

# 8. Vývoj trávicí soustavy 2. část

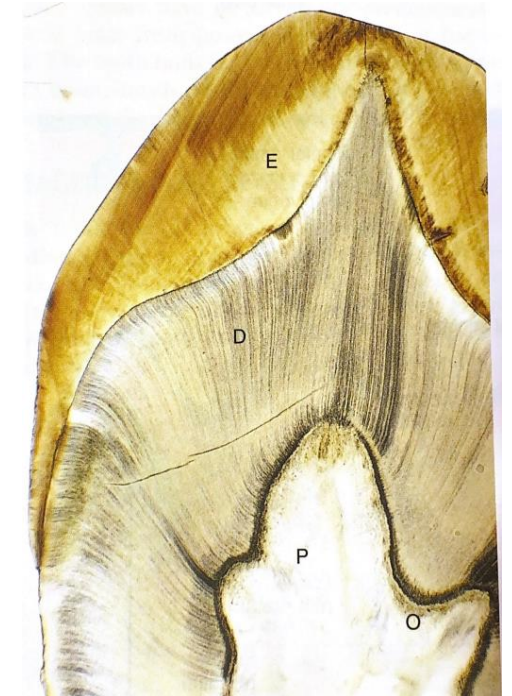
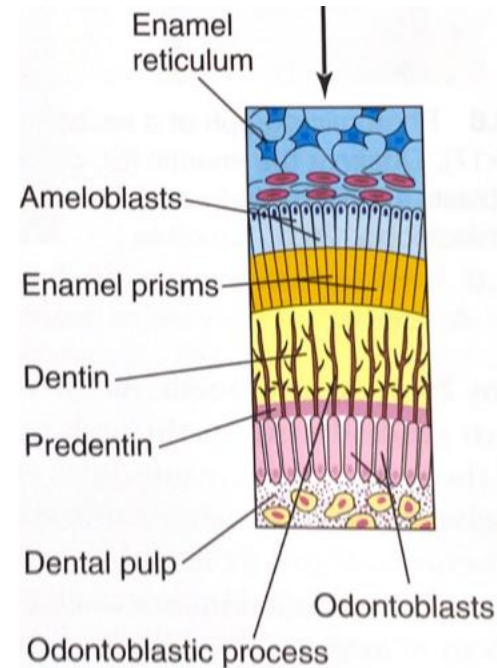
---

MAREK HAMPL

5. 4. 2023

# Dotaz: hranice mezi dentinem a sklovinou

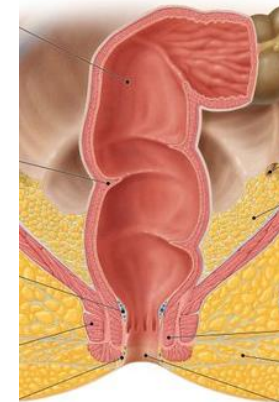
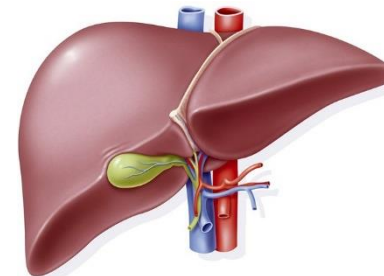
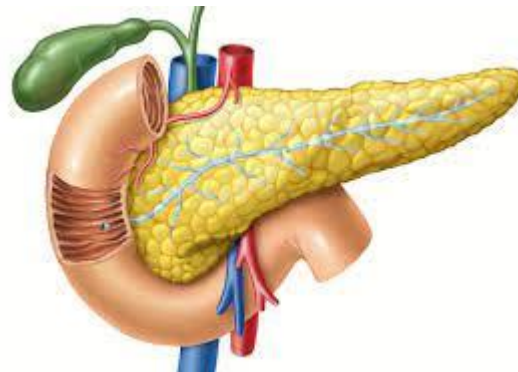
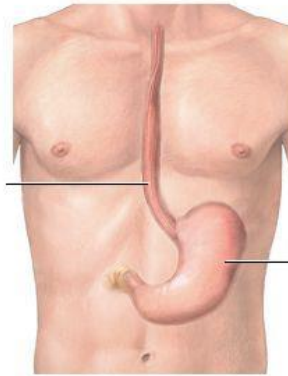
- Dentinoenamel junction nebo Dentin-Enamel junction (DEJ) nebo Amelo-Dentinal junction (ADJ)
- česky: Dentino-Sklovinná hranice
- bazální membrána mezi nezralými ameloblasty a odontoblasty
- rozpad bazální membrány
- dozrávání ameloblastů a počátek tvorby skloviny
- kontakt mezi sklovinou a dentinem – rozpadající se bazální membrána mineralizuje
- vznik Dentino-Sklovinné hranice



Before We are Born. 10. Edice. Moore and Persaud.

# Vývoj struktur z primitivního střeva

- vývoj jícnu a žaludku
- Vývoj tenkého střeva
- Vývoj tlustého střeva
- Vývoj anorektální oblasti
- Vývoj žláz trávicího systému
- Vývojové vady trávicího systému

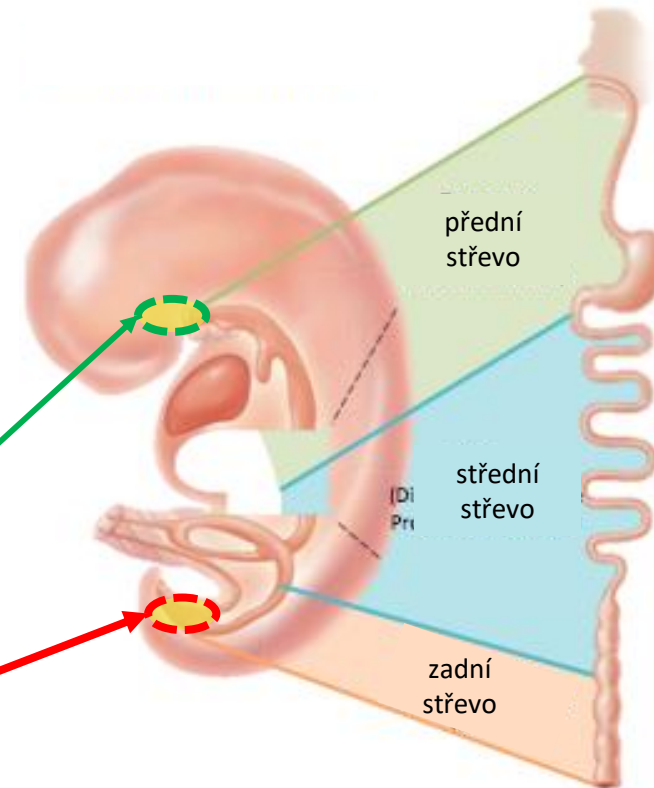


# Vznik a vývoj primitivního střeva

- 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:

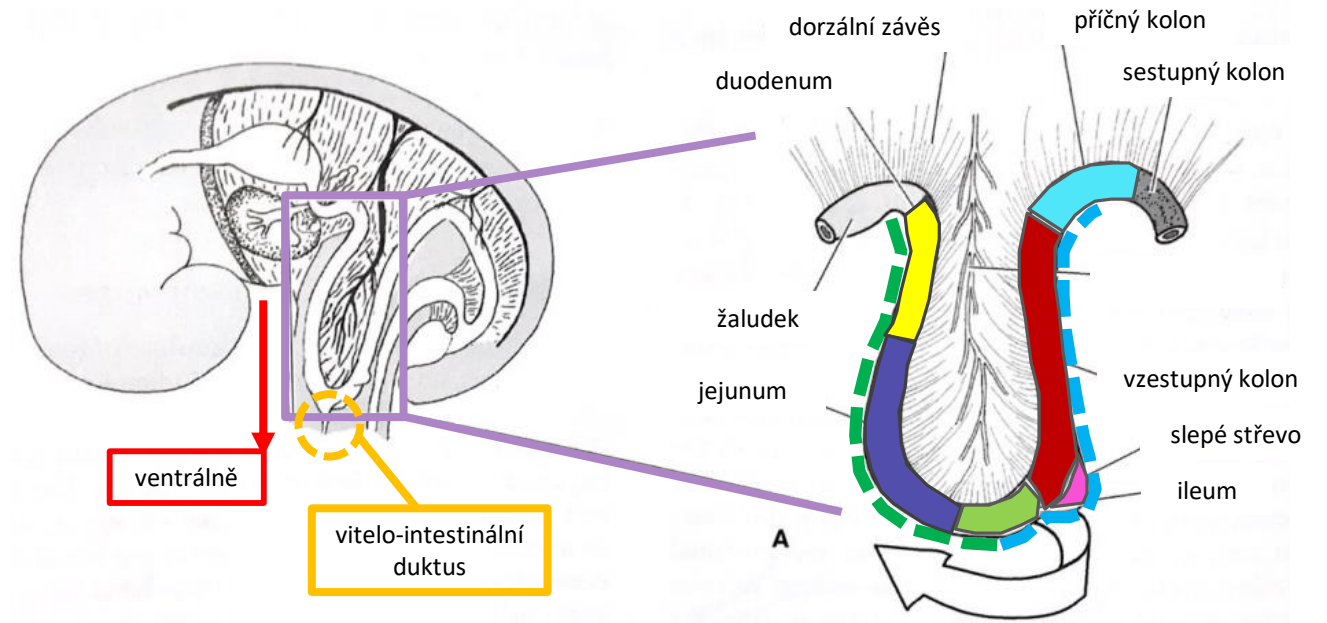
◦ **kraniálně** – spojení s **primitivní ústní dutinou** (stomodeum) – **orofaryngeální membrána**

◦ **kaudálně** – spojení s primitivním řitním otvorem (proktodeum) - **kloaková membrána**



# Vývoj střeva

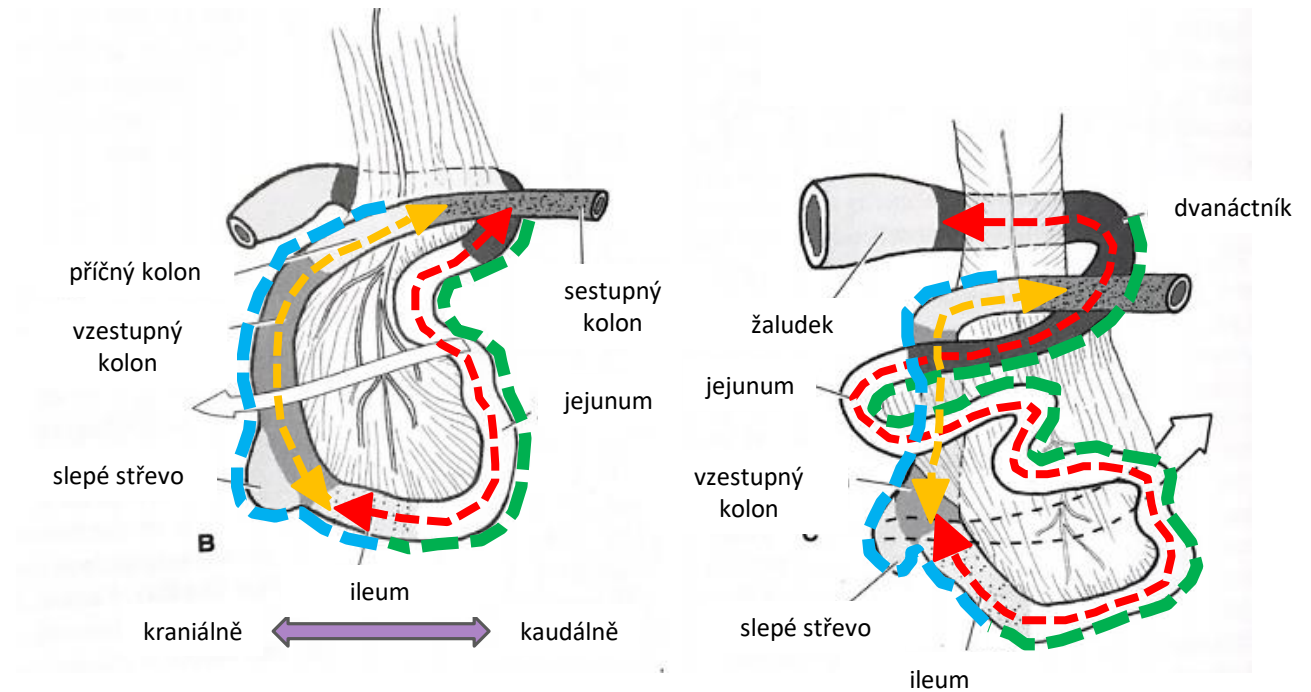
- o vývoj z kaudální části předního střeva, středního a zadního střeva
- o prodlužování středního střeva – vznik **smyčky** středního střeva **ventrálně** (na „dně“ zbytek **trubice** spojující střevo se žloutkovým váčkem)
- o **sestupná** část smyčky – distální část **duodena** (dvanáctník), **jejunum** (lačník) a **ileum** (kyčelník)
- o **vzestupná** část smyčky – distální část **ilea**, **slepé střevo**, **vzestupná** část **kolonu**, část **příčného kolonu**
- o prodlužování smyčky – přechodně opouští břišní dutinu a vystupuje do extraembryonální dutiny – fyziologická pupečnicková kýla
- o počátek dorzo-ventrální rotace



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj střeva

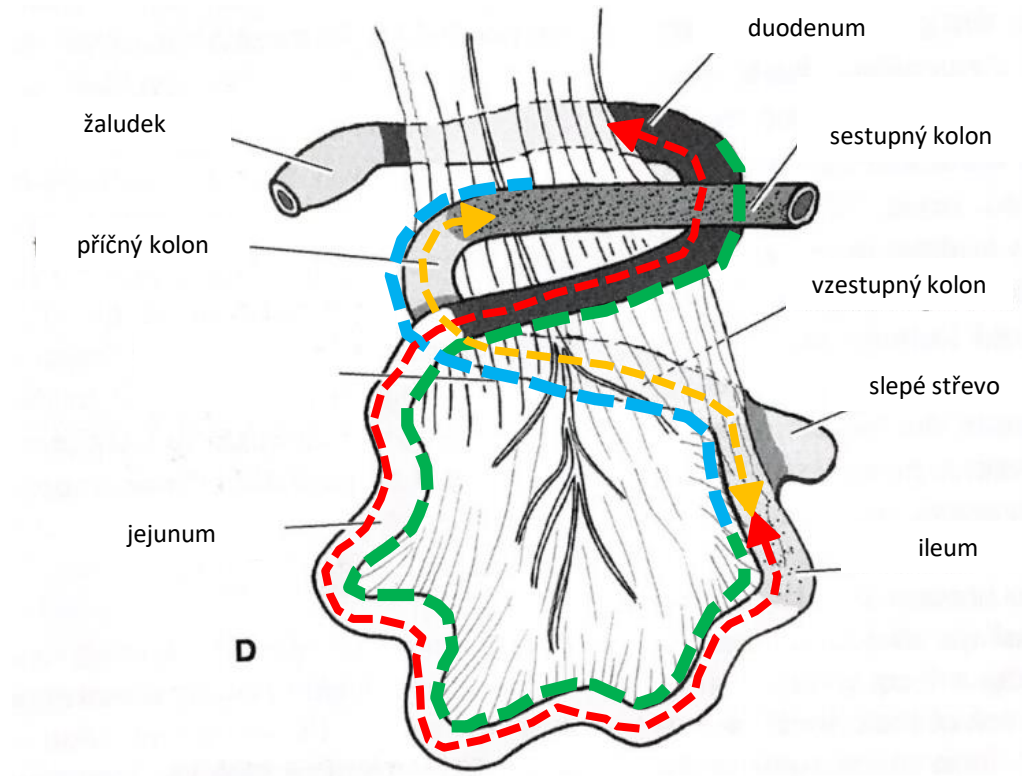
- dorzo-ventrální rotace – přesun struktur o 180°
- struktury **sestupné** části smyčky → **kaudálně**
- struktury **vzestupné** části smyčky → **kraniálně**
- **prodlužování sestupné** části – tvorba zatočených smyček – základ **tenkého** střeva
- **vzestupná** část, základ **tlustého** a **slepého** střeva, **roste pomaleji**
- další růst – v extraembryonální dutině **není** dostatek **prostoru** – **návrat** sestupné a vzestupné části **dovnitř**



