

Vývoj trávicí soustavy

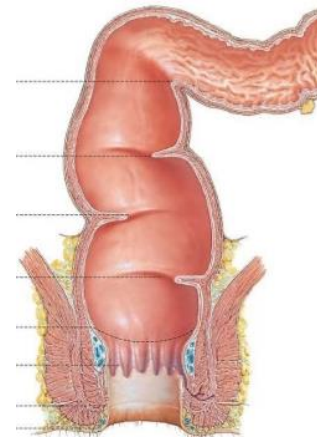
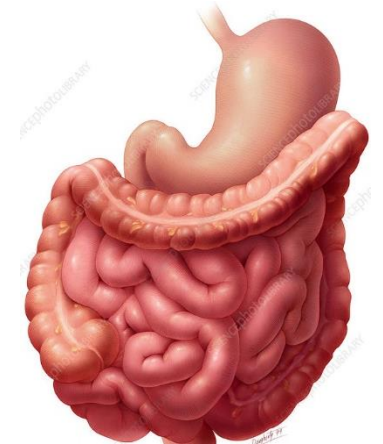
1. část

MAREK HAMPL

29. 3. 2023

Funkce trávicí soustavy

- příjem a zpracování potravy
- trávení přijaté potravy – získání nezbytných látek
- vyloučení nevyužitých částí potravy



Vývoj trávicí soustavy háďátka

- základní části – farynx a střevo
- farynx - rytmicky kontraktilní orgán
- slouží k přijímání potravy

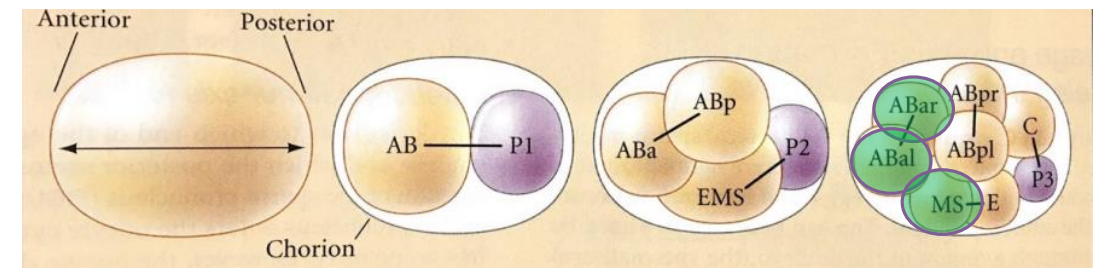
○ Vývoj:

- v **anteriorním** regionu
- z blastomer **AB** a **MS**

- buňky faryngu fúzí – vznik mnohjaderných soubuní



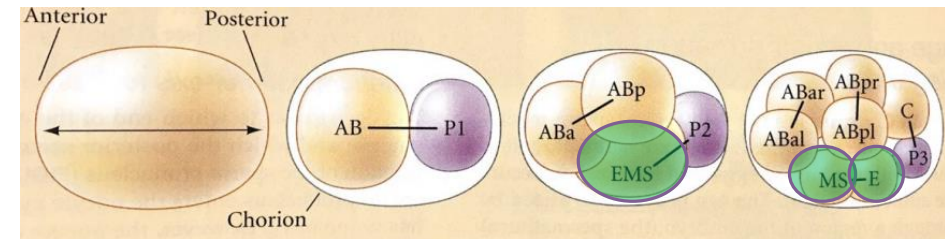
Altun et al. 2002-2015. Worm atlas



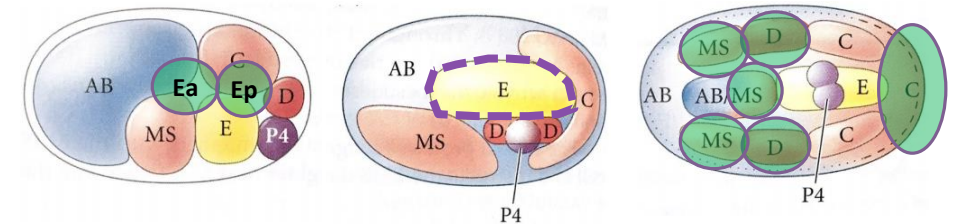
Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition

Vývoj trávicí soustavy hádátka

- střevo – zpracování potravy
- Vývoj:
 - **P1** blastomera se **dělí** na **EMS** (prekurzor svalů a střeva) a **P2**
 - **EMS** blastomera se **dělí** na **MS** (prekurzor svalů) a **E** (střevo)



- Gastrulace:
 - **E** blastomera se dělí na **Ea** a **Ep** buňky → **migrace** z ventrální strany blastoporem do blastocelu (primitivní dutina uvnitř embrya) – **přesun do středu** embrya
 - **E** prekurzory se ve středu embrya **dělí** – vznik 20 buněk střeva
 - **obalení** svalovými buňkami z prekurzorů MS, C a D



Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition

Vývoj trávicí soustavy - *Drosophila*

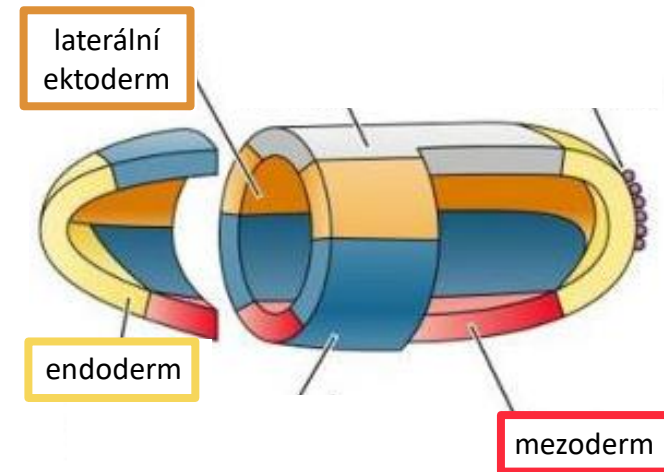
- tři části – přední, střední a zadní střevo

- Zdroje:

- Ektoderm – přední (stomodeum) a zadní střevo (proktodeum)

- Endoderm – střední část střeva

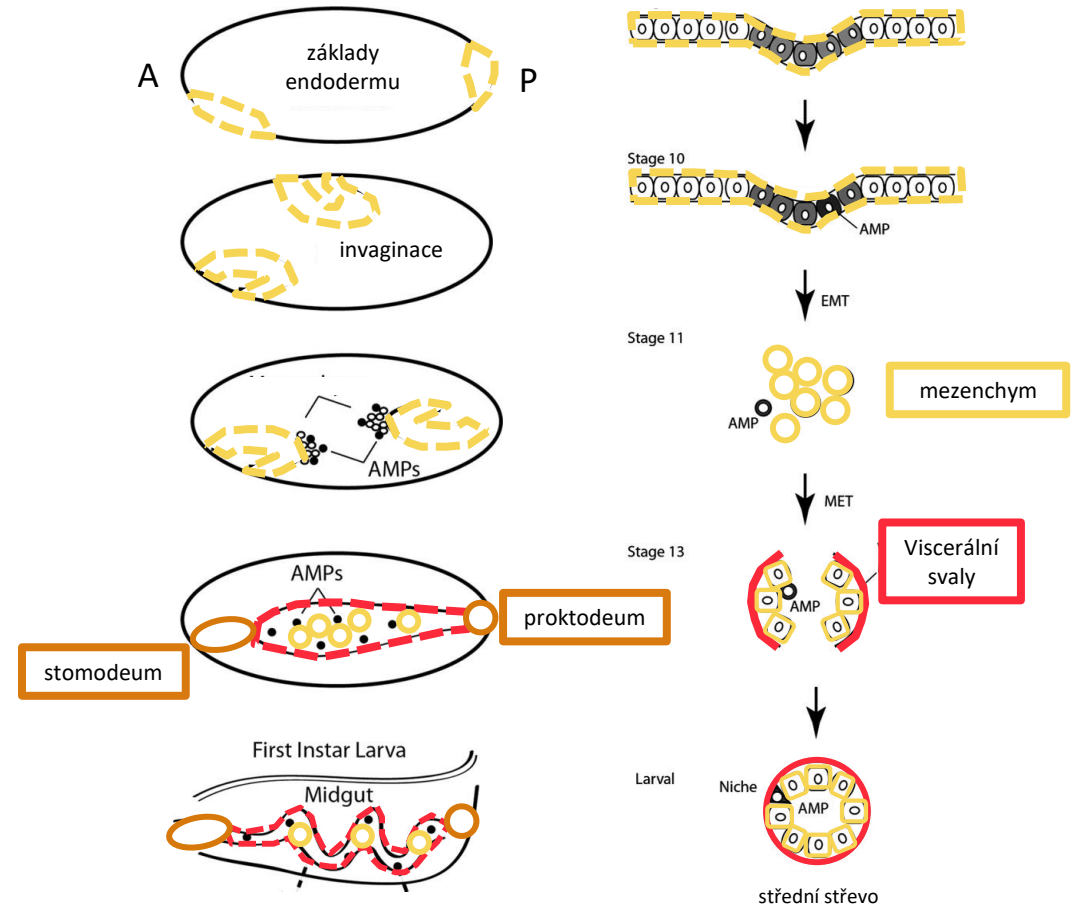
- Mezoderm – viscerální svalovina



Scott Gilbert. Developmental Biology 10th edition

Vývoj trávicí soustavy - *Drosophila*

- základy **endodermu** – anteriorně a posteriorně
- invaginace buněk **endodermu** dovnitř embrya
- **epitelo-mezenchymová tranzice** – mezenchymové buňky migrují do středu embrya
- osídlení vrstvy **viscerálních svalů (mezoderm)**
- uzavření dorzálně a ventrálně – vznik **embryonálního střeva**
- **metamorfóza** – buňky střeva **opouštějí viscerální obal**, přemístění do střevní dutiny



upraveno Micchelli, 2011. Dev Dyn

Vývoj trávicí soustavy obratlovci

- zdroje tkání trávicí soustavy:

- Endoderm:

- hltan
- jícn
- žaludek
- střevo

- Ektoderm:

- ústní dutina
- žlázy
- zuby
- řitní otvor

- Mezoderm:

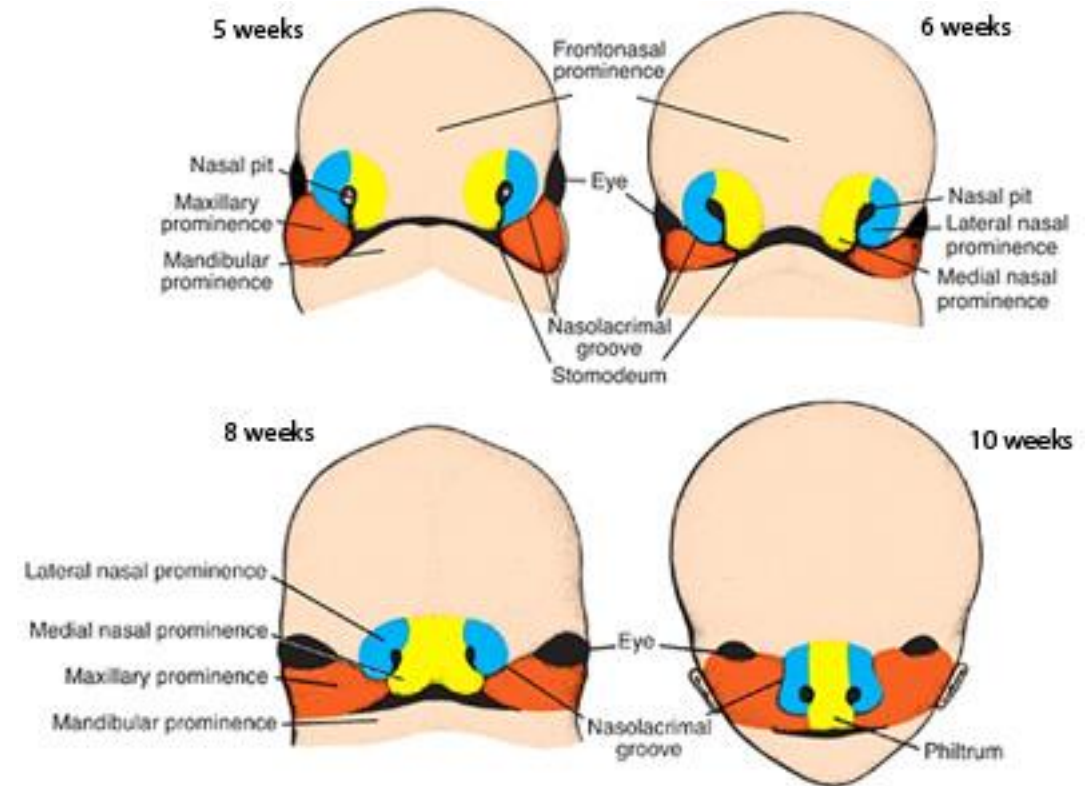
- cévy
- svalovina

- Neurální lišta:

