



Periodikum z histologie & embryologie

*Ústav histologie and embryologie
3. lékařská fakulta University Karlovy v Praze*

Ročník 2/číslo 6

**Květen
2015**

Obsah čísla:

Úvodem...

Kurz 6: Pojivová tkáň, Krev a Imunita

Zprávy & Aktuality

Studentská vědecká konference

19. května, 2015

TEDx konference UK

25. června, 2015

*Nejčastější studentovy mylné představy
v histologii*

Článek

Klinické následky cytokinů tvořených
buňkami placenty

Seriál: Endokrinní disruptory IV

Jak nákladná je expozice endokrinním
disruptorům?

*Nejčastější studentovy mylné představy
v embryologii*

Repetitio mater studiorum

Gastrulace

Eponyma

Thomas Hodgkin

Úvodem...

Květen je v zemích českých měsíc pojmenovaný podle skutečnosti, že všechno kolem kvete. Ale pak je tu také máj. Máj, May, der Mai, mai či mayo, jak pátému měsíci podle gregoriánského kalendáře říkají nejrůznější evropské národy, byl pojmenován podle bohyně Maiy. Ty byly vlastně dvě; ve starém Řecku byla Maia nejstarší ze sedmi plejád, které dělaly společnost bohyni lovu Artemis. Maia je matkou Herma. A Hermés zase poslem řeckých bohů, bůžek přeměny a hranic, průvodce duší do podsvětní říše. Římská Maia je bohyně, která má s tou řeckou společné jen jméno. To je odvozeno od *maius*, velký. Maia je proto spojována s růstem a jarem.

Za Ústav histologie a embryologie ovšem květen přinese především závěrečné testy, a také zakončení modulu „Buněčné základy medicíny“ posledním, šestým kurzem „**Pojivová tkáň, krev a imunita**“.

*

Finis coronat opus

*

V kurzu se seznámíme s buňkami, vlákny a mezi-buněčnou hmotou pojivové tkáně, a pak pojiva rozdělíme podle různých hledisek. V přednáškách a prakticích na téma „krev“ se zaměříme především na

buňky a jejich vývoj. Imunita je téma s významným přesahem do dalších oborů. V rámci našich přednášek a praktik byste měli vstřebat základy tohoto složitého oboru. Obecně platí, že čím je téma složitější a informačně bohatší, tím pevnější základy je potřeba postavit. Dokonalá znalost tkání, buněk, jejich původu a to, čím během vývoje prochází, jsou právě těmi základy, bez kterých bude každá další informace namnoze vrávorat.

Tělesné bariéry a fagocytóza jsou nedílnou součástí imunity a už jste o nich v předchozích měsících slyšeli. Zopakujte si téma, ať je vaše představa obranyschopnosti úplná.

*

10. týden

Praktikum: Epitely jako součást imunity, fagocytóza

11. týden

Přednášky:

Pojivová tkáň

Chrupavka, kost, osifikace

Morfologie a vývoj krevních a imunitních buněk

Praktikum: Pojivová tkáň

Test

12. týden

Přednáška:

Komponenty buněčné plazmy a jejich funkce

Praktikum: Chrupavka a kost

Nahlížení do testu: 12. 5. v místnosti 311

13. týden

Praktikum: Morfologie krevních částic

14. týden

Přednáška: Tkáň a orgány imunitního systému

Praktikum: Morfologie lymfatické tkáně

15. týden

Přednáška: Specializované metody v histologii pro rozlišení buněk a tkání

Praktikum: Opakování

Studentská vědecká konference

Studentská vědecká konference na 3. lékařské fakultě je každým rokem populárnější událostí. Letos se koná v **úterý 19. května 2015**. Slavnostní zahájení, které se uskuteční v 9:45, bude následováno přednáškou čestného hosta, **prof. Julia Lukeše**, vedoucího laboratoře na Katedře molekulární biologie, vynikající Přírodovědecké fakulty Jihočeské univerzity. Soudě podle toho, jak zajímavě prof. Lukeš hovořil o parazitech například v Hyde Parku České televize, <http://www.ceskatelevize.cz/specialy/hydepark-civilizace/21.2.2015/>, máte se bezpochyby na co těšit.

Jednotlivé sekce, klinická, teoretická, postgraduální a bakalářská, navazující jedna na druhou, budou probíhat od 10:40 až do 16:15. Podrobný rozpis prezentací je přístupný zde:

http://www.lf3.cuni.cz/3lf-209-version1-2015_sbornik_svk.pdf

Pro velký zájem je letošní novinkou konference posterová prezentace přednášek, která bude umístěna ve vestibulu fakulty. V den konference je od 9:30 děkanské volno.

TEDx konference

Jak bylo již publikováno na stránkách 3. LF, Fakulta sociálních věd UK pořádá druhý ročník tzv. TEDx setkání. TED, www.ted.com, je organizace, která prezentuje vystoupení řečníků, kteří v méně než 18 minutách přednesou své téma. Témata vystoupení zahrnují širokou škálu oborů a řečníci přicházejí s různou mírou zkušeností. Jejich vystoupení jsou nicméně vždy inspirativní, jak dokládají pravidelné diskuse následující jejich přednášky. První konference proběhla před 31 lety v Monterey v Kalifornii a dnes jsou „myšlenky hodné šíření“ prezentovány řečníky v desítkách zemí světa. **TEDxCharlesUniversity 2015** proběhne **25. června** odpoledne na Institutu ekonomických studií FSV v Opletalově ulici: <http://tedxcharlesuniversity.fsv.cuni.cz/>.

