



Periodikum z histologie & embryologie

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

Ročník 3/číslo 1

Říjen
2015

Obsah čísla:

Úvodem...

Kdo je kdo I...

Na Ústavu histologie a embryologie

Co se děje a bude dít...

Modul Buněčné základy medicíny:

Kurz 1 Struktura buňky

Zprávy & Aktuality

25. mezinárodní konference ENTIS
na 3. LF UK.

Lancet: Migrace je celosvětovou hybnou
sílu 21. století.

Článek

Geny, signální molekuly, proteiny a také....
staré dobré fyzikální síly.

Eponyma

Posluchárny 3. LF UK:

Prof. MUDr. František Burian, DrSc.

Prof. MUDr. Richard Jelínek, DrSc.

Prof. MUDr. Jiří Syllaba, DrSc.

Úvodem...

Vážení studenti, vítajte do nového semestru na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy, na Ústavu histologie a embryologie!

Přejeme vám, abyste se po celé příští dva semestry těšili z každého dne, kdy budete docházet na fakultu, a aby se vám ve studiu i veškerém konání dařilo.

Budeme se setkávat na přednáškách a prakticích v rámci modulu Buněčné základy medicíny, postupně v šesti jeho kurzech. Společné, ale hlavně vaše, studijní úsilí zakončíte na konci každého semestru zápočtovým testem (a seminární prací), na konci druhého semestru pak závěrečnou zkouškou v letním zkouškovém období. Červen příštího roku se může zdát daleko. Věřte však, že kaštiny pokvetou dřív, než se nadějete, proto kéž vás kromě „*carpe diem*“ studentským životem provází též „*qualis principium, talis et clausula*“!



Kdo je kdo I...

... na Ústavu histologie a embryologie

Prof. MUDr. Josef Stingl, CSc.

Pověřený vedoucí Ústavu histologie a embryologie

MUDr. Lucie Hubičková – Heringová, Ph.D.

lucie.hubickova@lf3.cuni.cz

Odborná asistentka, v praktických záležitostech hlavní hybnou silou Ústavu histologie a embryologie. Najdete ji v její pracovně ve 3. patře v místnosti 326 nebo v laboratoři v pátém patře, č. 520.

Krátký profesní profil MUDr. Hubičkové - Heringové najdete v říjnovém čísle loňského ročníku Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-04-cz-2014-10-07.pdf>.

MUDr. Eva Maňáková, Ph.D.

eva.manakova@lf3.cuni.cz

Odborná asistentka s bohatými zkušenostmi, se kterou se budete v letošním roce setkávat pouze na přednáškách. Využijte jejich téměř bezmezných znalostí a ptejte se, ptejte se, ptejte se, od samého počátku studia.

Celý krátký profesní profil MUDr. Maňákové můžete najít v říjnovém čísle loňského ročníku Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-04-cz-2014-10-07.pdf>.

MUDr. Tomáš Boráň

tomas.boran@lf3.cuni.cz

Odborný asistent pracující zároveň pro Ústav histologie a embryologie a Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), sousedící s 3. LF UK.

Krátký profesní profil MUDr. Boráně můžete najít v prosincovém čísle loňského Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-06-cz-2014-12-05.pdf>.

MUDr. Zdeňka Zemanová, CSc.

zdenka.zemanova@lf3.cuni.cz

Odborná poradkyně Ústavu histologie a embryologie.

Pracovní a životní příběh MUDr. Zemanové můžete nalézt v prosincovém čísle loňského Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-06-cz-2014-12-05.pdf>.

Karen Vávrová

karen.vavrova@lf3.cuni.cz

Zkušená a ceněná histologická laborantka, najdete ji v místnosti číslo 322.

Krátký profil Karen Vávrové najdete v říjnovém čísle loňského Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-04-cz-2014-10-07.pdf>.

Michal Skala

michal.skala@lf3.cuni.cz

Sekretariát Ústavu histologie a embryologie, 3. LF UK

Krátký pracovní profil Michala Skaly najdete v říjnovém čísle loňského ročníku Periodika:

<http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-04-cz-2014-10-07.pdf>.

MUDr. Klára Matoušková, MPH

klara.matouskova@lf3.cuni.cz

Externí spolupracovnice Ústavu histologie a embryologie 3. LF UK, editorka Periodika histologie a embryologie.

Krátký profil MUDr. Matouškové můžete najít v říjnovém čísle loňského Periodika: <http://www.lf3.cuni.cz/opencms/export/sites/www.lf3.cuni.cz/cs/pracoviste/histologie/phe/PHE-2014-04-cz-2014-10-07.pdf>.

Vysokoškolští učitelé teoretických oborů, jako je kupříkladu histologie, fyziologie či biochemie, se vedle svých výukových povinností věnují také výzkumu. Ani vaši vyučující na Ústavu histologie a embryologie nejsou výjimkou, proto již tradičně mají studenti prvního a druhého semestru možnost čerpat znalosti a zkušenosti od svých kolegů z vyšších ročníků, tzv. instruktorů. Instruktoři jsou studentům prvního ročníku neocenitelní svou radou či pomocí jak při většině praktik, tak v hodinách jejich samostudia.

Instruktoři, studenti 4. ročníku:

MUC. Tereza Hrablíková

tereza.hrablikova@centrum.cz

MUC. Laura Jourová

jourovalaura@gmail.com

MUC. Jan Kolčava

h.kolcava@seznam.cz

MUC. Tereza Michaličová

terezamichalicova@gmail.com

MUC. Michal Schmalz

schmalz@volny.cz

MUC. Lucie Steckerová

lucie.steckerova@gmail.com

MUC. Pavel Šach

pavelsach@seznam.cz

MUC. David Šilhán

david.silhan@atlas.cz

MUC. Tereza Štěpánková

te.stepankova@gmail.com

MUC. Jan Terč

jan.terc@seznam.cz

Instruktoři, studenti 3. ročníku:

Jiří Bartoš

brambos@seznam.cz

Pavla Pokorná

pp.pavlapokorna@gmail.com

Instruktoři, studenti 2. ročníku:

Petr Šuhaj

petersuhaj.gchd@gmail.com

PŘIPOMENUTÍ I

Každou středu pravidelně od 15:15 do 16:45 (čtvrtý až šestý týden zimního semestru s výjimkami, viz. rozvrhy) máte možnost využít histologickou praktikárnu, místnost č. 319, vypůjčit si sadu preparátů a samostatně se orientovat v pohledu na mikroskopický obraz tkání či buněk.

