

Orální embryologie

1. Písemný test - 8 - 9 min

2. Vývoj a regulace vývoje, růst jedince

3. Od zygoty k zárodečným listům, deriváty zárodečných listů

*Flexe zárodku a Přehled vývoje zevního tvaru zárodku -
zopakovat formou samostudia*

Pomůcky: Sada embryologických schémat I a II /výběr

Vývoj

= proces, jehož výsledkem je vznik nové kvality systému

vývoj metazoí (mnohobuněčných organismů) **začíná bezprostředně po fúzi gamet** a **probíhá se snižující intenzitou až zániku individua**

podstata vývoje: tkví v postupné **expresi genomu zygoty**, která probíhá jako logický sled aktivací nebo represí (zapínání nebo vypínání) genů obsažených v genomu jedince

u placentálních savců větší část genů eprimuje v **prenatálním období**, tedy před narozením

atributy vývoje:

- **jednosměrný proces**, opakující se v generacích po sobě následujících buněk
- geny exprimují v embryonálních buňkách vždy v **přesném pořadí, definovaném rozsahu a určitém čase**

vnějším projevem genové exprese jsou strukturní a funkční změny buněk

- aktivace a represe genů perfektně koordinovány prostřednictvím jednoduchých nebo víceúrovňových **regulačních kaskád**

Regulace vývoje

několik sad regulačních genů: **Homeotické geny (homeoboxové geny) a Pax geny** a ještě několik dalších

regulační geny spouštějí transkripci podřízených genů prostřednictvím bílkovinných produktů (transkripčních faktory)

Homeoboxové geny

❖ těsně svázané komplexy regulačních genů, které jsou na chromosomech rozloženy v pořadí, jež koresponduje s průběhem kraniokaudální tělní osy vyvíjejícího se časného zárodku

❖ **exprimují v buňkách zárodku během časně gastrulace**, regulují průběh základních vývojových procesů (proliferace buněk, buněčná migrace, diferenciace, apoptóza, indukci) a kontrolují realizaci stavebního plánu těla vyvíjejícího se jedince

❖ Hox geny se vyznačují **konzervativní strukturou DNA**, označuje jako **homeobox** homeoboxy tvořeny 183 nukleotidy a kódují bílkoviny složené z 61 aminokyselin, zvané **homeodomény** neboli **transkripční faktory**

homeodomény - se vážou na počáteční úseky nebo specifické regulační sekvence DNA podřízených genů - **promotory**, které vazbou buď "zapnou" nebo "vypnou"

*Poznámka: V genomu člověka, podobně jako ostatních čelistnatých obratlovců (Gnathostomata), jsou přítomny čtyři homeoboxové komplexy: označují se **HOX A** (na chromosomu 7p, 11 genů), **HOX B** (na chromosomu 17q, 9 genů), **HOX C** (na chromosomu 12q, 9 genů) a **HOX D** (na chromosomu 2q, 9 genů).*

Pax geny (Paired box geny)

pokročilejší verzi homeotických genů a doplňují jejich regulační funkce

u člověka **9 Pax genů**

❖ **exprimují později** než **homeoboxové geny**, a to v buňkách, které jsou **součástí osových struktur** (jsou to např. buňky sklerotomů nebo dermomatomytů, buňky neurální trubice)

❖ vyznačují se podobně jako Hox geny konzervativní strukturou DNA - homeobox (kóduje homeodoménu - transkripční faktor)

a

❖ každý gen kromě homeoboxu má navíc ještě **párový box** - kóduje protein, zvaný **párová doména** - uplatňuje se též jako transkripční faktor - váže se podobně jako homeodoména na regulační sekvenci podřízeného nebo cílového genu

Další geny s regulační funkcí:

- ❖ ***geny myogenních determinačních faktorů** (koduji transkripční faktory MyoD, myf-5, myf-4, myogenin)*
- ❖ ***gen Tbx5** - gen identity horní končetiny*
- ❖ ***gen Ptx1** - gen identity dolní končetiny*

v současnosti známo přes 100 různých transkripčních faktorů

Růst

parametr, který popisuje kvantitativní změny jedince v závislosti na časové ose
= **proces**, během kterého se **jedinec** pouze **zvětšuje** nebo se **zvětšují jeho jednotlivé části (délka, plocha, objem a hmotnosti)**

růst probíhá na všech úrovních organizace biologického systému - od molekulární přes buněčnou až k úrovni orgánové
na celulární úrovni tkví podstata růstu: a) **proliferace** (dělení) **buněk**,
b) jejich zvětšování c) syntéze a produkci ECM

růst jedince a jeho částí neprobíhá **rovnoměrně** - řídí se 2 pravidly:
periodicity a **alternace**

periodicita - během růstu jedince střídají období **rychlého a pomalého růstu**

alternace - během růstu (částí těla nebo orgánů) se střídají období rychlého a pomalého vývoje s obdobími vývojového klidu

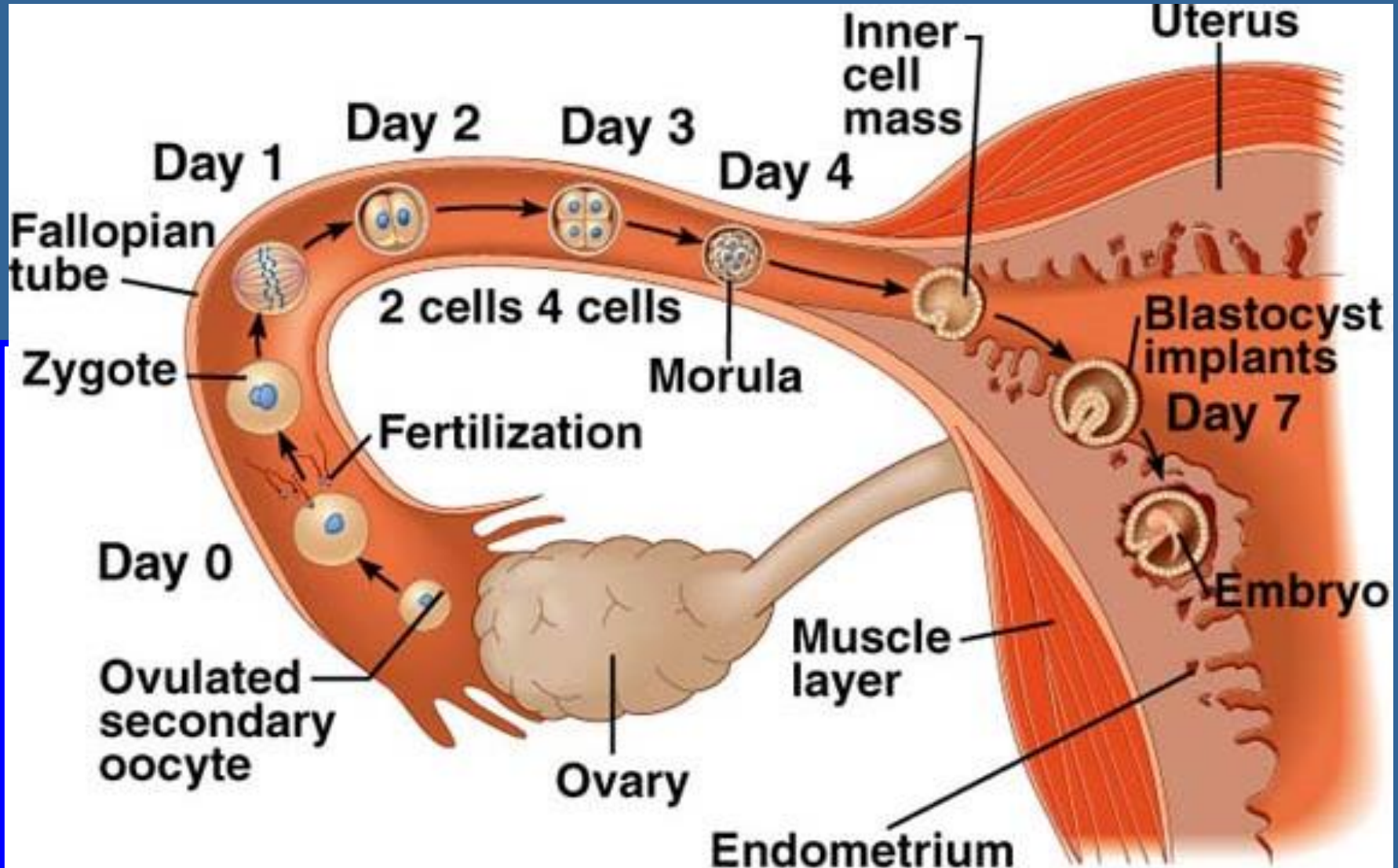
aktivní růst = syntéza proteinů, sacharidů a tuků z živin přijatých z prostředí
látkovou výměnou (metabolismus)

pasivní růst = zvětšování objemu nebo hmotnosti v důsledku hromadění nebo retence vody, teaurace (střádání) fyziologických nebo patologických metabolitů, tvorby tělních dutin

Od zygoty k zárodečným listům

den po oplození

1. - 3 1/2 den: zygota a první rýhovací dělení (2-,4-,8-) - vejcovod



Zygota

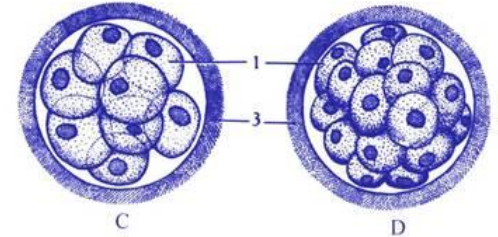
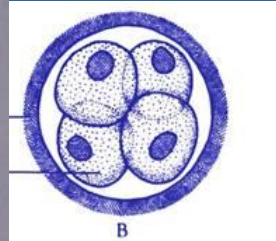
– 18 h po fertilizaci



