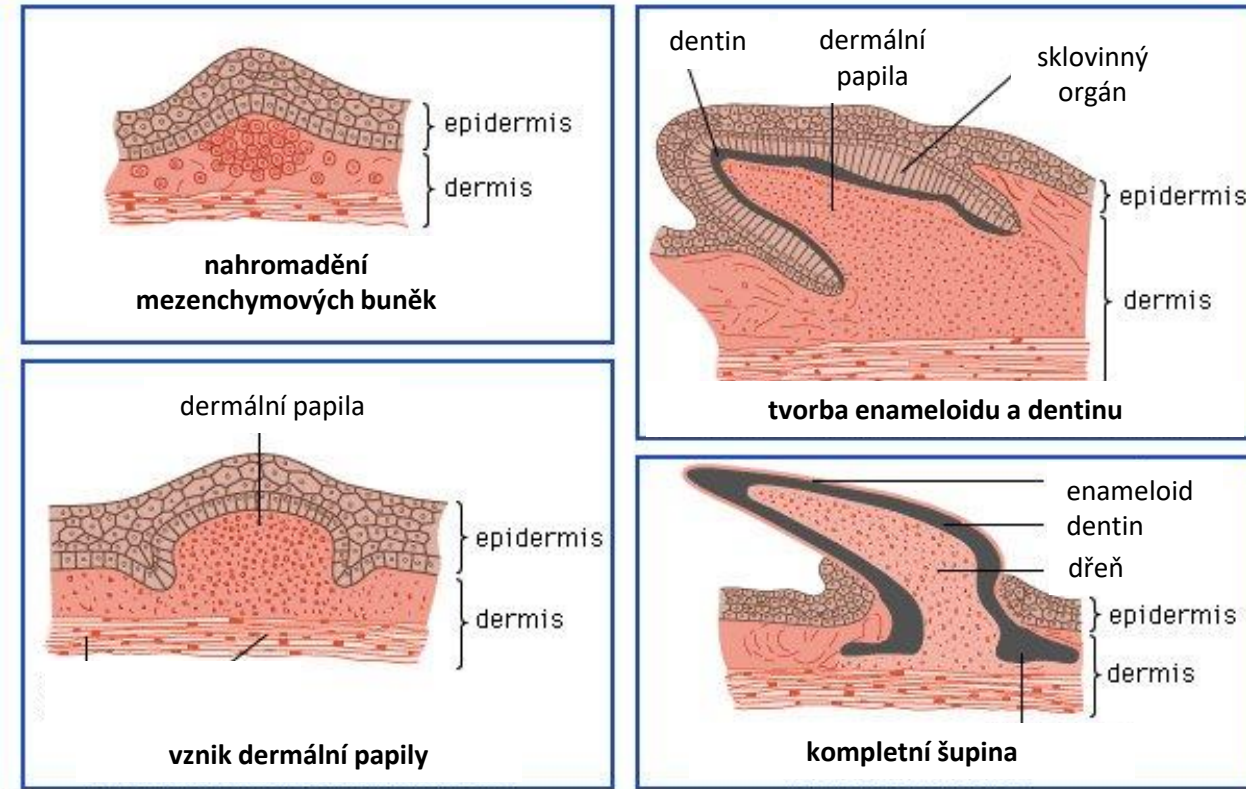
- **plakoidní šupiny** – struktury **podobné zubům**
  - vnitřní část tvořena pulpou
  - dentin – tvořen odontoblasty
  - enameloid (podobnost se sklovinou) – tvořen ameloblasty