Vězte, že každým rokem se místnost plní přibližně blížícímu se zápočtovému zkoušení. Ke konci semestru se často stane, že se na leckterého studenta mikroskop již nedostane. Doporučuje se tedy využívat samostudium k poučenému pohledu do mikroskopu od samého začátku semestru.

V místnosti je po dobu samostudia vždy přítomna nejméně jedna osoba, obvykle z řad vašich instruktorů, která vám s radostí poradí, pomůže či prodiskutuje libovolné histologické či embryologické téma.

Co se děje, událo a bude dít...

Magisterské studium
Modul Buněčné základy medicíny
Kurz 1: Struktura buňky

V týdnu 1. a 2. jste se seznámili s metodami používanými v histologii, základními typy buněk a začali se orientovat na elektronogramech.

Týden 3. a 4.
Opakování a samostudium.
21.10.2015 je děkanské volno.

Týden 5.
Dvě přednášky v termínu 29.10.2015 (to už není den státního svátku) na téma Epitely a Speciální metody v histologii.

Týden 6:
Test ze znalostí z kurzu 1: Struktura buňky

*

PŘIPOMENUTÍ II

Pracovní sešity:

- ❖ jsou na webu Výuka (nemáte-li jej ještě vytištěný, na sekretariátu Ústavu histologie a embryologie vám Michal Skala sešit ochotně vytiskne
- ❖ vyplněné jsou součástí zápočtu
- ❖ mají smysl, jen pokud se doplňují průběžně při prakticích a samostudiu.

*

Bakalářské studium

Přednášky:

30.9. Úvod do histologie
7.10. Tkáně; pojiva a osifikace
22.10. Tkáně: svaly, epitely

Praktika:

8.10. Pojiva
22.10. Kost a osifikace
3.11. Svaly, epitely

PŘIPOMENUTÍ III

Na praktická cvičení z histologie se student dostavuje v bílém plášti, s preparáty jemu svěřenými zachází s největší opatrností a vědomím, že kvalitní histologický preparát je:

- ❖ Drahý
- ❖ Vzácný, náročný na vytvoření (zkušených laborantů je dnes jako do mariáše, vhodné tkáně také neleží na ulici)
- ❖ Unikátní (druhý takový nenajdete, preparáty se nedělají sériově v továrně kdesi v Zemi nebeského draka, nýbrž povětšinou v laboratoři hned za dveřmi vaší praktikárny)
- ❖ Křehký!

Zprávy...

25. mezinárodní konference ENTIS na 3. LF UK

17. – 20. září 2015 se na 3. lékařské fakultě Univerzity Karlovy uskutečnila konference Evropské sítě teratologických informačních služeb, ENTIS. Bylo to



25. setkání členů této významné organizace od její ustavující konference roku 1990 v italském Miláně.

Co znamená zkratka ENTIS?

European Network of Teratology Information Services neboli Evropská síť teratologických informačních služeb.

Co je to teratologie?

Teratologie je nauka o vadách vzniklých během vývoje organismu. Vady neboli defekty se mohou projevit ve struktuře jednotlivého orgánu či

organismu, nebo v narušené funkci orgánu nebo organismu jako celku.

Příklady vrozených vývojových vad mají široké rozpětí, od zdánlivě nevinných, například nízká porodní váha nebo sklon k obezitě, k velmi dramatickým např. vrozené malformace jako chybějící nebo nevyvinuté končetiny, rozštěp patra nebo nejrůznější metabolická onemocnění a narušené funkce či struktury proteinových receptorů.

Teratologie jako věda zahrnuje zájem o zdraví a výživu matky, o léky, které užívá, a látky z prostředí, kterým je vystavena (vývojová toxikologie), o prevenci vývojových vad, vliv genetické dispozice na vrozené vývojové vady, či studium expozice látkám a lékům v různých koncentracích a v různých obdobích vývoje jedince.

Teratogen lze tedy charakterizovat jako agens, např. medikament, chemickou látku, virus nebo dokonce fyzikální faktor, např. vysokou horečku, které narušuje normální vývoje embrya nebo plodu.

Co je to TIS (teratologický informační servis)?

TIS je služba, která poskytuje informace o rizicích expozice lékům či jiným exogenním látkám pro vývoj jedince během těhotenství a laktace.

Co je ENTIS?

ENTIS je mezinárodní sdružení teratologických informačních služeb založené v květnu roku 1990. Členy ENTIS jsou teratologické informační služby devatenácti zemí, z toho dvanácti evropských, dvou jihoamerických, a dále Austrálie, Japonska, Ruska, Turecka a Izraele.

Co je CZTIS?

Česká teratologická informační služba (CZTIS) byla založena roku 1996 při Ústavu histologie a embryologie 3. LF UK profesorem Richardem

Jelínkem. Od počátku je CZTIS členem ENTIS a po celou dobu své existence slouží jako cenný zdroj informací o rizicích expozice lékům a jiným exogenním faktorům s ohledem na jejich reprodukční a vývojovou toxicitu v souladu s nejnovějšími výzkumnými poznatky.