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj střeva

- návrat základu střeva způsobuje další rotaci
- dochází k dalšímu **prodloužení** kliček základu **tenkého** a **tlustého** střeva
- přesun struktur:
  - původně **sestupná** část vlevo
  - původně **vzestupná** část vpravo
  - základ sestupného **kolonu** vlevo



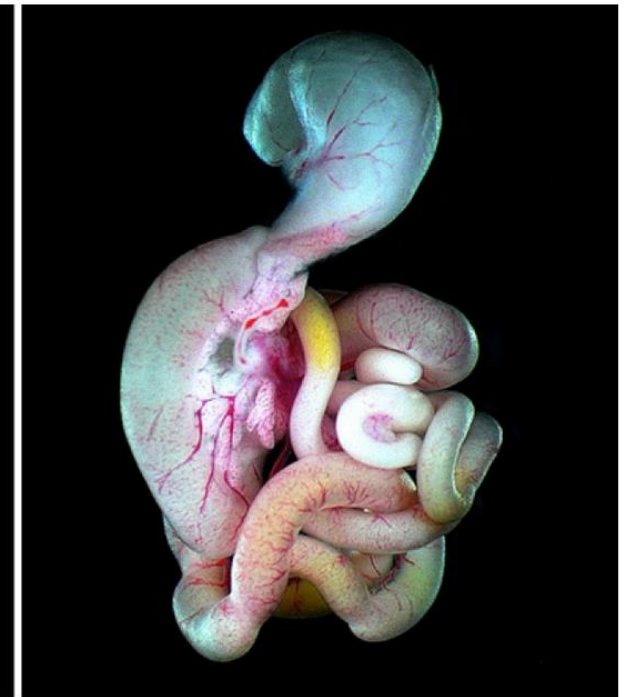
upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Střevní „kličkování“

- Mísa se špagetami?
- Jaký mechanismus je zodpovědný za tvorbu střevních kliček?
- specifická molekula pro pojivovou tkáň - **hyaluronan**
- **modifikace aminokyselinovými** řetězci – pouze **jedna strana** střeva
- **akumulace modifikovaného** hyaluronanu na **jedné straně**
  - rozšiřování jedné strany
  - **levostranné ohýbání/naklání**
  - vznik střevní rotace



WT embryo



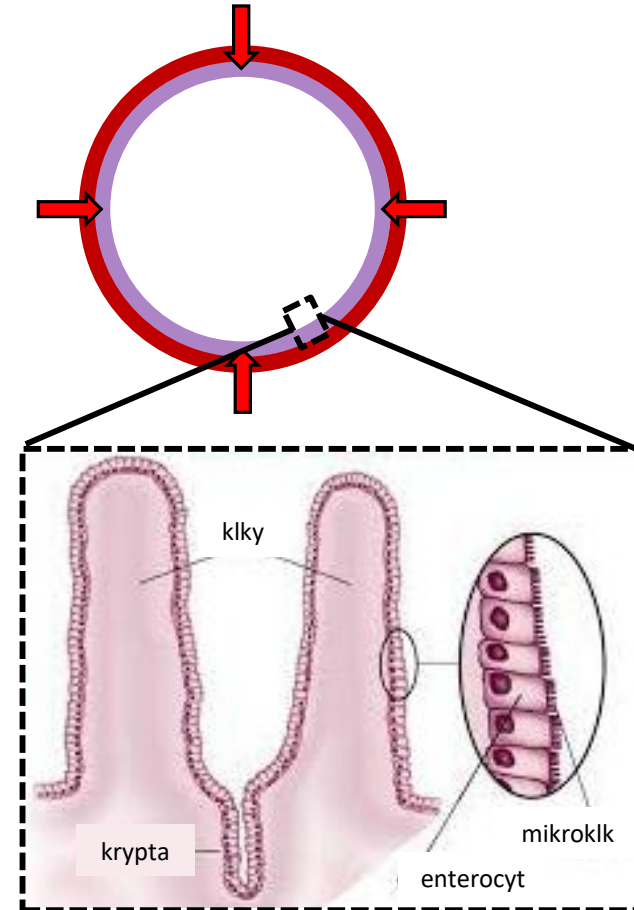
Embryo mut

Kurpios et al. 2018. Nature



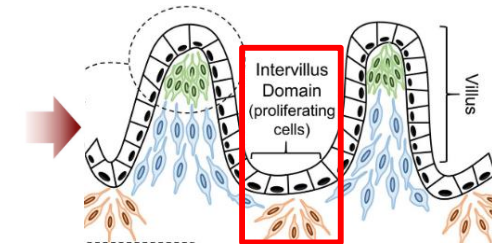
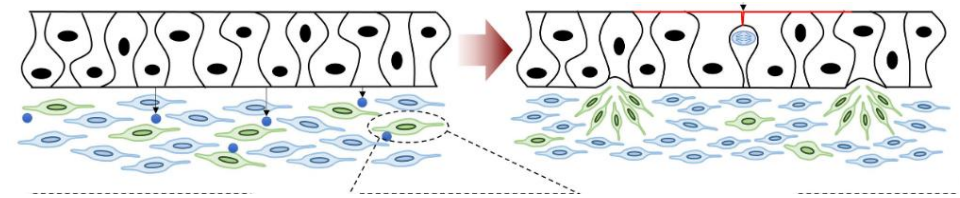
# Vývoj střeva

- **endoderm** – výstelka střeva
- **mezoderm** – cévy, svalovina, pojivová tkáň
- **diferenciace** buněk **endodermu** → vliv růstu, zesílení a **diferenciace mezodermu** do hladkých **svalů**
- vznik specifické střevní mukózy – **krypty** a **klky**

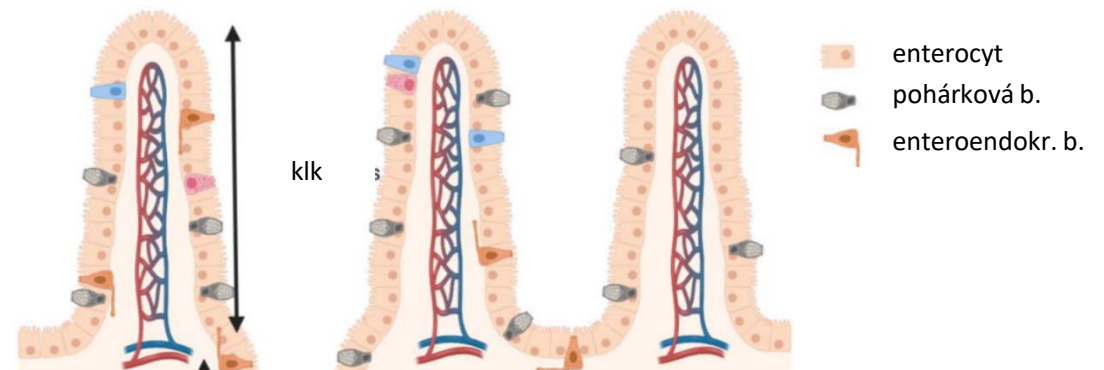


# Vývoj tenkého střeva

- intenzivní **proliferace** způsobuje částečné nebo úplné **zneprůchodnění** lumen **střeva** – **rekanalizace** probíhá tvorbou vakuol a jejich následnou fúzí
- vznik **prvních klků** ve **dvanáctníku** – **proliferace** a **infiltrace mezenchymových** buněk do vrstevnatého epitelu, tvorba klků z duodena směrem k ileu
- transformace **pseudostratifikovaného** epitelu do **jednovrstevného** cylindrického
- vznik **meziklkové zóny** – intenzivně proliferující buňky
- epitel **klků** – diferenciace do **enterocytů**, **pohárkových buněk** a **enteroendokrinních buněk**