Gillis et al. 2017. *PNAS*

# Původ a vývoj šupin paryb

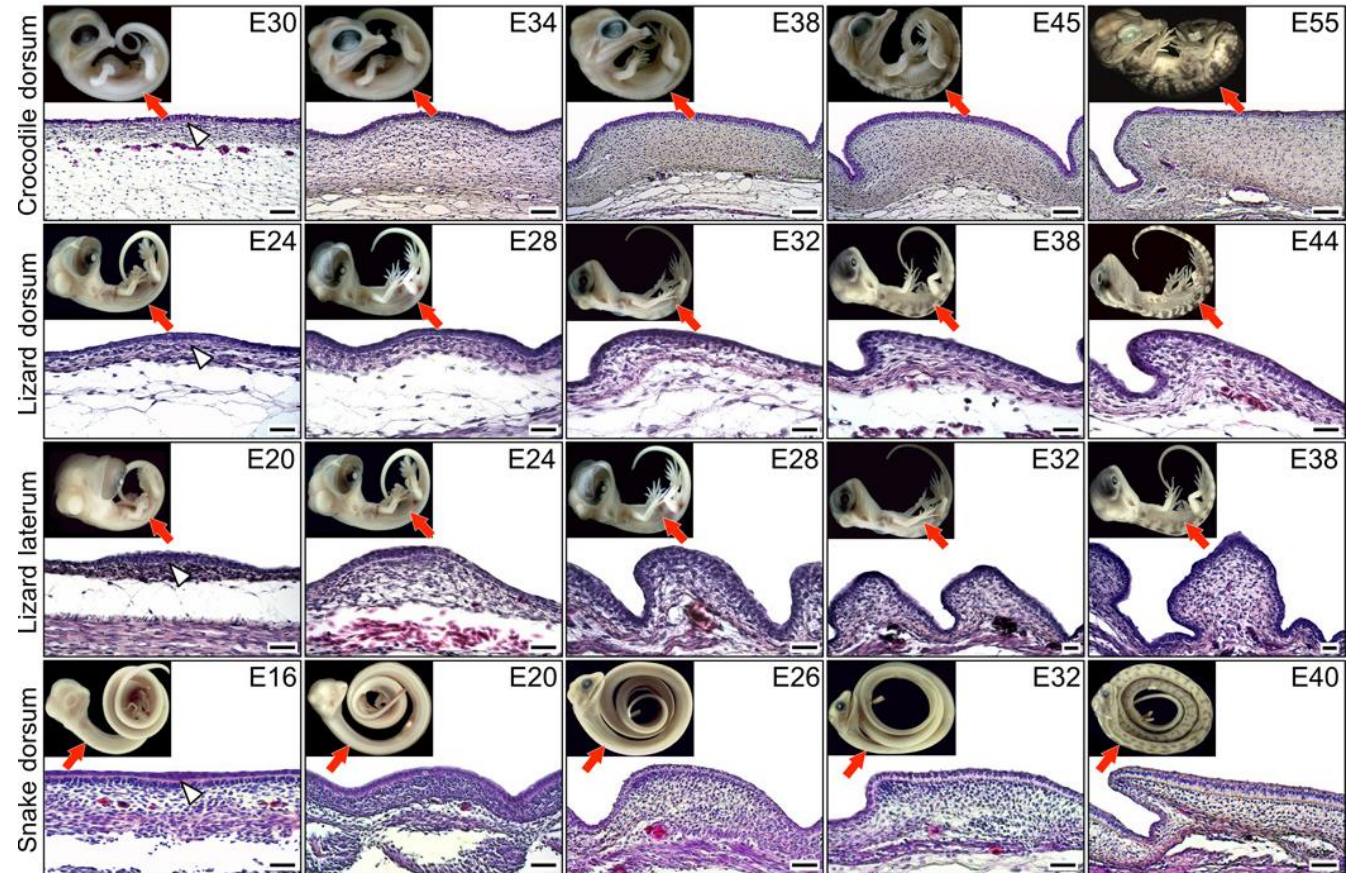
- interakce mezi povrchovou **epidermis (ektoderm)** a podkladovým **mezenchymem (neurální lišta)**
- vznik lokálního **epitelového ztlustění (epidermis)** – nahromadění mezenchymových buněk (dermis) pod ztlustěním
- **rostrální a kaudální invaginace** epidermis do dermálního mezenchymu – vznik **dermální papily**
- vytvoření vnějšího a vnitřního epitelu dentiklu – **diferenciace vnitřních epitelových buněk do ameloblastů** a vznik sklovinného orgánu (tvorba enameloidu)
- **diferenciace mezenchymových buněk dermální papily** – vznik **odontoblastů** tvořících dentin
- **proražení** epidermis – šupina kryta enameloidem