Malá ochutnávka ze stránek www.ted.com:

Ve své prezentaci dokládá dětská lékařka Nadine Burkeová ze San Francisca, že ze zraňujících zážitků z dětství člověk zpravidla nevyroste. Dokazuje naopak, že traumatizující zkušenost se promítne do vývoje mozku, kardiovaskulárního, imunitního a endokrinního systému, a že může způsobit změny v genetické informaci jedince.

https://www.ted.com/talks/nadine_burke_harris_how_childhood_trauma_affects_health_across_a_lifetime

Nejpopulárnějším TED videem je vystoupení sira Kena Robinsona z roku 2006, ve kterém přesvědčivě obhájí myšlenku, že tvořivost si zaslouží stejný respekt a podporu jako vzdělání. Posuďte sami:

https://www.ted.com/playlists/171/the_most_popular_talks_of_all

Před zkoušením či jakýmkoli veřejným vystoupením se vám mohou hodit tipy od Amy Cuddyové, jejíž studie hodnotí vliv pozice těla na to, jak se cítíme. Tzv. *power posing* nejenže změní krátkodobé hodnocení sebe sama a odrazí se v laboratorních hodnotách některých hormonů v krvi, chování a vnímání může takový postoj ovlivnit i dlouhodobě.



Obr. 1: Z prezentace Ammy Cuddyové

https://www.ted.com/talks/amy_cuddy_your_body_language_shapes_who_you_are

U vystoupení jednotlivých řečníků na www.ted.com si můžete zapnout anglické i české titulky.

Individuální mikroskopická praktika

Každé pondělí a středu

15:15 – 16:45 odpoledne.

(ve středu 13. května 2015 je rektorské volno, praktikum se přesouvá na čtvrtek 14. května).

Přihlášení se na praktikum je závazné, viz pravidla zapisování se na individuální praktika.

Neváhejte otevřít jakékoli histologické či embryologické téma s vyučujícím, který je vždy na praktiku přítomen.

Klinické důsledky cytokinů tvořených buňkami placenty

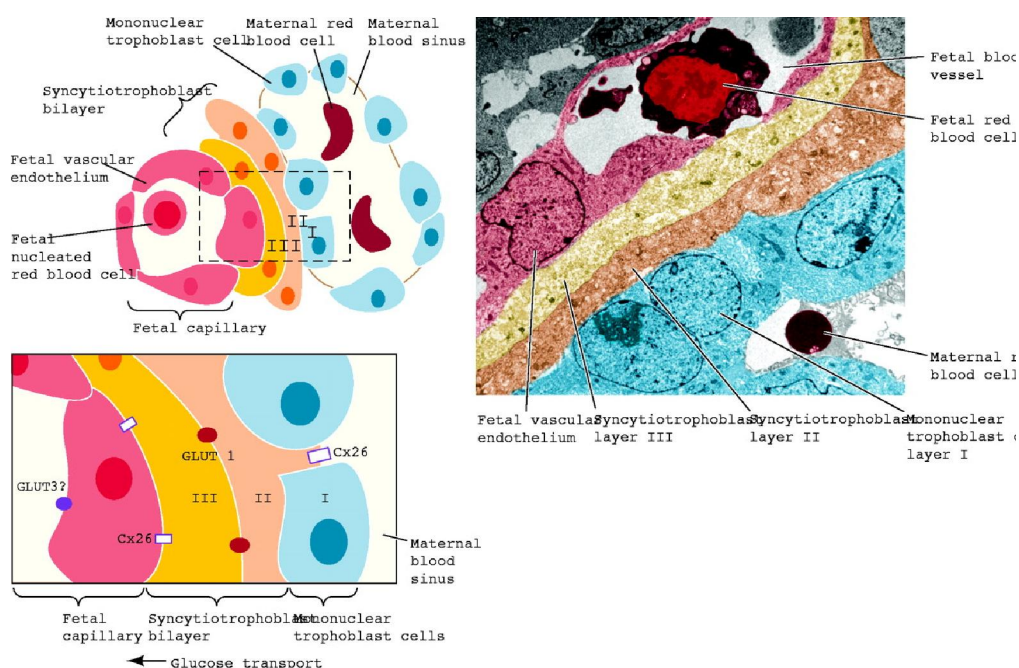
O podstatě dějů odehrávajících se v placentě, za onu relativně krátkou dobu její existence, stále mnoho nevíme. Výzkum cytokinů produkovaných placentou je dalším důležitým milníkem k jejímu poznání.

Placenta je jedinečný orgán. Vytvoří se poměrně rychle, a na omezenou dobu. Po dobu několika týdnů, v ideálním případě nejméně 37 a nejvíce 42, je životně důležitým spojením mezi vyvíjejícím se jedincem a organismem matky. U člověka lze prekursorové buňky budoucí placenty spatřit již mezi třetím a čtvrtým dnem po oplodnění. Jsou to buňky trofoblastu, tedy vnější vrstvy blastocysty. Z těchto se po 12 až 13 týdnech (na konci prvního trimestru), vlivem řady morfo-genetických procesů, vytvoří kompletní orgán placenty. Nicméně placenta se vyvíjí a roste po celou dobu těhotenství. V první ze třech dobře rozlišitelných fází je významný především růst a diferenciace **trofoblastu**, které vedou k vytvoření choriových klků a struktur nacházejících se mezi klky. Ve druhé fázi se placenta ukotví v děloze a remodeluje děložní spirální arterie na cévy s nízkou rezistencí. Ve druhé polovině druhé fáze a ve fázi třetí dochází k významné angiogenezi a vaskularizaci placenty. Tato fáze ke konci těhotenství se tedy týká především **endotelu** cév choriové plotny a vyznačuje se masivním růstem klků¹.