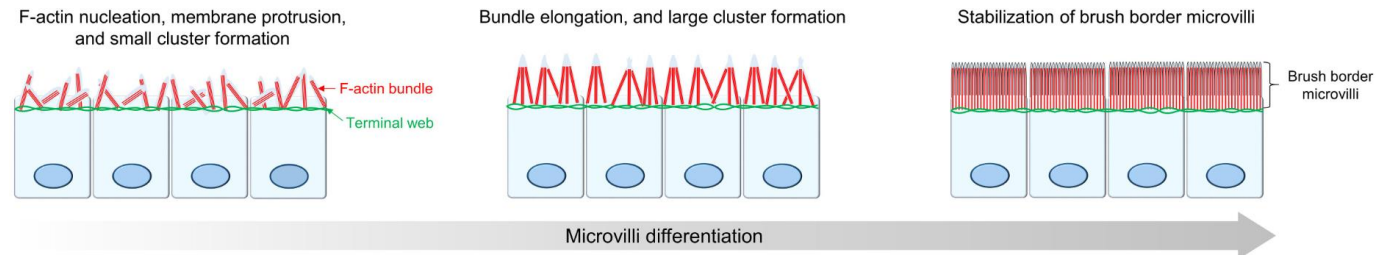
Kwon et al. 2020. Front Cell Dev Biol



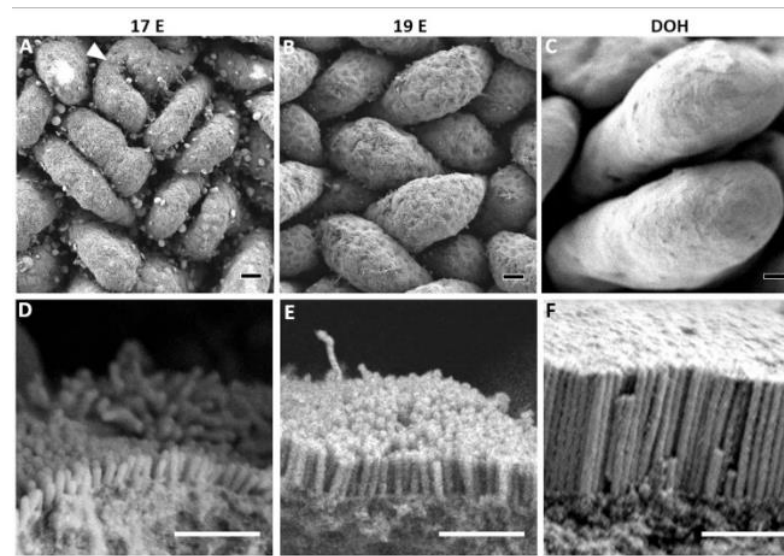
Zhang et al. 2019. MDPI Animals

# Vznik a vývoj kartáčového lemu: mikrokly

- zvětšení povrchu střeva
- apikální povrch **enterocytů** – tvorba řasinek v membráně, tzv. **mikroklků**
- role **aktinových** filament – **tvorba** a **organizace** na **apikálním** povrchu
- **morfogeneze**
  - počátek **embryonálně**
  - formování, růst a organizace pokračuje **perinatálně** (období narození)
  - další tvarové změny **postnatálně**



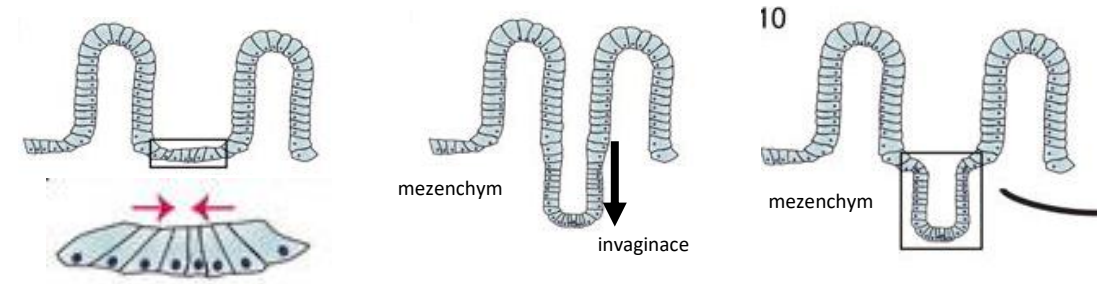
Kwon et al. 2020. Front Cell Dev Biol



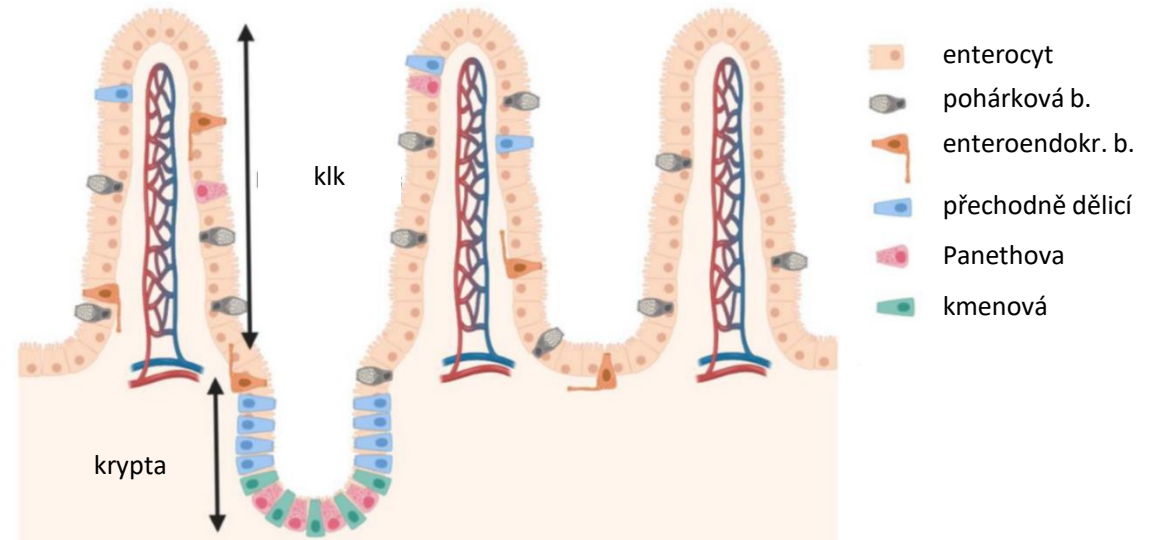
Reicher and Uni, 2021. Poultry Science

# Vznik krypt

- **meziklková zóna** – počátek **invaginace** tzv. **apikální konstrikcí**
- buňky **proliferují** a nadále **invaginují** do podkladového mezenchymu
- vznik střevních **krypt** – zásobník **progenitorových** buněk
- Tři typy buněk:
  - **kmenové** buňky – zdroj nezralých progenitorů
  - **přechodně se dělicí** buňky
  - **Panethovy** buňky



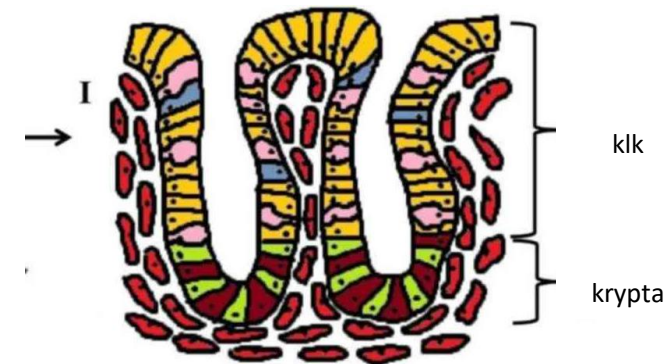
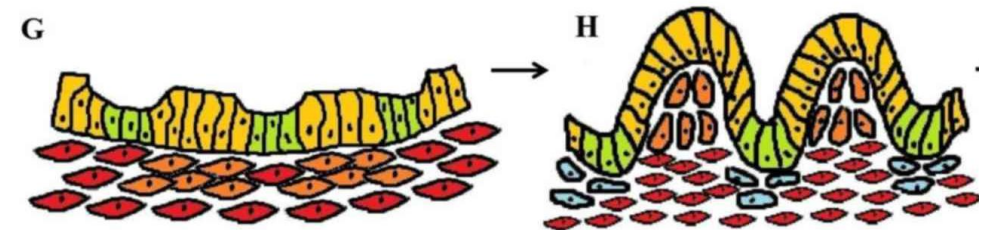
Sumigray et al. 2018. Dev Biol



