

Ruda Zorc-Pleskovič¹, Danijel Petrovič²

Razvoj prebavil

Embryology of Digestive System

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: prebavila – embriologija

Primitivno črevo leži med žrelno membrano ventralno in kloako dorzalno. Delimo ga na prednje črevo, srednje črevo in zadnje črevo. Jetra se začnejo razvijati v 3. tednu razvoja. Iz zarodka zraste iz dna prednjega črevesa endodermalni jetrni divertikel, ki raste v mezenhim prečnege (transverzalnega) pretina. Neposredno po nastanku jetrnega divertikla se v prednjem črevesu pojavit dva pankreatična brstiča, dorzalni in ventralni, ki se kmalu združita v enoten organ.

ABSTRACT

KEY WORDS: digestive system – embryology

Digestive system arises from the primitive endodermally lined gut tube, which is bounded cranially by the oropharyngeal membrane and caudally by the cloacal membrane. The gut is divided into foregut, midgut, and hindgut segments. The primordium of the liver arises in the septum transversum, but as it expands, it protrudes into the ventral mesentery. The pancreas grows out as dorsal and ventral pancreatic buds that ultimately fuse to form a single pancreas.

¹ Izr. prof. dr. Ruda Zorc-Pleskovič, dr. stom., Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2/1, 1105 Ljubljana, Slovenija.

² Doc. dr. Danijel Petrovič, dr. med., Inštitut za histologijo in embriologijo, Medicinska fakulteta, Univerza v Ljubljani, Korytkova 2/1, 1105 Ljubljana, Slovenija.

RAZVOJ PREBAVIL

Primitivno črevo se začne razvijati proti koncu 1. meseca razvoja zarodka kot majhen endodermalni divertikel. Primitivno črevo leži med žrelno membrano ventralno in kloako dorzalno. Delimo ga na prednje, srednje in zadnje črevo (1–4).

Primitivno črevo se začne razvijati proti koncu 1. meseca razvoja zarodka kot majhen endodermalni divertikel. Med razvojem prebavne cevi poteka vrsta dogodkov, podaljševanje prebavne cevi, izbočenje skozi trebušno steno, zasuk prebavne cevi in gubanje prebavne cevi. Rast prebavne cevi je rezultat medsebojnega delovanja endoderma in mezoderma (1–4).

Razvoj požiralnika

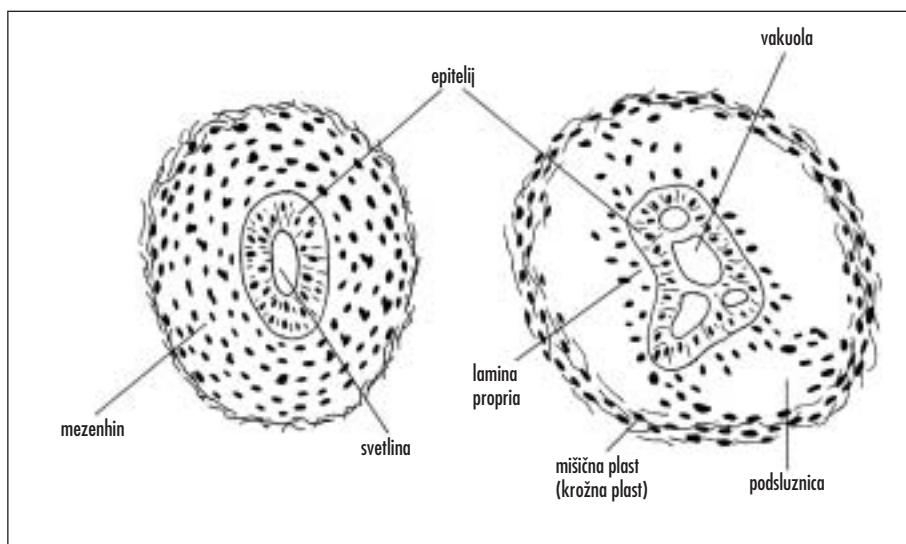
Požiralnik se začne razvijati iz prednjega črevesa, kavdalno od respiratornega divertikla. Požiralnik je sprva kratka cev, ki kmalu preide v želodec. Pri razvoju požiralnika si sledi vrsta dogodkov. Notranjost požiralnika pokriva sprva večskladni prizmatični epitelij. Do 8. tedna razvoja zarodka se svetlina požiralnika zapre; kmalu zatem se v požiralniku pojavijo vakuole in požiralnik se ponovno odpre (slika 1). Notranjost pokriva večvrstni epitelij z mitotalkami, ki ga v 4. mesecu zamenja večskladni ploščati epitelij (kot pri