24 h



45 h



72 h

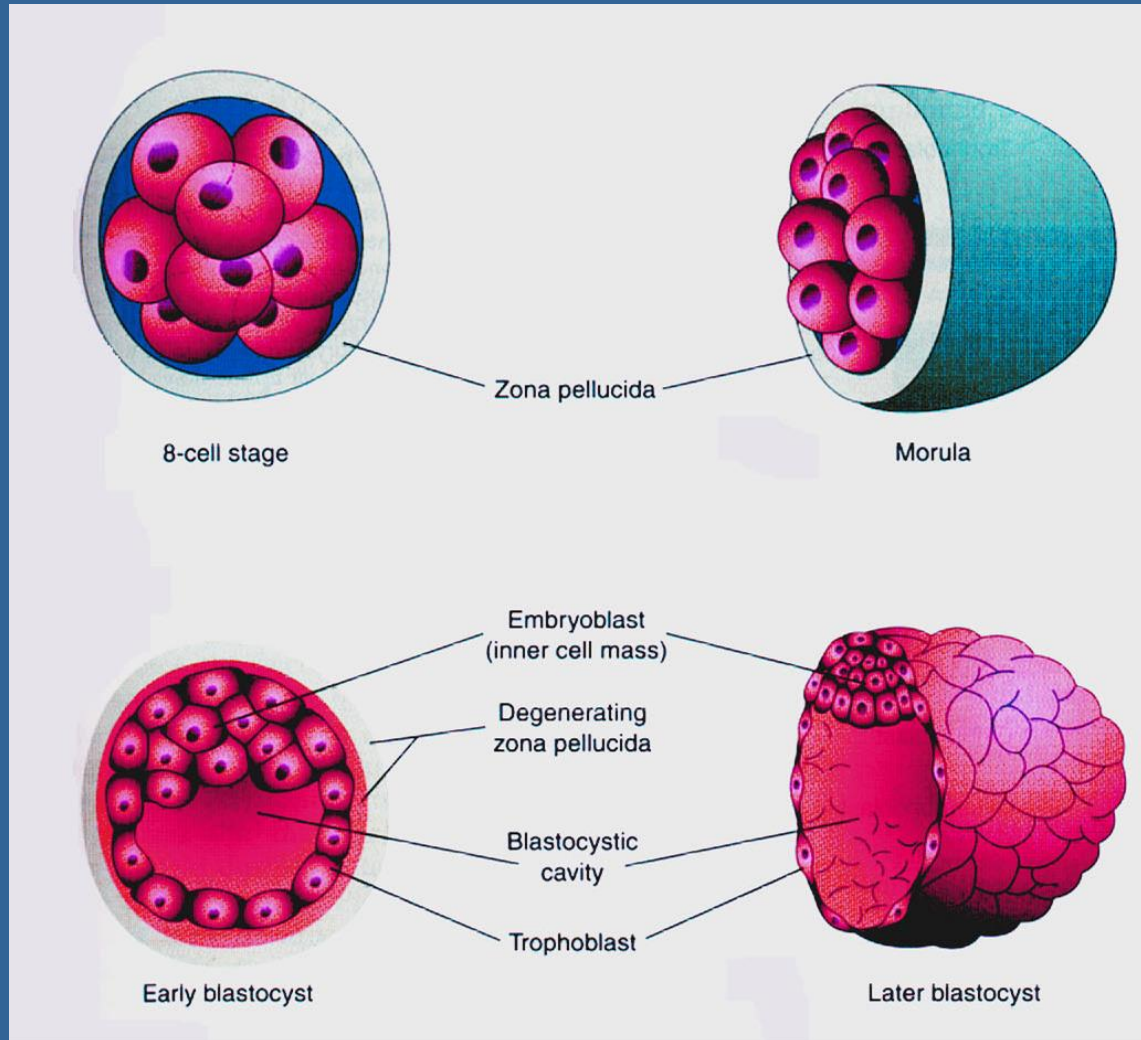
morula – 96 h



blastocysta

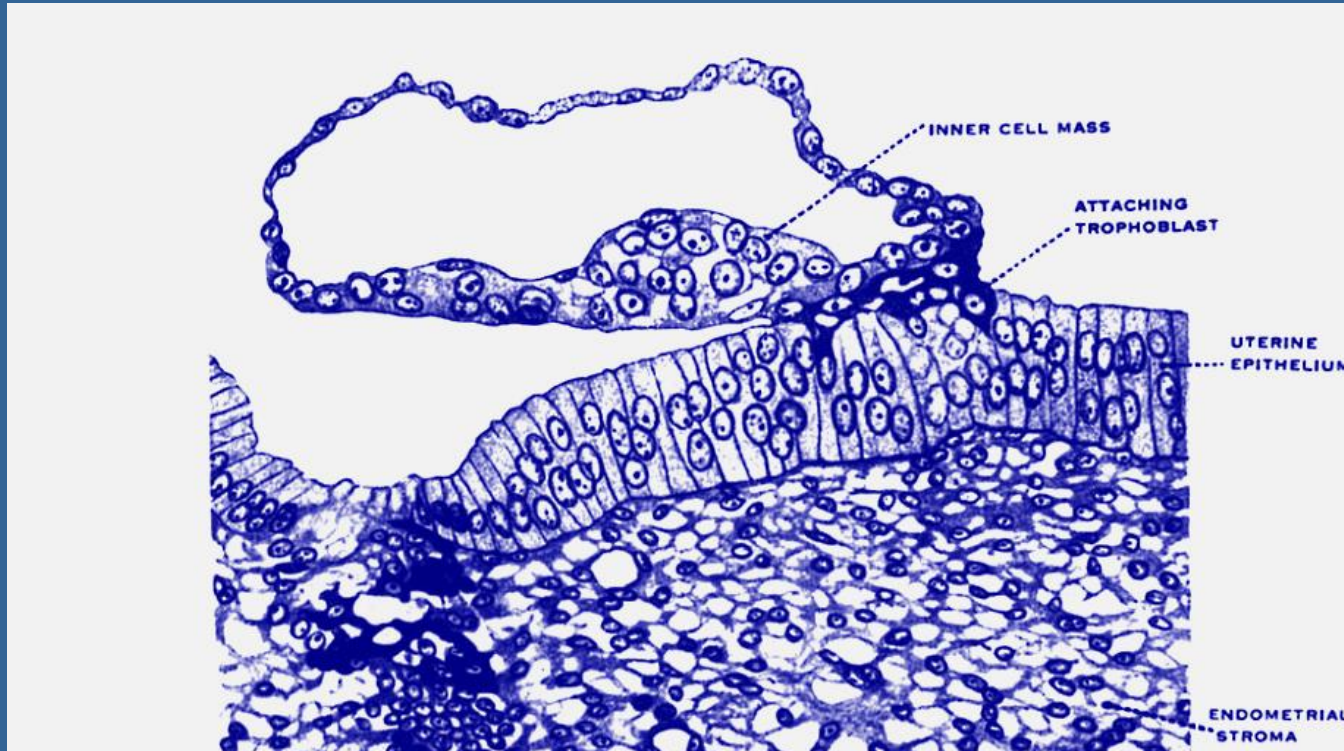
den po oplození

zbytek 4. - 5 - 6. den: morula transformace v časnou **blastocystu**
příprava k implantaci (denudace blastocysty)



Implantace (nidace)

- 6.-7. den
- za 40 - 48 h blastocysta zanořena ve sliznici
- **deciduální reakce** - odpověď děložní sliznice na zanoření blastocysty (2 složky - místní a celková); je navozena hormonálně - hCG



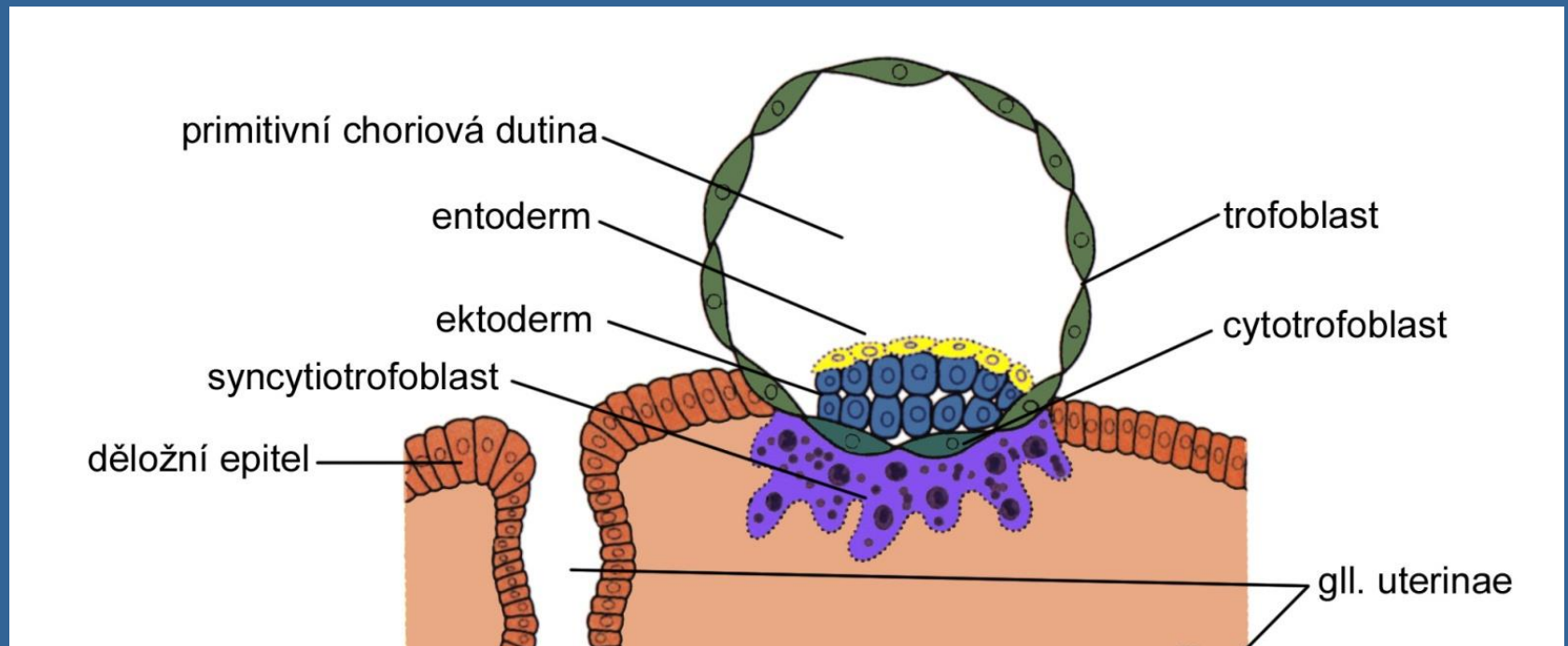
TROFOBLAST

syncytiotrofoblast
plasmoditrofoblast

cytotrofoblast

7. den: embryoblast se rozliší
epiblast – zevní zárodečný list /ektodem
hypoblast – vnitřní zárodečný list/endoderm

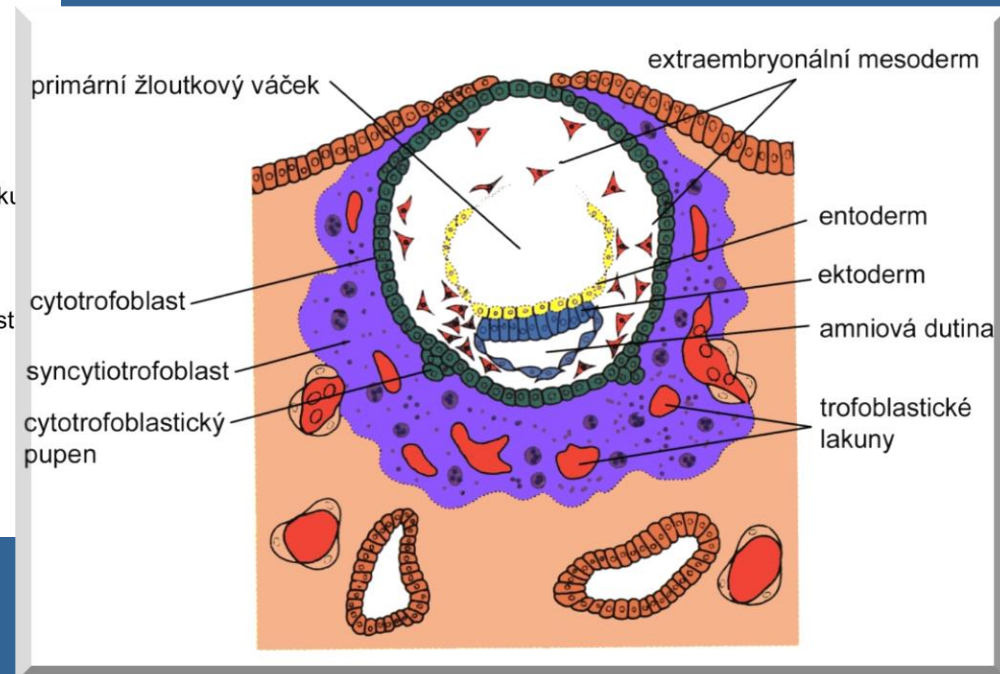
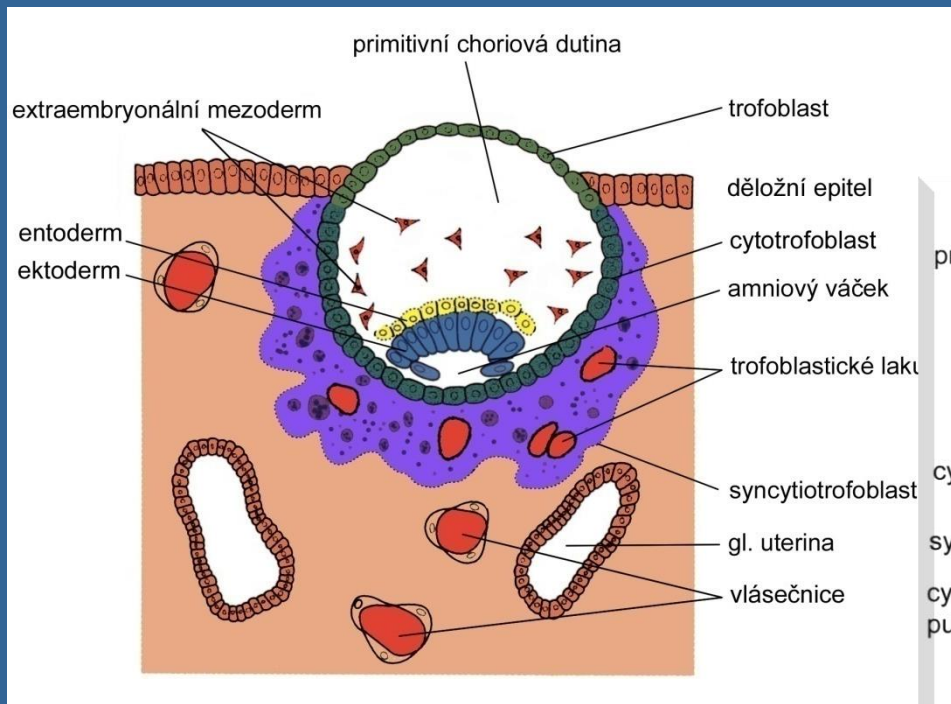
určena ventrodorzální polarita zárodku



8. den: zakládá **amniový váček** (později vnitřní plodový obal)