Zhang et al. 2019. MDPI Animals

# Vývoj tlustého střeva

- vývoj ze **středního** a **koncového** střeva
- **klky** a **krypty** vznikají ve **stejnou** dobu (na rozdíl od tenkého střeva) z **endodermu**, **migrace** mezenchymových buněk do vznikajících klků
- v průběhu vývoje **apikální** část klků **zesiluje**
- **oplošťování** a transformace klků do **šířky** – klky typické pro tenké střevo mizí
  - **Enterocyty**
  - **Enteroendokrinní** buňky
  - **Pohárkové** buňky
- prostory mezi bázemi klků se vyvíjejí v permanentní krypty
  - **Kmenové** buňky
  - **Panethovy** buňky



Kostorous et al. 2020. Int J Mol Med

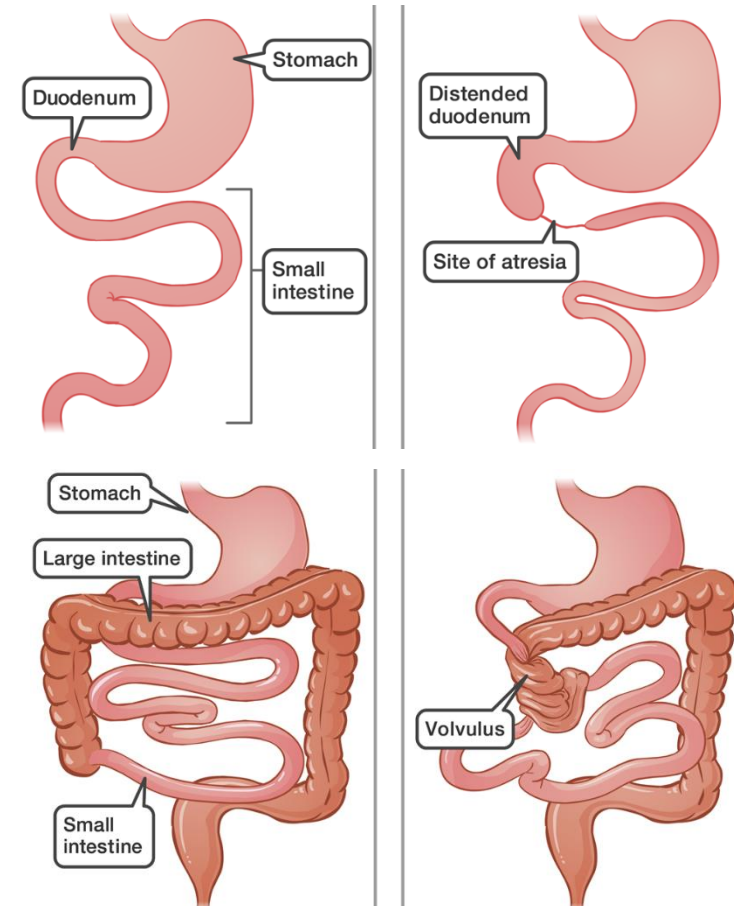
# Vývojové vady střeva

## ○ Střevní atrézie

- Nedostatečný růst nebo nedostatečná rekanalizace
- často v oblasti duodena
- způsobuje zvracení, neprůchodnost střev
- řešeno chirurgicky

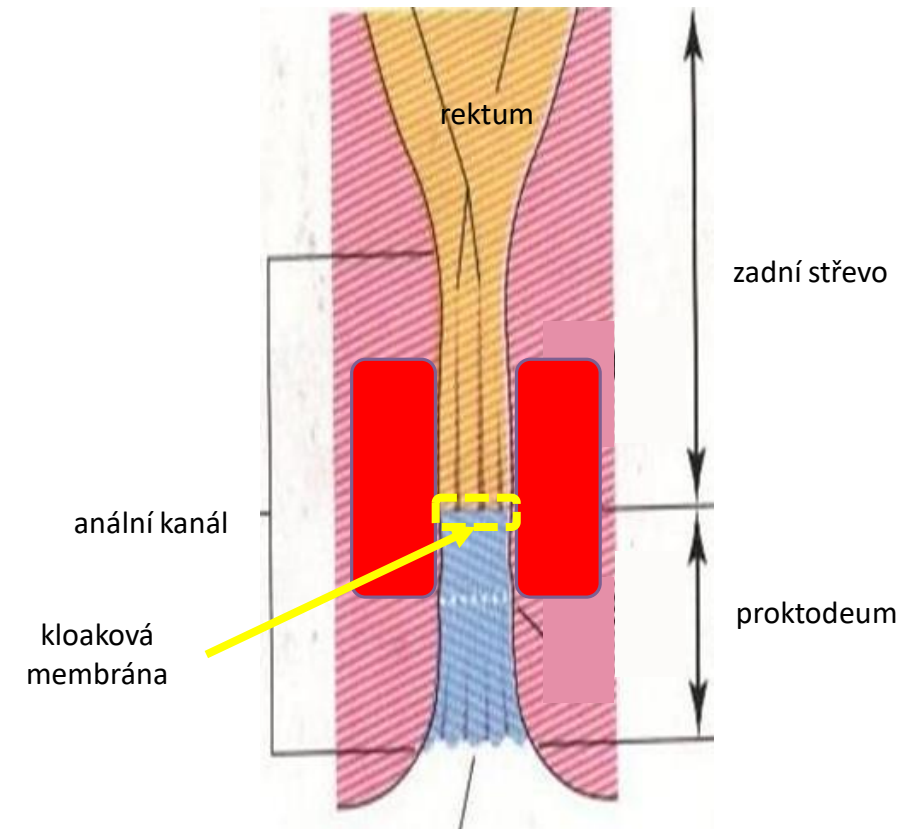
## ○ Narušená střevní rotace s volvulem

- často doprovázeno chyběním mezenteria
- způsobeno chybným uložením střev při návratu do břišní dutiny a chybnou rotací
- zauzlování střevního závěsu a blokáce střeva
- nutný chirurgický zákrok



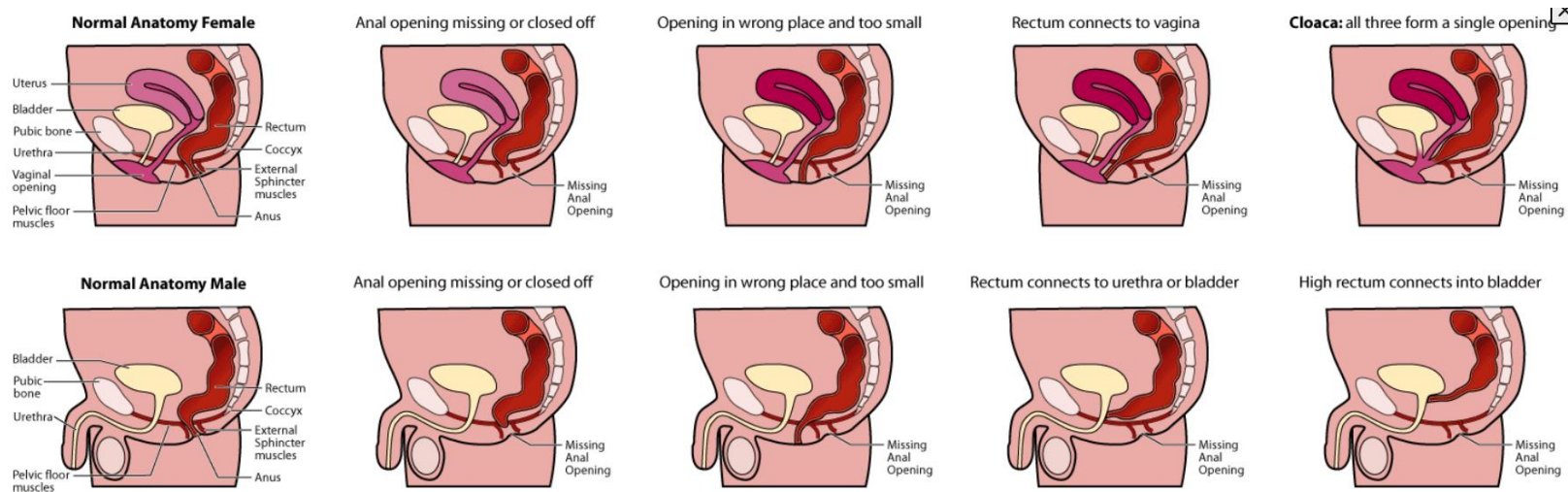
# Vývoj rektu a análního kanálu

- **koncová** část trávicí soustavy
- část tvořená z **endodermu** zadního střeva
- část tvořená z **ektodermu** tzv. **proktodeum** (primitivní řitní otvor)
- spojení endodermu a ektodermu – **kloaková membrána**, prolomení a zprůchodnění trávicí soustavy
- anální svěrače se vyvíjejí z **mezodermu**