¹ Kaufman, P., Mayhew, T.M., Charnock-Johnes, D.S. *Aspects of human fetoplacental vasculogenesis and angiogenesis.II. Changes during normal pregnancy.* Placenta, 2004. **25** (4), pp.114-126.

Nejdůležitějšími funkcemi placenty jsou:

- metabolická, tj. syntéza glykogenu, cholesterolu a mastných kyselin;
- transport a výměna plynů, živin a odpadních látek mezi matkou a plodem;
- endokrinní a parakrinní, tj. syntéza a sekrece hormonů a ostatních látek důležitých pro udržení těhotenství;
- imunologická či imunosupresivní, včetně omezené, ale přesto existující funkce placenty jako bariéry proti patogenům.



Obr. 2: Interakce mezi vrstvou trofoblastu a krví v placentě. Vlevo: tři vrstvy trofoblastu tvoří dvě vrstvy syncytiotrofoblastu (II a III), které obklopují endotel cév plodu a jednojadernou vrstvu buněk cytotrofoblastu (I), ježto je výstelkou mateřských krevních sinusoid. Živiny jako např. glukóza musí přejít všemi čtyřmi vrstvami na cestě z mateřské krve k cévám plodu. Receptory Cx26 a GLUT1 v placentě při tomto přenosu glukózy napomáhají. Vpravo: elektronogram trilaminárního trofoblastu, který odděluje krevní prostory matky a plodu.²

² Watson, E., D., Cross, J., C. *Development of Structures and Transport Functions in the Mouse Placenta.* Physiology, 2005. **20** (3) 180-193; DOI: 10.1152/physiol.00001.2005

V poslední době se řada výzkumů zaměřovala na fenomén vlivu cytokinů a jejich komplexních interakcí na růst, vývoj a funkci placenty. Cytokiny tvoří velkou skupinu malých proteinů, jejichž funkcí je signalizace. O cytokinech se už od období objevu prvního z nich, interferonu α v roce 1957, ví, že jsou produkovány buňkami imunitního systému, například makrofágy, B i T lymfocyty, NK buňkami či žírnými buňkami, a to v reakci na vnější podnět, např. na stres, poranění nebo infekci. Později se ukázalo, že cytokiny jsou původem také z rozličných stromálních buněk, např. fibroblastů nebo buněk endotelu. V roce 1994 byl objeven leptin, první z cytokinů – adipokinů – produkováných tukovou tkání. Bylo jen otázkou času, kdy přijde na řadu také placenta. O té je dnes známo, že produkuje prakticky všechny známé cytokiny³.

Placenta, respektive tři různé typy buněk placenty - Hofbauerovy buňky, buňky trofoblastu a endotelové buňky cév, je nejen zdrojem cytokinů, ale i cílovou tkání jejich účinku.

Jedním z příkladů vlivu signalizace prostřednictvím cytokinů na funkci placenty je zahájení porodu. Předčasný porod je závažná komplikace těhotenství, která se týká kolem 10 % novorozenců (v USA to za rok 2009 bylo 11,7 %⁴, v evropských zemích je to zpravidla o něco méně). Na úrovni mezibuněčné signalizace byl na zahájení kontrakcí před 37. týdnem těhotenství zkoumán podíl některých cytokinů a ukazuje se, že zvýšená koncentrace například prozánětlivých interleukinů (IL), IL 6 a 12 β či IL 8 a

regulace jeho genu prostřednictvím IL 1 β , jsou v přímé korelaci s předčasným ukončením těhotenství. Na úrovni genů a epigenetiky pak v jiné nedávné studii tým Dr. Mitchella prokázal vliv inhibice metylace DNA či deacetylace histonů na tvorbu placentárních cytokinů.⁷ Důsledkem těchto faktorů pak bylo „rozhození“ jemné rovnováhy pro- a protizánětlivých cytokinů produkováných buňkami placenty, klinickým obrazem pak opět počátek porodu před 37. týdnem těhotenství.

Pro udržení těhotenství je potřeba specifická forma imunosuprese, která na jedné straně neodmítne plod – z hlediska mateřské imunity je plod něco jako napůl cizorodý transplantát, na straně druhé potlačení imunity nesmí zahubit nositelku vyvíjejícího se plodu. Imunologie rozlišuje několik typů T lymfocytů. Jedním z nich jsou tzv. Th-lymfocyty, tedy T helpers, které se dále dělí do podskupin podle toho, jaký typ cytokinů vytváří. Zdá se, že také posun v produkci cytokinů mezi Th1 a Th2 lymfocyty je významným mechanismem podílejícím se na úspěšném udržení těhotenství. Autoři shrnujícího článku navrhuji dokonce potenciální terapeutické využití poznatků pro prevenci předčasného porodu vyvolaného prozánětlivými faktory.⁸

Posledním příkladem z mnoha účinků cytokinů na funkci a strukturu placenty a naopak, budiž gestační diabetes mellitus neboli cukrovka v těhotenství. Přes výrazné pokroky a úspěchy v péči o pacienty s diabetem včetně kompenzace hladiny glukózy

³ Bowen, J., M., Chamley, L., Mechell, M. D., Keelan, J., A. *Cytokines of the placenta and extra-placental membranes; biosynthesis, secretion and roles in establishment of pregnancy in women*. Placenta, 2002. **23** (June), pp. 239-256.