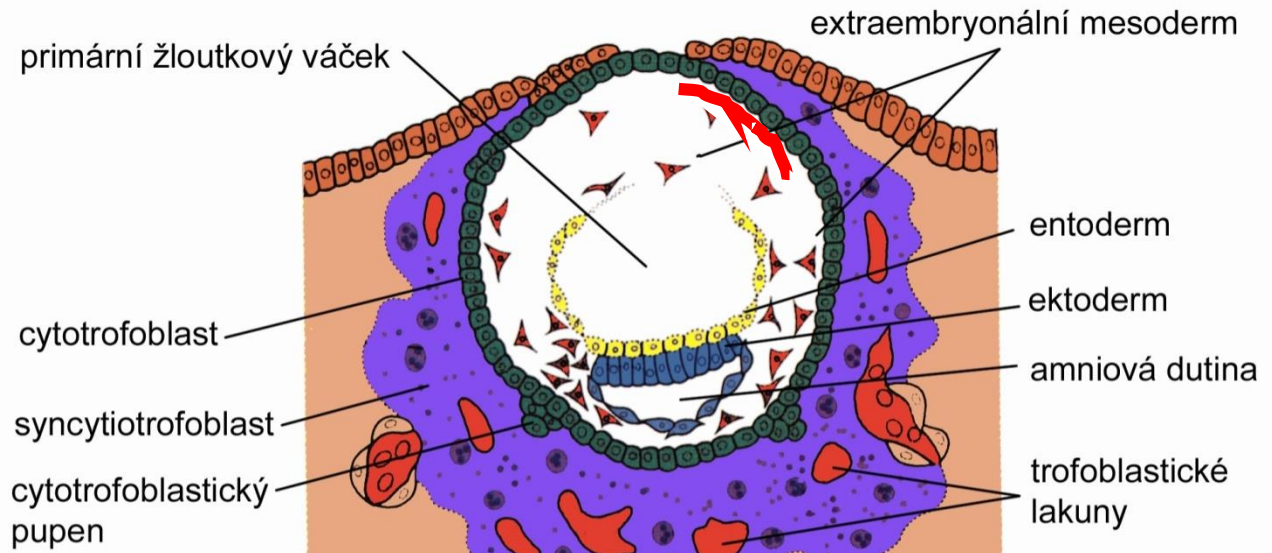
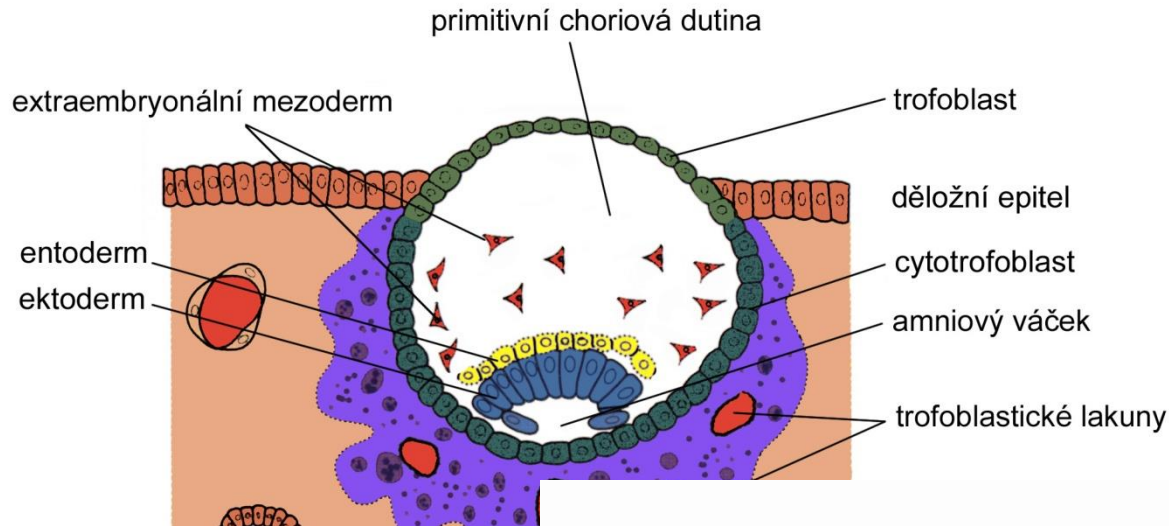
blastocystová dutina se začne zaplňovat **extraembryonálním mezodermem**
 derivuje z cytotrofoblastu
 rozestup ve 2 listy

- **somatický /choriový/** (extraembryonální somatopleura) - k cytotrofoblastu a povrchu amniového váčku
- **viscerální** (extraembryonální splanchnopleura) = Heuserova exocoelomová membrána



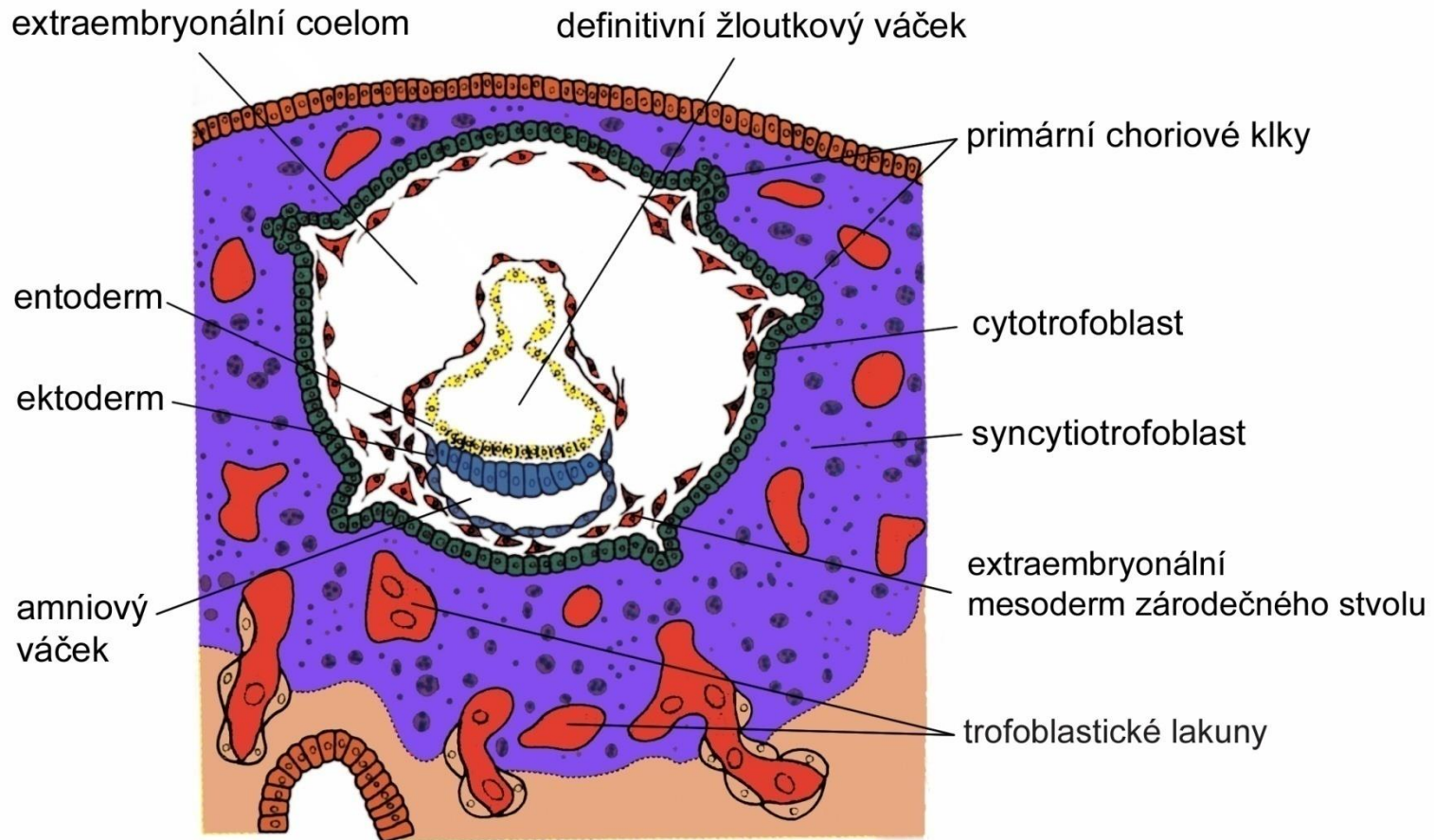
10. den: zakládá primitivní žlutkový váček – Heuserova exocoelomová membrána

začíná vývoj **choria** - vnější plodový obal (choriový mezoblast + cytotrofoblast) - začíná se utvářet **cytotrofoblastické pupeny**



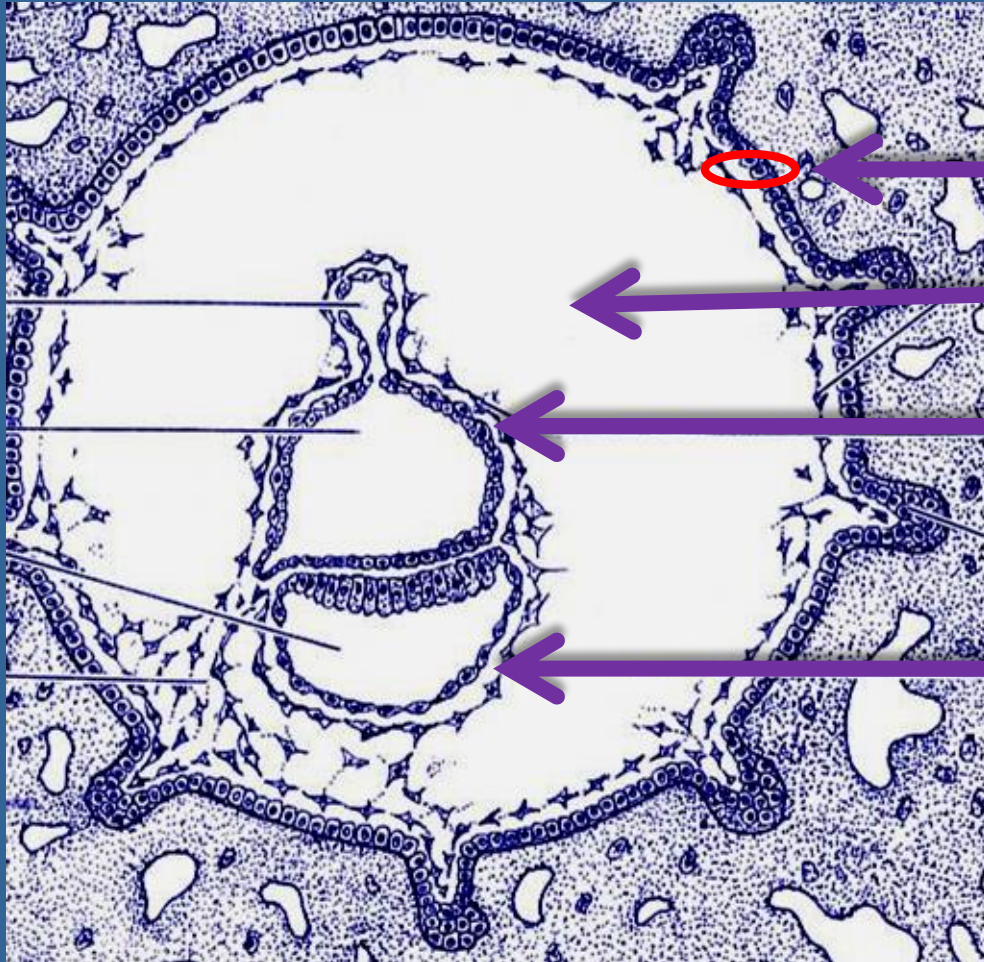
12. - 13. den: zárodečný stvol - připojí embryo k choriové membráně vzniká proliferací a kondenzací buněk extraembryonálního mezodermu okolo stropu amniového váčku

13. den: dokončení vývoje žlutkového váčku - **definitivní žlutkový váček** cytotrofoblastické pupeny se začínají přetvářet v **primární choriové klky**



konec 2. týdne: zárodek podobu oválného terče ze 2 vrstev - **zárodečný terč / discus embryonicus**, vložen mezi amniový a žloutkový váček, leží zhruba uprostřed **exocoelomové dutiny** - odděluje jej od choria

připojení terče a obou váčků - zárodečný stvol, **délka terče cca 1 mm**



chorion

exocoelomová
dutina

žl. váček

amniový váček

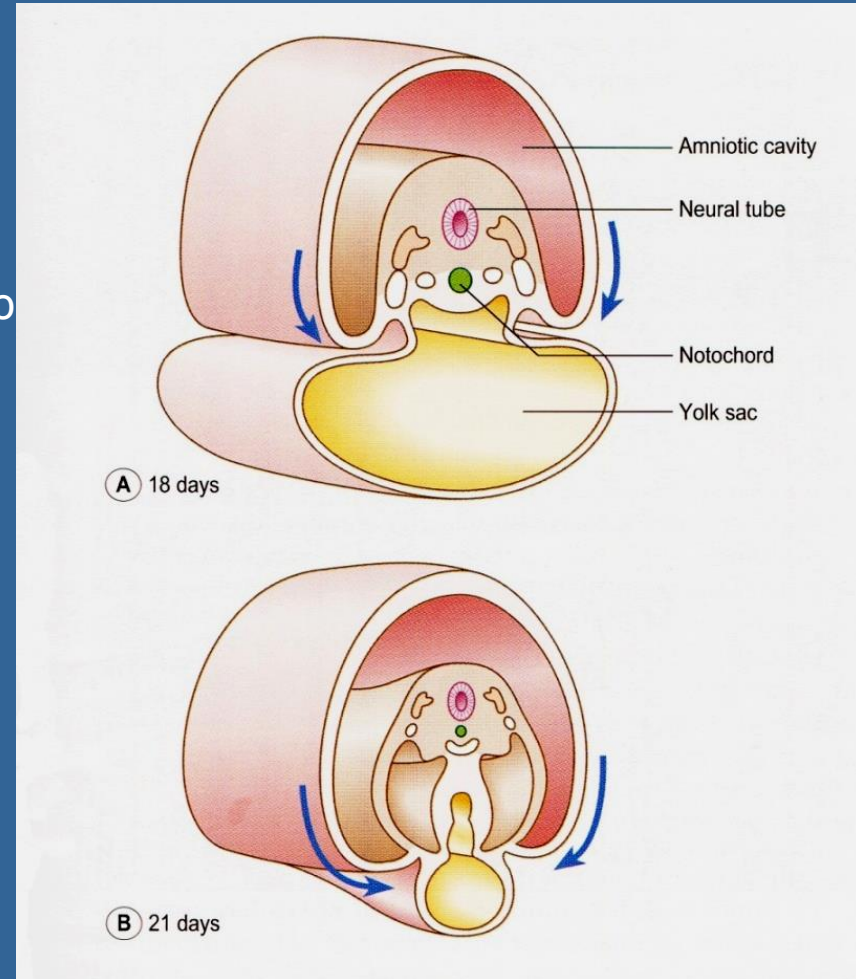
až asi do 15. dne žlutkový váček zaujímá podstatnou část exocoelomové dutiny, pak dále neroste a zmenšuje se; strop váčku je za **flexe embrya** zahrnut do vyvíjejícího zárodku jako primitivní střevo - spojeno pomocí tzv. **ductus omphalomesentericus**

rychlé **zvětšování amniového váčku** vede k **flexi zárodku**

zárodečný stvol - dorzálně - s růstem amniového váčku se přesune kaudálně a nakonec ventrálně - **břišní stvol** (viz Vývoj pupečníku)