- zuby
- svaly
- horní a dolní čelist
- nervy

Vývoj ústní dutiny

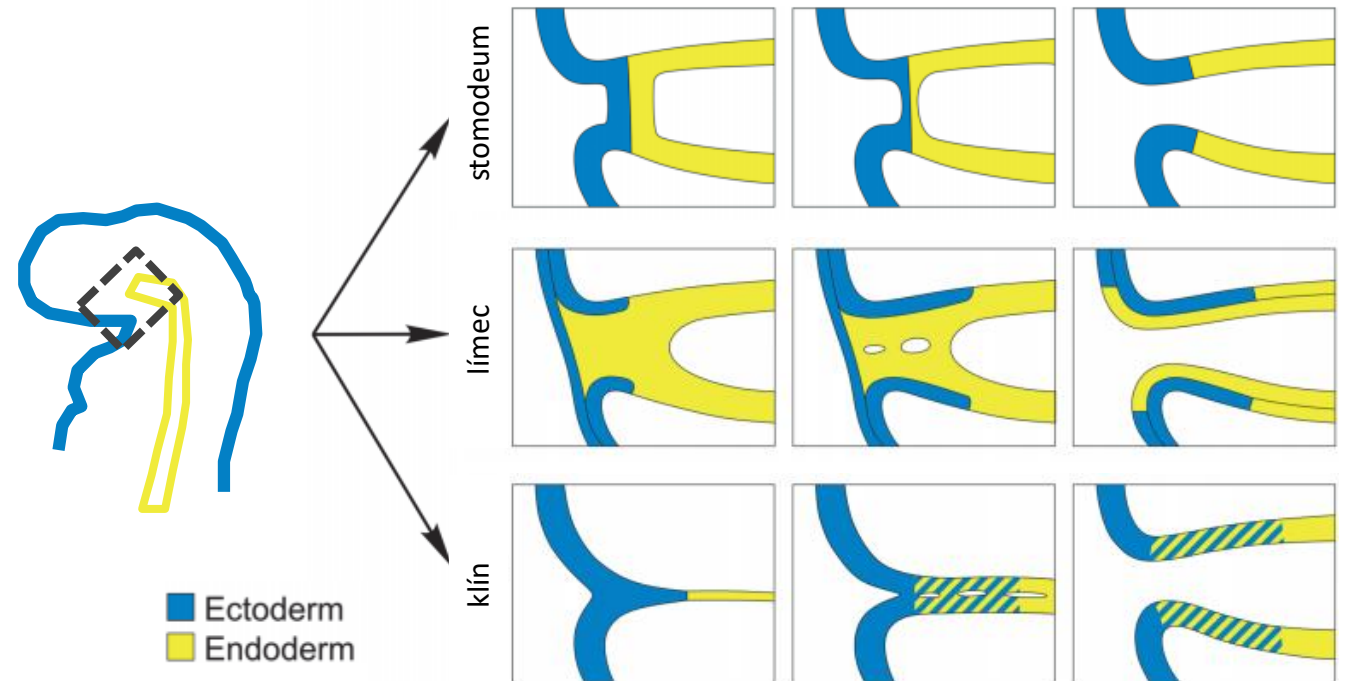
- vznik obličejových prominencí
- migrace buněk **kraniální neurální lišty** do oblasti **předního mozku**, povrch **faciální ektoderm**
 - **prostřední část – frontonasální prominence**
 - **laterálně – laterální nosní prominence**
 - **mediálně – mediální nosní prominence**
- migrace buněk **neurální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



Duke Embryology

Vývoj ústní dutiny – mezidruhové srovnání

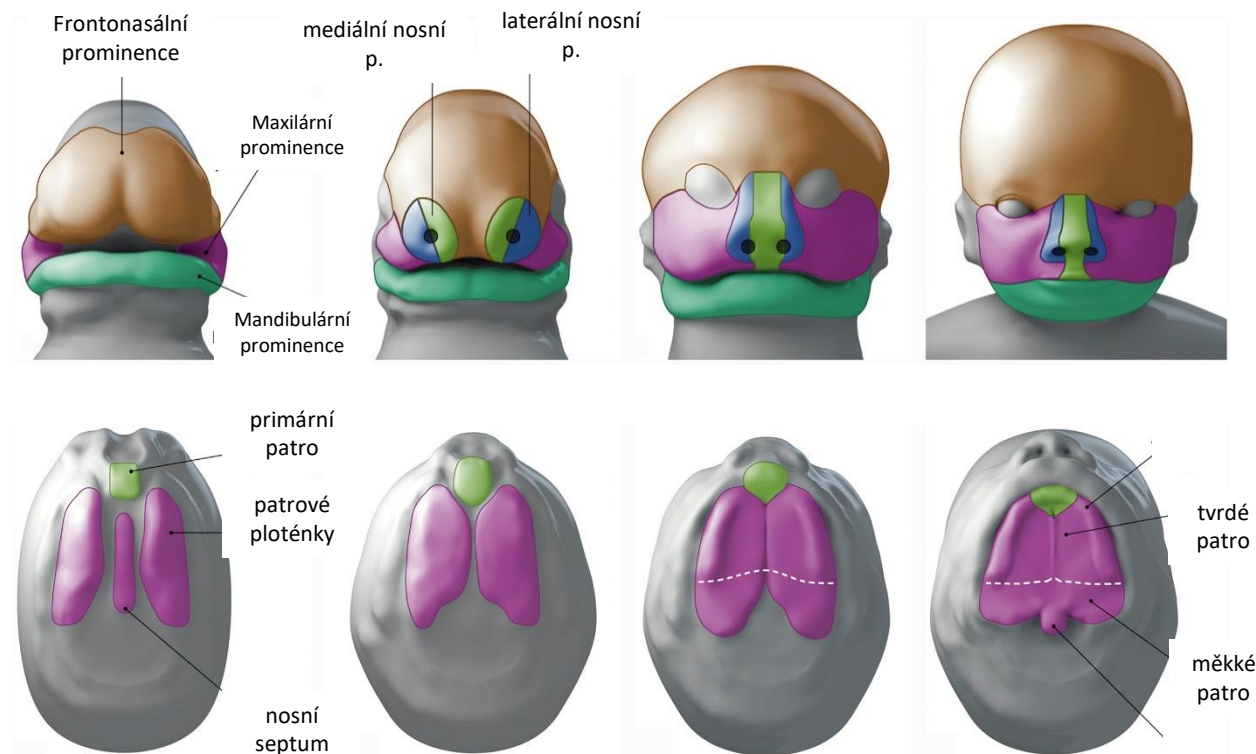
- o vznik primitivní ústní dutiny, propojení s primitivním střevem
- o **invaginace** povrchového ektodermu do podkladového mezenchymu – **primitivní ústní dutina**, spojení s **endodermem střeva**
- o vznik **orofaryngeální** membrány, perforace
 - o savci, ptáci, plazi, žáby, žraloci
- o spojení **ektodermu s endodermem** – vznik **stomodeálního límce**, **horizontální oddělení**
 - o mloci, plicnaté ryby
- o vznik **stomodeálního klínu** z ektodermu, kontakt s **endodermovým výběžkem**, **horizontální oddělení**
 - o paprskoploutvé ryby



upraveno Soukup et al. 2013. J Anat

Vývoj patra

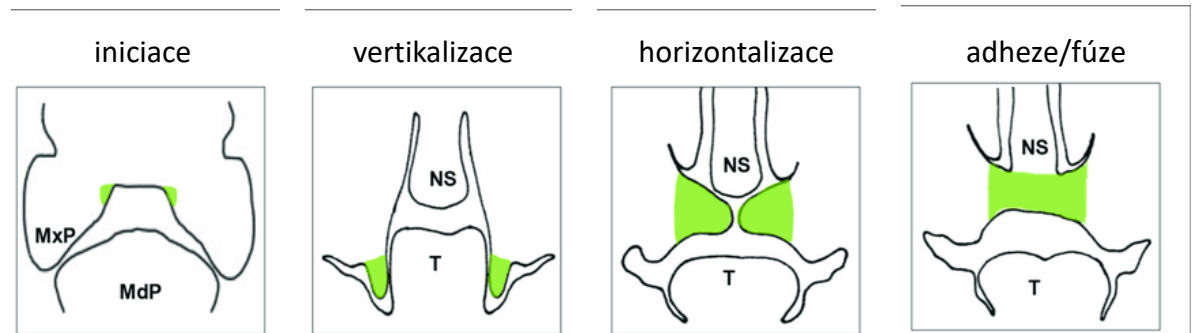
- o tvořeno ze dvou částí:
 - o **primární patro** – anteriorně, **mediální nosní prominence**
 - o **sekundární patro** – **patrové ploténky** laterálně, **maxilární prominence**
- o **maxilární prominence** tlačí mediální nosní prominence mediálně
 - o vznik **intermaxilárního segmentu** – vznik **primárního patra**, filtra, části nosu
- o **růst maxilárních prominencí mediálně**
 - o postupné **oddělování nosní a ústní dutiny**
 - o u **některých** druhů **fúze** mediálně
 - o **anteriorně** - **tvrdé patro**
 - o **posterioně** - **měkké patro**
 - o velká mezidruhová **variabilita**



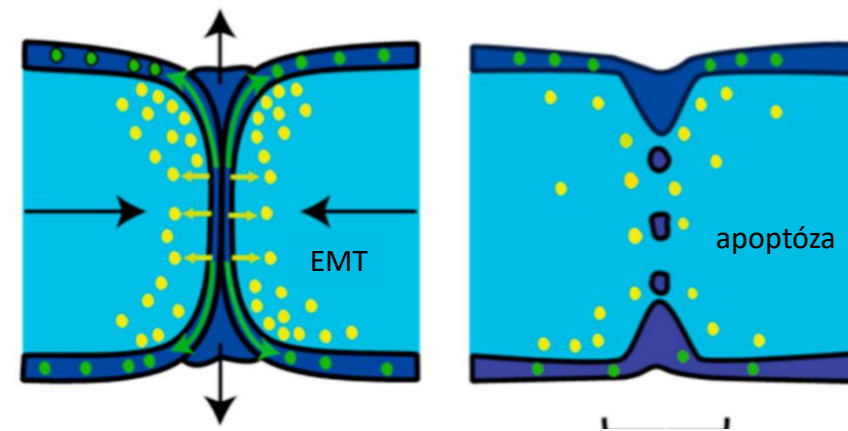
Worley et al. 2018. Clin Perinat

Vývoj patrových plotének a patra

- **mediálně** vývoj **patrových plotének** z **maxilárních** prominencí (mezenchym z **neurální lišty**, epitel stomodea z **ektodermu**)
- přítomnost jazyka zamezuje horizontálnímu růstu – **vertikální růst** okolo jazyka
- vertikální protažení hlavy, **jazyk ustupuje** dolů, **reorientace** patrových plotének do **horizontální** polohy
- **spojení** protilehlých patrových plotének, vznik **epitelového švu**
- **apoptóza** a **epitelo-mezenchymová tranzice** epitelových buněk → **fúze** a vznik kompletního patra
- savci – člověk, myš

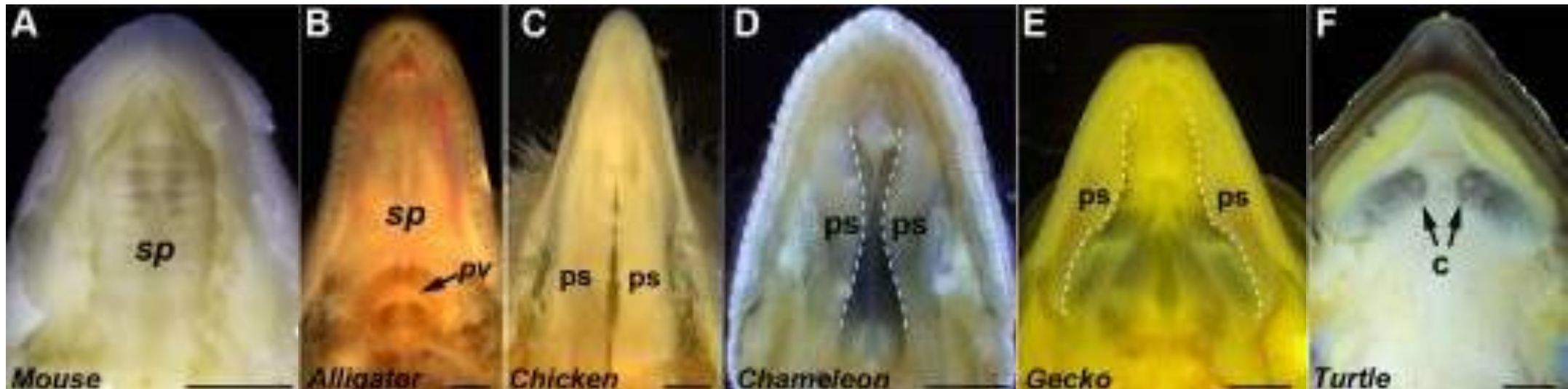


Schoen et al. 2017. Front Physiol



Nakajima et al. 2018. Int J Mol Sci

Variabilita sekundárního patra



fúze patrových plotének –
kompletní patro
(myš)

fúze patrových plotének –
kompletní patro
(krokodýl)

patrové ploténky
v kontaktu –
keratinizace,
fyziologický
rozštěp (ptáci)

patrové
ploténky –
nejsou v
kontaktu
(chameleon)

