

UČEBNÍ TEXTY UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE

ZÁKLADY HISTOLOGIE

Jaroslav Slípka

KAROLINUM

Základy histologie

prof. MUDr. RNDr. Jaroslav Slípka, DrSc.

Recenzovaly:

doc. MUDr. Jitka Kočová, CSc.

doc. RNDr. Viera Pospíšilová, CSc.

Vydala Univerzita Karlova v Praze

Nakladatelství Karolinum

jako učební text pro Lékařskou fakultu UK v Plzni

Uspořádal doc. MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar, Ph.D.

Technická spolupráce: MUDr. Miroslava Čedíková, Ing. Petr Hošek

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Vydání první

© Univerzita Karlova v Praze, 2014

Text © Jaroslav Slípka – heirs, 2014

Editor © Zbyněk Tonar, 2014

Text neprošel jazykovou ani redakční úpravou nakladatelství

ISBN 978-80-246-2809-7

ISBN 978-80-246-2810-3 (online : pdf)



Univerzita Karlova v Praze

Nakladatelství Karolinum 2014

www.karolinum.cz

ebooks@karolinum.cz

OBSAH

PŘEDMLUVA	7
1. BUŇKA	10
1.1 Buněčné membrány	12
1.2 Jádro	16
1.2.1 Chromatin	17
1.3 Buněčný cyklus	21
1.3.1 Mitóza	22
1.4 Ribosomy	25
1.5 Endoplasmatické retikulum (ER)	26
1.5.1 Hrubé (granulární) endoplasmatické retikulum (GER)	26
1.5.2 Hladké (agranulární) endoplasmatické retikulum (HER)	26
1.6 Golgiho komplex (Golgiho aparát)	28
1.7 Mitochondrie	28
1.8 Lyzosomy	29
1.9 Peroxisomy (mikrotěliška)	30
1.10 Cytoskelet	30
1.10.1 Mikrotubuly	31
1.10.2 Centrosom (diplosom)	31
1.10.3 Mikrofilamenta	32
1.10.4 Intermediální filamenta	32
1.11 Buněčné inkluze	33
2. TKÁŇĚ	34
2.1 Epitelová tkáň	34
2.1.1 Apikální povrchy epitelů	35
2.1.1.1 Mikrokilky	35
2.1.1.2 Stereocilie	35
2.1.1.3 Kinocilie	35
2.1.2 Bazální membrána	36
2.1.3 Buněčná adheze	37

2.1.3.1	Spojovací komplex	38
2.1.4	Krycí epitely	39
2.1.4.1	Jednovrstevné epitely	39
2.1.4.2	Vícevrstevné (vrstevnaté) epitely	40
2.1.5	Žlázové epitely	41
2.1.5.1	Žlázy exokrinní	41
2.2	Pojivová tkáň	44
2.2.1	Vazivo	45
2.2.1.1	Buňky	45
2.2.1.2	Mezibuněčná hmota (matrix)	49
2.2.1.3	Typy vazivové tkáně	52
2.2.2	Chrupavka	53
2.2.2.1	Hyalinní chrupavka	53
2.2.2.2	Elastická chrupavka	55
2.2.2.3	Vazivová chrupavka	55
2.2.3	Kost	55
2.2.3.1	Spongiózní (houbovitá) kost	57
2.2.3.2	Kompaktní kost	57
2.2.3.3	Osifikace	59
2.2.4	Zub	63
2.2.4.1	Vývoj zubu	63
2.2.4.2	Histologie součástí zubu	67
2.2.5	Krev	72
2.2.5.1	Plasma	72
2.2.5.2	Erytrocyty	72
2.2.5.3	Leukocyty	75
2.2.5.4	Trombocyty	81
2.2.5.5	Hemopoeza	82
2.3	Svalová tkáň	83
2.3.1	Hladká svalovina	84
2.3.2	Příčně pruhovaná svalovina (kosterní a srdeční)	85
2.4	Nervová tkáň	94
2.4.1	Vlastní tkáň nervová	95
2.4.1.1	Klasifikace neuronů	95
2.4.1.2	Cytologická stavba neuronu	96
2.4.1.3	Nemyelinizovaná vlákna	99
2.4.1.4	Myelinizovaná vlákna v CNS	99
2.4.1.5	Periferní nerv	100
2.4.1.6	Synapse a reflexní oblouk	100
2.4.1.7	Senzitivní receptory	102
2.4.2	Neuroglie	109