15. - 16. den - allantois (ductus allantoideus):
výchlípkou entodermu budoucího zadního střeva
do zárodečného stvolu
podél allantois se zakládají pupeční cévy

ductus allantoideus – ve 2. měsíci zaniká



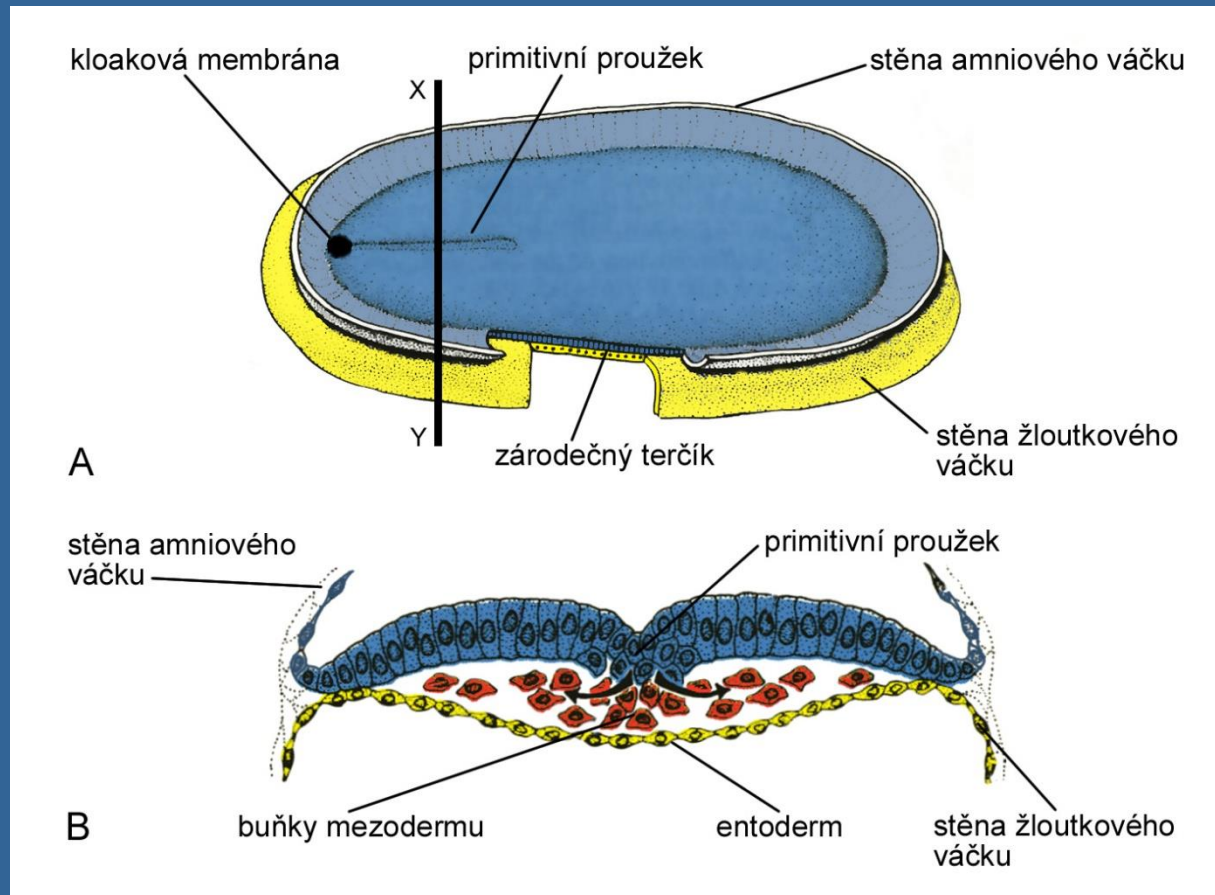
3. týden vývoje

na disku se zakládají **axiální útvary** a **vyvíjí se střední zárodečný list**

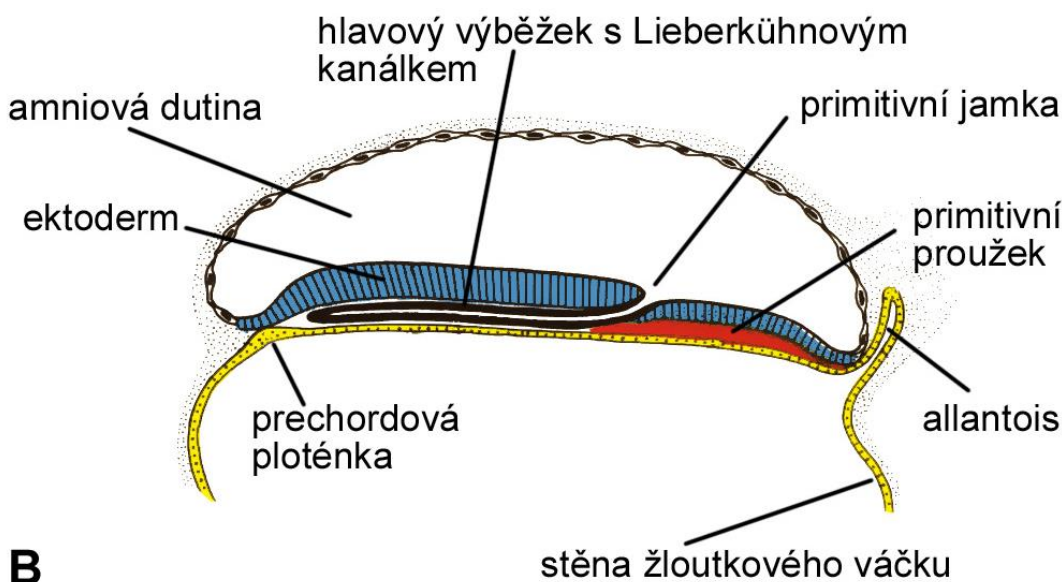
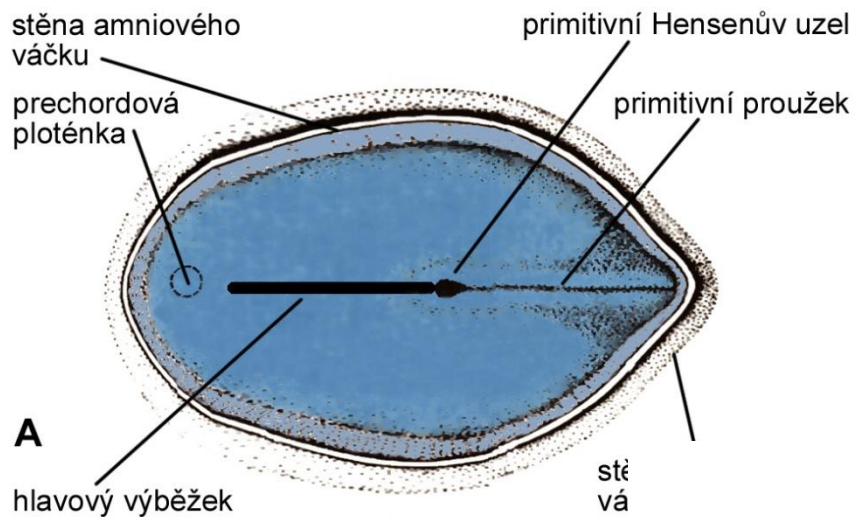
14. den - vzniká v osově čáře z ektodermu budoucího kaudálního konce zárodečného terčíku - **primitivní proužek** (definována kраниокаудální a stranová polarita)

15. den - kaudálně od primitivního proužku **kloaková membrána**

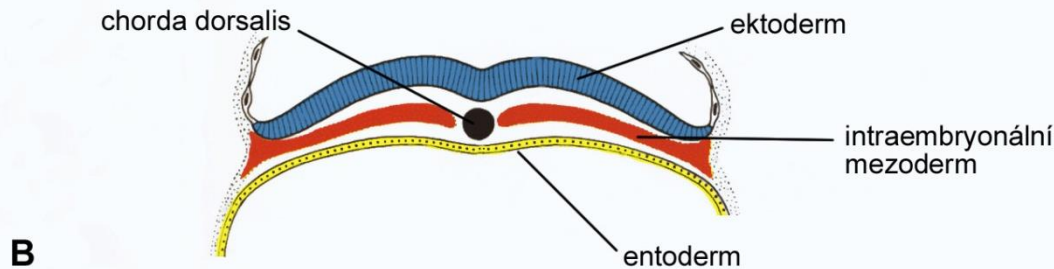
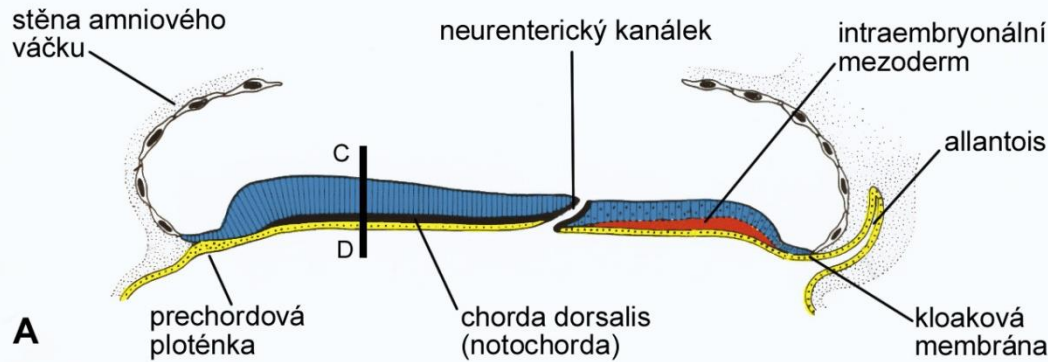
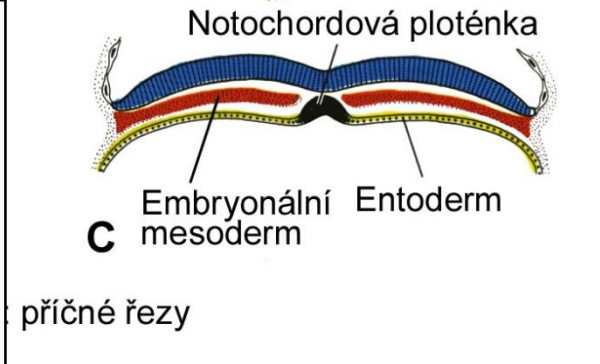
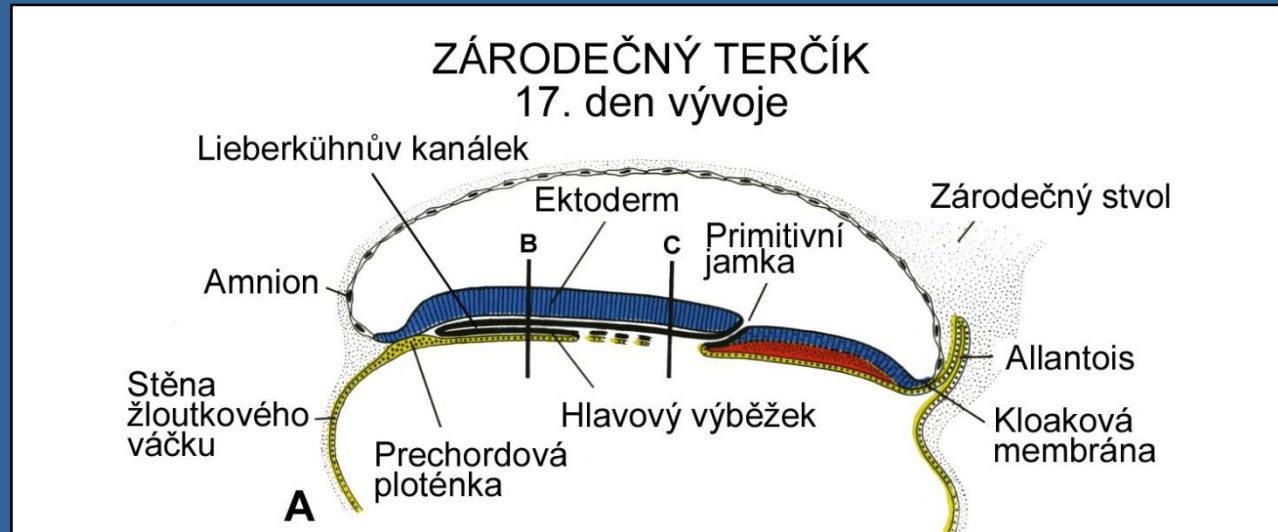
16. den - kраниálně - primitivní **Hensenův uzel s primitivní jamkou**