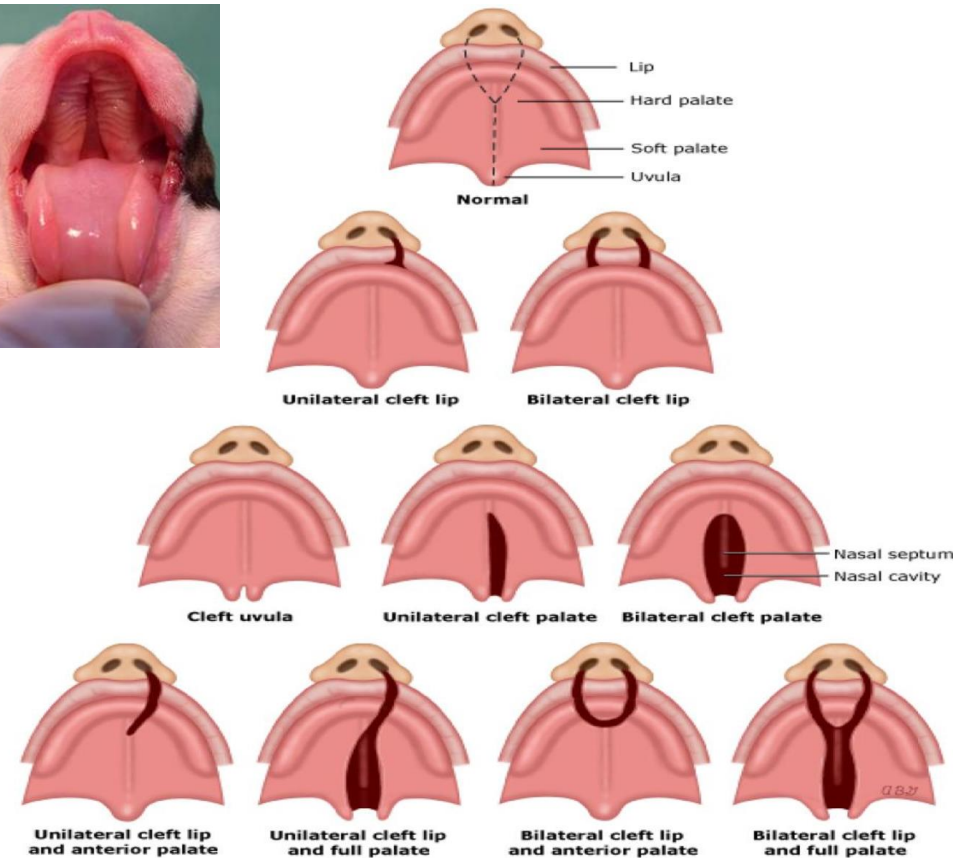
rudimentární
výběžky
patrových
plotének
(gekon)

sekundární
patro se
nevyvíjí
(želva)

Abramyan and Richman, 2015. Dev Dyn

Vývojové vady rtu a patra

- **rozštěpy** rtu a patra – nejčastější vývojové vady hlavy a krku (1:500/700)
- 3 % všech vývojových vad
- kombinované nebo samostatné
- jednostranné nebo oboustranné
- syndromové nebo nesyndromové rozštěpy



Vývoj zubů

- kooperace zdrojových tkání:

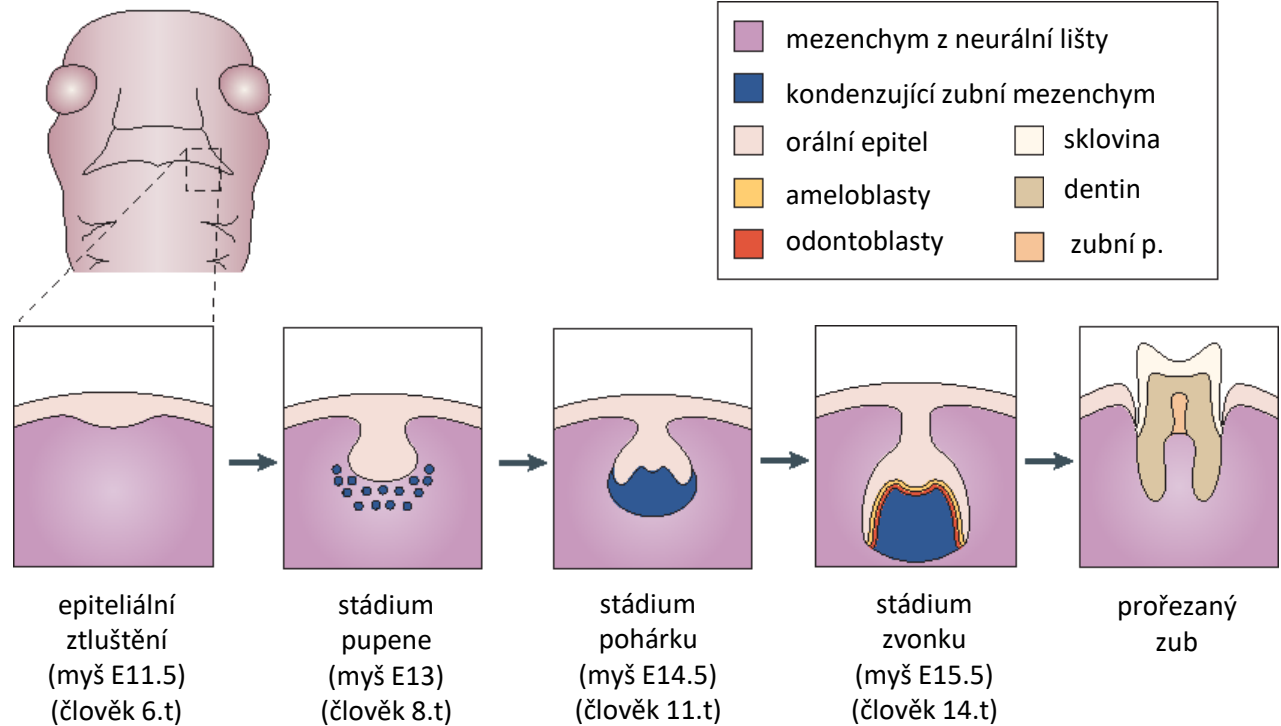
- ektoderm ústní dutiny
- mezenchym z neurální lišty
- cévy z mezodermu

- orální epitel (ektoderm)

- ameloblasty
- sklovina

- mezenchym (neurální lišta)

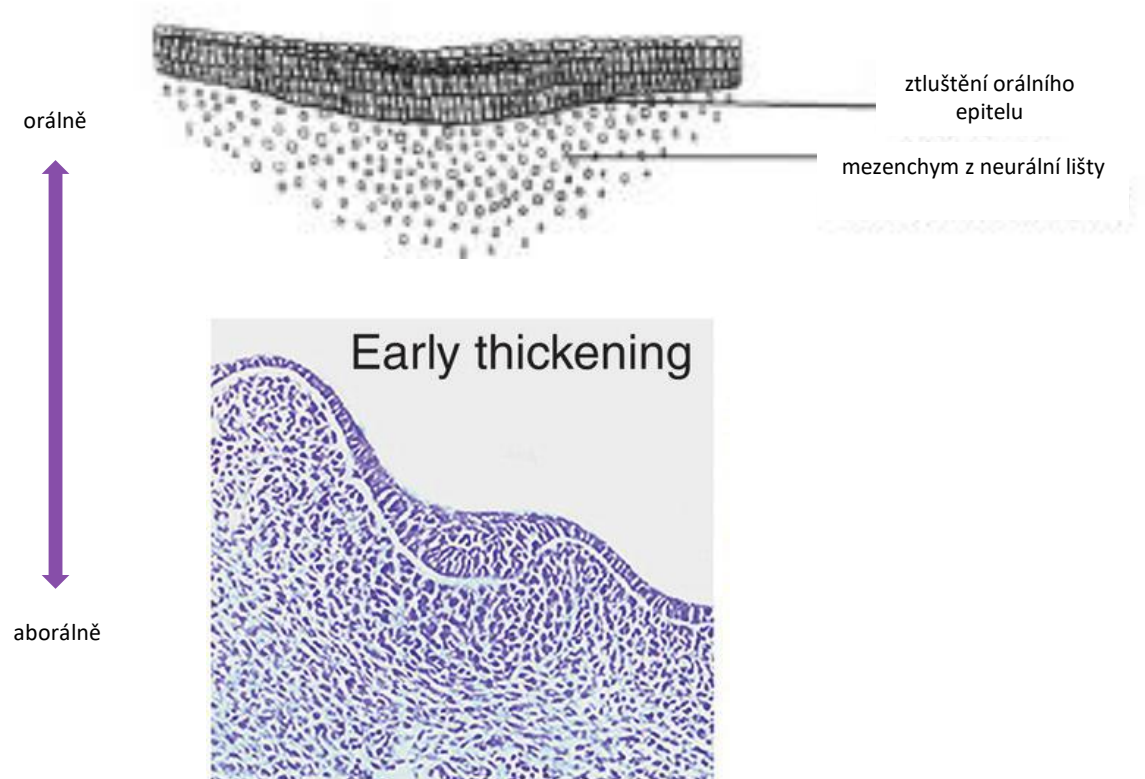
- odontoblasty
- dentin
- cement
- zubní pulpa



Tucker and Sharpe, 2004. Nat Rev Genet

1. Epiteliální ztluštění

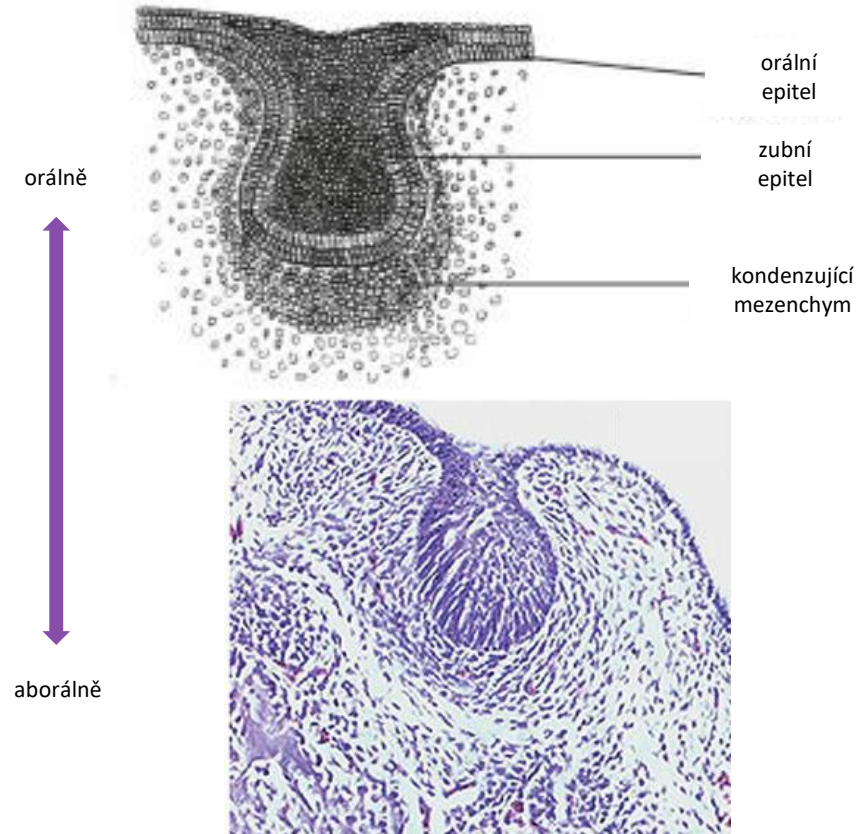
- o v místě budoucího zubu dochází ke **zvýšení** počtu epitelových buněk **orálního** epitelu – **epiteliální ztluštění**
- o epiteliální ztluštění, tzv. **dentální plakoda**
- o buňky **plakody** začínají proliferovat a invaginovat do podkladového **mezenchymu z neurální lišty**