2.4.2.1 Astrocyty	109
2.4.2.2 Oligodendrocyty	110
2.4.2.3 Buňky mikroglie	110
2.4.2.4 Buňky ependymální	111
2.4.2.5 Satelitové buňky	112
2.4.3 Meningy	112
2.4.3.1 Pia mater	112
2.4.3.2 Arachnoidea	112
2.4.3.3 Dura mater	113
2.4.4 Bariéra krev–mozek (hematoencefalická bariéra)	113
2.4.5 Mozkomíšni mok	114
Seznam vyobrazení	115

PŘEDMLUVA

Histologie je věda o tkáních, složených z buněk, většinou stejného původu, stavby a funkce. Tyto tkáně vytvářejí orgány, o nichž pojednává mikroskopická anatomie, zvaná také speciální histologie.

Histologie je poměrně mladá věda, která se postupně oddělovala od anatomie během vývoje mikroskopické techniky, jakož i techniky přípravy tenkých řezů biologického materiálu k mikroskopování. Zásadní podmínkou vzniku histologie byl ovšem objev a zdokonalování optického mikroskopu (Antoni van Leeuwenhoek, 1632–1723). Jednoduchý mikroskop umožnil, že už v 17. století popsal Robert Hooke při studiu korku základní stavební jednotky, které nazval ve svém spise *Micrographia* (1665) komůrky – cellulae. Tento objev rostlinné buňky stimuloval badatele k pátrání po analogické stavbě tkání živočišných.

Celé 18. století bylo ovlivněno teorií *panspermie*, v níž její zakladatel G. L. Buffon (1707–1788) považoval organismus za konglomerát živých mikroskopických útvarů typu jakýchsi prvoků. Tato představa o integraci pračásteček přivedla francouzského chirurga M. F. Bichata (1771–1802) k pitvě tkání člověka jehlami pod skleněnou čočkou a k popisu 21 druhů tkání v jeho *Anatomie générale* (1801), která bývá považována za první histologický spis.

Do snah o poznání elementární stavby organismů se velice aktivně zapojila také škola našeho vynikajícího vědce J. E. Purkyně (1787–1869). Jeho vratislavský asistent Gabriel Valentin (1810–1883) ve svém obsáhlém latinském spise *Histiogeniae plantarum atque animalium inter se comparatae* (1835) už popisuje shodu rostlinných buněk a živočišných zrnčec (Purkyňův termín pro živočišnou buňku) v jejich prvotním původu, ale odlišnost jejich další diferenciaci. Valentin pak podává pokus o třídění tkání. Jeho buněčné tkáně nejsou už jen statické stavební jednotky, ale jde o jednotky blastémové, v neustálé diferenciaci.

Ani Purkyňova známá, ale nepublikovaná přednáška na sjezdu přírodopzpytců v Praze r. 1837, v níž popisoval zrnčkovou stavbu nervové tkáně, nepřiznala Purkyňově škole prioritu ve formulaci buněčné teorie. Ta je dnes přisuzována Theodoru Schwannovi (1810–1882), který ve svém spise o *Mikroskopické shodě ve stavbě a růstu živočichů a rostlin* (1839) jasněji koncipoval identitu mezi buňkami všech živých organismů.

Po těchto, většinou latinsky, francouzsky a německy psaných pokusech o třídění tkání, přichází vzápětí první české „tkaninosloví“, jak zní starý český název pro histologii, sepsaný Purkyňovým přítelem, anatomem Václavem Staňkem (1804–1871) a publikovaný už v roce 1840 jako část jeho učebnice *Pitvy*, tj. anatomie. Autor podává třídění na „tkaniny, ze kterých se jednotlivé oudy čili ústroje sestávají“. Jeho deset tkání je už pojato jako tkáně buněčné (sklípkovatina).

V průběhu 19. století došlo k rozvoji poznatků o buňce a tak už 1892 vzniká první česká učebnice Histologie a mikroskopická anatomie z pera vynikajícího českého anatoma Jana Janošíka (1854–1927).