Miyake et al. 1999. *J Morph*

# Vývoj šupin u plazů

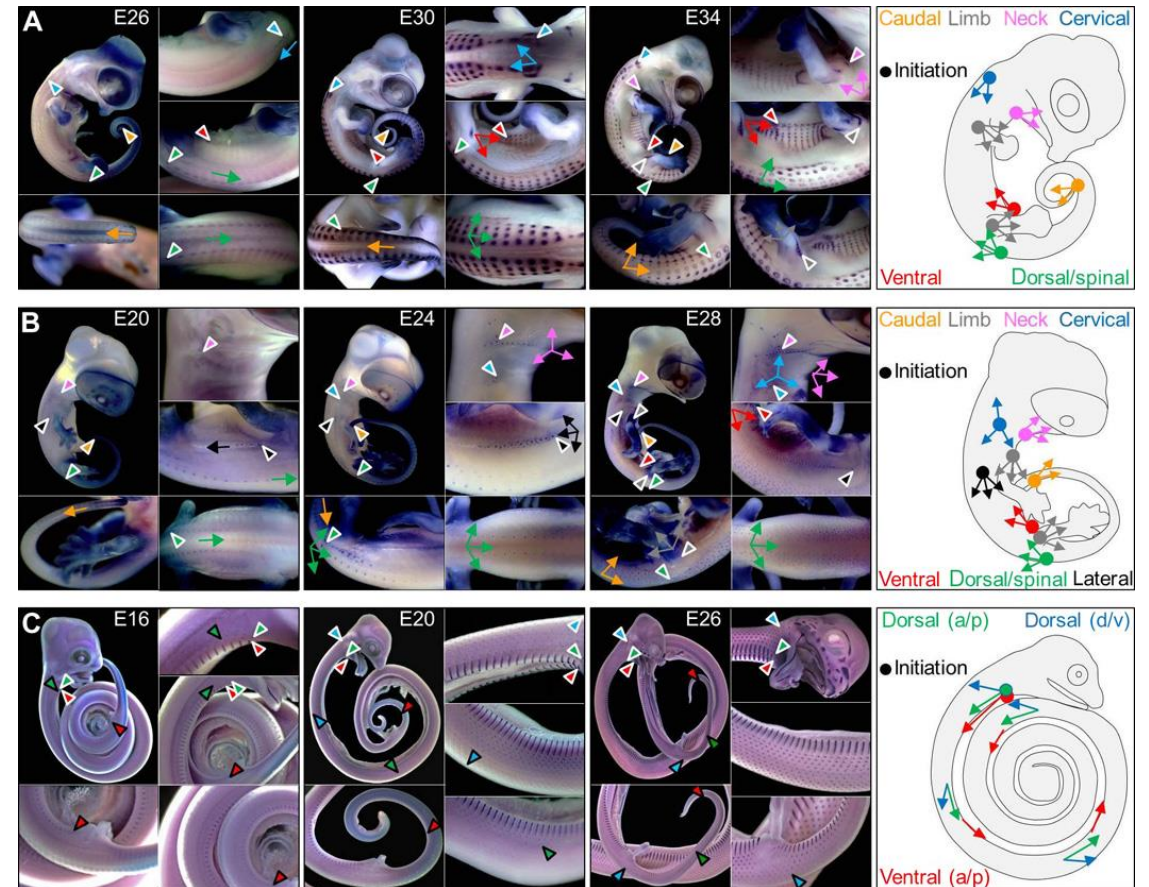
- **podobnost** ve vývoji šupin u **krokodýlů**, agamy (**ještěrka**) a užovky (**had**)
- tvorba **epidermálních plakod** v epidermis
- podobné **epidermální plakody** jako u plakod pro chlupové folikuly (savci) a folikuly peří (ptáci)
- vznik **dermoepidermálních výrůstků**
- tvorba **asymetrických šupin** s různou mírou **překryvu**



Di-Poi and Milinkovitch. 2016. *Science Advances*

# Vývoj šupinových drah u plazů

- vznik mnoha různých tzv. **šupinových drah (scale tract)**
- **šupinové dráhy** – vznik v různých oblastech tělního pokryvu (končetinové, krční, zádové,...)
- **iniciace** ve formě anatomicky podobných **ektodermálních plakod**
- **vznik a vývoj** šupinových drah **velmi podobný** mezi druhy



Di-Poï and Milinkovitch. 2016. *Science Advances*

# Poznatky z dnešní přednášky

---

- Původ a vývoj epidermis a kutikuly u bezobratlých
- Původ a vývoj kůže a kožních derivátů u obratlovců
- Vývoj kůže
- Migrace prekurzorů melanocytů
- Vývoj chlupu
- Vývoj peří
- Vývoj nehtu
- Původ a vývoj šupin ryb a paryb
- Vývojové vady