Cobourne and Sharpe. Tooth development. Pocket dentistry

2. Stádium pupene

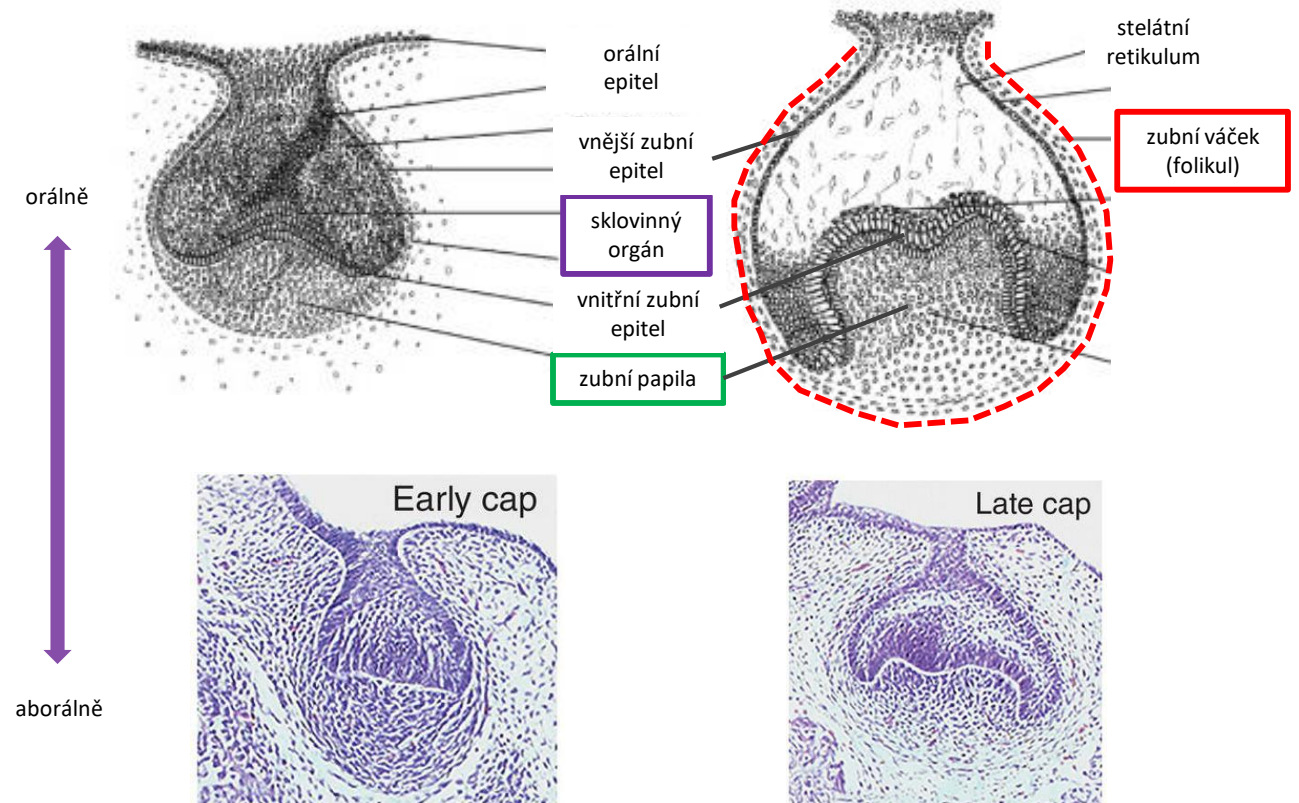
- **invaginace** epitelu do mezenchymu, vznik zubního (dentálního) epitelu (ZE) – epitelové buňky nadále proliferují
- počátek **kondenzace mezenchymu** v okolí vznikajícího epitelového pupene – **stádium pupene**



Cobourne and Sharpe. Tooth development. Pocket dentistry

3. Stádium pohárku

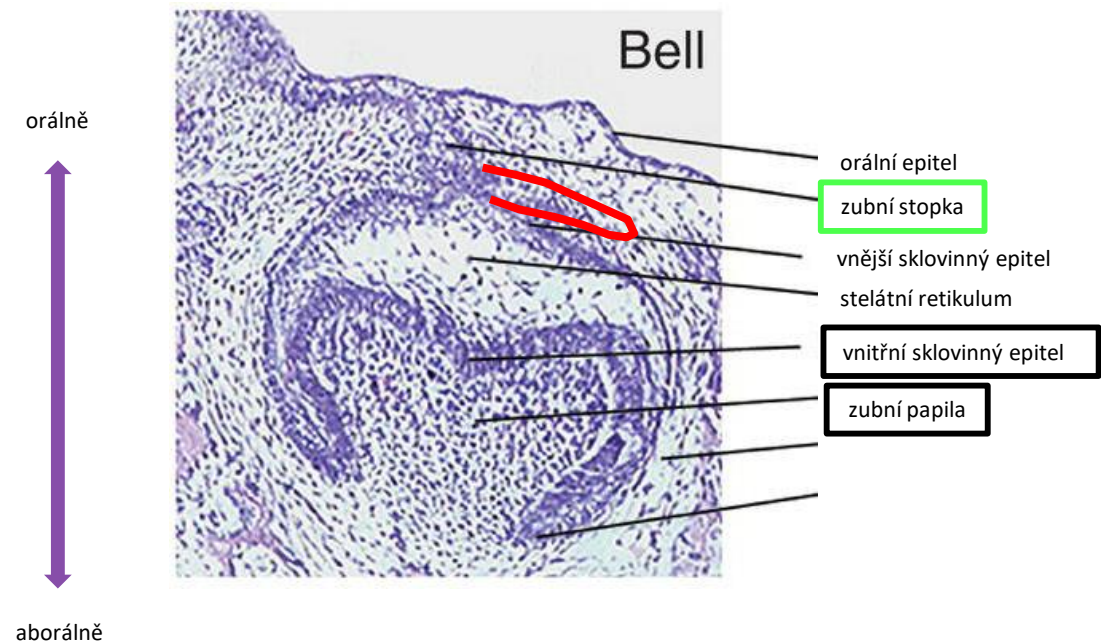
- **prorůstání** epitelového **pupene** do mezenchymu, vznik epitelových uzlů
 - rozlišení **vnitřních** a **vnějších epitelových** buněk, vrstva rozvolněných retikulárních buněk, **stelátní retikulum**, tvoří vrstvu mezi nimi
 - vznik **sklovinného orgánu** z vnitřního sklovinného epitelu a **zubní papily** z mezenchymu – **stádium pohárku**
- mezenchymové** buňky okolo základu zubu začínají vytvářet tzv. **zubní váček**



Cobourne and Sharpe. Tooth development. Pocket dentistry

4. Stádium zvonku (raného zvonku)

- prorůstání zubního pohárku dále do mezenchymu čelisti, **propojení** s orálním epitelem zachováno „provázkem“ epitelových buněk - **zubní stopkou**
- druhy živočichů s **dalšími generacemi** zubů – z oblasti zubní stopky vyrůstá tzv. **zubní lišta** (zdroj další generace zubů)
- buňky stelárního retikula indukují **diferenciaci** buněk **vnitřního sklovinného** epitelu – vznik **ameloblastů**
- **mezenchymové** buňky **zubní papily** v kontaktu s diferencujícími ameloblasty – diferenciace do cylindrických buněk - **odontoblasty**



Cobourne and Sharpe. Tooth development. Pocket dentistry

5. Stádium apozice (pozdního zvonku)

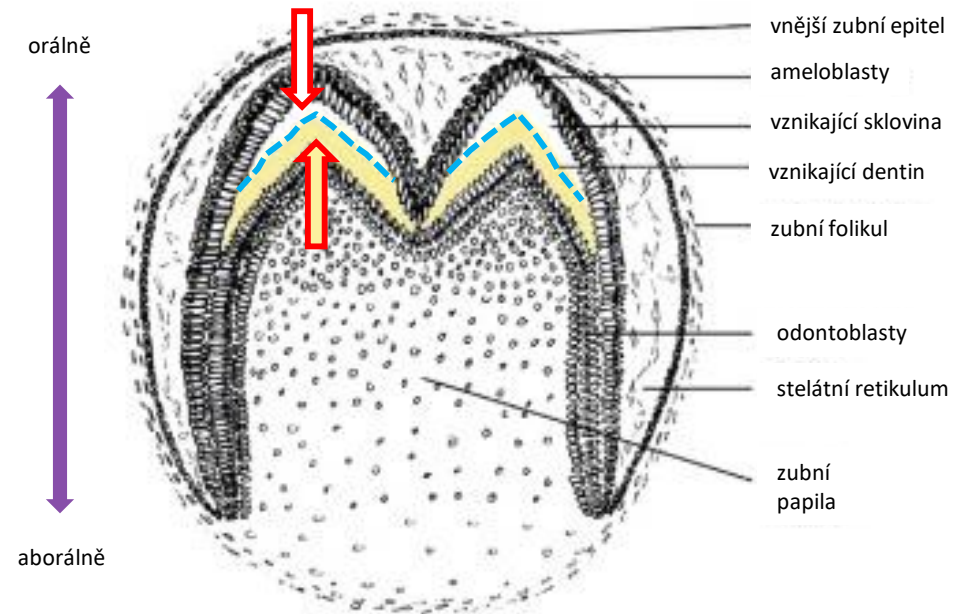
- tvorba **skloviny** ameloblasty
- tvorba **dentinu** odontoblasty

◦ **ameloblasty** produkují **sklovinu** do prostoru směrem k odontoblastům, **odsun** ameloblastů k **povrchu zuby**

◦ **odontoblasty** produkují **dentin** do prostoru směrem k ameloblastům, **odsun** odontoblastů do **dřeňové dutiny**

◦ **sklovina** a **dentin** jsou v **přímém kontaktu**

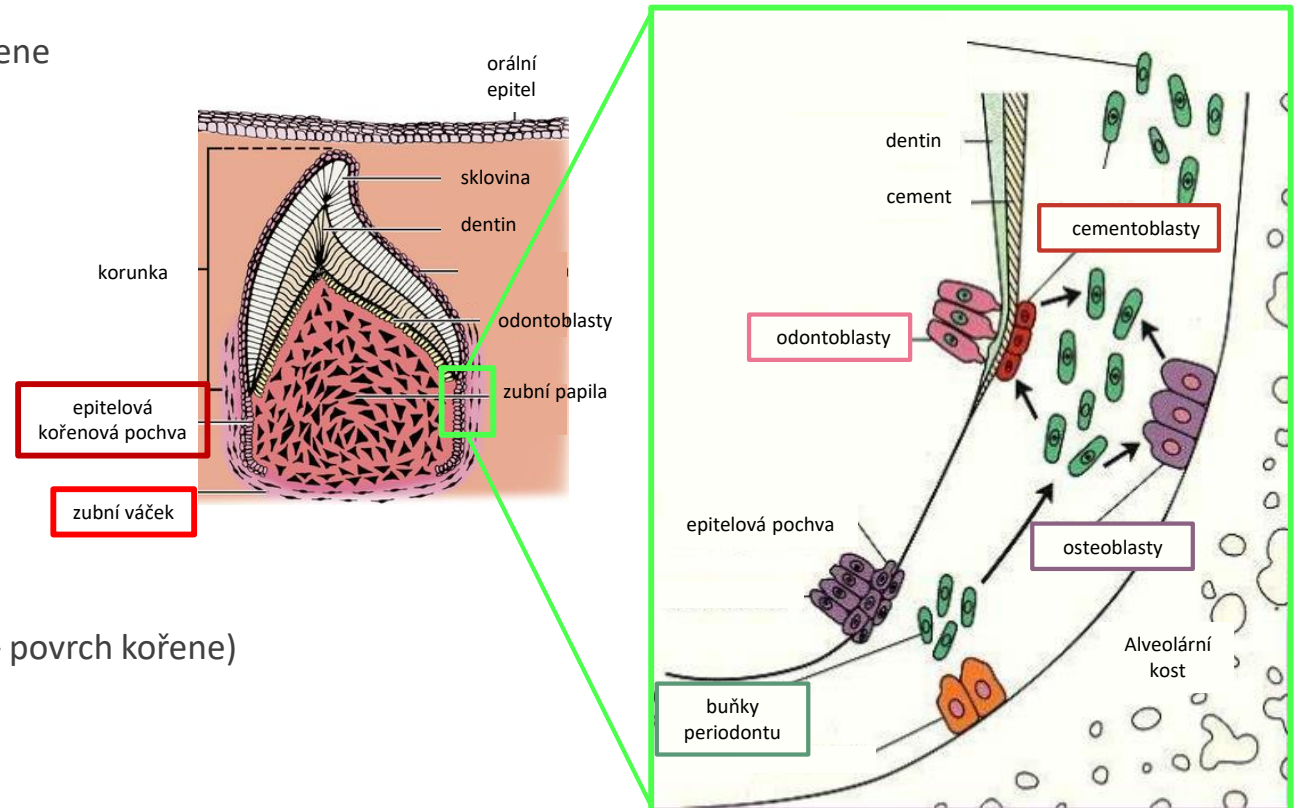
- základ tvaru zubní **korunky** vytvořen