odraslih). Pod vplivom signalov iz endoderma prebavil se iz splanhičnega mezoderma razvije notranja krožna plast požiralnika (v 5. tednu) in zunanjega krožnega plasti požiralnika (v 8. tednu). S poskusi na miših so dokazali, da nastane skeletna mišičnina v steni požiralnika (v zgornji tretjini) s preobrazbo gladkih mišičnih celic v skeletne (1–4).

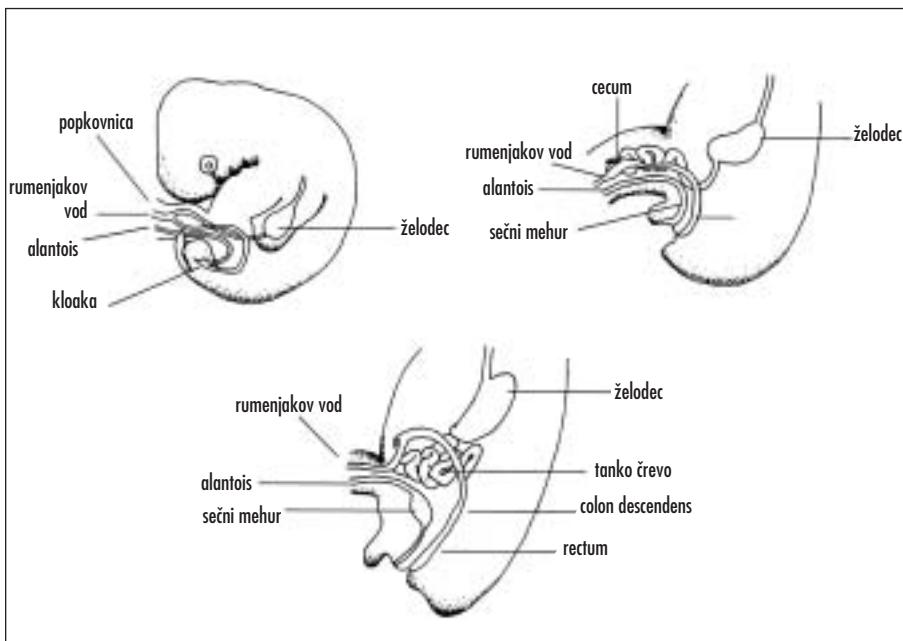
Razvoj želodca

Želodec prepoznamo že zgodaj v razvoju kot razširjen del prebavne cevi (prednjega črevesa) in ima obliko, ki zelo spominja na želodec odrašlih (slika 2). Konkavni del želodca je usmerjen naprej, konveksni pa nazaj. Želodec se nato obrne za 90 stopinj okoli kraniokavdalne osi v smeri urinega kazalca – predhodno nazaj usmerjen konveksni del želodca pa v levo, predhodno naprej usmerjen konkavni del želodca gleda sedaj v desno (slika 3). Vrtenje želodca spremišljajo tudi vrtenje dorzalnega mezogastrija in posledično nastane bursa omentalis (slika 4). Slednja obdaja tudi vratnico in rep trebušne slinavke; kmalu zatem del dorzalnega mezogastrija, ki postane omentum maius, prekrije transverzalni kolon in del tankega črevesa (slika 5).