# Anorektální vývojové vady

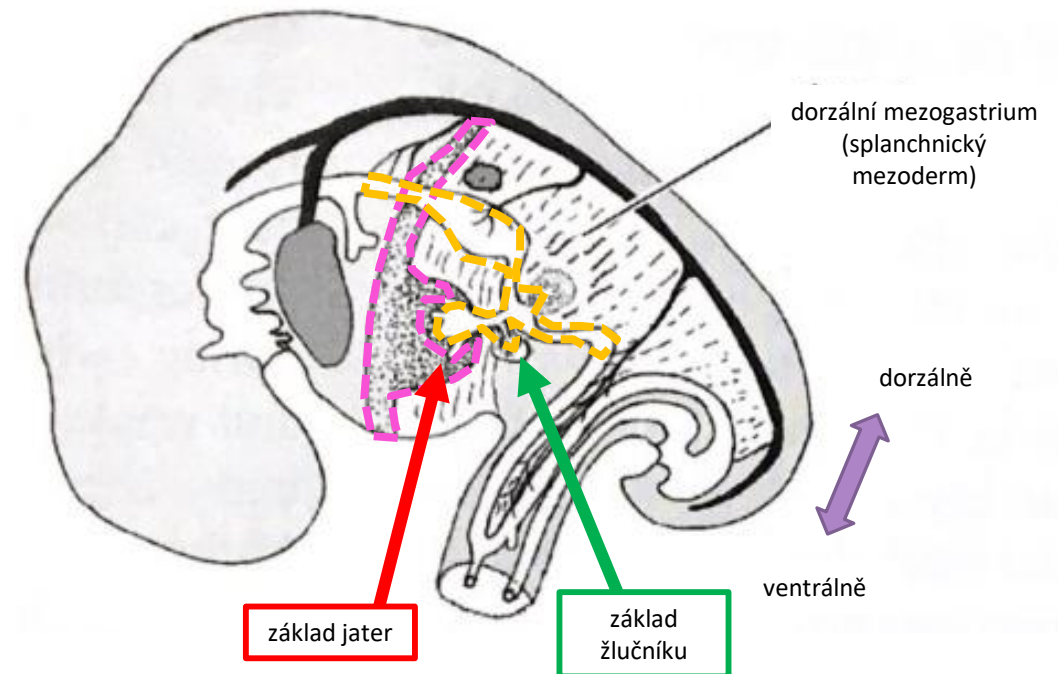
- o chybně vyvinutý řitní otvor
  - o nedostatečně vyvinuté slepě ukončené rektum
  - o vznik otvoru (fistula) do jiných vyvíjejících se struktur (močová trubice, močový měchýř, penis, pochva)
  - o vyvinutí řitního otvoru na jiném místě
  - o zúžení análního kanálu
  - o neuskutečnění perforace kloakové membrány





# Vývoj jater

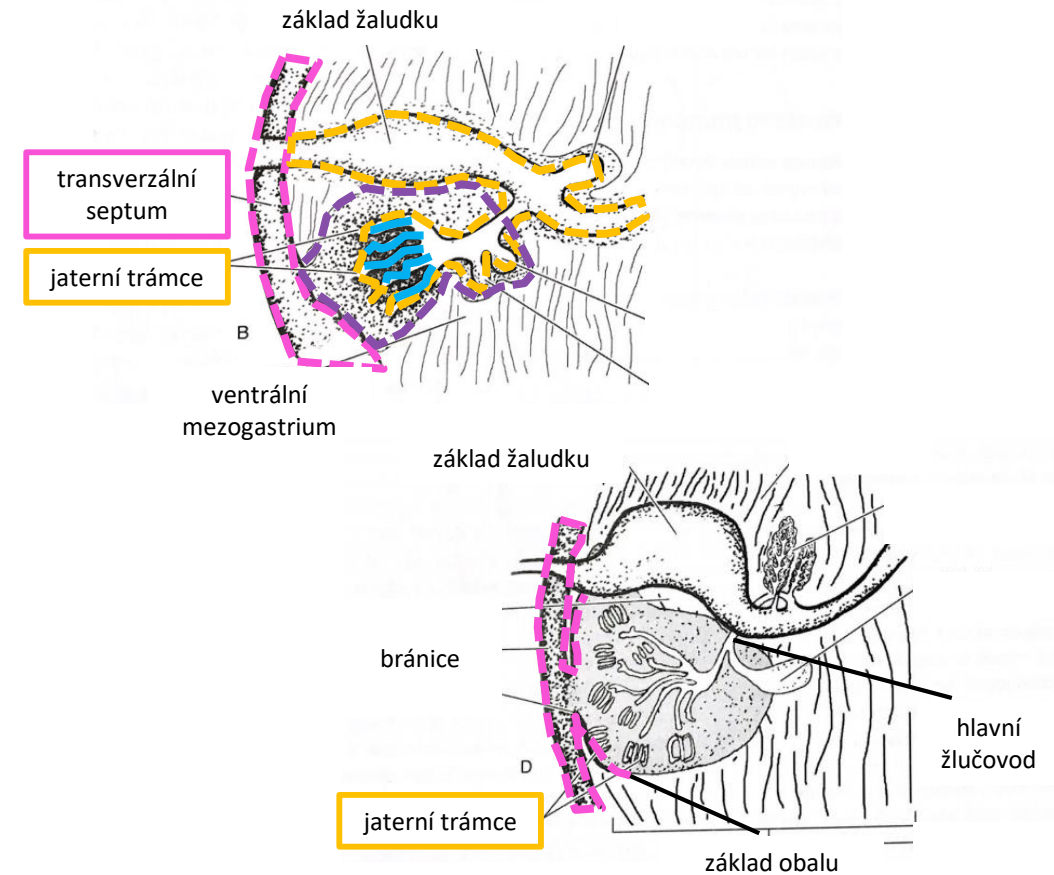
- rozhraní **předního** a **středního** střeva
- **odstup** žloutkového váčku ze střeva
- v oblasti **transverzálního septa** (základ pro vývoj bránice)
- interakce mezi **endodermem** primitivního **střeva** a **mezenchymem** ze **splanchnického** mezodermu
- **ventrální** strana kaudální oblasti předního **střeva** – vznik **jaterního divertikula** → společný základ pro **játra** a **žlučník**
- základ **jater** – **pars hepatica** (větší část uložena kraniálně)
- základ **žlučníku** – **pars cystica** (menší kaudální invaginace)