Cobourne and Sharpe. Tooth development. Pocket dentistry

Vývoj kořene zuby

- **báze** sklovinného orgánu – místo oddělení korunky a kořene
- **báze** sklovinného orgánu – přímý **kontakt vnitřního a vnějšího** sklovinného epitelu, proliferace a migrace do mezenchymu → **epitelová kořenová pochva** (základ kořenů)
- **pochva indukuje** mezenchymové buňky zubní papily k tvorbě **odontoblastů** → **navázání dentinu** ve vznikajícím kořeni na dentin korunky
- **absence** stelátního retikula → epitelové buňky **nediferencují** do ameloblastů
- **vnitřní** buňky **zubního váčku** – **cementoblasty** (cement – povrch kořene)
- **vnější** buňky – **osteoblasty** (alveolární kost)
- **prostřední** vrstva – **mezenchymové** buňky **periodontu**, kolagenní vlákna (periodontální ligamenta)



1994. Curr Top Periodontol

6. Prořezání zubu (erupce)

- **Pre-erupční fáze** – příprava na erupci zubu, začíná ve stádiu raného zvonku, končí při počátku formování kořene
- **Erupční fáze** – intenzivní růst kořene, zub se opírá o vytvořenou alveolární kost, proražení epitelu, vstup zubu do ústní dutiny
- **Post-erupční fáze** – další růst a prorůstání zubu do ústní dutiny



Bleahid, 2017. Health and Medicine

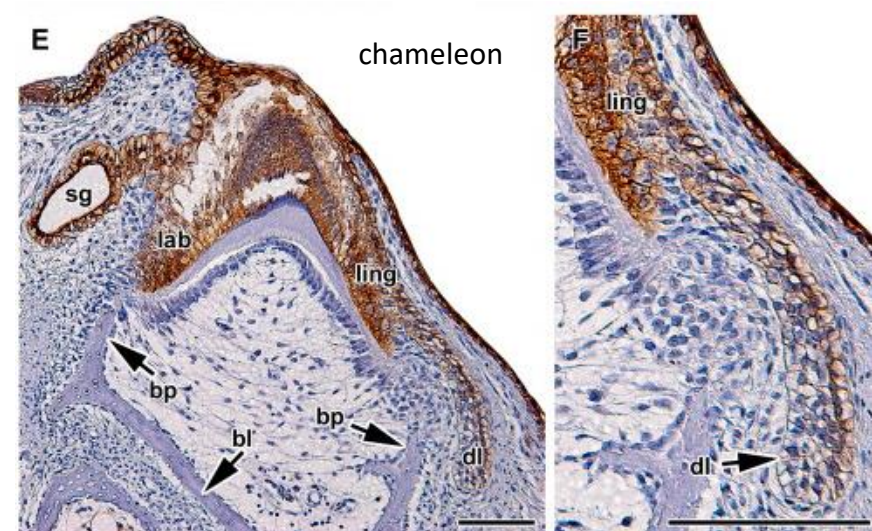
Vývoj dalších generací zubů

- **monofodontní** druhy (chameleon, myši, vačnatci, velryby, krtci) – tvorba jedné generace zubů, nevyvíjí se náhradní zubní lišta



Buchtova et al. 2012. JDR

- u chameleona se vyvíjí náhradní zubní lišta, ale nedochází k tvorbě další generace zubů

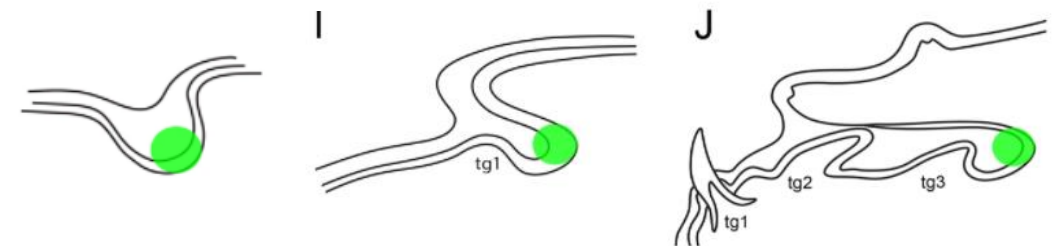
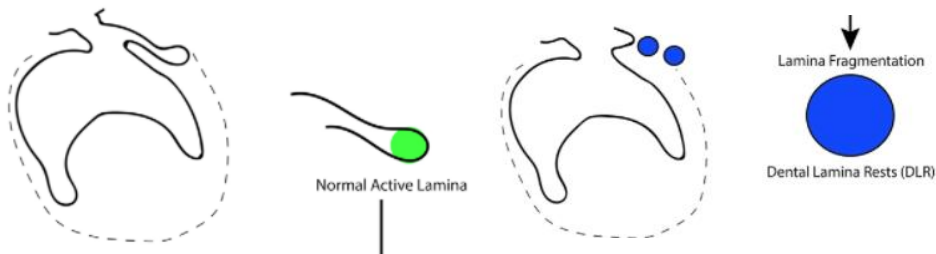
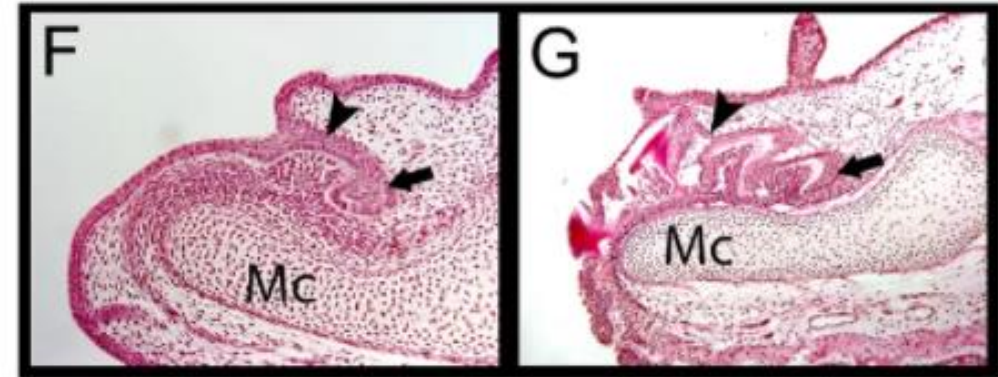
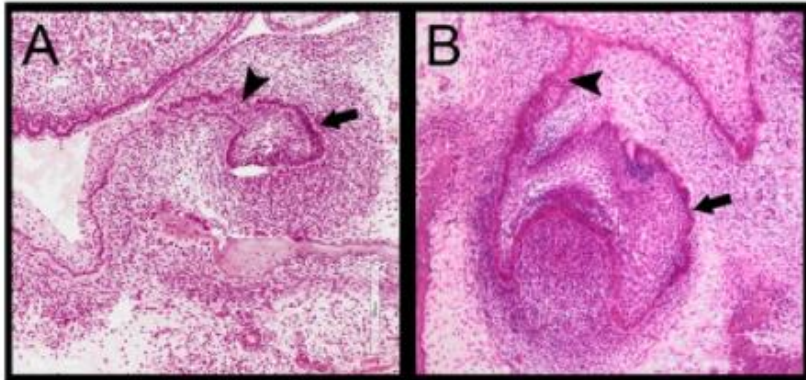


Buchtova et al. 2013. Arch Oral Biol

Vývoj dalších generací zubů

◦ **difyodontní** druhy (většina savců, člověk) – tvorba druhé generace zubů, sekundární nebo náhradní zubní lišta

◦ **polyfyodontní** druhy (žraloci, hadi) – tvorba více generací zubů, obnovování zubů celý život, aktivní zubní lišta



Fraser et al. 2019. Sci Rep

Vývojové vady zubů



◦ Hypodontie – chybění jednoho a více zubů



◦ Hyperdontie – nadpočetné zuby



◦ mikrodoncie – menší zuby



◦ malpozice – zuby v jiné poloze než mají být

Vývojové vady zubů

- Hypoplázie skloviny

- nedostatečné nebo abnormální vyvinutí skloviny
- **Amelogenesis imperfecta** – vrozené onemocnění, nedostatečný vývoj skloviny



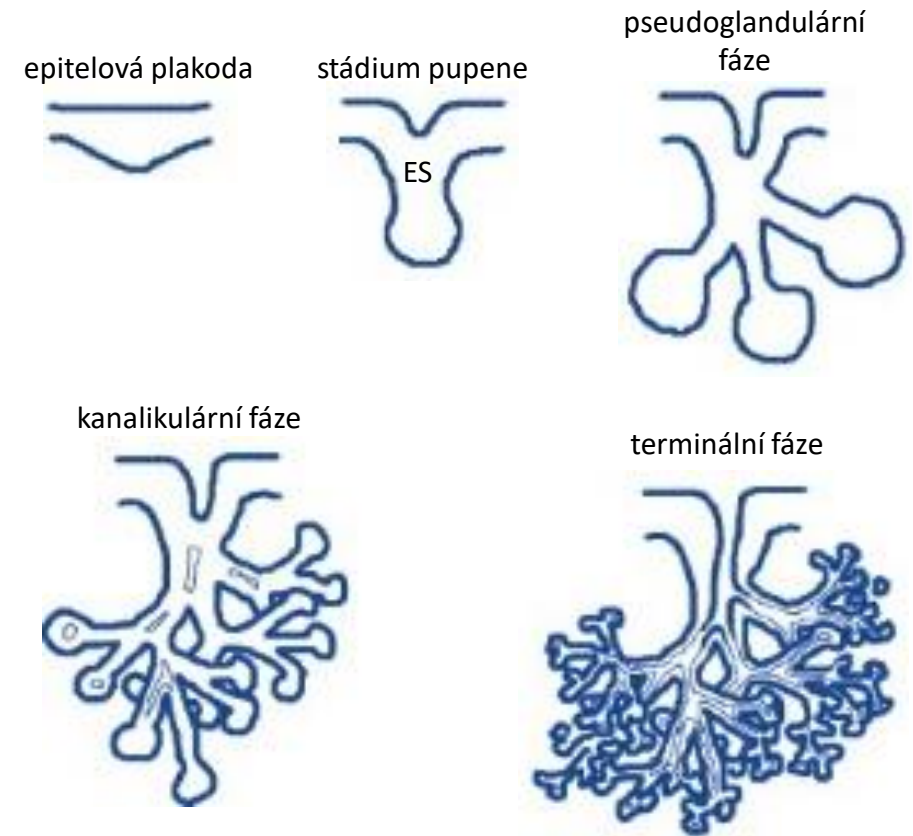
- Dysplázie dentinu

- narušení vývoje dentinu
- **1. typ** – vývoj korunky minimálně narušen, **chybějící** nebo **rudimentární kořeny**
- **2. typ** – narušení dentinu v oblasti **korunky**, změna barvy zubů