⁴ Martin JA, Hamilton BE, Ventura SJ, Osterman MJ, Kirmeyer S, Mathews TJ et al. *Births: final data for 2009*. Natl Vital Stat Rep, 2011. **60**, pp. 1–70.

⁵ Arababadi, M., K. et al. *Cytokines in Preterm Delivery*. LabMedicine 2012. **43**, pp. 27-30. doi: 10.1309/LMY9ILPGSETU2COO.

⁶ Khanjani, S., Vasso Terzidou, Mark R. Johnson, and Phillip R. Bennett. *NF κ B and AP-1 Drive Human Myometrial IL8 Expression*. Mediators of Inflammation, 2012. doi:10.1155/2012/504952

⁷ Mitchell, M., D., Ponnampalam, A., P., Rice, G., E. *Epigenetic regulation of cytokine production in human amnion and villous placenta*. Mediators of Inflammation, 2012. Doi: 10.1155/2012/159709.

⁸ Sykes, L., et al. *The Th1:Th2 Dichotomy of Pregnancy and Preterm Labor*. Mediators of Inflammation, 2012. Doi: 10.1155/2012/967629.

u těhotných, je hyperinsulinemie plodu stále častým jevem⁹. Téma je to na několik disertačních prací. Úmyslem tohoto krátkého odstavce v článku o cytokinech, jejich tvorbě buňkami placenty a vlivu na ni, je pouze poukázat na souvislost mezi produkcí adipokinů (zvláště TNF α , leptinu a resistinu), tj. cytokinů produkovaných tukovou tkání a také placentou, a těhotenským diabetem. Adipokiny jsou klíčovými hráči v regulaci účinku inzulinu. Mnoho studií publikovaných v poslední době naznačuje, že zvláště tumor necrosis factor α (TNF α) zvyšuje inzulinovou resistenci těhotné ženy, snižuje citlivost k inzulinu ke konci těhotenství, a uvádí, že by tento zástupce cytokinů mohl být prediktorem cukrovky v období těhotenství.¹⁰

Nejčastější studentovy MYLNÉ PŘEDSTAVY V HISTOLOGII

Omyl: sliznice = epitel

Pravda: sliznice představuje, až na malé výjimky, epitel + *lamina propria* (a v trávicím systému také *lamina muscularis mucosae*)

Omyl: klky, krypty, mikrokly v GIT v pojetí padouch nebo hrdina – všichni jedna rodina

Pravda: klky, mikrokly a *plicae circulares Kerckringi* jsou v tenkém střevě, a pro dobré porozumění je potřeba si je vlastnoručně nakreslit. Krypty, Lieberkúny krypty (příběh Johanna Nathanaela najdete v *Repetitiu* v Periodiku z března 2014), jsou naopak jen v tlustém střevě, spolu s několika málo mikrokly, klyky v colon nenajdeme.

⁹ Desoye, G., Hauguel-De Mouzon, S., *The Human Placenta in Gestational Diabetes Mellitus*. Diabetes Care, 2007. 30 (2), pp. 120-126.

¹⁰ Kirwan, J., P. et al. TNF-alpha is a predictor of insulin resistance in human pregnancy. Diabetes 2002. 51, pp. 2207-2213.

Endokrinní disruptory IV

**Jak nákladná je
expozice
endokrinním
disruptorům?**



Společnost pro endokrinologii (The Endocrine Society) letos v březnu vydala tiskovou zprávu shrnující odhad finančních nákladů, které státy Evropské unie vydávají v důsledku expozice endokrinním disruptorům (ED). Tyto náklady byly pro 28 států EU odhadnuty na částku přes 150 miliard eur ročně.¹¹

Tato částka je ovšem jen „špičkou ledovce“, podotýká profesor Leonardo Trasande, který vedl tým osmnácti výzkumníků z osmi zemí, převážně zemí EU, ale také USA. Studie se týká pouze třech ED a pěti patologických stavů, které způsobují. Jednalo se o prenatální expozici dichlorodifenylldichloroetylenu (DDE) a jeho prokázanou souvislost s dětskou nadváhou a diabetem u dospělých, expozici bisfenolu A (BPA) v souvislosti s dětskou obezitou, dva typy ftalátů s dokumentovaným vlivem na nadváhu a obezitu u dospělých, a diabetes mellitus II. typu.

DDE je jedním z produktů rozpadu DDT, jednoho z nejstarších a nejznámějších insekticidů v současnosti v zemích EU i USA zakázaného.

BPA - chemická látka používaná k tvrzení plastů, při výrobě CD a DVD, v potravinových konzervách jako vnitřní vrstva, v plastových lahvích a jiných

¹¹ The Endocrine Society, tisková zpráva. *Estimated Cost of Endocrine-Disrupting Chemical Exposure Exceed € 150 Billion Annually in the EU*. March, 05 2015. [online]. Dostupné na: <http://www.endocrine.org/news-room/current-press-releases/estimated-costs-of-endocrine-disrupting-chemical-exposure-exceed-150-billion-annually-in-eu>

plastových produktech nejširšího užití. Používání bisfenolu A se omezuje, zvláště ve výrobcích určených pro děti. Lahve na mléko pro kojence a lahvičky s dětskou výživou obsahující BPA jsou dnes zakázány v zemích EU, USA a v Kanadě.