Ve 20. století a také na úsvitu století 21. vzniká dlouhá řada učebnic, které už postupně pojímají histologii daleko širě jako vědu dynamickou, morfofunkční, rozšířenou o výsledky elektronové a konfokální mikroskopie, jakož i histochemických a imunohistochemických metod, vědu, která je základním předpokladem pro porozumění pochodů patologických.

Předložená příručka je velice stručným výtahem látky, která nemůže tyto učebnice nahrazovat, ale má usnadňovat studentům prvního ročníku studia všeobecného a zubního lékařství na lékařské fakultě opakování látky, probírané v přednáškách a v praktických cvičeních. Má být také základem pro studium mikroskopické anatomie.

Tyto *Základy histologie* vznikly jako upravený a doplněný překlad autorovy starší anglické předlohy *Outlines of Histology*, opakovaně vydávané pro potřeby zahraničních studentů.

Předkládáje tento text studentské veřejnosti, chtěl bych poděkovat především svým spolupracovníkům a přátelům z Ústavu histologie a embryologie Lékařské fakulty UK v Plzni, kteří přispěli k jeho přípravě svými pedagogickými zkušenostmi. Poděkování patří i mým studentům, jejichž zájmům, potřebám a možnostem jsem se snažil po dlouhá léta vyhovět za katedrou poslucháren a laboratoří.

prof. MUDr. RNDr. Jaroslav Slípka, DrSc.
Plzeň, 2012

Pozn. pořadatele

*Profesor Slípka (1926–2013) zanechal rukopis krátce před dokončením.
Přejeme dalším generacím studentů histologie, aby jim jeho učebnice
dobře sloužila.*

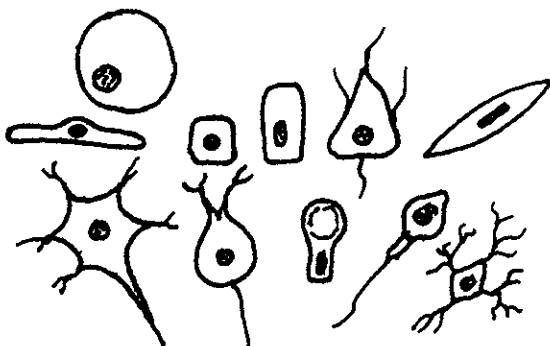
1. BUŇKA

Buňka je základní integrovanou morfoloigickou a fyziologickou jednotkou všech živých organismů, schopnou množení, metabolismu, růstu, dráždivosti a jiných specialisovaných funkcí. Odhaduje se, že tělo člověka je složeno z deseti tisíc miliard buněk! Mikroskopickým rozborem struktury a funkce buněk se zabývá věda – **cytologie**.

Buňky řadíme ke dvěma základním typům:

- **Prokaryotické** buňky, jimž chybí jaderná membrána a které postrádají membránové organely. Typem jsou bakterie.
- **Eukaryotické** buňky, které mají karyolemmu a různé membránové organely. Tyto buňky mohou tvořit soubory ve formě čtyř základních tkání mnohobuněčných organismů (Metazoa). Věda, která se zabývá morfologií těchto tkání, je histologie.

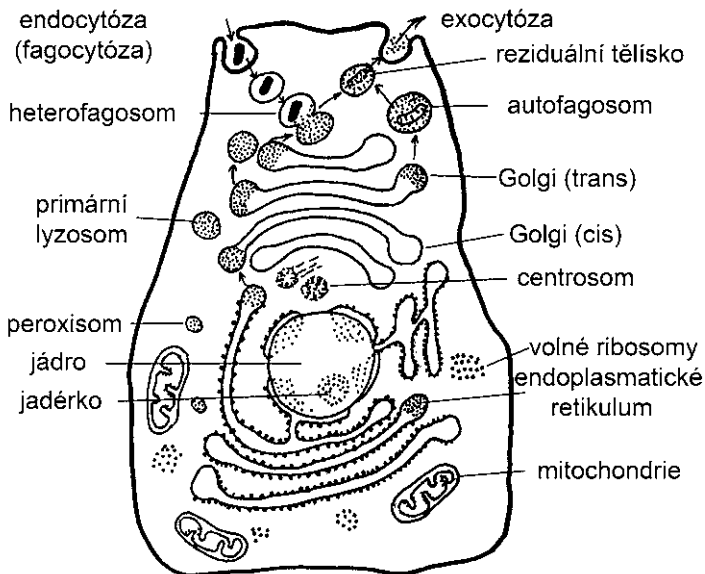
Tvar a rozměry buněk: Základní forma je kulatá, ale během vývoje tkání se stávají buňky s ohledem na jejich funkci dlaždicovými, kubickými-