Vývoj slinných žláz

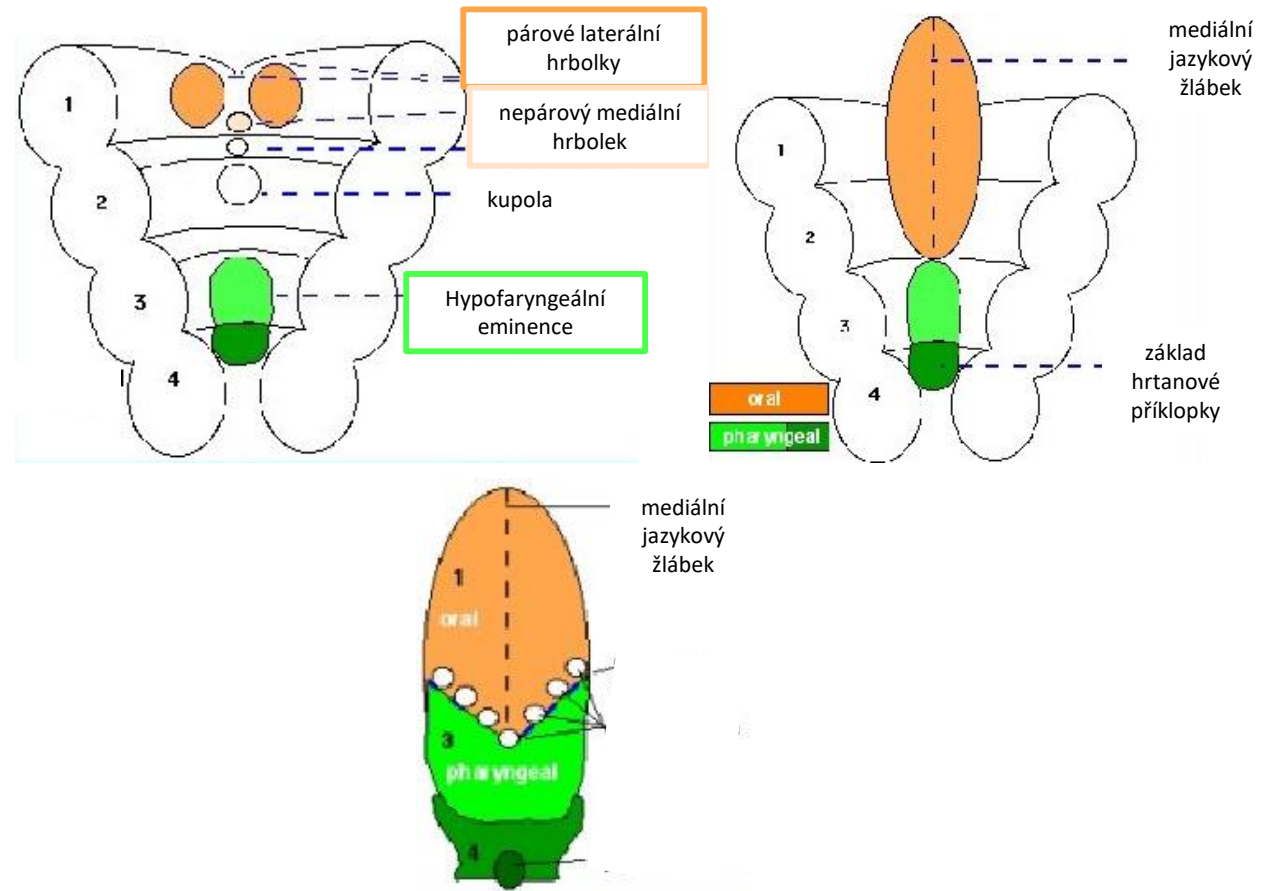
- proliferace → ztlustění **orálního epitelu** – vznik **epitelové plakody (předpupenové stádium)**
- prorůstání (**invaginace**) epitelových buněk do **mezenchymu 1. faryngeálního oblouku (neurální lišta)** – vznik **pupene a epitelové stopky (ES)**, mezenchym **kondenzuje**
- větvením hlavního pupene vznikají další pupeny, počátek **luminizace** od ústní dutiny, z mezenchymu vzniká **kapsula – pseudoglandulární fáze**
- pokračuje **větvení, luminizace apoptózou** buněk **vnitřní části epitelového útvaru**, luminizace postupuje od **proximální do distální části**, vznik **acinů (žlázové lalůčky)** – **kanalikulární fáze**
- **dokončení luminizace, diferenciac**e epitelových buněk **duktů (exkreční buňky) a acinů (sekreční buňky)** – **terminální fáze**



Tucker, 2007. Sem Cell Dev Biol

Vývoj jazyka

- interakce buněk ze dvou zdrojů:
 - pojivová tkáň z mezenchymu neurální lišty**
 - svaly z týlních somitů** (migrace do f. oblouků)
- 1. faryngeální oblouk – párové laterální a nepárový mediální hrbolek (tuberculum), laterální hrboleky roustou rychle a přerůstají mediální hrbolek → vznik mediálního jazykového žlábků, kryto epitelem z ektodermu (2/3 anteriorní část, tělo jazyka)**
- 2. a 3. faryngeální oblouk – vznik ventromediálně uloženého hrboleku, tzv. kupoly**
- 3. a 4. faryngeální oblouk – z mezenchymu vznik hypofaryngeální eminence**
- fúze kupoly a hypofaryngeální eminence – kořen jazyka, krytý epitelem z endodermu**
- fúze těla a kořene jazyka**



Gallatz Katallin

Vývojové vady jazyka

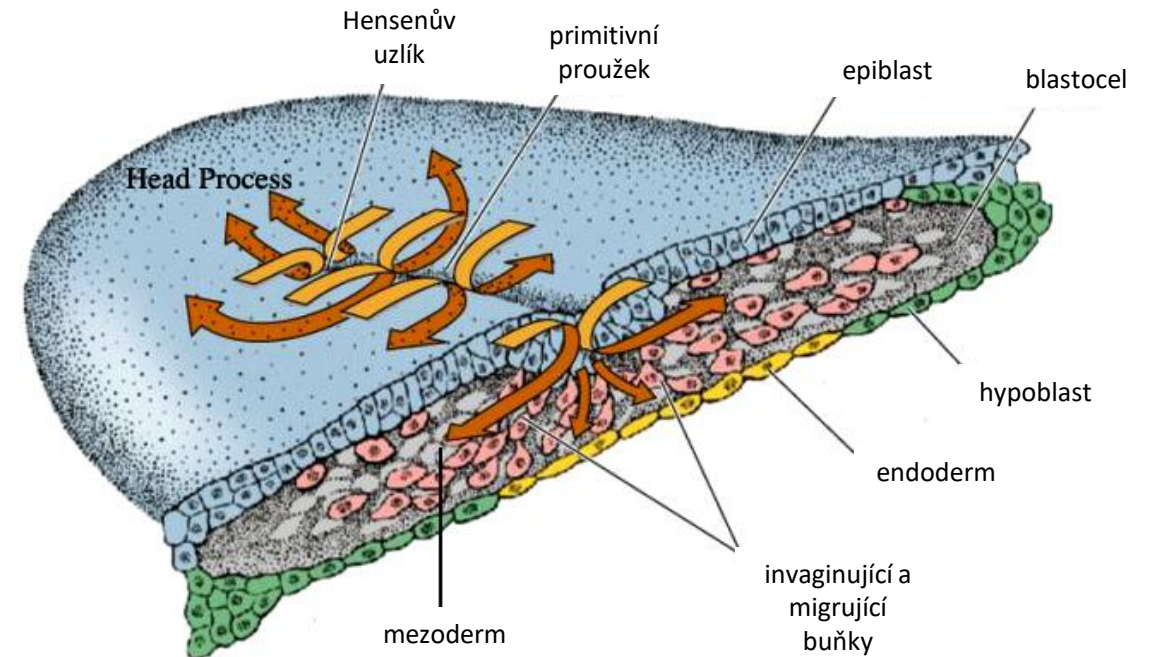
- **Rozštěp jazyka (bifid tongue)**
 - narušení interakcí mezi mediálním a laterálními hrbolky
 - vznik podélného rozštěpu
 - chirurgické řešení
 - většinou syndromový



Fleming and Flood, 2005. British Dental Journal

Vznik endodermu

- primitivní střevo – vznik trubice z **endodermu**
- **invaginace** buněk **epiblastu** v oblasti **primitivního proužku** a **Hensenova uzlíku**
- buňky **invaginují Hensenovým uzlem** – migrace okolo podélné osy těla
- **nahrazení hypoblastu** buňkami **endodermu**
- **upevnění** trávicí trubice – vznik dorzálního a ventrálního **mezenteria** (závěsy) ze **splanchnického mezodermu**



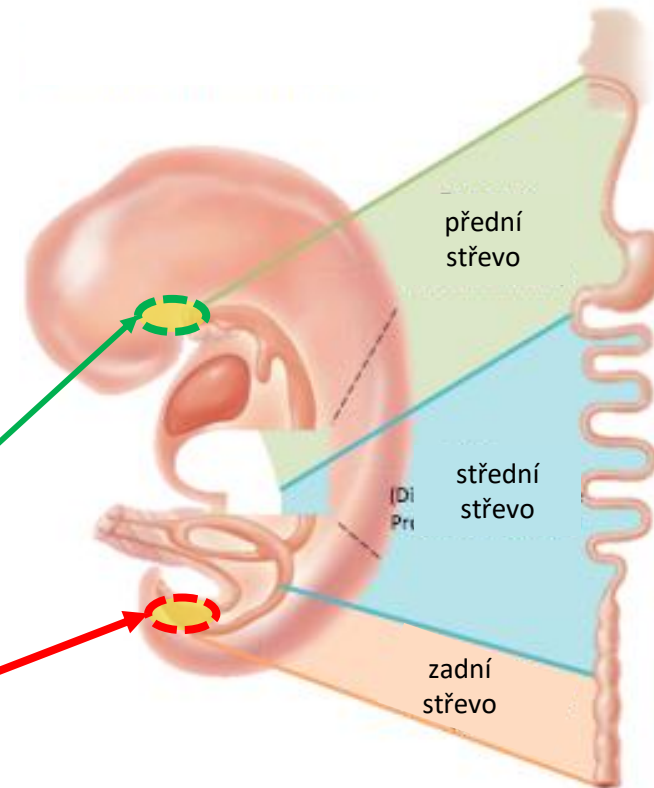
Balinsky, 1975

Vznik a vývoj primitivního střeva

- slepě zakončená trubice primitivního střeva spojuje kraniální a kaudální část vyvíjejícího se živočicha
- Primitivní střevo rozděleno na tři části:
 - **přední střevo** – hrtan, jícen, žaludek, kraniální část duodena
 - **střední střevo** – od jaterního pupene po oblast příčné části tlustého střeva
 - **zadní střevo** – od příčné části tlustého střeva po kloakovou membránu
- na obou stranách spojení endodermu střeva s ektodermem, vznik dvou membrán:

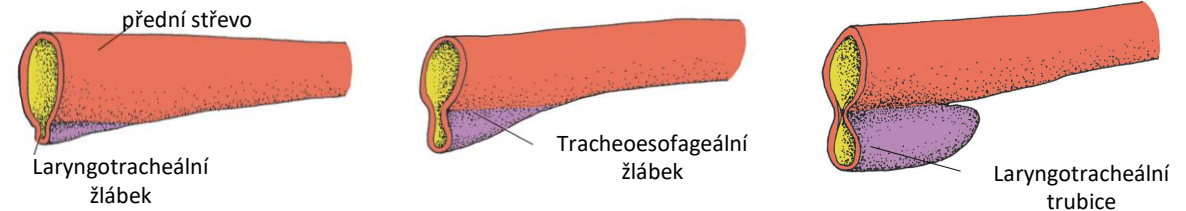
◦ **kraniálně** – spojení s **primitivní ústní dutinou** (stomodeum) – **orofaryngeální membrána**

◦ **kaudálně** – spojení s primitivní řitní jamkou (proktodeum) - **kloaková membrána**

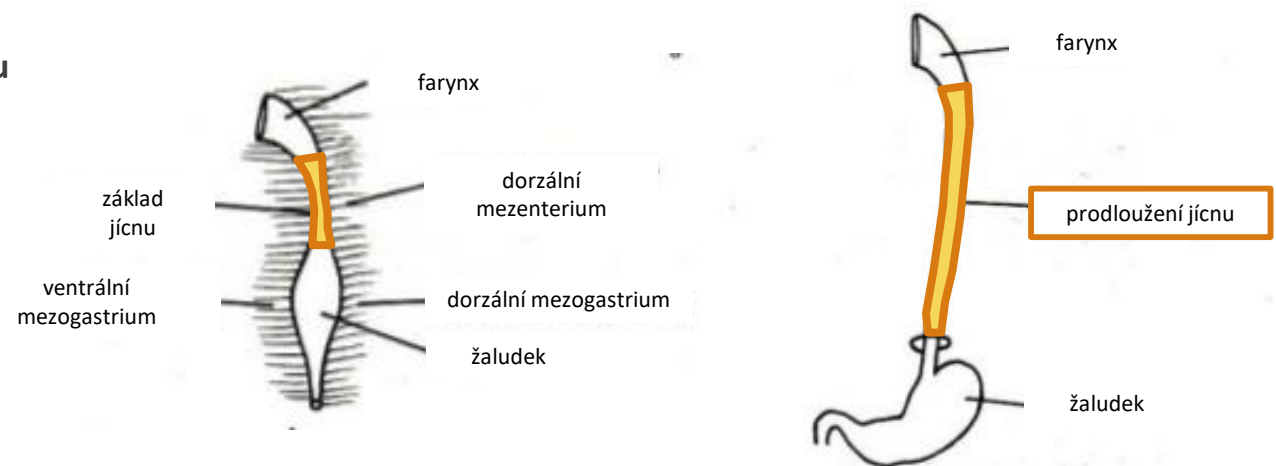


Vývoj jícnu

- oddělení laryngotracheální trubice v oblasti hrtanu, **dorzálně** základ **jícnu**, **ventrálně** základ **průdušnice** a **plic**
- **růst** embrya do **délky** – oddělení hlavy a krku od hrudní dutiny – **prodloužení jícnu**
- **primitivní jícen** – vrstevnatý cylindrický epitel, protažení, snížení počtu vrstev → **proliferace** způsobuje **zúžení jícnu** (není přechodně uzavřen) v oblasti **tracheální bifurkace** → **rekanalizace**
- **epitelové** buňky začínají vytvářet **řasinky** → postupné **nahrazení vrstevnatým dlaždicovým epitelem**, zbývající **řasinkový epitel** pouze v **počáteční části jícnu**
- **výsledně** – **cylindrický epitel** pouze v **počáteční a koncové části jícnu**