Ftaláty jsou estery kyseliny ftalové, široce používané ke změkčování plastů při výrobě zdravotnických potřeb (např. hadiček pro dialýzu či intravenózní aplikace léků a transfúze), erotických pomůcek nebo dětských hraček.



Těchto pět patologických stavů vztažených k pouhým třem ED tvoří podle autorů studie méně než 5 % všech látek s prokázaným či potenciálním vlivem na endokrinní systém. Dnes takových známých látek je téměř jeden tisíc¹². „Chemické látky vybrané do této průlomové studie byly vybrány na základě kvality a množství důvěryhodných a spolehlivých výzkumných prací, dokumentujících vztah mezi látkou a jejím účinkem,“ podotýká Bruce Blumberg, profesor vývojové a buněčné biologie na Kalifornské univerzitě a spoluautor studie.

Endokrinní disruptor je exogenní chemická látka či směs chemických látek, které narušují jakýkoli aspekt účinku přirozených hormonů.¹³

¹² TEDX list of potential endocrine-disrupting chemicals. [online]. TEDX, 2015. [citováno 5.5. 2015]. Dostupné z: <http://www.endocrinedisruption.org/endocrine-disruption/tedx-list-of-potential-endocrine-disruptors/chemicalsearch>

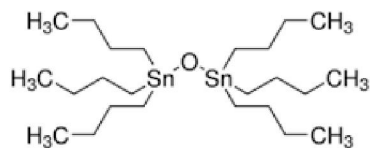
¹³ Zoeller, R., T. et al. Endocrine-Disrupting Chemicals and Public Health Protection: A Statement of Principles from The Endocrine Society. *Endocrinology*, 2012. **153** (9), pp. 4097 – 4110.

*

Prof. Blumberg se zaměřuje na vliv ED na nadváhu a zdůrazňuje, že současná epidemie obezity není vysvětlitelná pouze selským rozumem, tedy nadměrným příjmem potravy, který spolu s nedostatečnou tělesnou aktivitou vede k patologickému stavu, kterému se v anglosaském světě říká „couch potatoe syndrome“. Existují i další faktory vzniku nadváhy a obezity: stres, nedostatek spánku, genetická predispozice, mikrobiom jedince či epigenetické faktory prenatální zkušenosti nedostatku potravy matky prokázaných v řadě studií, např. tzv. Southamptonská studie či studie potomků žen, které prodělaly část či celé své těhotenství v období tzv. hladové holandské zimy na přelomu let 1944-1945. Ovšem krom toho se množí studie, které prokazují prenatální a perinatální vliv chemických látek na nadváhu a obezitu v dospělosti. Jedná se především o výše uvedené látky, tedy DDT a jeho produkt DDE, BPA a všudypřítomné ftaláty, ale také například o látku tributylcin.

Tributylcin (TBT) je chemická sloučenina používaná po čtyřicet let jako ochranný nátěr vnějších částí velkých zaoceánských lodí. TBT je látka vysoce toxická především pro mořské živočichy, schopná způsobit kolaps jejich celých populací. V roce 2008 byl TBT zakázán tzv. Rotterdamskou konvencí a jeho používání je tedy nyní nelegální. TBT přetrvává v ekosystému po více než 30 let. Ve vztahu k metabolismu člověka byl TBT zkoumán pro svou schopnost indukovat růst tukové tkáně v buněčných kulturách (tzv. obesogenesa), a pokud byl TBT podán prenatálně pokusným myším, v F1 generaci způsobil jejich statisticky významnou in vivo obezitu. Jakým mechanismem TBT přivodí obezitu? Hypotéz je několik a zahrnují jeho schopnost hormonální kontroly hladu a sytosti, alteraci schopnosti adipocytů zpracovávat a uskláňovat lipidy nebo

schopnost TBT zvýšit faktické množství tukových buněk či jejich prekurzorů¹⁴.



Obr. 3:
Chemické složení TBT.

Obesogeny = chemické látky, které nežádoucím způsobem stimulují adipogenezu.

*

Výsledná ekonomická analýza na základě studie týmu prof. Trasande zahrnuje do svého odhadu nejen výsledky výše zmíněných pěti zdravotních rizik způsobených jmenovanými ED, ale také výdaje zdravotnických systémů a ztráty potenciálu jednotlivce přinášet společnosti zisk, způsobené účinky expozice ED jako jsou infertilita a dysfunkce mužského reprodukčního systému, vrozené vývojové vady, obezita, diabetes mellitus II. typu, kardiovaskulární choroby a neurobehaviorální poruchy, včetně poruch učení.