17. den: buňky primitivního Hensenova uzlu prolifерují v osově čáře kraniaálně mezi ektoderm a entoderm - **chordomezodermový (hlavový) výběžek**
luminizace chordomezodermového výběžku - **kanálek Lieberkühnův**, navazuje na primitivní jamku



ventrální stěna chordomezodermového výběžku zanikne a z dorzální stěny -
notochordová ploténka



18.-19. den
canalis neuroentericus

21. dne se uzavře

19. - 20. den

- **chorda dorsalis (notochorda)**
- **embryonální mezoderm (2 ploténky)**

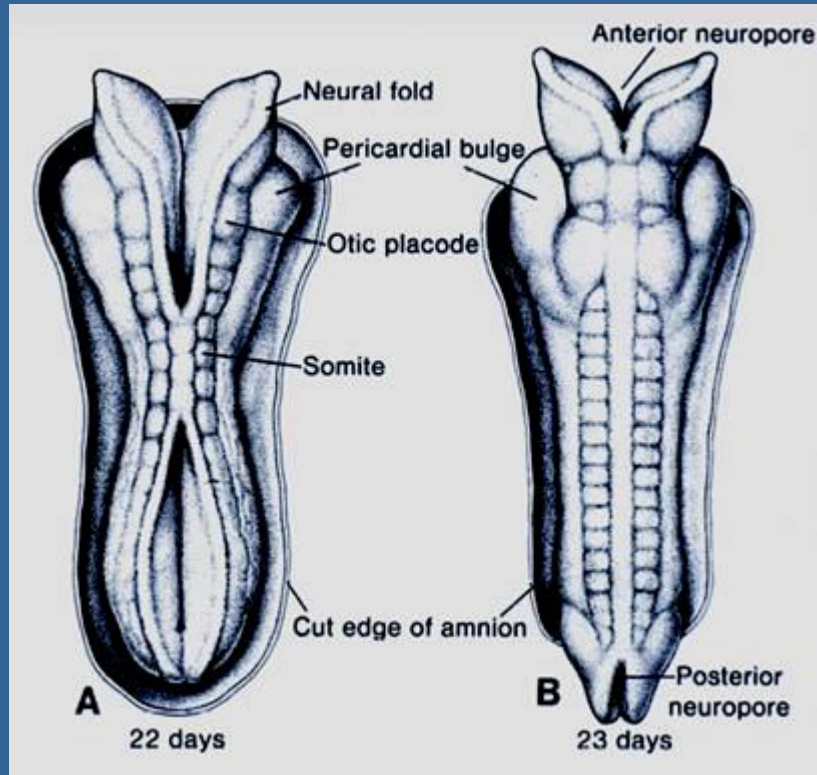
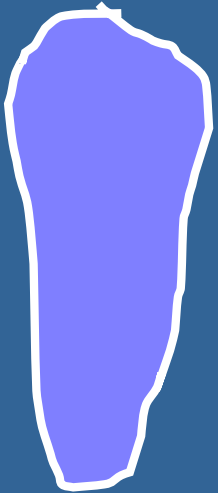
- **prechordová ploténka** – políčko zbytnělého entodermu před hlavovým výběžkem migrací entodermových buněk - mezoderm (mezenchym) hlavového oddílu zárodku

Střední zárodečný listu- ze 3 zdrojů

- **prechordová ploténka**
- **chordomezodermový výběžek**
- **primitivní proužek**

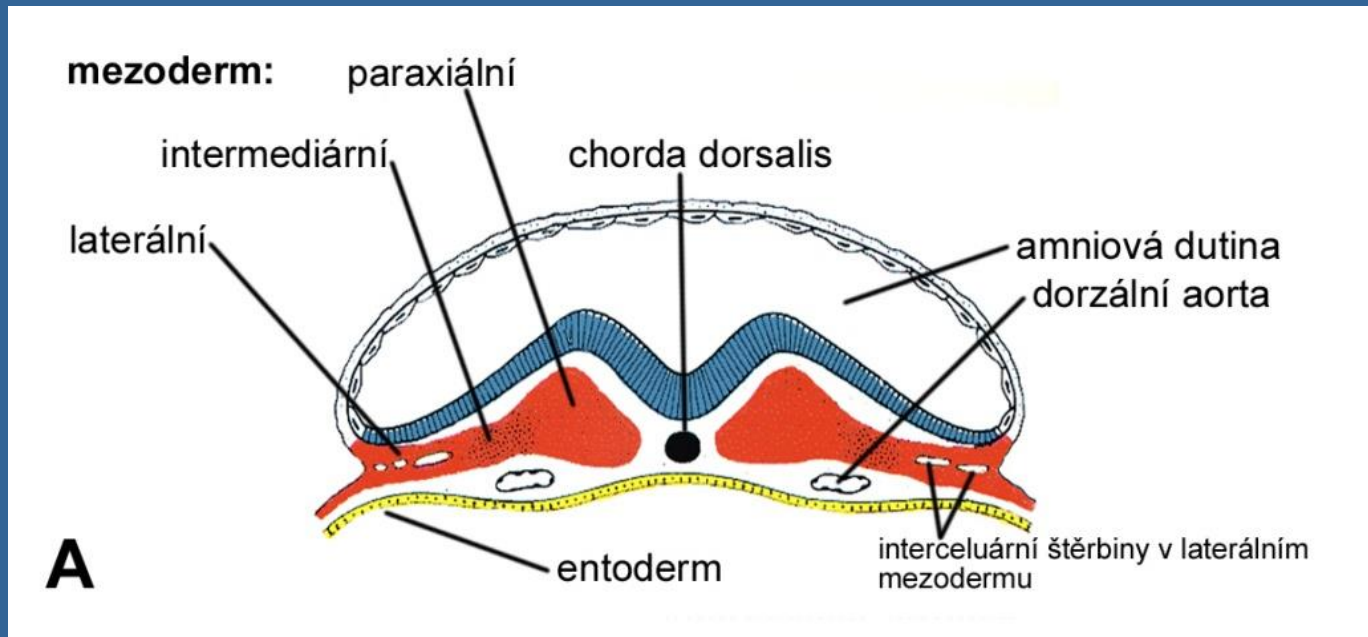
na konci 3. týdne: zárodek sestává z 3 zárodečných listů - **trilaminární embryo**
protože kraniální (hlavový) konec roste rychleji, je tlustší a širší než konec kaudální
zárodečný terč má tvar hrušky

délka 2 - 3 mm



střední zárodečný list na rozdíl od ekto nebo entodermu není souvislý, ale tvoří podél chordy a medulární brázdy, později trubice 2 ploténky

- **paraaxiální mezoderm**
- **intermediální mezoderm**
- **laterální mezoderm - 2 listy** (mezi nimi coelom)



Paraaxiální mezoderm: somity

prvosegmenty (somity) - do konce 5. týdne se vytvoří 42 až 44 párů prvosegmentů (4 okcipitální, 8 cervikálních 12 thorakálních, 5 lumbálních, 5 sakrálních a 8 - 10 kokcygeálních)

prvosegment - 3 části:

- ventromediální **sklerotom**
- mediální **myotom**
- dorzolaterální **dermatom**

Intermediární mezoderm: nefrotomy / vyvíjí se z nich uropoetické ústrojí

- z cervikálních nefrotomů pochází **pronefros**
- z thorakálních a horních lumbálních **mesonefros**

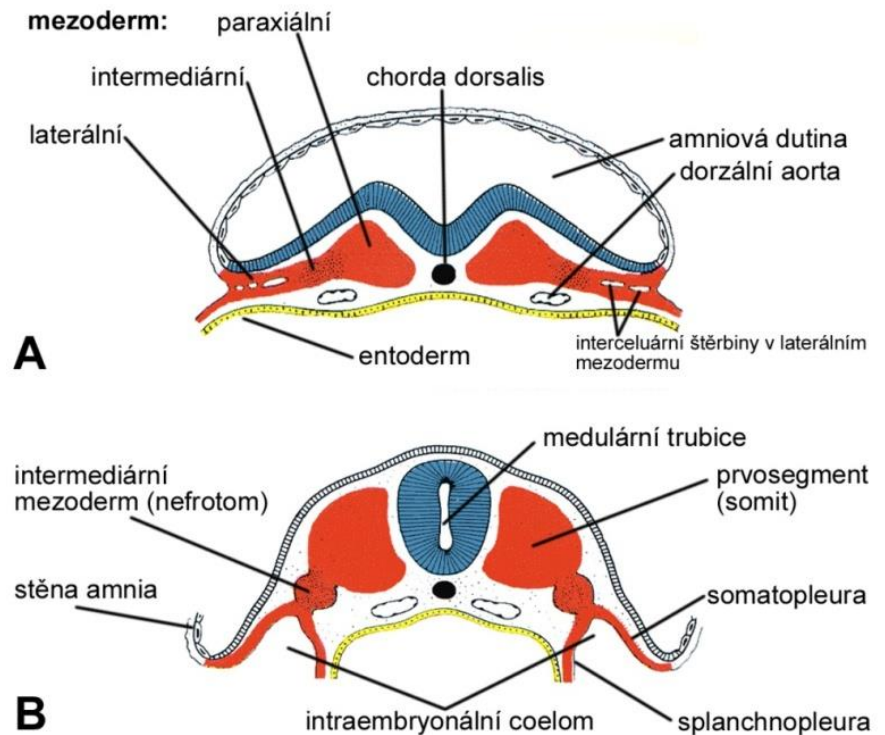
stopky čtvrtého a pátého lumbálního (popř. S1 sakrálního) somitu - **metanefros**

Laterální mezoderm:

buňky bočních mezodermových plotének se rozestoupí ve 2 listy:

dorzální - **somatopleura**

a
ventrální - **splanchnopleura**,
které ohraničí **embryonální coelom**



Deriváty zárodečných listů

EKTODERM

- **mediální /neuroektoderm/** - **neurální trubice** a její deriváty: neurohypofýza, epifýza, sítnice, čichový epitel regio olfactoria nasi,
 - **crista neuralis** a její deriváty
(**ektomezenchym** - **dentin, cement a zubní dřevina**)
- **laterální /ektoderm povrchu těla/** - **epidermis a její deriváty** vč. mléčné žlázy, čočka a přední epitel rohovky, výstelka blanitého labyrintu, **epitel stomodea** - adenohypofýza + **orgán skloviny a sklovina**

ENTODERM

epitel trávicí trubice, žlázy připojené na trávicí trubici (**slinné žlázy**, játra, slinivka břišní) + žlučový měchýř, epitel dýchací soustavy (dýchacích cest i respirační epitel), štítná žláza a příštítná tělíska, epitelové retikulum brzlíku, výstelka středoušní dutiny a Eustachovy trubice a epitel močového měchýře a močové trubice

MESODERM

epitelová složka - ledviny a gonád, mesotel - výstelka tělních dutin, kosterní svalová tkáň, srdeční svalová tkáň, kůra nadledviny

mesenchym - všechny druhy pojivové tkáně, endotel, hladká svalová tkáň, dermis, Leydigovy buňky varlete

SAMOSTUDIUM:

Flexe zárodku (odškrcení zárodku od okolí)

flexe = proces, kdy se zárodečný disk přetváří v rourovité tělo zárodku

v průběhu flexe

- ❖ se zárodek oddělí od extraembryonálních struktur (amnia a žloutkového váčku)
- ❖ vytvoří se ventrální stěna embrya a pupeční provazec
- ❖ ze stropu žloutkového váčku vznikne primitivní střevo
- ❖ uzavře se intraembryonální coelom

probíhá ve 4. a 5. týdnu vývoje

příčinou flexe je rychlý růst amniové dutiny a její propagace (přesun) ventrálním směrem pod okraje zárodečného terčíku

zakládají se ohraničující rýhy (záhyby):