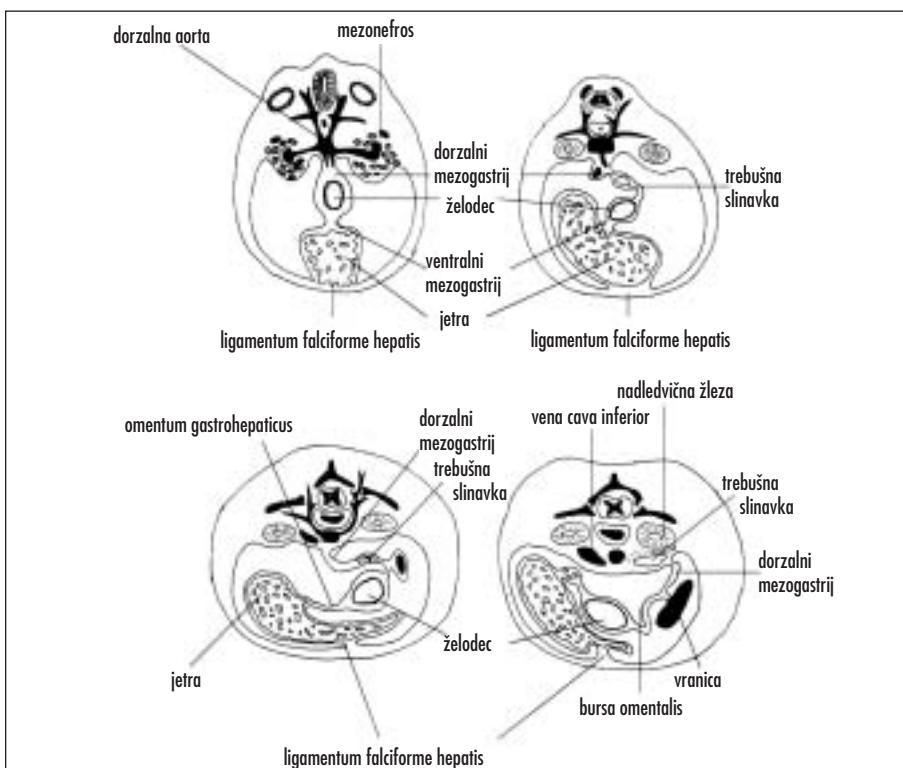
V 2. mesecu razvoja prepoznamo v sluznici želodca gube (rugae) in želodčne jamice (foveolae gastricae) in postopoma se začne



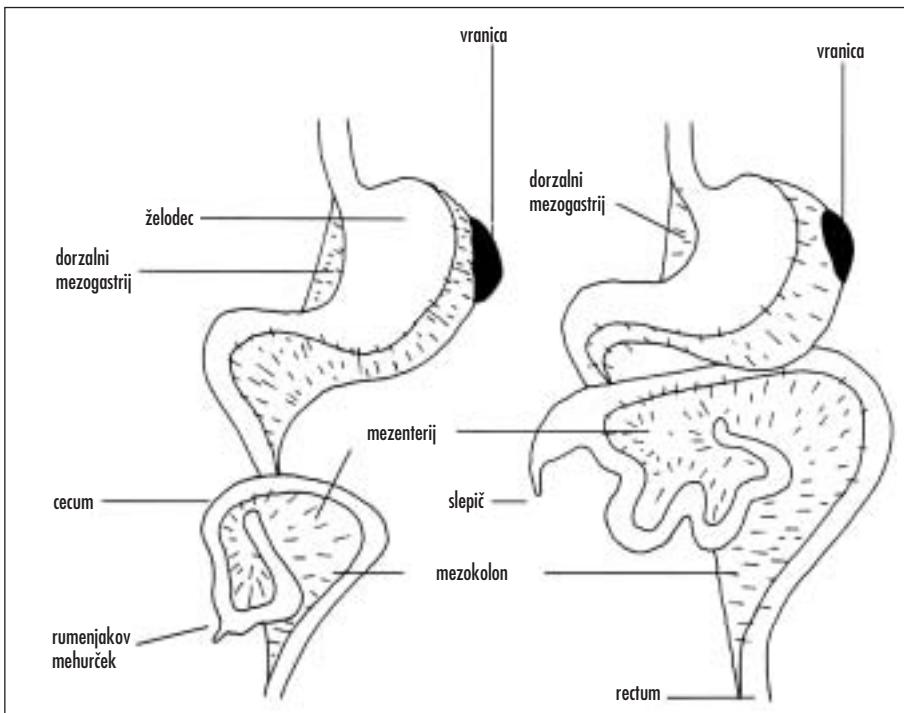
Slika 1. Razvoj požiralnika – levo v 7. tednu, desno v 8. tednu razvoja.