Obr. 1. Tvary buněk

mi, cylindrickými, pyramidálními, větvenými, hvězdicovými apod. Tvar buněk je podmíněn a zabezpečován vnitřním „lešením“ proteinů, tvořících buněčnou kostru – cytoskelet. Buňky, které zůstávají volné, jako jsou krvinky, si zachovávají původní sférický tvar. Velikost většiny buněk lidského těla kolísá mezi 4–30 mikrometry, ale největší buňky (oocyt) mohou měřit až 150 mikrometrů. Červená krvinka svými rozměry kolem 7,5 mikrometrů slouží jako měřítko k odhadu velikosti buněk, pozorovaných ve stejném poli preparátu.

Složení: Buňka je tvořena protoplasmou, kterou dělíme na cytoplasmu (též cytosol neboli hyaloplasma), tvořící tekutou matrix těla buněčného, a karyoplasmu, obsaženou v jádru. Cytoplasmu je tvořena koloidním roztokem, ohraničeným zevně buněčnou (plasmatickou) membránou – plasmalemma. Cytoplasmu obsahuje mnoho drobných elementů subcelulární struktury, tzv. organely, které jsou zodpovědné za životní aktivity buňky. Obsahuje také různé enzymy a metabolity. Jaderná karyoplasmu obsahuje jádérko a genetický materiál ve formě chromatinu, event. chromosomů.



Obr. 2 Buňka

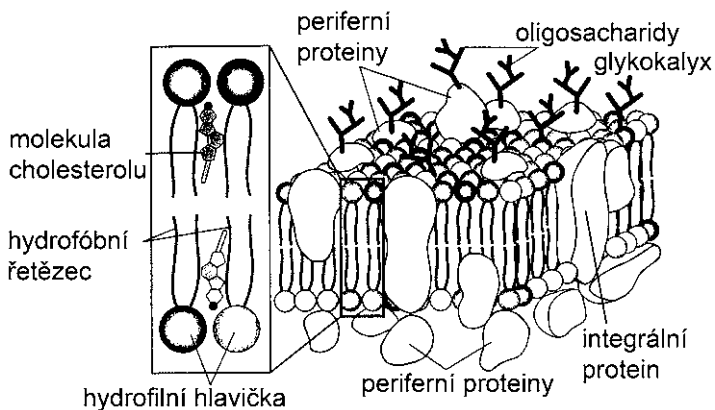
Chemická skladba buněk: vedle vody a anorganických látek obsahují buňky hlavní organické sloučeniny, tj. bílkoviny, tuky, sacharidy a nukleové kyseliny.

Cytoplasma je acidofilní s pH u většiny buněk přibližně 6.

1.1 Buněčné membrány

Termín používáme v množném čísle, protože jím neoznačujeme jen zevní membránu, obklopující každou buňku – tj. plasmalemma (cytolemma), ale také membrány obklopující mnohé buněčné organely. Základní strukturu tvoří dvojvrstva lipidů obsahující specialisované molekuly proteinů ve spojení s povrchovými sacharidovými řetězci.

Membránové lipidy jsou trojího typu: fosfolipidy, cholesterol a glykolipidy. **Fosfolipidy** jsou uspořádány ve dvojvrstvě molekul. Každá molekula má hydrofilní hlavičku a vnitřní hydrofobní řetězec. Mezi molekulami fosfolipidů je vložen **cholesterol**, který je tu téměř ve stejném množství jako fosfolipidy a zodpovídá za mechanickou stabilitu jinak tekuté membrány (chybí bakteriím). **Glykolipidy** spolu s připojenými cukry jsou exponovány extracelulárně a spolu s glykoproteiny vytvářejí intercelulární komunikaci jako mediátoři buněčných interakcí, k nimž patří např. adheze a rozpoznávání.