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj jater

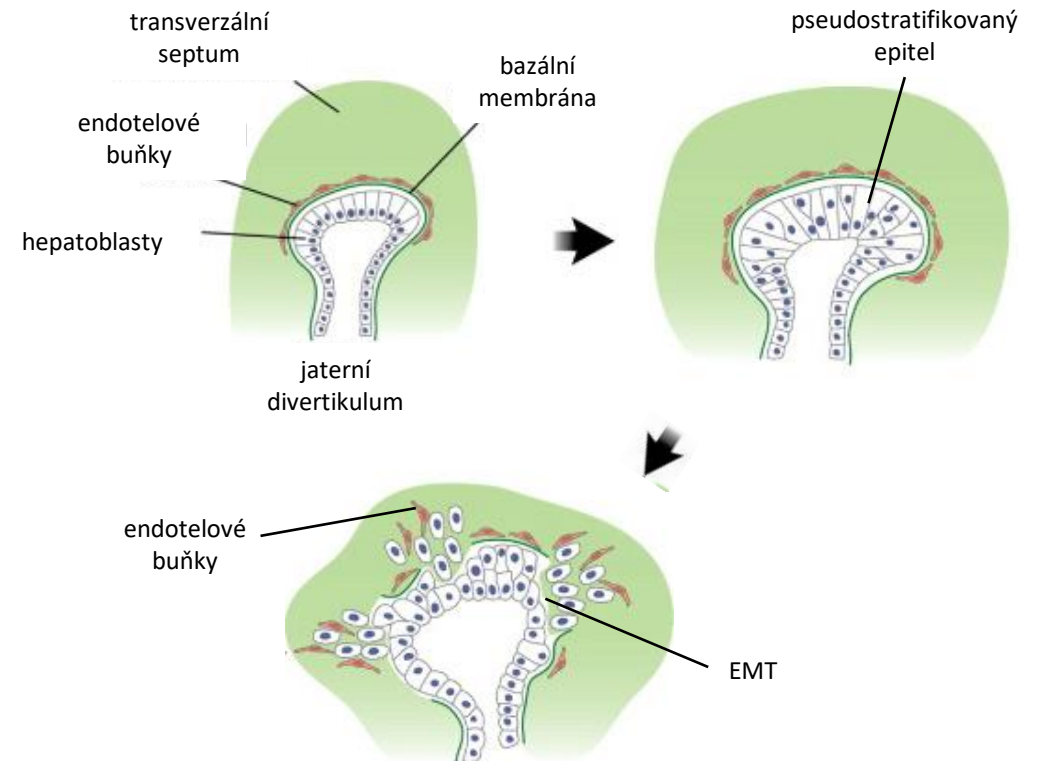
- **endodermový** základ jater prorůstá kranio-ventrálně do **ventrálního mezogastria** (splanchn. mezoderm) a dosahuje až do **transverzálního septa**
- proliferace epitelových buněk (endoderm) – diferenciace v **hepatoblasty** (jaterní buňky) – další prorůstání do mezenchymu **transverzálního septa**
- **hepatoblasty** vytvářejí **jaterní trámce**
- tvorba jaterních **sinusoid** (kapiláry) z mezodermu
- část původního divertikula mezi rozdělením základu jater a žlučníku a primitivním střevem – **hlavní žlučovod**
- z mezenchymu **septa** vzniká **obal** (kapsula)



upraveno McGeady et al. Veterinary Embryology. 2009

# Vývoj jater

- výstelka pupene tvořena endodermovými buňkami - **hepatoblasty**
- shlukování **endotelových** buněk – základ pro tvorbu cév
- změna z **cylindrických** buněk na **pseudovrstevnatý** epitel
- **Epitelo-mezenchymová tranzice (EMT)** – hepatoblasty opouštějí jaterní pupen, **migrují** a osidlují **mezenchym** transverzálního septa
- **endotelové** buňky se zamíchávají mezi migrující hepatoblasty – tvorba **jaterních sinusoid** (výměna látek mezi cévním systémem a jaterními buňkami)



Lemaigre, 2009. Rev Basic Clinic Gastroenter

# Vývojové vady jater

---

- **Ageneze jater**

- kompletní absence jater
- neslučitelné se životem

- **Absence nebo hypoplazie jaterních laloků**

- nevyvinutí jednoho nebo více částí jater
- nedostatečně vyvinutá část jater
- často spojeno s pohyblivým žlučníkem

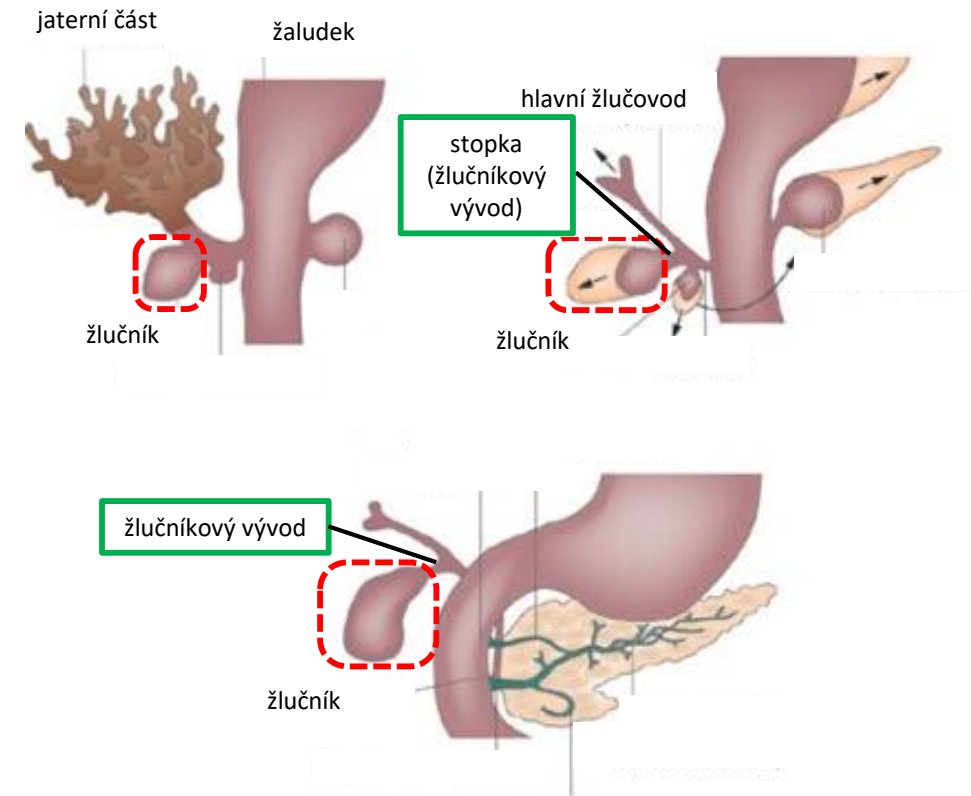
- **Ageneze hlavního žlučovodu**

- vyprazdňování přímo do žlučníku
- ze žlučníku vyprazdňování přes žlučnickový vývod do dvanáctníku
- velmi vzácné



# Vývoj žlučníku

- **ventrální** strana kaudální oblasti **předního střeva** – vznik **jaterního divertikula** → **společný základ** pro játra a žlučník
- žlučníkový základ se zvětšuje a **prodlužuje** se, ze **stopky** vzniká **žlučníkový vývod**
- **žlučníkový vývod** nejdříve **dutá** trubice – **proliferací** vzniká **plný** útvar – **rekanalizace** vznikem vakuol v epitelových buňkách
- embryonální atrofie žlučníku – koně, křesy, velryby



Cardinale et al. 2012. Nat Rev Gastroenterol Hepatol

# Vývojové vady žlučníku

## ○ Ageneze žlučníku

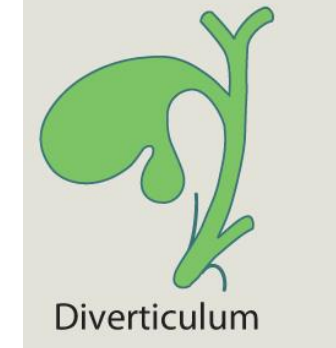
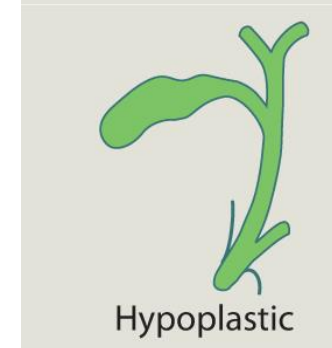
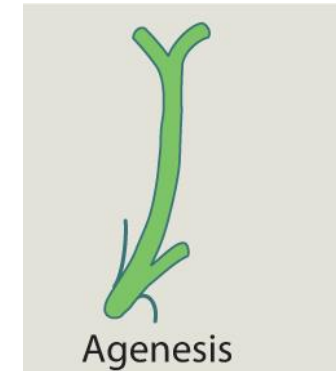
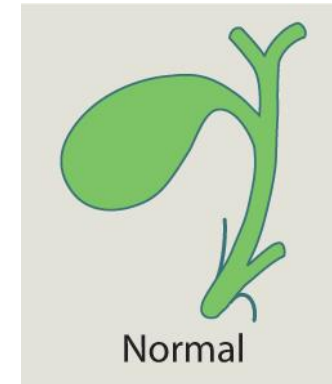
- kompletní absence žlučníku
- nedochází k růstu žlučníku ze žlučnickové části jaterní invaginace (pars cystica)