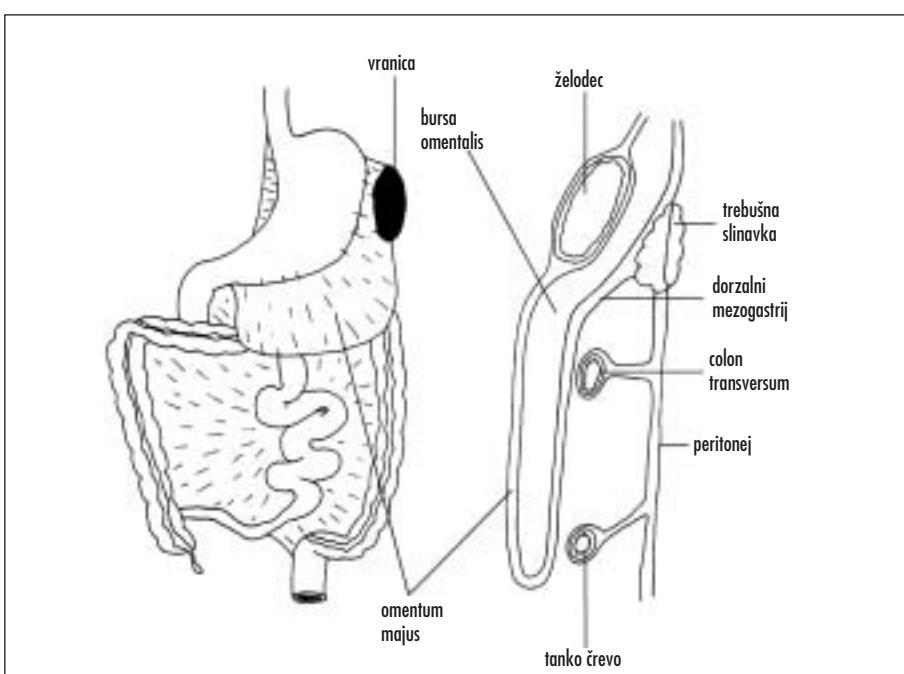
Slika 2. Razvoj prebavne cevi in kloake.



Slika 3. Razvoj želodca – prečni prerez skozi želodec.



Slika 4. Razvoj želodca – prikaz vrtenja želodca ter mezenterija in nastanka burze omentalis.



Slika 5. Razvoj želodca – prikaz vrtenja želodca ter mezenterija in nastanka burze omentalis in dorzalnega mezogastrija.

diferenciacija celic sluznice želodca. Parietalne celice želodca začnejo izločati solno kislino (HCl) neposredno pred rojstvom (1–4).

Razvoj tankega in debelega črevesa

Tanko in debelo črevo nastaneta iz zadnjega dela prednjega, srednjega in zadnjega črevesa. Pri razvoju tankega in debelega črevesa sta pomembni dve strukturi, rumenjakov mehurček (pripenja se na prebavila kranialno od ileocekalnega prehoda) in *a. mesenterica superior*, kajti predstavljalata dve točki, okoli katerih poteka zasuk prebavne cevi. Zaradi zasuka prebavil leži debelo črevo končno ob trebušni steni in ima obliko črke C, tanko črevo pa leži za debelim črevesom. V tem času ozko črevo hitro raste. Zaradi intenzivne rasti prebavil (rast prebavne cevi je izrazitejša kot rast zarodka) se v tem času (6. do 7. teden) prebavila izbočijo (hermiirojajo) iz telesa v popkovnico, vendar se do 10. tedna razvoja prebavila ponovno vrnejo v trebušno votljino. Te premike prebavil (sukanje, izbočenje, vrnitev v trebušno steno) spremlja tudi premikanje mezenterija. V 6. tednu razvoja prepoznamo cecum, ki se kmalu zatem znatno poveča (1–4).

Enoskladni visokoprizmatični epitelij prebavil (endodermalnega izvora) obdaja splanhnični mezoderm. V prvem obdobju se epitelij prebavil intenzivno razmnožuje, v drugem se diferencira, v tretjem pa dozori. Podobno se razvija tudi mezenhim splanhničnega mezoderma, iz katerega nastane stena prebavil (mišična plast in adventicija) (1–4).

Na začetku 2. meseca razvoja se epitelij tankega črevesa razmnožuje in do 6. tedna zapre steno prebavne cevi, ki pa se v nekaj tednih spet odpre. Skupki mezoderma porivajo epitelij navzven. Posledica rasti in razmnoževanja epitelija ter hitre rasti mezoderma proti epiteliju (proti svetlini) je nastanek črevesnih resic (*villi intestinales*), kar znatno poveča absorbcijsko površino tankega črevesa. Istočasno nastajajo na bazi resic črevesne kripte (*criptae intestinales*). V kriptah so epitelijiske matične celice (ang. epithelial stem cells), ki se hitro razmnožujejo in iz njih nastanejo vse epitelijiske celice prebavil (celice se razmnožujejo, potujejo proti vrhu resic in nato gredo v svetlico) (1–4).