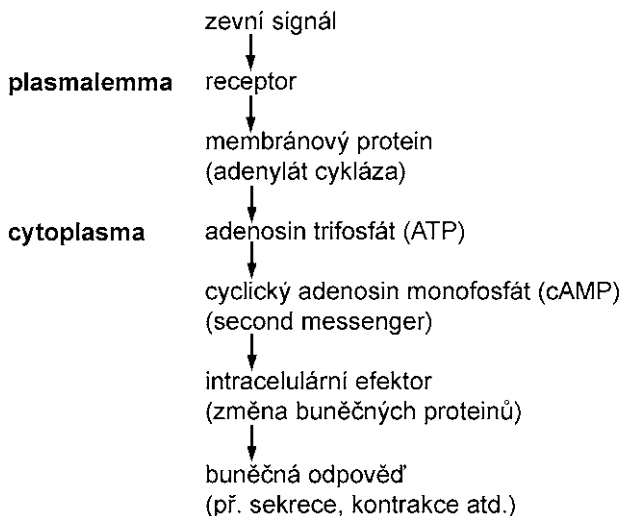


Obr. 3 Buněčná membrána

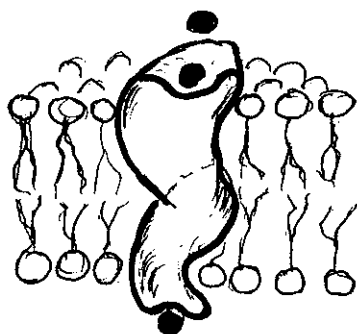
Molekuly membránových **proteinů** se vyskytují také ve třech kategoriích: Integrovaní (intrinsické) membránové proteiny procházejí celou lipidickou dvojvrstvou a vytvářejí transmembránové kanály pro průnik iontů membránou. Další proteiny jsou zasazeny do zevní nebo vnitřní poloviny membrány. **Periferní** (extrinsické) membránové proteiny nezasahují do lipidické dvojvrstvy a jsou jen volně přiloženy k membránovému povrchu. Stejně jako hlavičky lipidových molekul, nesou také zevní konce proteinů **polysacharidové** řetězce. Reprezentují třetí typ proteinů – **glykoproteinové** molekuly. Tento typ receptorů na cílových buňkách může přijímat signály signalisujících buněk formou signálových molekul (ligandů).

Vazba signálových molekul k receptorům aktivisuje v cílové buňce tzv. *second messenger* systém, který zahajuje intracelulárně kaskádu reakcí, vyústujících v příslušnou odpověď. Např. nějaký hormon, označovaný jako *first messenger*, aktivuje přes receptor transmembránový protein adenylát-cyklázu, která v cytoplasmatické oblasti katalysuje přeměnu ATP v cyklický adenosinmonofosfát (cAMP), tj. vlastní *second messenger*.

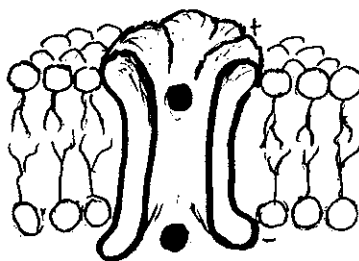
Membránové sacharidy pokrývají buněčnou membránu jako cukerný buněčný povlak – **glykokalyx**. Oligosacharidové a polysacharidové řetězce zabezpečují každému buněčnému typu určitou povrchovou specifitu.



Obr. 4 Buněčné zpracování zevních signálů



transportní protein



kanálový protein

Obr. 5 Membránový transport

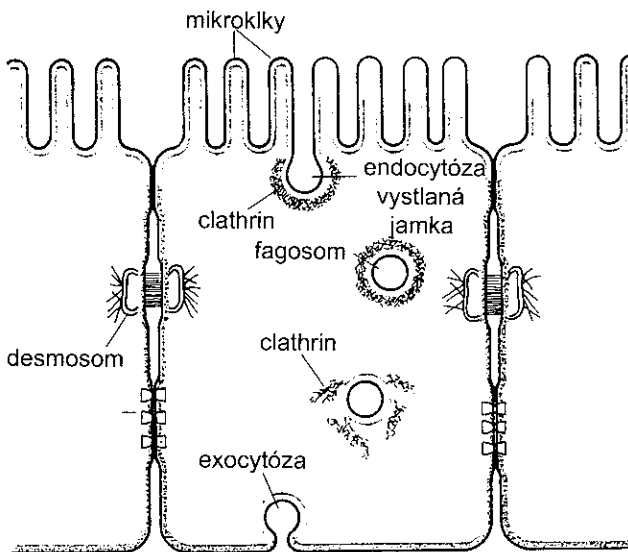
Glykokalyx zabezpečuje rozpoznávání a adhezi různých buněčných typů, zvláště během morfogeneze. Sacharidové receptory mohou být demonstrovány barvením pomocí lektinů (proteiny extrahované z některých rostlin).