## ○ Hypoplázie žlučníku

- nedostatečný vývoj žlučníku
- vznik pouze malého žlučnickového základu

## ○ Rozštěp žlučníku

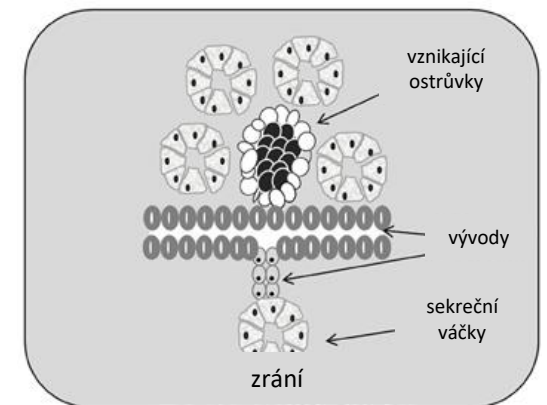
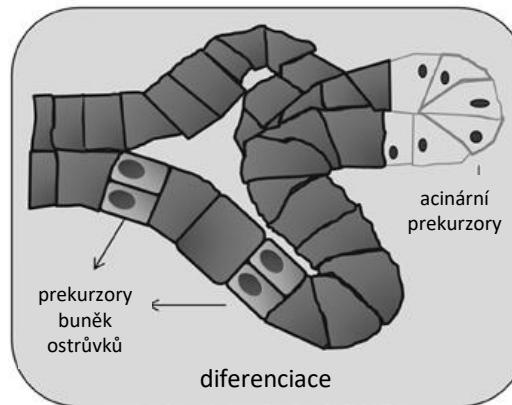
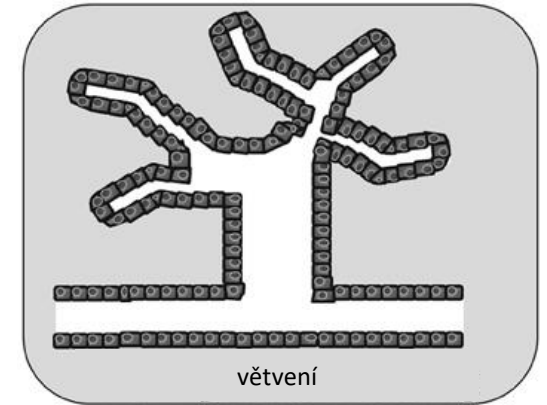
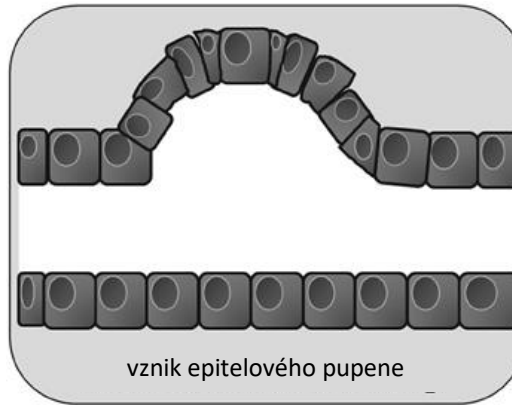
- dochází k rozdělení základu žlučníku v průběhu vývoje na dva základy (divertikulum)





# Vývoj slinivky břišní

- **invaginace** epitelového (endoderm) pupene do okolního mezenchymu (mezoderm splanchnopleury)
- proliferace epitelových buněk, **větvení** v mezenchymu
- počátek **rozdílnosti** buněk
  - buňky **vývodů** – tvoří vývodné kanálky
  - **acinární** buňky – exokrinní část pankreatu
  - buňky **ostrůvků** – endokrinní část pankreatu
- **acinární** buňky – tvorba **sekrečních** váčků spojených s vývody vedoucí do dvanáctníku, **exokrinní** buňky
- buňky **ostrůvků** – **epitelo-mezenchymová** tranzice, migrace do mezenchymu, diferenciace do **endokrinních** buněk, rozvoj cév



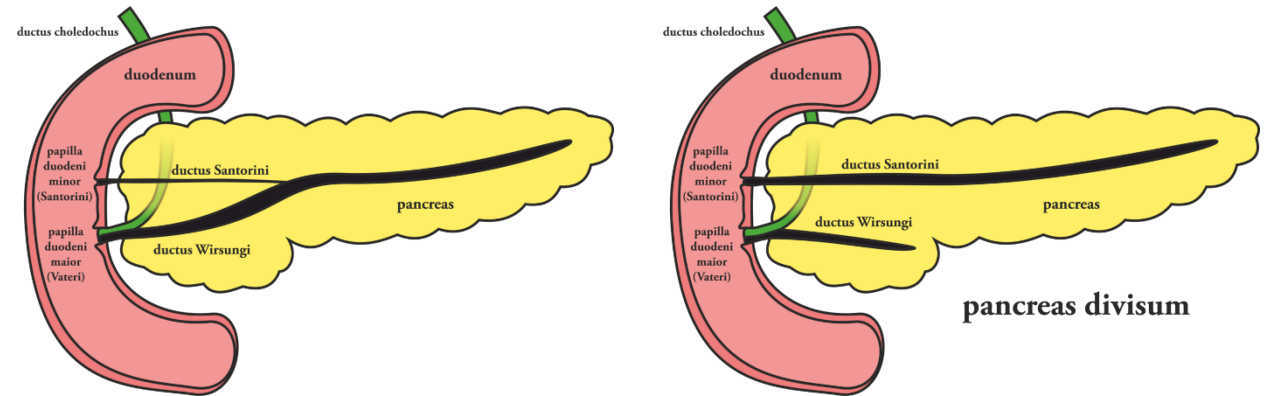
O'Dowd and Stoker, 2013. Front Physiol



# Vývojové vady slinivky břišní

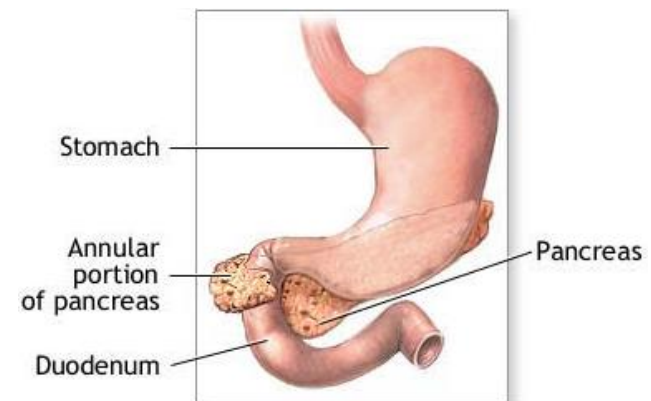
## ○ Pancreas divisum

- nedochází k fúzi dorzálního vývodu pankreatu se žlučovodem
- větší část (dorzální) odvádí pankreatické šťávy pouze přes menší vývod
- menší část (ventrální) odvádí do hlavního žlučovodu
- nedostatečný odvod – způsobuje záněty pankreatu
- 4 – 14 % populace



## ○ Anulární pankreas

- nejčastější vrozená anomálie pankreatu
- defekt v rotaci ventrální části pankreatu
- vzniká prstenec pankreatické tkáně obepínající duodenum
- u většiny pacientů způsobuje částečnou nebo úplnou neprůchodnost duodena



# Poznatky z dnešní přednášky

---

- Vývojové procesy v průběhu vzniku střeva
- Vývoj tenkého střeva
- Vývoj tlustého střeva
- Vývoj anorektální oblasti
- Vývoj jater
- Vývoj žlučníku
- Vývoj slinivky břišní
- Vývojové vady