Proti koncu 2. trimesečja nosečnosti so vse epitelijiske celice prebavil diferencirane. Diferenciacija biokemičnih poti se začne v 12. tednu (npr. laktaza je prisotna v epiteliju tankega črevesa), a diferenciacija se zaključi šele po rojstvu, najverjetneje kot odgovor na različno vrsto hrane. Na diferenciacijo encimskih poti vplivajo tudi glukokortikoidni hormoni, ki jih izloča mezenhim (mezodermalni izvor), ki leži pod epitelijem. Omeniti je treba, da endoderm vpliva na nastanek gladkih mišičnih celic iz mezenhima (1–4).

Čeprav so prebavila ploda sposobna opravljati že številne funkcije, se izrazita dejavnost prebavil začne šele po rojstvu. V prebavni cevi ploda je zelenkast material, mekonij. Mekonij sestoji iz mešanice lanuga (las), masti, ki pokriva kožo (vernix caseosa), izluščenih celic iz prebavil, žolča in drugih snovi, ki jih je plod pogoltnil skupaj z amnijsko tekočino (1–4).

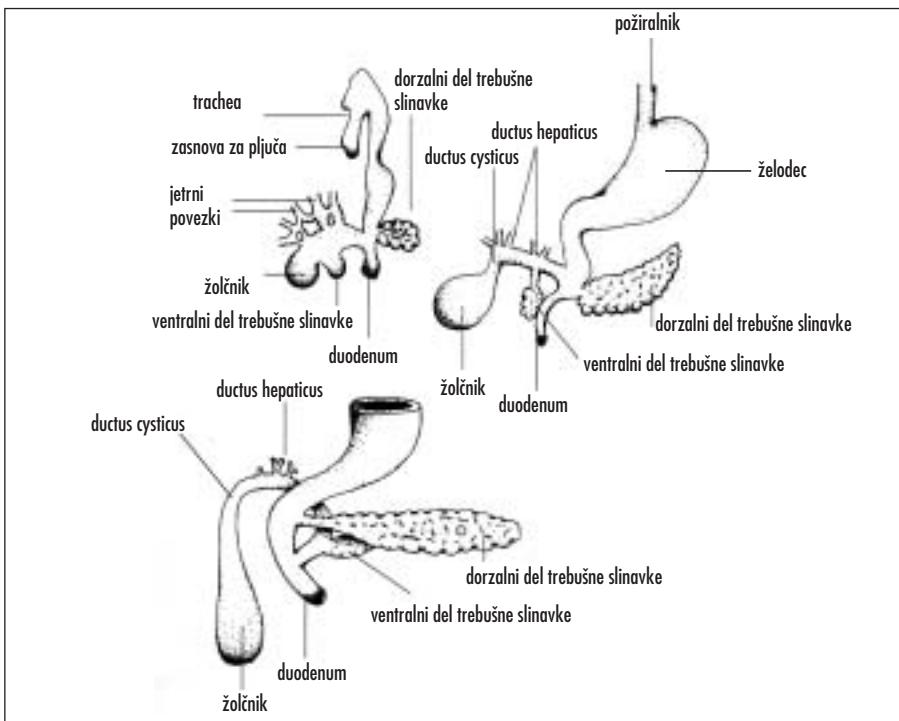
Delitev kloake

Kavdalni konec zadnjega črevesa je kloaka. Kloaka predstavlja sprva skupni končni del prebavil in urogenitalnega sistema, pokriva pa jo kloakalna membrana (slika 2). Kloakalna membrana, ki nastane v 4. tednu razvoja zarodka, pokrivata endoderm navznoter in ektoderm navzven. Del kloake predstavlja tudi alantois. Zadnje črevo predeli od alanoisa pretin iz mezoderma (urorektalni pretin), ki v 6. do 7. tednu razvoja zraste do kloakalne membrane ter jo predeli na analno in urogenitalno membrano. Proti koncu 8. tedna razvoja analna membrana poči (1–4).

RAZVOJ JETER

V 3. tednu razvoja zarodka zraste iz dna prednjega črevesa endodermalni jetrni divertikel ter raste v mezenhimu prečnega pretina (*septum transversum*) (slika 6). Izvorni jetrni divertikel se razvijeji v številne jetrne povezke (povezki hepatocitov), ki so tesno povezani z mezenhimom transverzalnega pretina (izvira iz splanhničnega mezoderma) (1–4).