- ❖ přední
- ❖ 2 postranní (pravá a levá)
- ❖ zadní

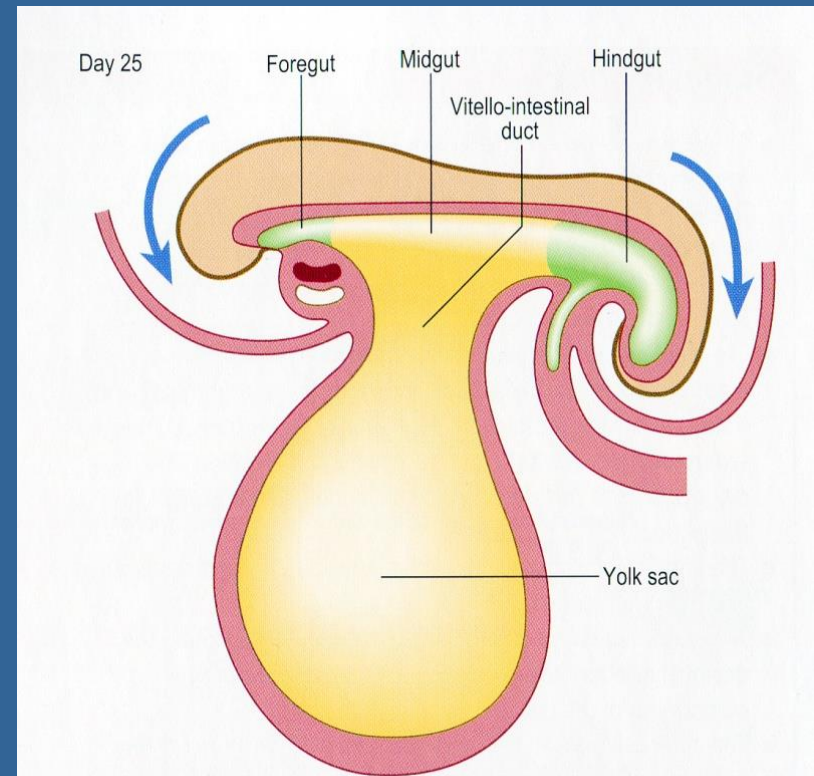


Fig. 1.14 The process of longitudinal folding by day 25 in a sagittal section of an embryo. Arrows indicate the formation of head and tail

zárodečný terčik se svine v útvar podobu krátké rourky, která konvexitou směřuje do amniové dutiny (roura zaujímá zhruba $\frac{3}{4}$ kruhu)

komunikace embrya s extraembryonálními strukturami se postupně redukuje na oblast pupečníku

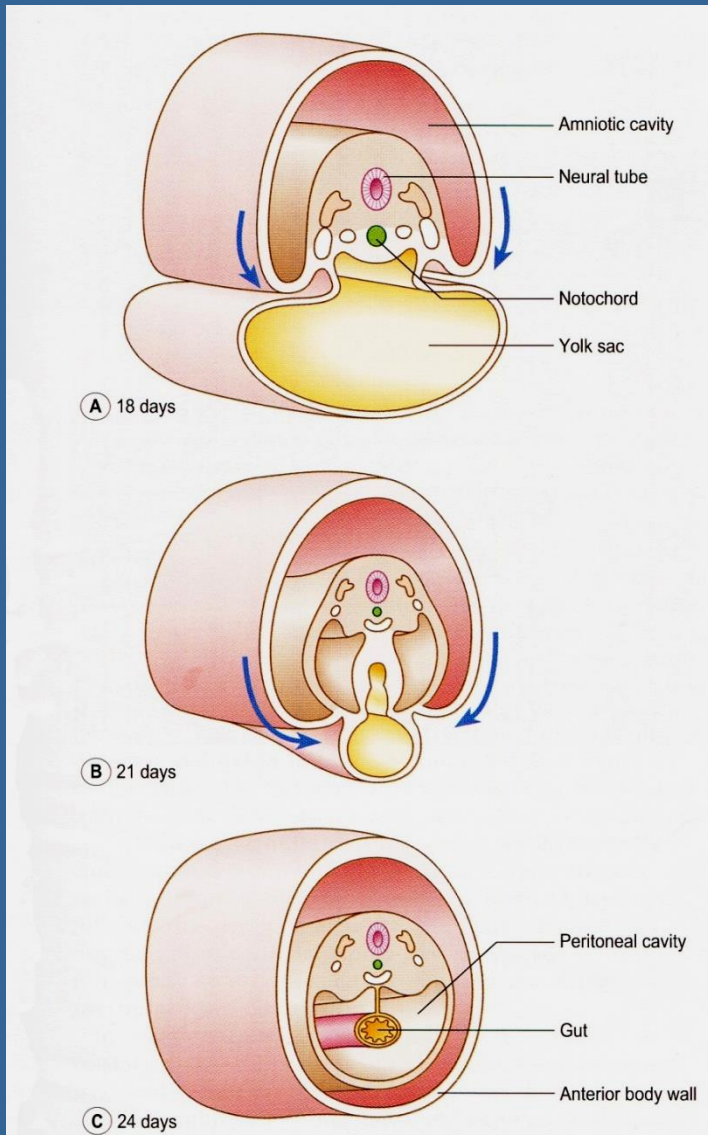
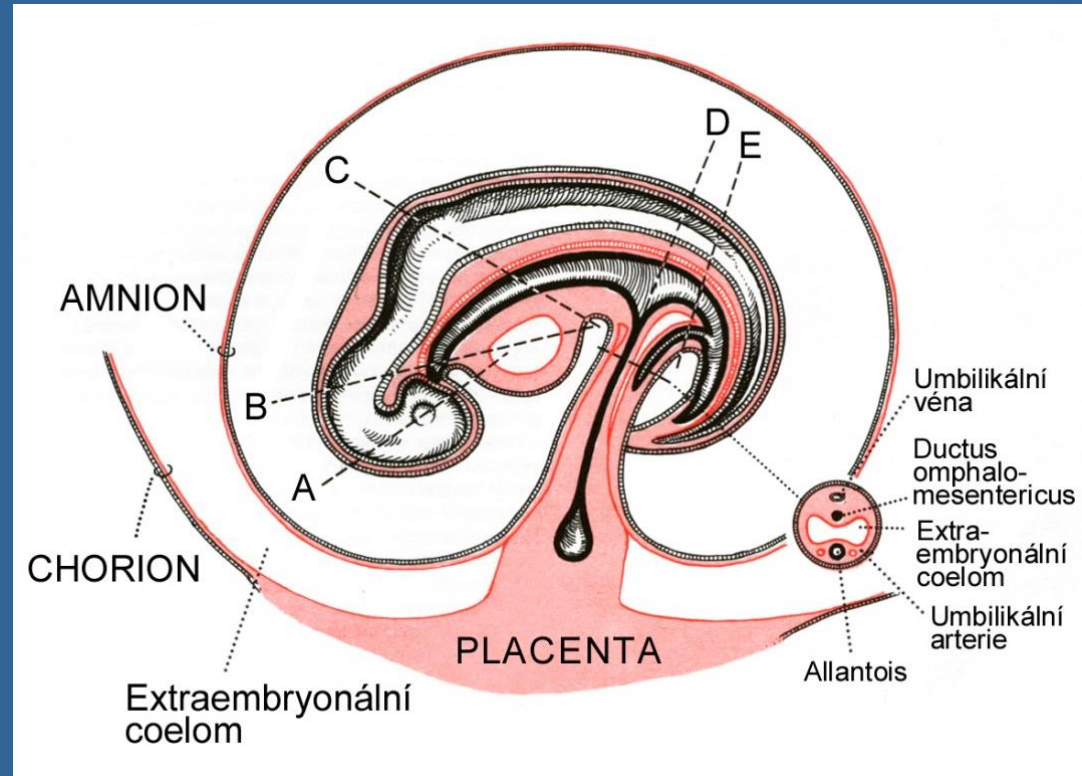


Fig. 1.13 **Formation of the lateral body folds between 18 and 21 days in transverse sections of the embryo.** Arrows indicate the lateral folds. By 24 days lateral folding is complete.



- s vytvořením ohraničujících rýh se ventrálně se přemístí břišní stvol s allantois a umbilikálními cévami
- komunikace žloutkového vaku se střevem se zúží v ductus omphalomesentericus s doprovodnými cévami
- amniový ektoderm a somatický extraembryonální mezoderm spojí uvedené struktury v pupečník

SAMOSTUDIUM:

Přehled vývoje zevního tvaru lidského zárodku

od zygoty velké cca **150** μm (**15** $\times 10^{-4}$ g) po novorozence s tělem rozlišeným na hlavu, krk, tělo a končetiny, jehož délka je **50** cm (hmotnost **3 300** g)

zygota

morula

blastocysta - trofoblast

- **embryoblast** →

zárodečný terčik → válcovité tělo

embrya

1. lunární měsíc

ohnut konvexitou dorzálně

mohutný **hlavový oddíl:**

čelní hrbolek s prosencephalem

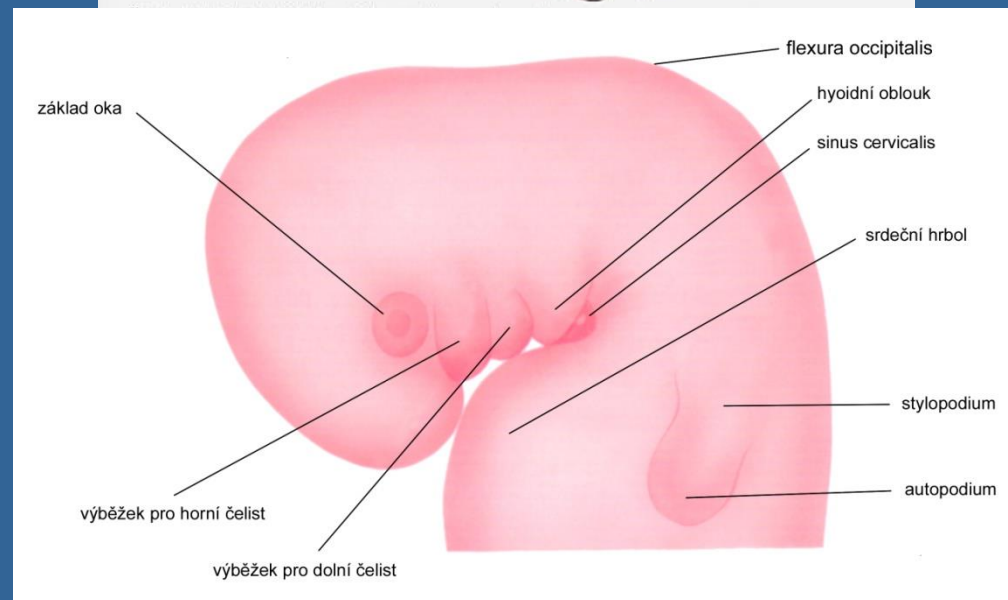
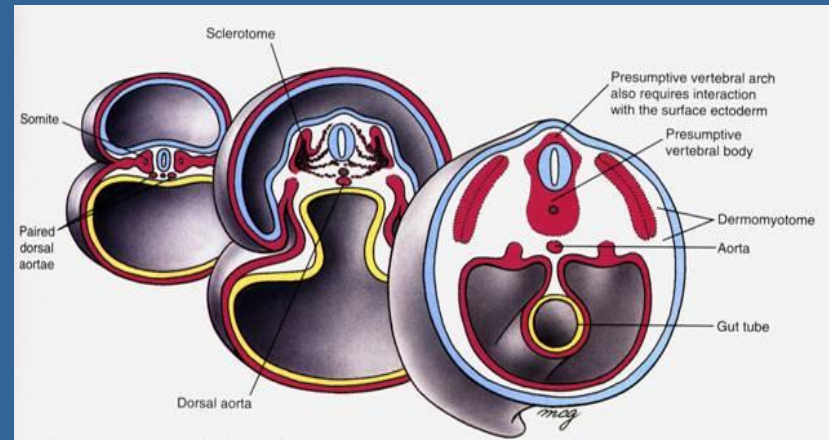
temenní hrbolek s mesencephalem - flexura cephalica

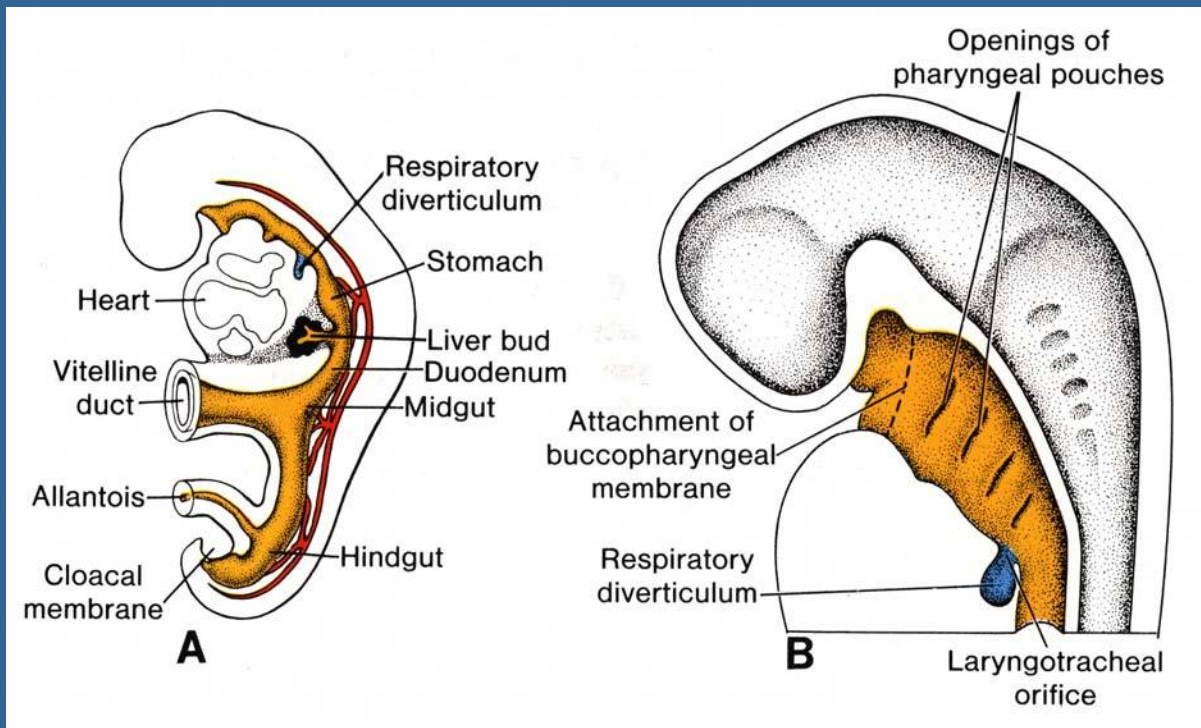
hrbolek týlní s rhombencephalem - flexura occipitalis

základ oka (oční vřetky a ploténka čočky)

krční krajina: žaberní aparát (6 oblouků, 4 ektodermové žaberní brázdy, 5 entodermových brázd)

sluchová ploténka (plakoda)