Ze všech nákladů odhadovaných pro potenciální či prokázané endokrinní disruptory se jako nejnákladnější ukázal jejich dopad na nervový

systém. „A to bylo také největším překvapením celé studie,“ říká prof. Philippe Grandjean, spoluautor studie, profesí neurolog, který zkoumá vliv látek



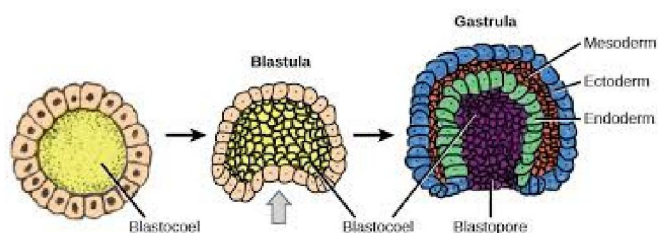
v životním prostředí na zdraví člověka na Universitách v Kodani, na Harvardu a v Bostonu ve státě Massachusetts. Studie ukazuje, že náklady

¹⁴ Blumberg, B. *Endocrine Disrupting Chemicals and the Obesity Epidemic*. [online]. Webový seminář pro The Collaborative for Health and the Environment. 28. 4. 2015. [citováno 2.5.2015]
Dostupné na:
<http://www.healthandenvironment.org/uploads/docs/BlumbergsliDesApr282015.pdf>

v důsledku expozice především pesticidům obsahujícím organofosfáty, jsou nejen finanční (výlohy jsou odhadovány v řádu desítek miliard eur), ale především znamenají ztrátu na poli inteligence a intelektu. Každý rok obyvatelé zemí EU následkem expozice pesticidům obsahujícím organofosfáty ztrácí asi 13 milionů bodů inteligenčního kvocientu a dalších téměř šedesát tisíc dětí se narodí s vrozenou poruchou intelektu.

Repetitio mater studiorum....

... gastrulace



Gastrula má tvar(1)-vrstvého embryonálního disku.

Gastrulace je proces přerodu (2) v gastrulu.

Gastrulace ohraničuje počátek embryonálního procesu nazvaného ... (3).

Gastrulace se odehrává v průběhu(4) týdne po oplodnění, přesněji ve dnech ... (5).

Tři zárodečné vrstvy gastruly se nazývají: ... (6 a, b, c)

Gastrulace u savců je podobná gastrulaci u ptáků vytvořením tzv. primitivního (7), který je první morfologickou známkou gastrulace, struktury

nazvané(8) uzel, a také vstupování buněk skrze primitivní ... (9), které umožní vznik endodermu a mesodermu.

Buňky mesodermu vycestovávají z místa vzniku, aby vytvořily krevní cévy v chorion a připoutaly chorion k embryu pomocí (10).

Embryonální mesoderm je výchozí tkání všech svalů, ... (11) buněk a výstelky... (11) cév, buňky mesodermu také vytváří viscerální hladkou svalovou vrstvu všech tělních dutin, vývody a orgány reprodukce, také všechny deriváty(12) jako chrupavka, kosti, šlachy, kostní úpony, dermis kůže, a stroma vnitřních orgánů jsou původem z mezodermu.

Embryonální endoderm je zdrojem epitelové výstelky (13) systému, a (14) systému, včetně všech žláz,

kteří do (13) ústí, a také žlázová oblast dvou velkých orgánů přidružených k (13) jako jsou (15) a (16).

Z embryonálního ektodermu vzniká epidermis, nervový systém, oko, vnitřní ucho, a, původem z ektodermu, resp. z buněk neurální lišty, jsou také mnohé pojivové struktury hlavy, např. ... (17).

Gastrulace je stadium časného vývoje většiny zvířecích embryí, během kterého se tvar embrya dramaticky změní prostřednictvím (18) procesů jakými jsou například..... (19).

Odpovědi:

- 1) tři
- 2) blastocysta
- 3) morfogeneze
- 4) třetího týdne
- 5) 14. až 16. den
- 6) endoderm, mesoderm a ektoderm

Repetitia v předchozích číslech:

Březen 2014

... Epitely

Duben 2014

... Mužský pohlavní systém

Květen 2014

... Buňky pojivové tkáně

Říjen 2014

... Řasinky

Listopad 2014

... Apoptóza

Prosinec 2014

... Myoepitelové buňky

Únor/březen 2015

... Neuroglie

Duben 2015

... Ženský pohlavní systém

- 7) proužku
- 8) Hensenův
- 9) žlábek či rýha
- 10) pupečníku
- 11) krevních
- 12) pojivová
- 13) dýchací
- 14) trávicí
- 15) játra
- 16) slinivka
- 17) odontoblasty, dentální papily, chondrokranium, tracheální a laryngeální chrupavky, dermální kosti (intramembranózní osifikací vznikající kosti, např. lebeční kosti, kosti pletence HK), pericyty a hladká svalovina branchiálních cév, pojivová tkáň žláz hlavové a krční oblasti

(podvěsek mozkový, slinné žlázy, lakrimální, tymus, štítná žláza), kůže a tuková tkáň kalvy, ventrální části krku a tváře, endokrinní buňky (např. chromafinní buňky dřeně nadledviny, buňky PNS (mj. senzorické neurony a glie dorzálních ganglií, některá ganglia hlavy, Schwannovy buňky všech periferních nervů), melanocyty a pigmentové buňky duhovky....

- 18) morfogenetických
- 19) buněčná migrace, proliferace, apoptóza....

Nejčastější studentovy
MYLNÉ PŘEDSTAVY
V EMBRYOLOGII

Omyl: z dermatomu se vyvíjí epidermis

Pravda: dermatom dává základ pouze pojivové složce kůže (epidermis vzniká z ektodermu).

Omyl: mesoderm = mezenchym

Pravda: mesoderm je zárodečná vrstva gastruly. Mesenchym je derivátem mezodermy, jinými slovy vzniká proliferací mezodermových buněk. Z mezenchymu se odvozuje například typicky cévní výstelka, endotel.