Hkrati z rastjo jetrnih povezkov nastaja tudi sistem žolčnih izvodil, med jetrnimi povezki pa so tudi sinusoidi, preko katerih poteka izmenjava hranil in stranskih produktov presnove z hepatociti (1–4).



Slika 6. Razvoj jeter in trebušne slinavke.

60

Jetra hitro rastejo in postopoma postanejo prevelika za prečni pretin ter rastejo v ventralni mezenterij v trebušni votlini. Ventralni mezenterij med jetri in trebušno steno imenujemo *ligamentum falciforme hepatis*, ventralni mezenterij med jetri in želodcem pa *omentum minor* (1-4) (slika 3).

Jetra rastejo, imajo vse bolj zapleteno zgradbo, hkrati zorijo tudi hepatociti. Hepatociti začnejo proizvajati številne snovi, albumine, glikogen, sečnino itd. že pred rojstvom, ob rojstvu pa so že popolnoma zreli (1-4).

Pomembna funkcija jeter je hemopoēza (tvorba krvnih celic), ki poteka v jetrih v 2. trimesečju. Hematopoētske celice, ki so prišle v jetra od drugod, se naselijo v majhnih skupkih ob hepatocitih (1-4).

V 12. tednu začnejo jetra proizvajati žolč, ki potuje po žolčnih izvodilih, se kopiči v žolčniku in se izlije v prebavno cev (žolčobarva mekonij) temno zeleno) (1-4).

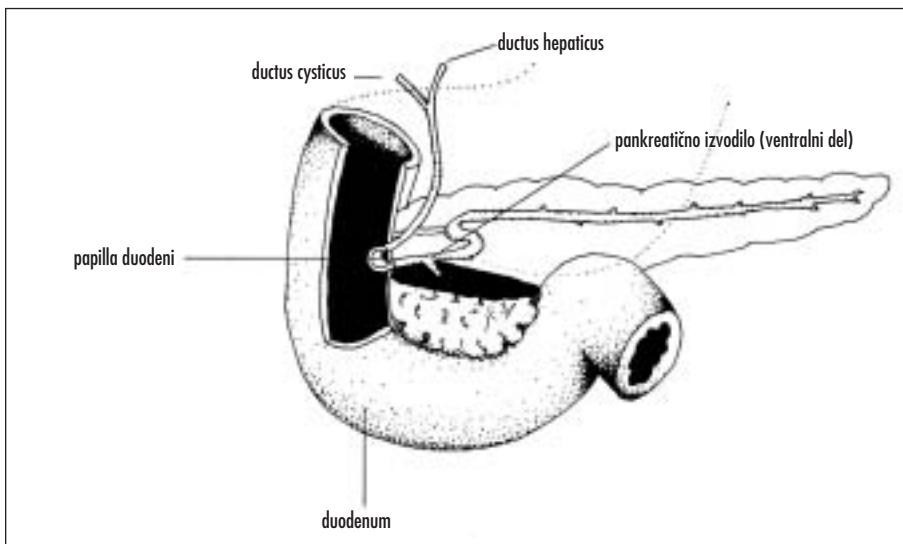
RAZVOJ TREBUŠNE SLINAVKE

Neposredno po nastanku jetrnega divertikla se v prednjem črevesu pojavita dva pankrea-