Význam buněčné membrány nespočívá jenom v udržování integrity buňky, ale také v rozpoznávání buněk a v selektivním transportu molekul. Ačkoli je buněčná membrána neprostupná pro většinu velkých molekul, je permeabilní pro užitečné malé molekuly a ionty, a tedy důležitá pro přísun potřebného materiálu do buňky, jakož i pro vyloučení zbytkových produktů. Buněčná membrána je vybavena aktivními transportními mechanismy k přesunům různých látek (např. glukosy, aminokyselin) určeným směrem. Malé molekuly jsou vázány na integrální proteiny, které prodělávají sérii změn k propuštění molekuly na cytoplasmatickou stranu. Některé ionty mohou být transportovány přes plasmalemmu selektivně kanálovými proteiny. Jiný příklad tvoří sodíková pumpa, která využívá energie z mitochondrií k vyloučení sodíkových iontů z buňky a k antiportu draslíku do buňky (viz kapitola o nervové tkáni).

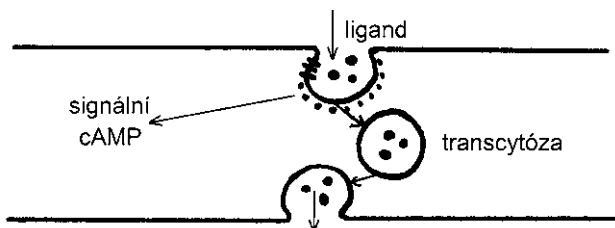
Buňka může také přijímat makromolekuly z extracelulárního okolí invaginací buněčného povrchu – **endocytóza**. Invaginovaná buněčná membrána uzavře inkorporovaný materiál k dalšímu zpracování do endocytotického váčku – **endosomu**. U velmi malých molekul označujeme tento proces jako **pinocytózu** (buněčné pití – *cell drinking*) s tvorbou pinocytických váčků. Pro trávení větších částic (např. bakterií) se používá termín **fagocytóza** (pohlcování – *cell eating*) V tomto případě buňka vysílá cytoplasma-

tické výběžky, které materiál obklopí a stráví ho v endosomech, které zde označujeme jako fagosomy.

Invaginovaná plasmalemma vytváří jakousi vystlanou jamku (*coated pit*), která má na svém povrchu receptory, vážící specifické extracelulární ligandy. Jamka je obklopena na cytoplasmatické straně proteinem clathrinem ve formě mřížky. Okraje invaginované membrány pak splynou a vytvářejí endocytotický váček – endosom (fagosom). Během procesu internalisace se clathrin odlučuje a vrací k povrchu. Podobné membránové invaginace vy-



Obr. 6 Exocytóza a endocytóza



Obr. 7 Transcytóza

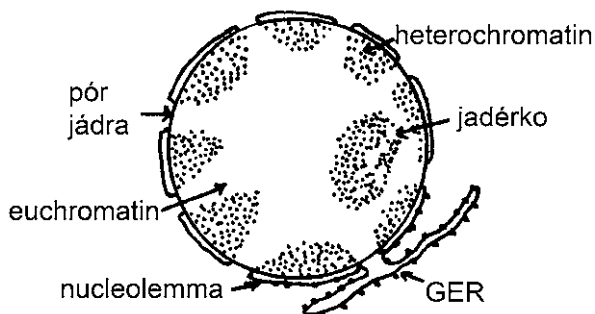
stlané jiným proteinem – *caveolinem* – označujeme jako *caveoli*. Zajišťují transport látek pomocí váčků z jedné strany ploché buňky (např. endotel) na stranu protilehlou. Takový proces nazýváme **transcytóza**. Receptory váčků hrají také úlohu intracelulární signalisace při spouštění kaskád intracelulárních informačních molekul (např. buňky hladkého svalu).