25. konference ENTIS, do puntíku skvěle zorganizovaná MUDr. Maňákovou, MUDr. Hubičkovou-Heringovou, Karen Vávrovou a s nezištnou nezbytnou pomocí mnoha dalších, jímž patří upřímný dík, bylo jako vždy inspirativním setkáním jejích členů z různých zemí. Konference představila nejnovější práce členů a jejich vědeckých a klinických týmů; například problematiku diabetu v těhotenství, zaměření na intrauterinní původ nemocí autistického spektra, rizika užívání antipsychotických léků v těhotenství či epigenetické změny jako jeden z mechanismů teratogenicity.

26. setkání členů ENTIS se uskuteční počátkem června roku 2016 v německém Berlíně.



Obr. 1 Brandenburgská brána; neoklasicistní ikona Berlína a svědek mnoha evropských dějinných milníků.

... a aktuality

The Lancet: Migrace je celosvětovou hybnou silou 21. století.

Téma migrace rozděluje současnou evropskou společnost. Na jedné straně strach z příchodu neznámého, který po zdech kreslí čerty vždy nejisté budoucnosti, na straně druhé optimismus z nové pracovní síly a kýženého obratu v demografickém vývoji evropských zemí. Hovoří se o budoucnosti Evropy, evropském a českém náboženství, co bude když a kdyby.

Málo však slyšíme o tom, co se děje tady a teď. O tom, kdo na naše území přichází nebo přes něj přechází. Zúžíme-li složité téma na zdravotnickou problematiku, jaká je zdravotní situace a z ní vycházející potřeby konkrétního jedince nebo konkrétní rodiny „na cestě“? Mají kašel? Bolesti břicha? Jsou podchlazení? Dehydratovaní? Co péče o těhotné ženy? Osoby s diabetem, vysokým krevním tlakem? Jsou očkování proti tetanu?

Ve svém úvodníku z 12. září letošního roku se prestižní týdeník The Lancet¹ ostře pustil do velkých zdravotnických organizací jakými jsou Academy of Medical Sciences, World Medical Association nebo Royal College of Paediatrics and Child Health. Kritizoval je pro jejich slabě slyšený nebo neexistující postoj k současně migrační evropské krizi a ke zdravotním aspektům

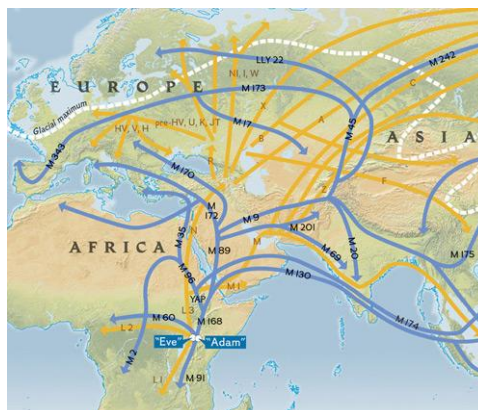
¹ The Lancet. Editorial: *Adapting to migration as a planetary force*. Sept. 12, 2015. 386, 9998. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(15\)00190-7](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(15)00190-7). Dostupné také z: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(15\)00190-7/fulltext?rss=yes](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(15)00190-7/fulltext?rss=yes)

uprchlíků a migrantů. Lancet se domnívá, že je morální povinností zdravotnických profesionálů vidět tuto krizi očima zdravotních problémů, které přináší, k situaci se vyjadřovat a také konat. S odkazem na svou obsáhlou studii z června 2015, která se zabývala přemisťováním lidí na různých místech světa v souvislosti s klimatickými změnami, připomíná Lancet, že „[politický] konflikt je hlavním faktorem [migrace]; podemílá totiž možnosti populace vyrovnat se s klimatickými změnami, a dává tak do pohybu větší množství lidí, než jak by tomu bylo v [politicky] stabilnějším prostředí.“

Naopak, Lancet uznává postoj Světové zdravotnické organizace (WHO). Ve svém vyjádření z 2. září 2015 regionální ředitelka WHO pro Evropu Dr. Zsuzsanna Jakabová podotýká, že adekvátní péče o migranty a uprchlíky je nejen otázkou jejich zdraví, ale také ochrany jejich základních lidských práv². Připomíná,

že mezi migrací a importem infekční choroby neexistuje přímá, systematická linka a že riziko zavlčení exotických infekčních agens (např. viru Eboly nebo respiračního středovýchodního koronaviru, MERS) je mizivá. Dr. Jakabová dodává, že Evropa je dobře připravena. Nemusí zmatkovat, jen zůstat ve střehu, „soustředit se na každého jednotlivého člověka, poskytnout mu

v případě potřeby adekvátní zdravotnickou péči bez ohledu na jeho pohlaví, věk, náboženství, národnost nebo rasu je také ten nejjistější způsob jak zajistit, aby



Obr. 2 Migrace je stará jako lidstvo samo.
Foto: Pohyb rodu Homo v období před 100 až 10 000 let.
Genographic, National Geographic.

² Jakab, Zs. *Statement- Population movement is a challenge for refugees and migrants as well as for the receiving population*. [online] WHO/Europe, 2 Sept. 2015 (Citováno 3. října 2015). Dostupné z: <http://www.euro.who.int/en/about-us/regional-director/speeches-and-presentations-by-year/2015/statement-population-movement-is-a-challenge-for-refugees-and-migrants-as-well-as-for-the-receiving-population#>

obyvatelé zemí, přes jejichž území migrace probíhá, nebyli zbytečně vystaveni importovaným infekčním podnětům“. Dále ředitelka WHO pro Evropu ve svém prohlášení připomíná, že migranti a uprchlíci nejsou homogenní skupinou a že také jejich potřeby jsou různé. A v neposlední řadě upozorňuje, že zdraví je komplexní entita, tedy souhrn bio-psycho-sociálních faktorů a že právě sociální hledisko, tedy umožnit přicházejícím jedincům vzdělání, najít si zaměstnání a s ním sociální jistoty včetně adekvátního ubytování, je nedílnou součástí zdraví uprchlíků a migrantů. WHO je přesvědčena, že i když je nutné zachovat ve zdravotnické otázce migrace



ostražitost, Evropa tuto migrační krizi zvládne. Krom toho WHO nabízí organizacím a zdravotnickým profesionálům pomocnou ruku v podobě konkrétní

pomoci, například školení terénních pracovníků či poskytnutí balíčků, které by pokryly zdravotní potřeby až 10 000 osob po dobu tří měsíců.