Embryologie přináší spoustu nových pojmů a konceptů. Velké problémy může dělat orientace v obrázcích a na preparátech. Proti tomu není lepší pomoci než vzít do ruky tužku a pastelky, a kreslit, kreslit, kreslit. Překreslováním preparátů či obtížně pochopitelných obrázků z učebnice si lze leccos dobře zapamatovat.

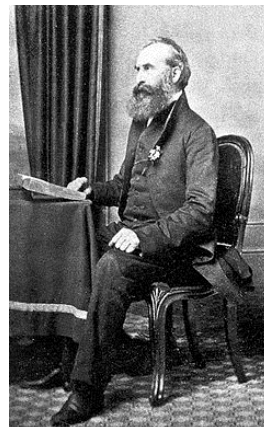
Eponyma

„Hodgkinův lymfom“

Thomas Hodgkin (1798 – 1866)

„humani nihil a se
alienum putabit“

„Nic lidského mu nebylo cizí.“
nápis na hrobě Thomase Hodgkina
v městě Jaffa v Izraeli



Thomas Hodgkin byl předním mužem a patologem své doby, a také průkopníkem na poli preventivní medicíny. Po profesní stránce vedl velmi plodný život, a i přesto, že svou vědeckou a klinickou dráhu ukončil předčasně, na jeho jméno se pravděpodobně nikdy nezapomene.

*

Thomas Hodgkin se narodil v roce 1798 do rodiny tzv. kvakerů, v Pentonville, hrabství Middlesex ve Velké Británii. Už od mládí se vyznačoval upřímností, sebedisciplínou, dobrými způsoby a zájmem o chudé a ty, kteří pocházeli z méně šťastných poměrů než on sám. Například v eseji, kterou napsal v 21 letech, kritizoval imperiální chování kolonistů na severoamerickém kontinentě, vedoucí původní obyvatele k životu v nedůstojných poměrech.¹⁵

Kvakeři, angl. Quakers; náboženské hnutí, které se v polovině 17. století oddělilo od anglikánské církve, oficiálním jménem „Religious Society of Friends“, jediná náboženská skupina, která obdržela Nobelovu cenu za mír (v roce 1947).

¹⁵ Stone, M., J. *Thomas Hodgkin: medical immortal and uncompromising idealist*. BUMC Proceedings, 2005. **18**, pp. 368-375

Mladý Thomas Hodgkin se brzy začal zajímat i o vědu, a v roce 1817 se stal lékárnickým učedníkem v Guyově nemocnici v Southwarku v Londýně. Ve studiu pokračoval jako aspirant medicíny na univerzitě v Edinburghu. A už jako medik, v letech 1821-1822, podnikl několik zahraničních studijních cest do Itálie a Francie.

Na pobytu v Paříži se Thomas Hodgkin seznámil s **Renné Laenneckem**, vynálezcem pevného stetoskopu, který ho s tímto novým nástrojem naučil zacházet.



Obr. 4: René Laennec and the Stethoscope, Robert A. Thom (1915-1979).

Hodgkin dovezl novinku do Anglie, kde ovšem neudělala velký dojem. Profesori Laenneckův stetoskop, membránou obrácený dolů, schválně v hodinách používali jako vázu. Ovšem jeden muž, Hodgkinův blízký přítel a spolupracovník, **William Stroud**, stejně jako Hodgkin sám, rozpoznal význam takového vyšetřovacího nástroje. Upravil jej do flexibilní podoby a dlouhá léta pak používal ve své praxi.

Ačkoli je vynález ohebného stetoskopu obecně datován do roku 1840 a připisován **Goldingu Birdovi**, když tento seznal, jak se věci mají, jako pravověrný anglický gentleman otevřeně napsal, že to byl právě Dr. Stroud, kdo ohebný stetoskop vynalezl a používal jako první (obr. 5).

To the Editor of the Medical Gazette.

Sir,

I venture to occupy a space in your valuable journal [...] to do justice to the talent and ingenuity of an excellent and much-esteemed physician, to whom I have through a private source lately learned that we are indebted for the first application of a flexible tube for the purpose of auscultation. I refer to Dr. Stroud. This gentleman, about twelve years ago, first suspected the possibility of hearing the sounds of the chest by means of a flexible tube, and on submitting this idea to positive experiment ([.....]) he was gratified by discovering that the respiratory murmur were distinctly audible; he was led to modify the length of the tube and to adapt a metallic ear-piece, and has constantly used this instrument since. Dr. Stroud gave an account of his contrivance, and presented instruments similarly constructed to several physicians [.....]. It is to be regretted that Dr. Stroud did not publish an account of this instrument. I first heard of the employment of the flexible tube [...] and it was not until the last week that I became acquainted with the real history of the contrivance [.....]

– I remain, sir,

Your obedient servant,

GOLDING BIRD

Wilmington Square, July 16, 1841

Obr. 5: Dopis Dr. Birda editorovi tehdy nejvýznamnějších londýnských lékařských novin „Medical Gazzete“ z července roku 1841.

V roce 1823 Thomas Hodgkin odpromoval a o necelé tři roky později byl jmenován odborným asistentem na ústavu patologické anatomie, a také kurátorem nového muzea patologie na lékařské škole při Guyově nemocnici v centru Londýna. Léta strávená v tomto postavení byla pro Hodgkina nesmírně plodná. Za necelých dvanáct let provedl stovky pitev, katalogizoval přes 3000 vzorků, a krom mnoha dalších odborných úspěchů například popsal regurgitaci aorty pět let před Corriganem¹⁶. V roce 1827 s **Josephem J. Listerem** vylepšili achromatické čočky a popsali bikonkávní tvar červené krvinky a pruhození svalové tkáně. Jejich společná publikace „*Notice of some microscopic observation of the blood and animal tissues*“ je označována za „základ moderní histologie“¹⁷.