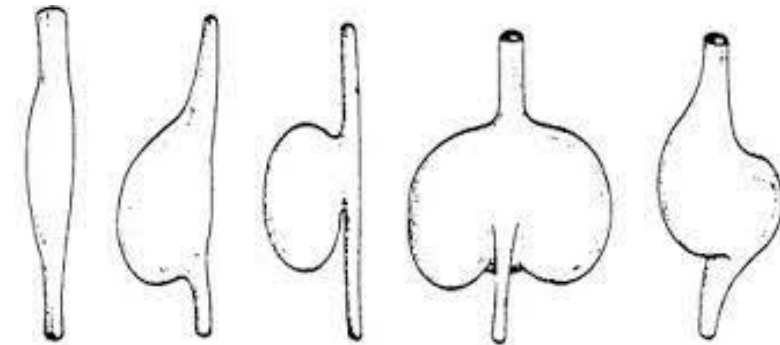
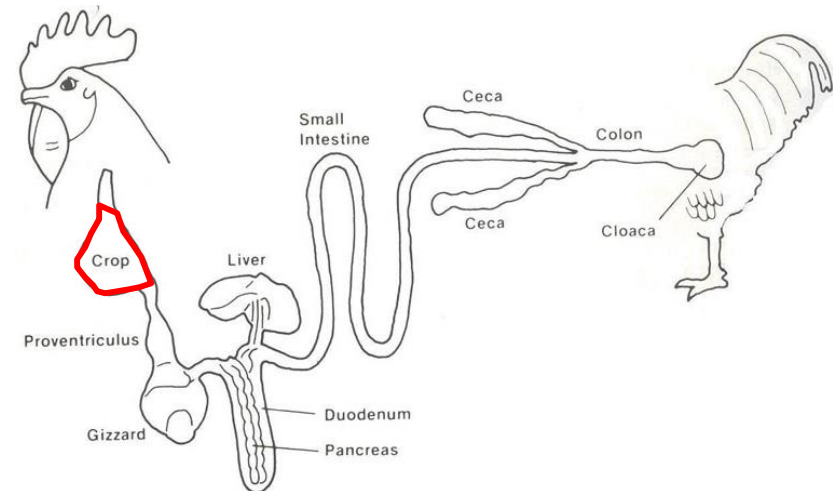
Veterian Key



Sahar Hafeez

Vývoj volete u ptáků

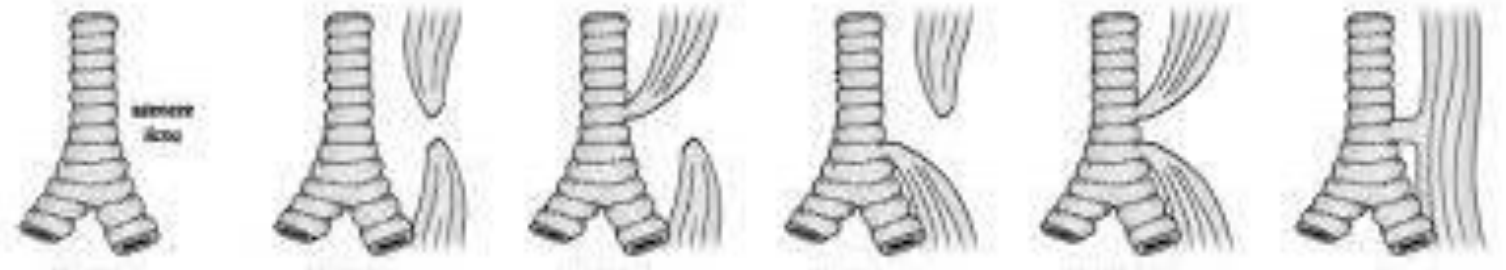
- vznik **vakovitého** rozšíření z **ventrální** strany krční části **jícnu**
- rozšířená část jícnu fungující jako **úložiště** potravy
- **morfologie** závislá na druhové příslušnosti podle **typu** přijímané **potravy**



Vývojové vady jícnu

○ Tracheoefageální fistula (píštěl)

- nesprávné rozdělení základů průdušnice a jícnu
- zachování propojení mezi trubicemi

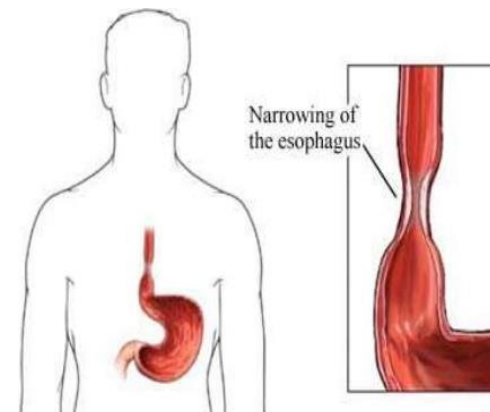


○ Atrézie jícnu

- slepé ukončení jícnu
- často spojené píštělí s průdušnicí

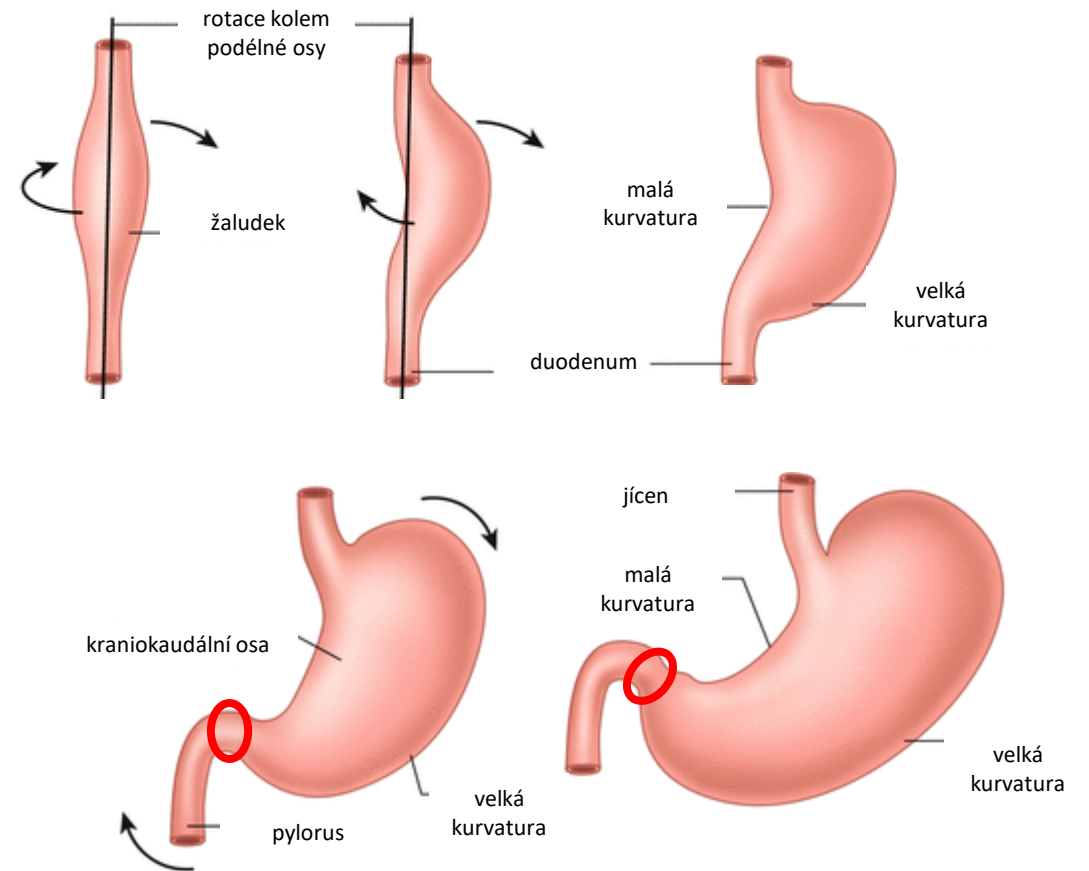
○ Vrozená stenóza jícnu

- zúžení jícnu
- nedošlo k potřebné rekanalizaci jícnu
- problémy s posuvem potravy do žaludku



Vývoj žaludku

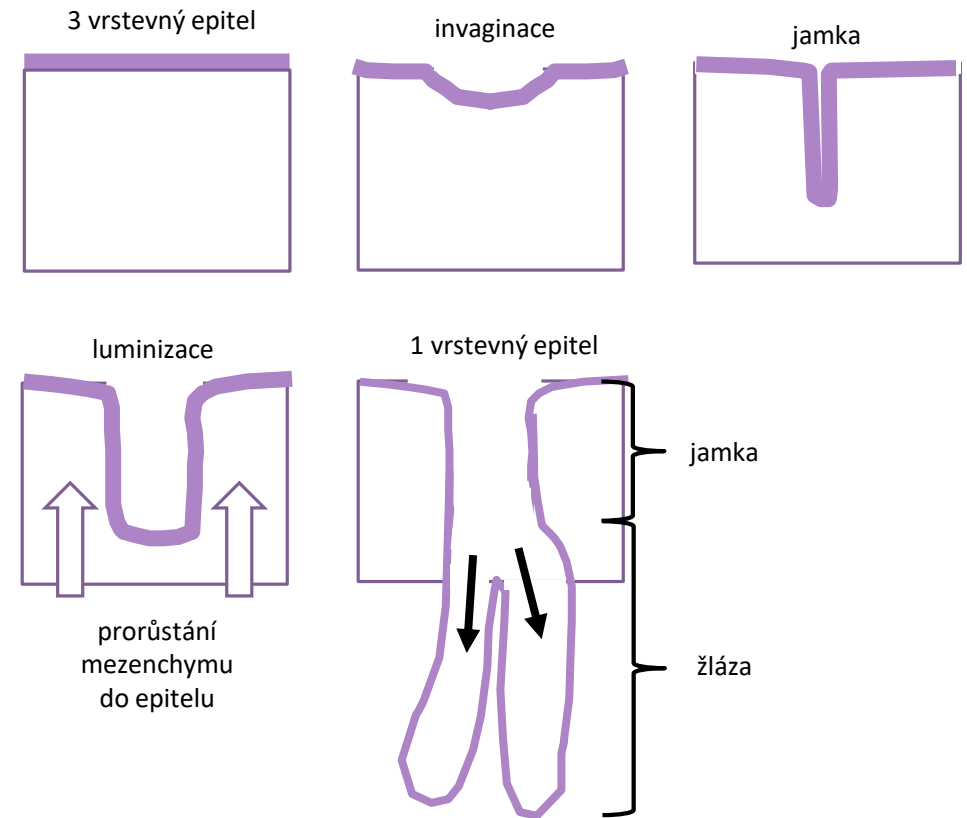
- vývoj z **přední** části primitivního střeva
 - **rozšiřování** endodermu předního střeva, vznik **větší** dutiny
 - rotace okolo **podélné** (longitudinální) osy:
 - **levá** strana přesun **ventrálně**
 - **pravá** strana přesun **dorzálně**
 - **levá** strana kraniální části **roste** mnohem **rychleji** než pravá → základ **větší** **kurvatury** žaludku **vlevo**, **menší** **kurvatury** **vpravo**
 - další růst způsobuje **přesun** původně **kraniální** části **vlevo** a **kaudální** části **vpravo**
- **proliferace** **prekurzorů hladkých svalů** (mezoderm) na pomezí žaludku a tenkého střeva – **pylorický svěrač**