V podobném duchu opatrnosti bez zbytečné paniky se vyjádřil také hlavní hygienik České republiky Vladimír Valenta, který v červnu letošního roku řekl, že: „Obavy je nutné mít vždy, nicméně se domnívám, že stávající úroveň hygienického standardu, preventivní i léčebné systémy jsou schopny se s problémem vyrovnat“. Podle jeho vyjádření pro Ministerstvo zdravotnictví ČR z počátku září³ se epidemiologická situace v České republice od výše uvedeného červnového prohlášení nijak nezměnila. Koneckonců, jak připomíná Tomáš Cikrt ve člancích pro Zdravotnický deník⁴, migrantů je u nás zatím

několik tisíc, zatímco turistů do ČR vloni přicestovalo osm miliónů. Přes 200 tisíc turistů bylo z Číny, která je aktuálně zemí s největším meziročním nárůstem multiresistentní tuberkulózy, tedy onemocnění, proti kterému se v ČR již neočekuje, a jehož resistance k většímu počtu antituberkulotik z něj dělá znepokojující nákazu. Na daleko větší potenciální zdravotní hrozbu pro ČR, než je migrace, upozornil již v roce 2013 opět časopis Lancet⁵; tedy na rozvrat zdravotnické péče, korupci ve zdravotnictví, a dramatické snížení proočkování na Ukrajině, ze které k nám přichází zdaleka nejvíce migrantů žádajících o trvalý pobyt.

Lancet ze září 2015 se vyslovuje jasně: „Tohle [masová migrace v Evropě] je krize přítomnosti. Migrace nevymizí. Bude hlavní silou, která zformuje 21. století na celém světě, protože migrace a změny klimatu jsou spolu neoddelitelně spojeny... Politici to nezmění. Tohle je naše současnost i budoucnost. Musíme ji akceptovat – a řešit její lidské následky.“

³ Tisková zpráva MZCR. *Hlavní hygienik: Česká republika není aktuálně v souvislosti s migrací ohrožena nákazami*. 4.9.2015 [online]. (citováno 29.9.2015). Dostupné z: http://www.mzcr.cz/dokumenty/hlavni-hygienikceska-republika-neni-aktualne-v-souvislosti-s-migraci-ohrozena-_10740_1.html

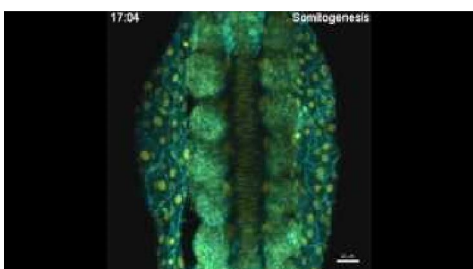
⁴ Cikrt, T. *Jaká jsou reálná rizika pro zdraví Čechů?* Zdravotnický deník, 15.9. 2015 [online]. (citováno 2.10.2015). Dostupné z:

<http://www.zdravotnickydenik.cz/2015/09/jaka-jsou-realna-rizika-migrace-pro-zdravi-cechu/>

⁵ Holt, E. Ukraine at risk of polio outbreak. *The Lancet*, June 29, 2013, 381 (9885), p. 2244. DOI: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(13\)61469-5](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(13)61469-5). Dostupné také z: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)61469-5/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)61469-5/abstract)

Geny, signální molekuly, proteiny a také... staré dobré mechanické síly.

Pohled na embryo, které se z kulaté buněčné masy promění do podoby společné většině mnoha-buněčným organismů, je jeden z nejužasnějších pohledů, které může embryolog u mikroskopu zažít. Hmota o několika tisících buněk se prodlouží a zúží, a začne být jasné, kde bude hlava, a kde opačná část těla, kde ventrální část, a kde dorzální, a kde pravolevá - levoprávní rovina.



Obr. 3 Video znázorňující sekvenci 300 obrázků z vývoje embrya zebříčky v období od 8.5 do 18.5 hodin od oplodnění. Výsledek práce laboratoře Seana Megasona na Harvardské lékařské fakultě: <https://www.youtube.com/watch?v=AAV5SiCoKKo>.

Procesu, kterým dochází k prodloužení zárodku v předozadní –anterio-posteriorní (AP)– ose, a k jeho zúžení ve ventro-dorzální (předozadní) a laterální (pravolevé) ose, se říká konvergentní extenze („convergent extension“). Konvergentní extenze je jedním ze základních procesů vývoje zárodka a je navíc procesem vysoce evolučně zachovalým, společným pro všechny studované mnohobuněčné živočichy (metazoa). Uplatňuje se v období gastrulace, při neurulaci, či při vývoji konkrétních částí orgánů jako je střevo, srdeční trubice nebo ledvinné tubuly.

*

Mezi organismy, na kterých se nejčastěji studuje časný vývoj, patří mušky octomilky (*Drosophila melanogaster*), zebříčky (*Danio rerio*) či drápatky vodní (*Xenopus laevis*), používají se též kuřecí embryo či laboratorní *Mus musculus*.