¹⁶ Hodgkin, T. *On the retrovestion onf the valves of the aorta*. London Medical Gazette, 1829. **3**, pp. 433-442.

¹⁷ Bracegirdle, B. *A History of Microtechnique*. 2nd ed.

V roce **1832** vyvrcholila Hodgkinova vědecká práce publikací článku „*On some Morbid Appereances of the Absorbent Glands and Spleen*“. Článek obsahoval popis sedmi pacientů, jejich klinické anamnézy i nálezů *postmortem* se zvětšenými uzlinami, slezinou a jinými příznaky. Hodgkin správně popsal, že maligní zvětšené uzliny jsou tvrdé, a lymfadenopatie se lymfatickými cévami šíří předvídatelně a logicky (tedy odlišně od většiny ostatních malignit), zvětšená slezina, že je pozdním symptomem nemoci a že je bez známek zánětu.

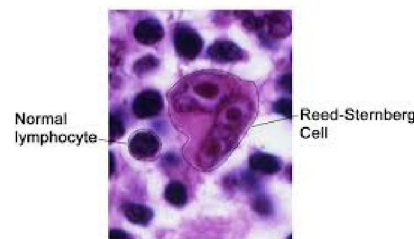


Obr. 5: Vodovými barvami vyvedený Hodgkinův lymfom štětcem Roberta Carswella, 1898. Tento případ byl pacient číslo 7 z Hodgkinova vědeckého článku.

Když si o 33 let později v roce 1865 **Samuel Wilks** přečetl o Hodgkinově popisu patologické situace lymfatické tkáně, byl upřímně překvapen. Sám jen několik let předtím nezávisle na Hodgkinovi stejný stav popsal. Sice podrobněji, ale přeci jen později. A tak ve svém detailním článku z roku 1865 nazval patologický stav zvětšení lymfatických uzlin (žláz) a sleziny **Hodgkinovou chorobou**, čímž zajistil Thomasi Hodgkinovi nesmrtelnost.

Je zajímavé, že Hodgkin sám nepoužil k popisu patologie stavu mikroskopická pozorování (navzdory mikroskopické zkušenosti například s Josephem Listerem). Udělali to ale jiní, mezi nimi i Carl Sternberg v roce 1898 a Dorothy Reed o čtyři roky později. **Reed-Sternbergovy buňky** (obr. 6) jsou obvykle klony z B lymfocytů, tvarem obrovské,

mnohоядерné buňky, které vypadají jako „oči sovy“, a jsou nutným, ovšem nikoli postačujícím, symptomem pro vyřčení diagnózy Hodgkinova lymfomu. Krom nálezů těchto buněk je k diagnóze mimo jiné potřeba buněčné prostředí tzv. reaktivního infiltrátu složeného z lymfocytů, plazmatických buněk, eosinofilů a neutrofilů.



Obr. 6: Reed-Sternbergova buňka.

Rok **1837** znamenal konec Hodgkinovy klinické kariéry. Tento brilantní, uznávaný a plodný patolog rezignoval na všechny své pozice v Guyově nemocnici a stáhl se z britských lékařských kruhů. Důvodů bylo asi více, jedním z nich například kritika hlavního správce nemocnice a jeho členství ve Společnosti Hudsonova zálivu, která dávala severoamerickým indiánům zbraně a alkohol výměnou za kožešiny, a významně na takových obchodech bohatla¹⁵. Nicméně Hodgkin nezahořkl a místo lékařství studoval etnologii, geografii a tehdy novou vědu antropologii.

Stal se osobním lékařem a blízkým přítelem Mosese Montefiora, úspěšného finančníka a filantropa, povýšeného do rytířského stavu královnou Viktorií, se kterým cestoval, pomáhal a ošetřoval, především židovské obyvatele na Blízkém východě, v Asii i Africe. Propagoval přirozené způsoby udržování tělesného zdraví, především čerstvý vzduch, koupání a náležité nakládání s odpadními vodami. Varoval před přejídáním a nadměrnou konzumací alkoholu, tabáku („kouření omezuje svobodu a pohodlí ostatních“) a vdechováním prachových částic při vykonávání různých profesí. Podporoval pravidelné cvičení a všeobecné vzdělávání.

Na jedné z takových cest v roce 1866 do Palestiny,
Thomas Hodgkin zemřel na úplavici.

*

Zhoubný nádor, pojmenovaný po Thomasi
Hodgkinovi **Hodgkinův lymfom**, je dnes
kombinací chemoterapie velmi často léčitelná a
vyléčitelná choroba. Ovšem jméno Thomase
Hodgkina z poslucháren lékařských fakult a chodeb
hematologických klinik ještě dlouho nevymizí,
protože etiologie této fascinující nemoci je stále
nejasná.

**Mnoho štěstí u zkoušek
a krásné prázdniny!**



Interní časopis 3.LF UK, Ústav histologie a embryologie
Redakční rada:

MUDr. Klára Matoušková, MPH – editor

klara.matouskova@lf3.cuni.cz

MUDr. Lucie Hubičková-Heringová, Ph.D.

MUDr. Eva Maňáková, Ph.D.

Přístupné na:

<http://www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/>