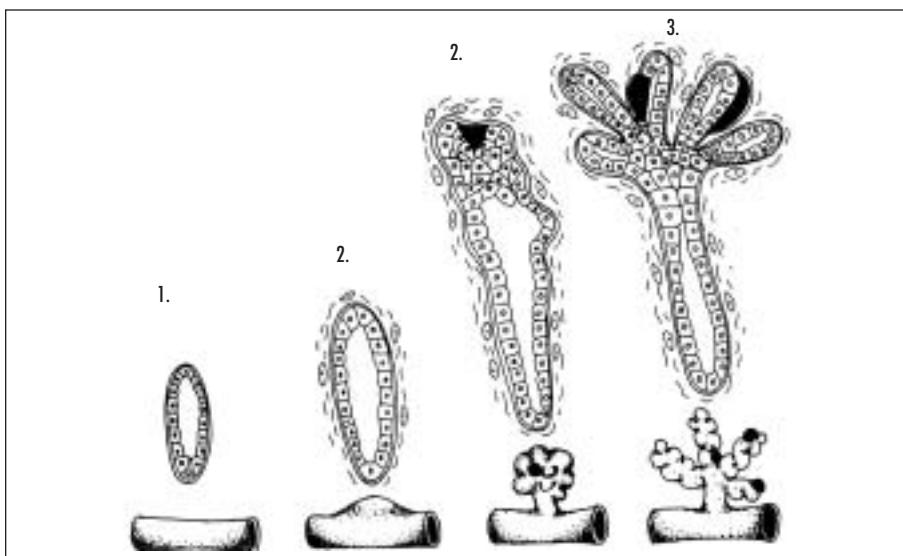
tična brstiča: dorzalni pankreatični brstiči zraste iz endoderma dvanajstnika, ventralni pankreatični brstiči pa iz endoderma jetrne- ga divertikla (slika 6). Dorzalni pankreatični brstiči zraste pod vplivom indukcijskega signala iz dorzalne horde, ventralni pankreatični brstiči pa pod vplivom indukcijskega signala iz jetrnega mezoderma (1-4).

Dorzalni del trebušne slinavke, ki je sprva znatno večji kot ventralni del trebušne slinavke, se kmalu združi z ventralnim delom trebušne slinavke v enoten organ. Oba dela trebušne slinavke (dorzalni, ventralni) imata svoje pankreatično izvodilo. Končni del pankreatičnega izvodila dorzalnega dela trebušne slinavke propade (regresija), tako da postane izvodilo ventralnega dela trebušne slinavke (*ductus Wirsungi*) skupno izvodilo obeh delov (slika 6 in 7) (1-4).

Trebušna slinavka je organ z dvojno funkcijo, eksokrino in endokrino. Razvoj in rast trebušne slinavke je pod vplivom medsebojega delovanja endodermalnega epitelija in mezodermalnega mezenhima. Žlezni epite-



Slika 7. Razvoj trebušne slinavke – nastanek skupnega izvodila.



Slika 8. Razvoj trebušne slinavke – diferenciacija eksokrinega dela v treh obdobjih. 1. obdobje – prediferencirano, 2. obdobje – protodiferencirano, 3. obdobje – diferencirano obdobje.

lij trebušne slinavke raste v obliku povezkov, iz katerih nastanejo acinusi in izvodila (1–4).

Diferenciacija eksokrinega dela, acinusov, poteka v treh obdobjih (slika 8). V 1. obdobju (prediferencirano obdobje) se celice razmnožujejo, vendar še ne proizvajajo prebavnih encimov. V 2. obdobju (protodiferencirano obdobje) celice proizvajajo majhne količine

prebavnih encimov. V 3. obdobju (diferencirano obdobje) so celice zrele in popolnoma pripravljene za proizvodnjo beljakovin (encimov); celice shranjujejo prebavne encime v neaktivni obliki v zimogenih zrnčih (1–4).

Diferenciacija endokrinega dela (Langerhanovi otočki) poteka postopoma. Langerhansovi otočki nastanejo iz epitelijskih celic in acinu-

sih v protodiferenciranem obdobju (2. obdobje razvoja). Najprej se pojavijo celice α , ki proizvajajo inzulin (v 8. do 9. tednu), nato celice β , (proizvajajo glukagon), celice γ (proizvajajo somatostatin), celice PP ali celice F (proizvajajo polipeptide); inzulin in glukagon sta prisotna v plodovem obtoku proti koncu 5. meseca razvoja (1–4).

LITERATURA

1. Carlson BM. *Human embryology and developmental biology*. 2nd ed. St. Louis, Baltimore, Boston, Carlsbad, Chicago, Minneapolis, New York, Philadelphia, London: Mosby; 1999.
2. Sadler TW, eds. *Langman's medical embryology*. 8th ed. Baltimore: Lippincott, Williams and Wilkins; 2000.
3. Larsen WJ, eds. *Human embryology*. 2nd ed. New York, Edinburgh, London, Philadelphia, San Francisco: Churchill Livingstone; 1997.
4. Kališnik M. *Oris histologije z embriologijo*. 3. izd. Ljubljana: Acta stereologica, Državna založba Slovenije; 1992.

Prispelo 28. 5. 2003

Zahvala

Zahvala Alešu Pleskoviču, študentu medicine, ki je nariral slike.