Otázce, jak dochází k předozadnímu prodloužení zárodka či obecně konvergentní extensi, když na první pohled se veškeré dění v té mase buněk zdá jako chaotické strkání a vrážení buněk jedné do druhé,



Obr. 4 *Danio rerio*

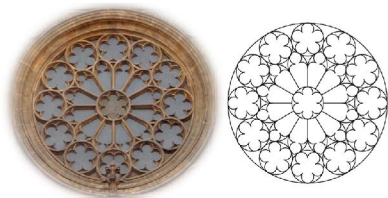
se věnuje nesčetně výzkumných týmů mnoha pracovišť po několik desetiletí. Jedním z nich je tým Erika Wieschausena, amerického vývojového biologa a nositele Nobelovy ceny za medicínu a fyziologii v roce 1995, za podíl na vysvětlení genetické kontroly embryonálního vývoje. Eric Wieshausen se zaměřil na embrya drosofil, které ve vývoji uplatňují oba typy regulačních genů podílejících se na stavbě těla embryí. Prvním typem regulačních vývojových genů jsou tzv. „maternal effect genes“, které, využívány embryem, jsou přítomné už v mateřském oocytu. Druhým typem genů, který je u drosofil v menšině, jsou tzv. zygotické geny, tedy geny vlastního zárodka kontrolující jeho vývoj v prostoru a čase.

Jako většina vědců v posledních dvaceti letech 20. století Eric Wieshausen se svou spolupracovnicí, a též nositelkou Nobelovy ceny za medicínu a fyziologii v roce 1995, Christiane Nüsslein-Volhardová, zkoumali genetickou podstatu vývoje embrya. Geny, signální molekuly a proteiny konkrétních buněk se v průběhu minulých desetiletí nacházely v nejužším hledáčku biologického vědeckého světa.

Časy se ale mění, a tak se ve vývojové biologii znovu vynořují aspekty časného vývoje embrya, které nejsou žádnou novinkou, jen se po nějakou dobu nacházely ve stínu molekulární revoluce. Pro vědce není myšlenka, že mechanické síly ovlivňují tvar a podobu tkání a organismů žádnou novinkou. V roce 1984 publikoval známý americký embryolog John Phillippe Trinkaus knihu „Cells into Organs; The Forces that Shape the Embryo“, ve které konstatoval zjevný, ale dlouho opomíjený fakt, že fyzikální síly mají důležitý

vliv na podobu zárodku. Fyzikální síly formující embryo se tedy znovu dostávají do pozornosti vědců, tentokrát jsou však laboratoře vyzbrojeny také nebývalou zobrazovací a manipulační technikou, a vědci nevídanými znalostmi ze světa tkání, buněk i molekul.

Také procesu konvergentní extenze se dostalo znovuoživené pozornosti v oblasti působení fyzikálních sil. Jennifer Zallenová, která jako mladá vědkyně začínala pod vedením Erica Wieschause, si svým výzkumem publikovaným v *Developmental Cell* v roce 2006⁶ připravila dobrou půdu pro své další objevy. Po sedm let pozorovala ve vysokém rozlišení záznamy pohybu buněk v určitém období časného vývoje octomilky, až se ujistila, že onen zdánlivě chaotický pohyb je ve skutečnosti dokonale sehraný a organizovaný proces. A ještě něco, že buňky se v průběhu onoho krátkého období konvergentní extenze zárodku drosofilu opakovaně spojují a rozpojují ve formacích podobných rozetám.



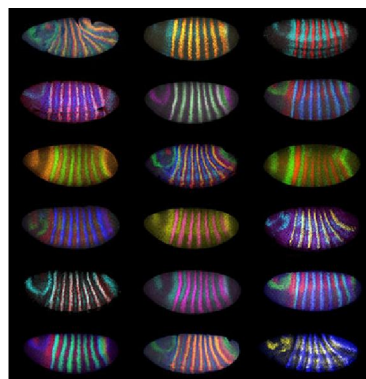
Obr. 5 Rozetové okno na průčelí kostela sv. Ludmily na pražských Vinohradech.

Jennifer Zallenová si vytvořila hypotézu, že formování buněk do takové podoby je pravděpodobně podnětem pro následné morfologické změny. V roce 2009, opět v článku pro *Developmental Cell*⁷, už popsala svou hypotézu podpořenou výzkumem, totiž že mechanické signály, tedy to buněčné postrkování a

⁶ Blankenship, J.T., Backovic, S.T., Sanny, J.S., Weitz, O., Zallen, J.A. *Multicellular rosette formation links planar cell polarity to tissue morphogenesis*. *Developmental Cell*, October, 2006. 11 (4), pp.459-470. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.devcel.2006.09.007>

⁷ Fernandez-Gonzalez, R., Simoes Sde, M., Röper, J.C., Eaton, S., Zallen, J.A. *Myosin II dynamics are regulated by tension in*

tlačence, jsou pro protažení embrya v předozadní ose, konvergentní extensi, stejně důležité jako ty chemické. O tři roky později zjistila⁸, že tzv. rosety se nevytvorí bez signálního proteinu Abl (molekula tyrosin kinázy), že přítomnost Abl způsobí, že mezibuněčné spoje (zonulae adherentes) tvoří dynamičtější a zdánlivě paradoxně pevnější mezibuněčná spojení. Absence molekuly Abl způsobí absenci tvoření tzv. roset, a v tom případě se embryo nevyvine - procesem konvergentní extenze - do řádné podoby v podélné, anterio-posteriorní ose. Ve svém posledním publikovaném výzkumu v *Nature* v listopadu 2014⁹ popsala Jennifer Zallenová objevené receptory ze skupiny Toll (Toll-2, Toll-6 a Toll-8), které se exprimují v překrývajících se pružích podél AP osy zárodku drosofilu (obr. 7).



Obr. 6 Kombinace Toll proteinů zobrazené různým histochemickým barvením podél předozadní osy zárodku drosofilu. Foto: A.C. Paré a J.A. Zallenová.

Toll proteiny určují směr kontrakce myosinových vláken uvnitř buněk, což v konečném důsledku

intercalating cells. *Developmental Cell*, November, -2009. 17 (5), pp.736-43. Doi: [10.1016/j.devcel.2009.09.003](http://dx.doi.org/10.1016/j.devcel.2009.09.003).