Opačný proces k endocytóze je **exocytóza**, při níž jde o vylučování produktů, zpracovaných buňkou formou sekrece. Endocytotické váčky splynou s buněčným povrchem a vylučují svůj obsah do extracelulárního okolí.

1.2 Jádro

Jádro je největší membránově ohraničenou, sférickou nebo ovoidní organelou, ležící obvykle ve středu buňky. Chybí jen u zralých savčích erytrocytů. Jeho průměr obvykle kolísá mezi 5–10 mikrometry. Je tvořeno jadernou plasmou (matrix) označovanou jako **karyoplasma** nebo nukleoplasma, která obsahuje chromatin a **jadérko** (*nucleolus*) a je ohraničena vůči cytoplasmě jadernou membránou – karyolemma (nucleolemma).

Karyolemma je tvořena dvěma koncentrickými membránami, oddělenými od sebe úzkým prostorem **perinukleární cisterny**, který může být spojen s hrubým endoplasmatickým retikulem. Na vnitřní membráně jsou zakotvena proteinová filamenta – laminy, která tvoří jakési lešení pro karyoplasmu. K zevní membráně mohou být připojeny ribosomy. Obě membrány splývají v četné cirkulární **nukleární póry**, které nejsou otevřené, ale jsou



Obr. 8 Jádro

přepaženy proteinovou diafragmou, prostupnou jen pro některé molekuly, např. mRNA.

Jadérko – nucleolus je zahuštěná nemembranózní struktura uvnitř jádra, viditelná jen během interfáze. Měří průměrně 1–3 mikrometry, přičemž aktivní buňky (embryonální, nádorové aj.) mají jadérko větší. Barví se bazofilně a mizí během buněčného dělení, ale objevuje se znovu v telofázovém stadiu mitózy. Jadérko je bohaté na rRNA a proteiny, akumulované do ribosomálních podjednotek, které pak přecházejí do cytosolu nukleárními póry. Skládá se ze tří odlišných oblastí: Světlá area, *pars amorpha*, reprezentuje tzv. oblast jadérkového organisátoru. Tady leží hroty pěti chromosomů, jejichž geny (nukleolární organisátory) kódují rRNA. Spíše vláknitá struktura, dříve nazývaná nucleolonemma, se skládá z *pars fibrosa* a je složena z primárních prepisů genů rRNA, výchozích forem ribosomů. Zrnitá oblast, *pars granulosa*, se skládá z dozrávajících ribosomálních podjednotek.

1.2.1 Chromatin

Existují dvě formy chromatinu: **Heterochromatin** se vyskytuje jako shluky hrubých zrnčků, většinou přilehlých k jaderné membráně a reprezentuje inaktivní formu chromatinu. Euchromatin je tvořen aktivní DNA a zaujímá světlou oblast karyoplasmu. Struktura euchromatinu je viditelná jen v elektronovém mikroskopu.

Molekula **deoxyribonukleové kyseliny (DNA)** je složena ze dvou pentlic polynukleotidů stočených do formy dvojité šroubovice. Na každé pentlici se střídají molekuly cukru **deoxyribózy** a molekuly **kyseliny fosforečné**. Na každou molekulu cukru se váže **dušíkatá báze**. Báze se vyskytují ve dvou typech: **purinové** (adenin a guanin) a **pyrimidinové** (cytosin a thymin). Ve šroubovici DNA jsou báze uspořádány tak, že vždy purinová báze na jedné pentlici se doplňuje s protilehlou pyrimidinovou bází na druhé spirále. Spojují se tedy zákonitě vždy jen adenin s thyminem (A = T) nebo cytosin a guanin (C ≡ G). Spojení bází je vodíkovými můstky. Bázi, vázanou na deoxyribózu označujeme jako **nukleosid**, po fosforylaci jako **nukleotid**. Různým uspořádáním těchto bází po délce šroubovice (tzv. sekvence nukleotidů) je zapsána v DNA genetická informace.

DNA je nositelkou genetické informace. Přenos informace ze sekvence nukleotidů DNA k tvorbě proteinů obstarávají tři formy RNA: **ribosomální** (rRNA), **transportní** (transferová – tRNA) a **informační** (messengerová –