Thomson, 2017. Embryology of the Stomach

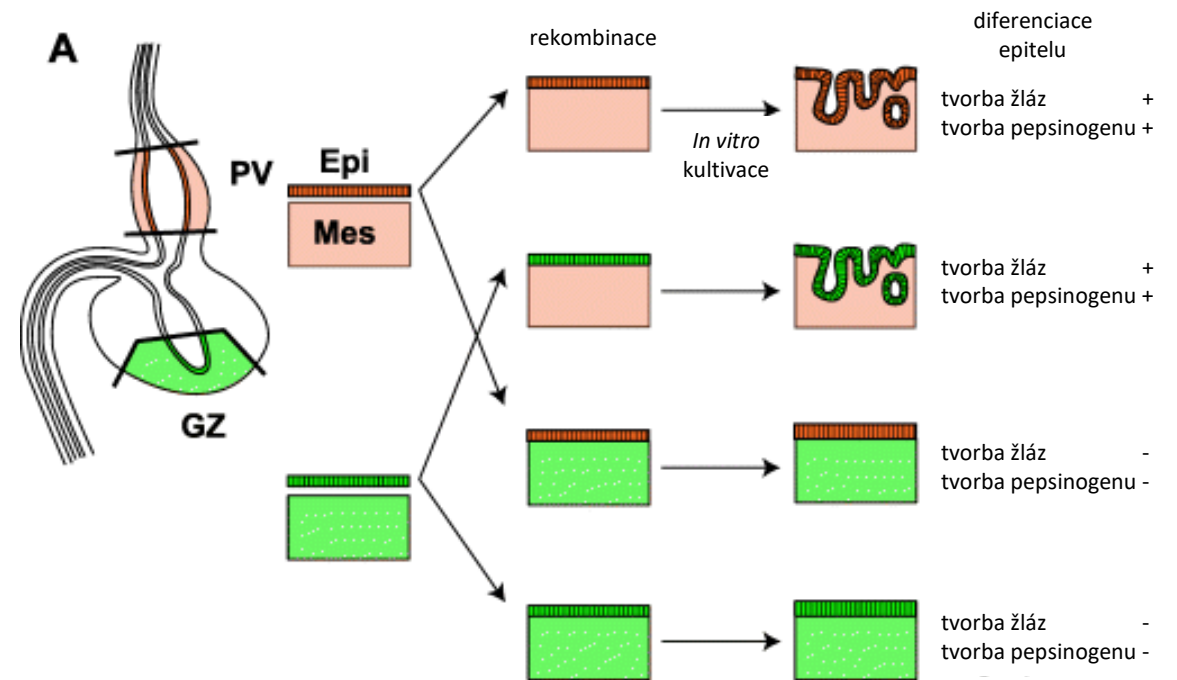
Vznik žaludkových žláz

- vznik **prohlubní** v epitelu (**invaginace**) – základ **žaludkových jamek**, **třívrstevný epitel**
- epitel dále **invaginuje** (vrůstá) do podkladového **mezenchymu**, dochází k vytváření **dutin** v **jamkách**, zároveň prorůstání **mezenchymových** žlábků do epitelu
- přeskládávání buněk, z původně až **třívrstvého** epitelu **jednosvrstevný**
- **invaginace** a proliferace epitelových buněk na dně jamek → vznik prohlubní – vývoj **žláz**
- vazivo, svaly, cévy – **mezoderm splachnopleury**



Vývoj žaludků u ptáků

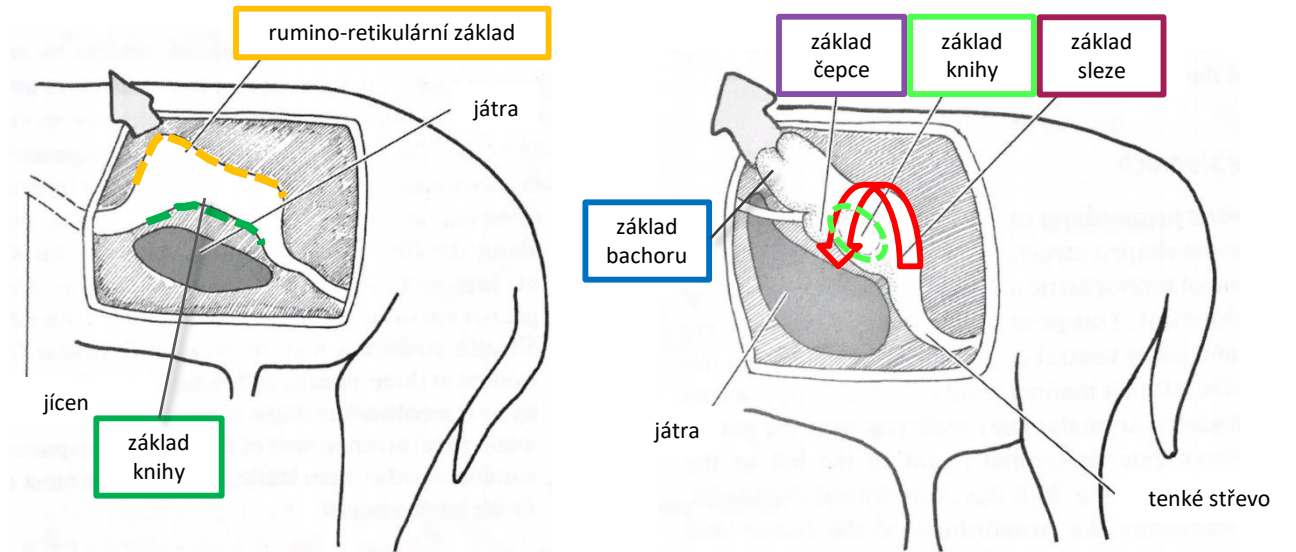
- vývoj dvou typů žaludku:
 - kraniálně – proventrikulus (**žláznatý**)
 - kaudálně – **svalnatý** žaludek
- **žláznatý žaludek** – **invaginace** epitelových buněk do podkladového mezenchymu, počátek vývoje **žláz**, epitel rozdělen na **žláznový** a **krycí**, tvorba trávicích **enzymů**
- **svalnatý žaludek** – tvorba silné **vrstvy hladké svaloviny** z podkladového mezenchymu, epitelové buňky diferencují a **keratinizují**
- **řídící role mezenchymu** – epitel žaludků specificky diferencuje na základě faktorů produkovaných podkladovým mezenchymem



Takiguchi-Hayashi and Yasugi, 1986 – 1996, experiments

Vývoj žaludků u přežvýkavců

- tři předžaludky, jeden hlavní žaludek:
 - rumen (bachor), reticulum (čepec), omasum (kniha)
 - abomasum (slez), žaludeční žlázy
- vznik vřetenovitého vychlípení kaudálního úseku předního střeva, **dorzálně velké** zakřivení, **ventrálně malé** zakřivení
- **velké** zakřivení – základ **bachoru** a **čepce**
- **malé** zakřivení – základ **knihy**



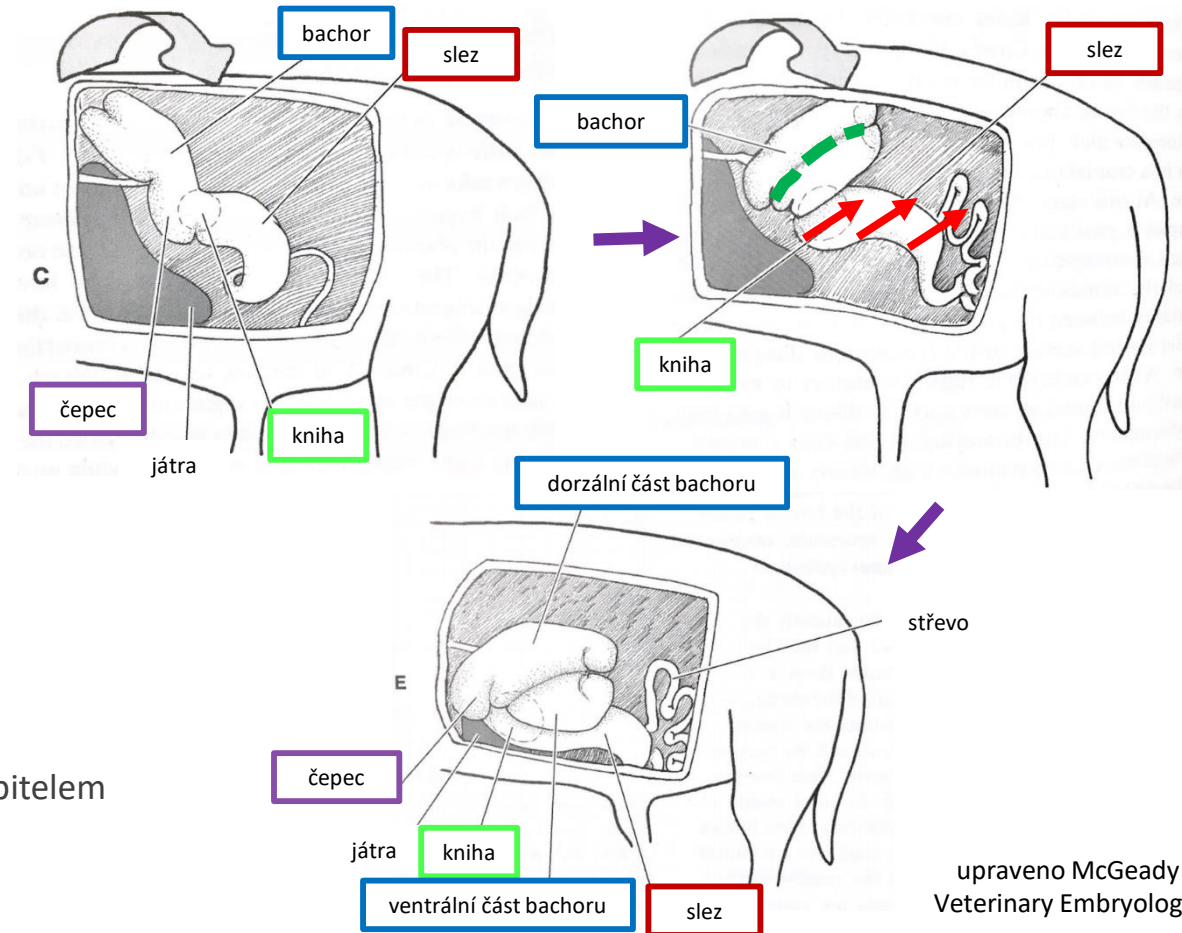
upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

- rotace okolo **podélné** (longitudinální) osy:
 - **dorzální** strana přesun **vlevo**
 - **ventrální** strana přesun **vpravo**

- **vlevo** a **kraniálně** - vychlípení základů **bachoru** a **čepce**
- **vpravo** vychlípení základu pro **knihu**
- **vpravo** a **kaudálně** základ **sleze**

Vývoj žaludků u přežvýkavců

- růst základu **bachoru** a **čepce** v kraniálním směru a **doleva**, výstelka žaludků tvořena **cyklrickým** epitelem
- **žlábek** rozděluje bachor na dvě části, bachor podstupuje **dorzokaudální rotaci**
 - **původní** směřování **dorzokraniálně**, nyní **kaudálně** a **doleva**
- **rotace bachoru** způsobuje **vytlačení** ostatních částí žaludků a střeva **vpravo**
- zrychlení **růstu sleze**, ostatní části rostou pomalu → **zdvojnásobení** objemu oproti ostatním částem
- výstelka:
 - **bachor, čepce, kniha** – nahrazení vrstevnatým dlaždicovým epitelem
 - **slez** – zachování cylrického epitelu, vznik **žláz**

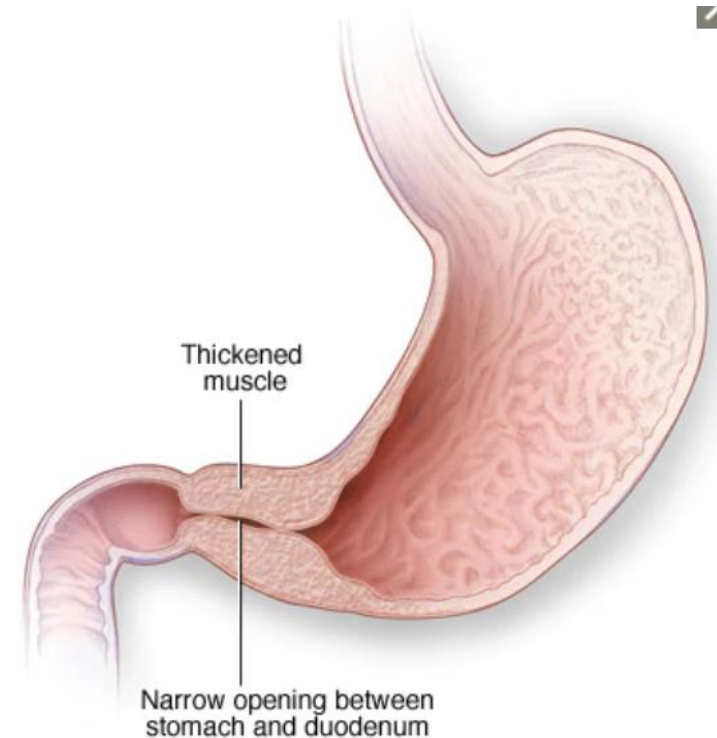


upraveno McGeady et al.
Veterinary Embryology. 2009

Vývojové vady žaludku

○ Hypertrofická stenóza pyloru

- částečná blokáce pylorické (koncové) části žaludku
- hypertrofie pylorického svěračího svalu
- blokáce odvodu tráveniny ze žaludku do střeva



Mayo Clinic

Poznatky z dnešní přednášky

- původ a vývoj trávicí soustavy bezobratlých
- původ a vývoj trávicí soustavy obratlovců
- vznik a vývoj ústní dutiny
- Vývoj sekundárního patra, zubů, slinných žláz, jazyka
- Vznik endodermu a vývoj primitivního střeva
- Vznik a vývoj jícnu
- Vznik a vývoj žaludku
- Vývojové vady