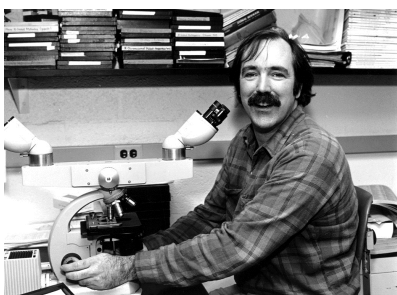
⁸ Tamada, M., Farrell, D.L., Zallen, J.A. *Abl regulates planar polarized junctional dynamics through β -catenin tyrosine phosphorylation*. *Developmental Cell*, February, 2012. 22 (2), pp.

⁹ Paré, A.C., Vichas, A., Fincher, Ch.T. Mirman, Z. Farrel, D.L., Mainieri, A. Zallen, J.A. *A positional Toll receptor code directs convergent extension in Drosophila*. *Nature*, Nov. 27, 2014. 515. pp. 523-527.

⁹ Paré, A.C., Vichas, A., Fincher, Ch.T. Mirman, Z. Farrel, D.L., Mainieri, A. Zallen, J.A. *A positional Toll receptor code directs convergent extension in Drosophila*. *Nature*, Nov. 27, 2014. 515. pp. 523-527.

způsobí prodloužení zárodku v AP ose, a zúžení v laterální a ventrodorzálních osách.

Transkripční faktory pro Toll receptory u octomilky jsou označeny jako *eve* a *runt*, a pokud je jejich funkce narušena, chování a orientace buněk se stávají zmatenými. Aktino-myoziový kontraktilní aparát je pak v buňce chybně lokalizován, ke konvergentní extensi nedochází nebo jen chybně.



Obr. 7 Eric Wieschaus na Universitě v Princetonu v roce 1978

Eric Wieschaus připodobňuje funkci Toll receptorů k tečkování na papíru, ze kterého chcete složit origami. Na rozprostřeném papíru navržené tečky a čárky určují, jak máte papír ohýbat či vtláčovat tak, abyste vytvořili 3D strukturu výsledného díla. Podobné je to v časném vývoji; „když máte předlohu, vyvinete předepsanou sílu a dostanete konečnou formu“, podotýká Eric Wischaus, a dodává, že myšlenka, že remodelace či vývoj tkání je otázka buněčných celků spíše než jednotlivých buněk, začíná být ve vědeckém světě stále populárnější; „Ze začátku jsme o problému přemýšleli jako o hromadě cihel. Když porozumíme tomu, jak se chová jedna cihla, pochopíme, jak se vytvoří celý organismu. Posledních pár let ale poznáváme, že je to jinak, jednodušeji - nebo vhodněji, či správněji – poznáváme, že změny v morfologii jsou na vyšší úrovni, než je změna jednotlivých buněk.“¹⁰

*

¹⁰ Ehrenberg, R. *Show of Force*. HHMI bulletin, Spring 2015. Vol. 28 (2). Also available from: <http://www.hhmi.org/bulletin/spring-2015/show-force>

Slovníček:

Konvergentní extenze

- „convergent“ doslova přeloženo sbíhavý, v tomto případě jde spíše o zúžení či "narrowing" v jedné ose a
- "extension" znamená prodloužení, "lengthening" v ose druhé, kolmé na první osu

Příkladem konvergentní extenze je prodloužení zárodku v předozadní ose, dále například neurulace nebo tvorba ledvinných tubulů. A naopak, konvergentní extenze je jenom jedním z procesů účastnících se prodloužení v AP ose; John Wallingford z University v Berkley¹¹ uvádí další, například tu interkalaci, orientované buněčné dělení, změny tvaru buněk především pomocí myosinu v cytoskeletu (viz. článek výše). Příkladů, kdy se ve vývoji uplatňuje konvergentní extenze, je více, a jsou specifické pro každou tkáň a každý studovaný organismus.

Gastrulace = proces, kdy se dvourstevný, bilaminární, terčík přeměňuje v blastoderm, terčík, trilaminární. Gastrulace je u vývoje člověka rozhodující událostí třetího týdne vývoje po oplodnění. (Najděte si na www téměř libovolné video o gastrulaci; pochopení významu gastrulace pro vývoj jedince bylo velkým krokem pro lidstvo a zůstává ohromným krokem pro studenta.)

Neurulace = soubor procesů, které vedou k vytvoření neurální trubice. U člověka probíhá od třetího do konce čtvrtého týdne po oplodnění.

¹¹ Wallingford, J. B., Frazer, S.E., Harland, R.M. *Convergent extension: The Molecular Control of Polarized Cell Movement during Embryonic Development*. Developmental Cell, 2002. Vol. 3, pp. 695-706.

Eponyma

Posluchárny 3. LF UK

„*Nanos gigantum humeris insidentes*“

Prof. MUDr. František Burian, DrSc.

(1881-1965)

„České země mohou být hrdé na řadu lékařů, kteří v 19. a 20. století významně pozvedli úroveň svých oborů. Mezi těmito lékařskými velikány zaujímá čestné místo prof. František Burian, který ve druhém desetiletí 20. století stál u zrodu nového oboru plastické a rekonstrukční chirurgie.“¹²; takto před devíti lety vzpomínali na svého předchůdce prof. Buriana jeho pokračovatelé, prof. Miroslav Fára a doc. Miroslav Tvrdek, který také působí na Klinice plastické chirurgie 3. LF UK a FNKV.

Prof. Burian se narodil v Praze na Malé Straně, studoval na Malostranském gymnáziu, a o šest let později v roce 1906 odpromoval na pražské Lékařské fakultě. Od poloviny studia medicíny působil jako demonstrátor u prof. Hlavy na Ústavu patologické anatomie, ale od experimentální patologie přešel roku 1908 na chirurgickou kliniku profesora Kukuly.

Když se koncem 19. století od Osmanské říše osamostatnily Řecko, Srbsko, Bulharsko a Rumunsko, nespokojily se s územím, které bylo vyjednáno, ale dál se na úkor budoucího Turecka snažily rozšiřovat své území ve dvou válkách v letech 1912-1913. Do první balkánské války odjel roku 1912 i prof. Burian se svou manželkou, gynekoložkou, a lékařskou skupinou vedenou prof. Tobiáškem. Odjeli do srbského Bělehradu, ale brzy byl prof. Burian delegován jako hlavní chirurg bulharské armády. Koncem září 1913 se vrátil do Prahy a s nově nabitými

zkušenostmi si otevřel soukromou praxi. Už za rok byl ovšem povolán k vojsku mocnářství, a stanice plastické chirurgie, kterou zřídil v Temešváru (dnešní Rumunsko, oblast Banátu) a kterou po skončení války nechal převézt do Prahy, se stala základem dnešní Kliniky plastické chirurgie.

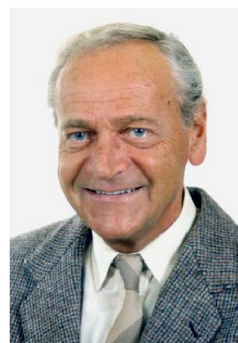


Obr. 8 Prof. Burian (spodní řada, druhý zprava, označen křížkem) se svým týmem během balkánských válek

Svůj pozdější profesní život zaměřil na dvě oblasti plastické chirurgie:

- vrozené vady, zvláště obličejové rozštěpy, dokonce se stal iniciátorem mezinárodního výzkumu prováděného za účelem prevence vrozených defektů
- transplantace tkání, která se stala podnětem pro popáleninové transplantace.

Pro oba tyto problémy byla na konci padesátých let zřízena při Burianově klinice výzkumná laboratoř Československé akademie věd.



Obr. 9 Prof. MUDr. Miroslav Fára, DrSc. (1923-2003), dlouholetý přednosta Kliniky plastické chirurgie 3. LF UK a FNKV, jeden z nejvýznamnějších českých plastických chirurgů, který svou specializací na rozštěpové vady obličeje přímo navázal na prof. Buriana.

Ve svém připomenutí 125. výročí narození prof. Buriana, prof. Fára a doc. Tvrdek připomínají, že prof. Burian byla „nejen vysoce talentovaný a zručný chirurg, ale i vyhraněná vědecká osobnost.

Zavedl do plastické chirurgie mnoho důmyslných operačních postupů. S intuicí jemu

¹² Fára, M., Tvrdek, M. Připomenutí výročí prof. Františka Buriana [online] ACTA CHIRURGIAE ORTHOPAEDICAE ET TRAUMATOLOGIAE ČECHOSL. 2007, 74, p. 426. (citováno 8.10.2015). Dostupné z: <http://www.achot.cz/detail.php?stat=145>

vlastní zavedl hned od počátku své poválečné pražské činnosti počátkem 20. let přesný a účelný archiv s mnohostrannou dokumentací pacientů, včetně tehdy ještě neobvyklého fotografování každého nemocného před i po každé etapě chirurgické léčby. Tento archiv dnes čítá kolem 200 000 složek.“

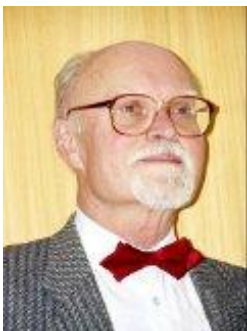
Prof. Burian kladl důraz na týmovou mezioborovou spolupráci, a zmiňován je jeho příkladný vztah k pacientům. A to pak zvláště k dětem a celé rodině, do které se narodilo dítě s vrozenou vadou.

Prof. Burian si právem svým průkopnictvím vydobyl světový ohlas. Řada významných plastických chirurgů z Anglie, Ameriky či Itálie se svého času školila na Burianově klinice, a prof. Burian byl naopak často zván na přednášky do zahraničí.

Na 3. LF UK si prof. Buriana připomínáme nejen v názvu jedné z našich poslucháren. Aktivním odkazem je například jím založená Laboratoř vrozených vad s genetickým, teratologickým, elektrofyziologickým a imunologickým pracovištěm. Prof. Burian svou osobností i dokonalou profesionalitou zůstává inspirací pro další generace lékařů.

*

Prof. MUDr. Richard Jelínek, DrSc. (8. října 1934 – 27. října 2008)



Obr. 10 Prof. MUDr.
Richard Jelínek, DrSc.

Profesora Jelínka má ještě mnoho z členů akademické obce Karlovy univerzity v živé paměti plné drahých, malých i velkých, vzpomínek.

Od roku 1991 až doby nedlouho po svých kulatých

narozeninách (do roku 2006) byl přednostou Ústavu histologie a embryologie 3. LF UK (říkal, že člověk po sedmdesátce by se měl vzdát všech svých funkcí).

Svou vědeckou dráhu začal prof. Jelínek jako anatom a embryolog se specializací na neuroembryologii a teratologii centrálního nervového systému.

Slibnou akademickou dráhu přerušil vstup vojsk Varšavské smlouvy na území Československa. Dva roky po okupaci, v roce 1970, byl prof. Jelínek odejit z akademické půdy na Histologickém ústavu Fakulty všeobecného lékařství Univerzity Karlovy v Praze a nové uplatnění našel v laboratořích stranou přímého vlivu, který by mohl mít na formování názoru studenta v tehdejší socialistické společnosti.

Od roku 1970 do roku 1994 byl vedoucím Teratologického oddělení Laboratoře plastické chirurgie založené prof. Burianem, v roce 1975 sloučené se třemi dalšími špičkovými laboratořemi té doby do Ústavu experimentální medicíny Československé Akademie věd (ČSAV).

V letech 1990 - 1994 prof. Jelínek působil jako ředitel Ústavu experimentální medicíny při ČSAV, později Akademie věd České republiky.

V roce 1996 založil při Ústavu histologie a embryologie Teratologickou informační službu (CZTIS), která se bezprostředně stala členem Evropské sítě teratologických služeb (ENTIS).

Na následujících řádcích přetiskujeme vzpomínku paní Ivany Jelínkové, která byla po mnoho dobrých let nejen s panem prof. Jelínkem, ale s celým Ústavem histologie a embryologie 3. LF UK, neodmyslitelně spojená.

*

Prof. Richard Jelínek byl člověkem mnoha talentů. Rozhodoval se mezi studiem matematiky, medicíny a muziky. Zvolil medicínu a matematiku. Po dvou semestrech obojího současně dal přednost výhradně medicíně. Matematice se pak ve zralém věku věnoval postgraduálním studiem kurzu Aplikovaná logika na FF UK. Odstrčená muzika jej přesto provázela celý život. Přátelil se s klavírem, zobcovou flétnou, kytarou. Rád a dobře zpíval.

Již jako medik na FVL UK v Praze pracoval na Anatomickém ústavu. Tam ho prof. Borovanský nasměroval ke studiu mozku a embryologie. První vědeckou práci publikoval ve 4. ročníku. Posléze jich bylo na 300. Poslední publikační počín byl věnován překladu učebnice L. C. Junqueira et al.: Základy histologie (Basic Histology) v roce 1993 a učebnice embryologie K. L. Moore, T. V. N. Persaud: Zrození člověka (The Developing Human) v r. 2000. Tuto práci vnímal jako splátku dluhu vůči studentům za dvacet let, kdy nemohl učit. Od přednášení byl odstaven, označiv na studentském shromáždění 21. srpen 1968 za akt agrese.

Všechno olbřímí pracovní zaujetí mělo pochopitelně i svoji stinnou stránku. Na rodinný život čas neměl. Takže dcery si jej užily, až když byly schopné absolvovat dovolené na kolech se stanem a vařením v kotli na ohni. Nejlépe po červených turistických cestách, třeba v Jeseníkách. Kolo, běžky, plavání, košíková, kdysi šerm a každoroční splouvání českých řek na kajaku s jezevčíkem na kolenou manželky coby háčka, ho provázelo celým životem. V admirálské čepici ho zastihl nejméně ze studentů.

Byl to člověk pevného charakteru, velice náročný v prvé řadě k sobě, vládnoucí humorným nadhledem. Noblesní.

Básník Karel Šiktanc ve sbírce Horoskopy uvádí znamení vah veršem "*Jsem celý z křídel. Z rozpjatého peří.*"

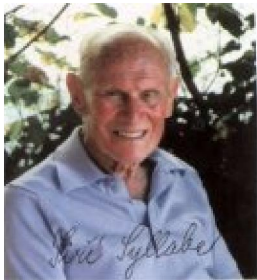
Ano, byl.

Ivana Jelínková

Praha, 14. října 2014

*

Prof. MUDr. Jiří Syllaba, DrSc. (1902-1997)



Obr. 11 Prof. MUDr. Jiří Syllaba, DrSc.

Otec i syn, Ladislav Syllaba a Jiří Syllaba, byli oba vynikající lékaři. Prof. Ladislav Syllaba byl osobním lékařem prezidenta T. G. Masaryka, jeho syn, prof. Jiří Syllaba, zakladatelem moderní diabetologie v českých zemích.

Jiří Syllaba se narodil v Praze na Vinohradech a jako student medicíny na pražské Fakultě lékařské UK byl v roce 1923, na II. lékařské klinice pod vedení prof. Josefa Pelnáře, svědkem úplně první aplikace inzulínu pacientovi s diabetem v Československu. Tato nová, převratná léčba změnila život dnes už miliónům pacientů a také určila celoživotní směřování prof. Syllaby.

Dva roky po promoci, v roce 1928, strávil dvanáct měsíců na stáži v Cambridge u profesora Barcrofta, nominovaného na Nobelovu cenu za medicínu a fyziologii. Stážoval i v USA (1929), ve Francii (1934) a v Rakousku (1935).

Nejenže po začátku II. světové války navzdory uzavření vysokých škol nepřestal publikovat, ale zapojil se i do československého odboje ve skupině Národ. V roce 1940 byl zatčen gestapem, pro nedostatek důkazů však propuštěn. Při zatčení v roce 1944 už byl po věznění na Pankráci převezen rovnou do terezínské Malé pevnosti. Jako lékař se staral o nemocné vězně, a když na konci války propukla epidemie skvrnitého tyfu, významně se zasloužil o zmírnění jejích dopadů na nemocné.

V květnu 1945 byl jmenován přednostou II. interního oddělení Vinohradské nemocnice, o rok později začal přednášet studentům. Po ustanovení Lékařské fakulty hygienické UK, dnes 3. LF UK, se stal primářem

II. interní kliniky, kde působil až do svého důchodového věku v roce 1970.

Prof. Syllaba nikdy nebyl členem Komunistické strany, proto, přes své bohaté zkušenosti, nemohl po odchodu do důchodu najít odpovídající zaměstnání. Od roku 1976 až do poloviny roku 1990 působil jako řadový internista na OÚNZ (Okresní úřad národního zdraví) na Praze 5.

V roce 1996 byl prof. Syllaba pasován na rytíře českého lékařského stavu, „*Eqnes ordinis medicorum bohemicorum*“.



Po celý svůj život byl oddaným členem řádu svobodných zednářů. Po pádu komunismu se zasloužil o obnovení zednářské činnosti a stal se velmistrem řádu.

Nadání prof. Syllaby nebylo zdaleka jednostranné; kromě své klinické a akademické práce byl autorem memoárových knih (*Vzpomínky a úvahy lékaře* a *Mé vzpomínky na prezidenta T.G. Masaryka*), i sbírek básní (*Jarní oheň*, a *Poezie za mřížemi*), byl znalcem umění a sám výtvarníkem, zvláště si oblíbil techniku akvarelu.

Prof. Jiří Syllaba zemřel 17. května 1997 ve věku 95 let.

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/>