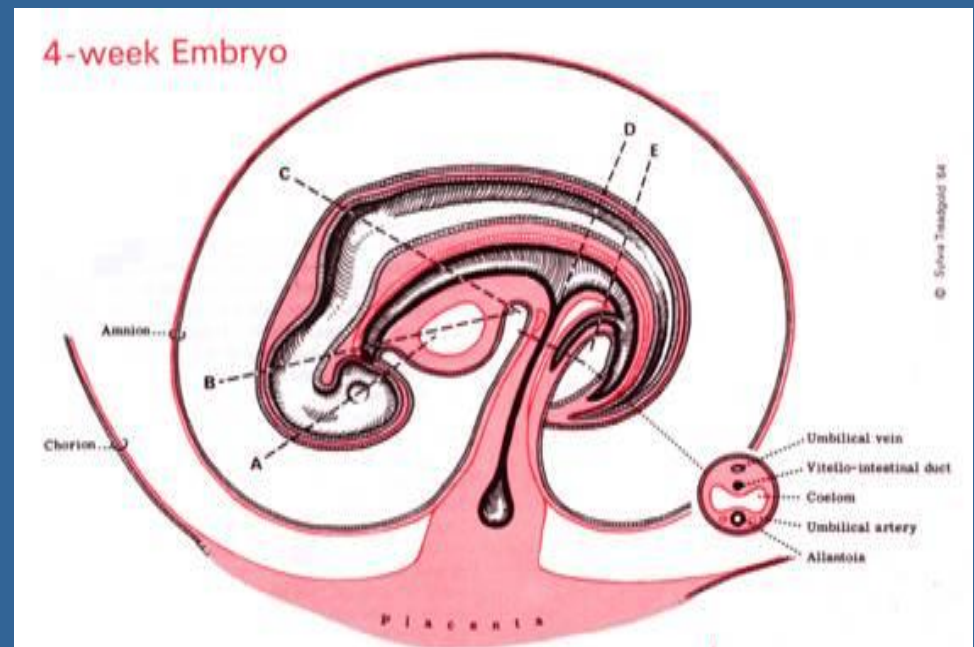
trup – krátký, ventrálně 2 hrboly: srdeční a jaterní (mohutné)

uprostřed ventrální stěny **odstup pupečníku** (v kožním pupku)

základy končetinových lišt

ocasní hrbol

délka 8 – 10 mm



2. Lunární měsíc

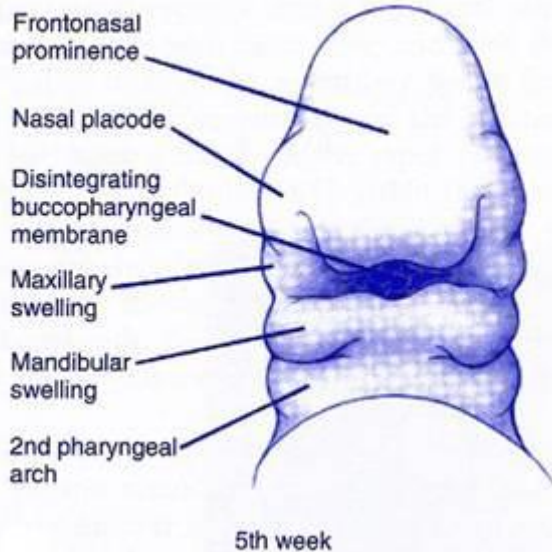
5. týden: začíná vývoj obličeje a nosu (nosní plakody → jamky), pokračuje vývoj oka, CNS (rozsáhlá 4. komora) koncem týdne se končetina rozliší ve: válcovité **axopodium** a terčovité **autopodium**

6. týden: axopodium → **stylopodium** (paže, stehno) a **zeugopodium** (předloktí, bérec), na autopodiu se diferencují základy jednotlivých prstů

7. týden: rychleji roste ventrální strana zárodku - zárodek se napřimuje, zmenšuje se srdeční hrbol, **redukce ocasního oddílu** (mezi dolními končetinami základ falusu a plicae a tori genitales)

8. týden - dokončení vývoje obličeje

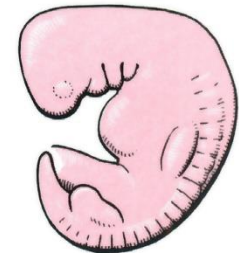
zárodek má charakteristické lidské rysy – fétus
délka cca 20 mm



23 dnů



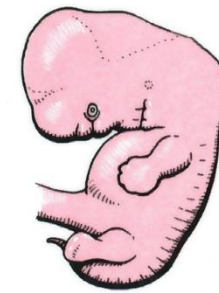
konec 4. týdne



polovina 5. týdne



polovina 6. týdne



polovina 7. týdne



konec 8. týdne

3. lunární měsíc

hlavní vývojové procesy skončeny

vývoj zevních tvarových detailů (oční víčka - srůst, nehty nebo prsty)

hlava široká a zaujímá téměř polovinu těla – v dalším měsících se proporce mění

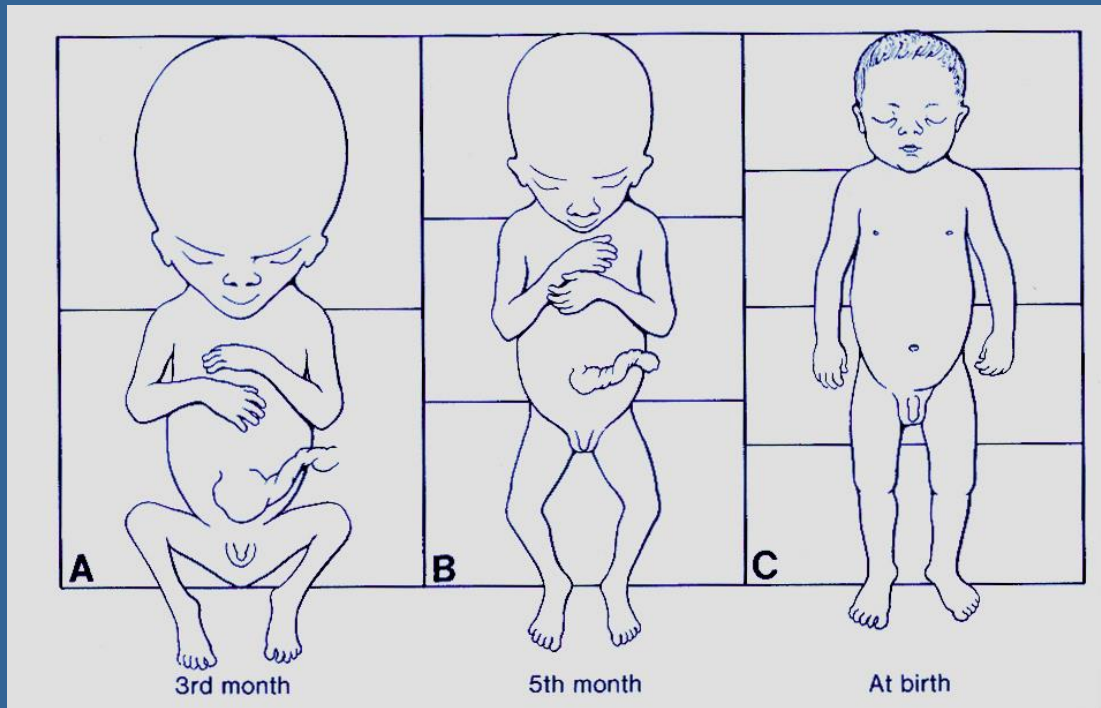
horní končetina dorůstá definitivní délky

dokončen vývoj zevních pohlavních orgánů a lze podle nich určit pohlaví

v játrech začíná hemopoéza

plod začíná vylučovat moč (do amniové tekutiny)

9 cm / 20 g



4. lunární měsíc

fétus rychle roste

začíná osifikace kostí (osifikační centra lze zjistit pomocí zobrazovacích metod), koncem měsíce tvorba prvních fetálních chloupků - tzv. **lanuga** // **16 cm/120 g**

5. lunární měsíc

pokračuje tvorba lanuga a tvoří se tzv. kožní mázek (vernix caseosa) // **25 cm/ 300 g**

6. lunární měsíc

kůže plodu tenká a zřasená, skrz ni prosvítají krevní cévy – plod má červenofialové zbarvení
30 cm/ 650 g

7. lunární měsíc

rozestup epitelového švu mezi víčky, rohovění epidermis, tvorba podkožního tuku // **35 cm/ 1250 g**

8. lunární měsíc

tvorba podkožního tuku, zahájení **descensus testis** // **40 cm/ 1900 g**

9. lunární měsíc

nehty dosahují k okrajům distálních článků, krátké vlásky, růžová zbarvení kůže, končí **descensus testium** // **45 cm/ 2500 g**

10. lunární měsíc // 50 cm/3200 - 3500 g

zaoblené tvary, růžová kůže, nehty přesahují distální články prstů a vlásky dlouhé aspoň 1 cm

Pomůcky: 2 sady embryologických tabulí (Embryologie I a Embryologie II)

Úkol: prostudovat tabule zvýrazněné žlutou barvou

Embryologie I:

5- Oplození a implantace

6- Rýhování a implantace

7- Implantace - začátek 7 . dne

8- Implantace -10. den

9- Implantace 13. den

10- Dorzální strana zárodečného terčíku - 14. den vývoje

11- Zárodečný terčík - 16. den vývoje

12 - zárodečný terčík - 18. den vývoje

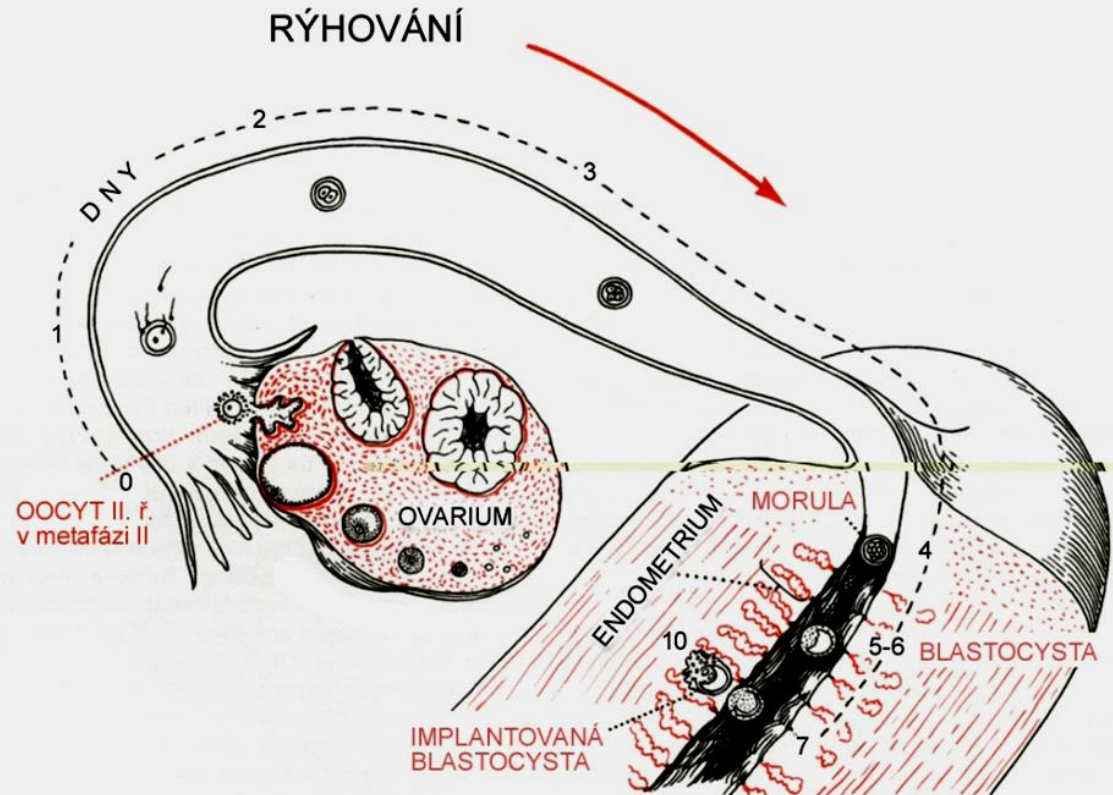
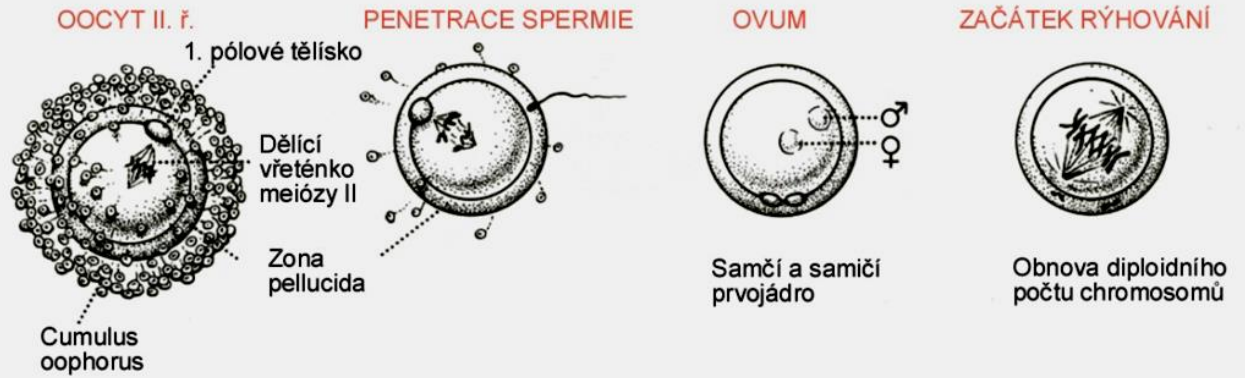
Embryologie II:

1- Diferenciace prvosegmentů

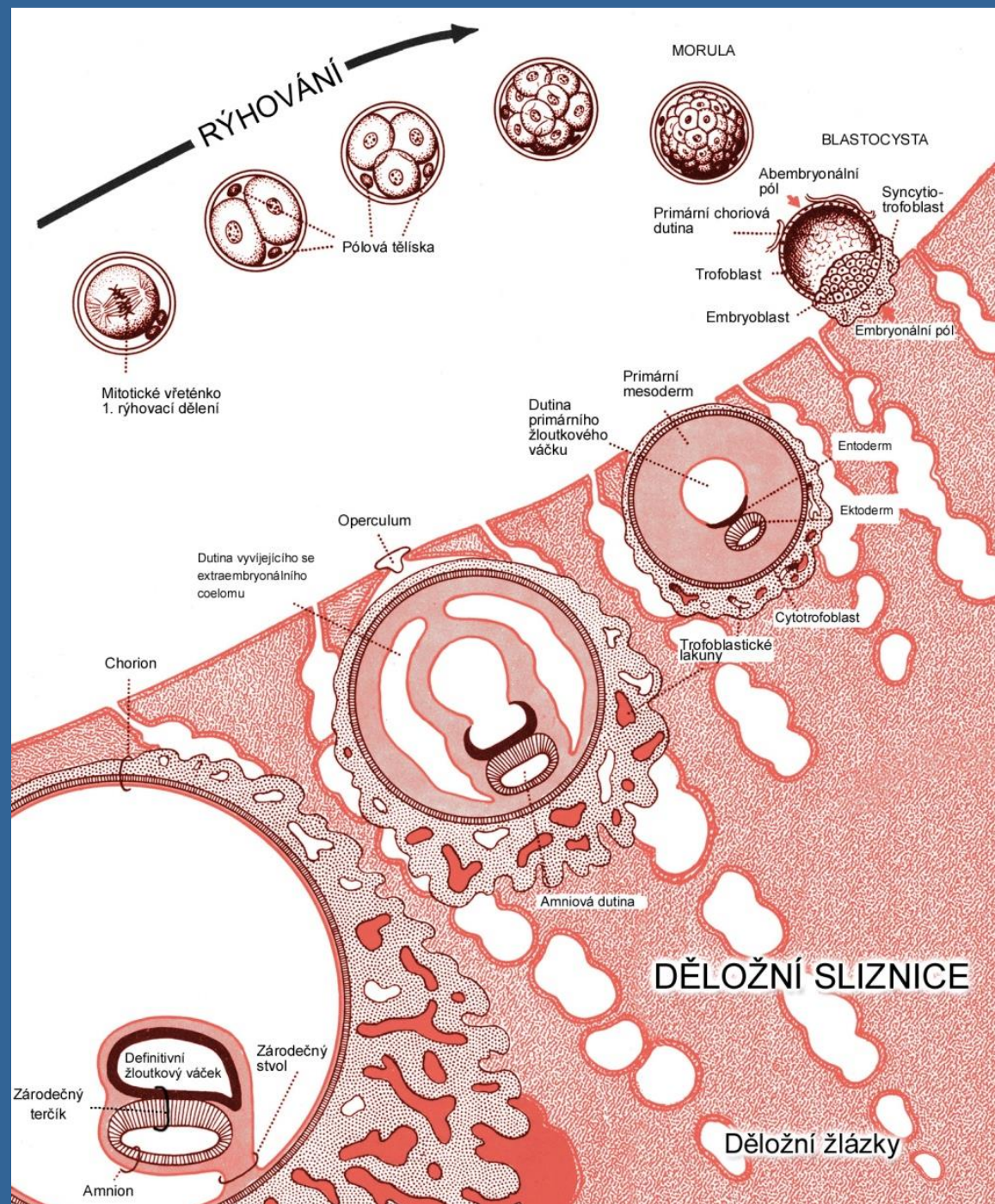
2- Lidský zárodek - 1. měsíc

3- Flexe zárodku

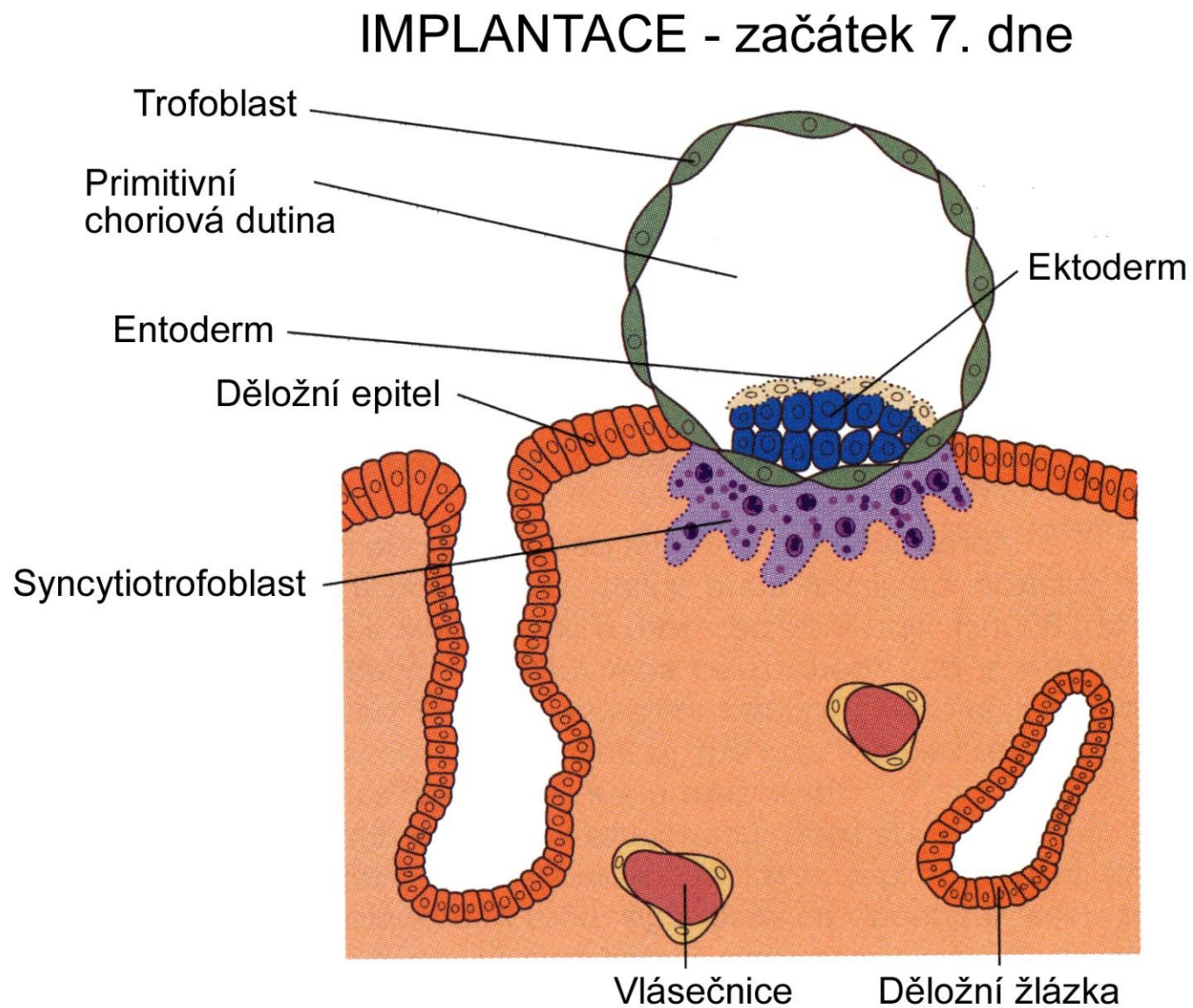
I/5- Oplození a implantace



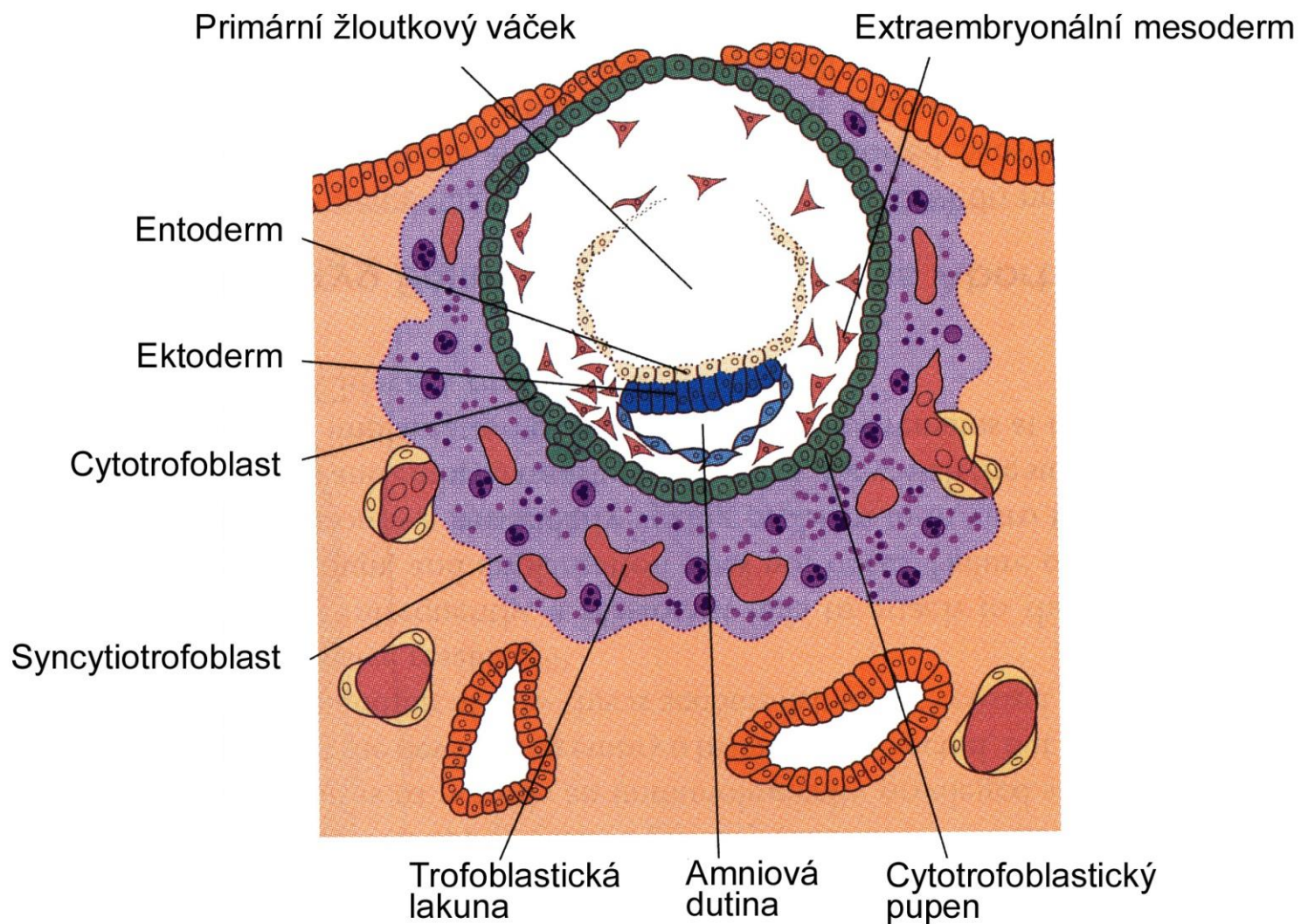
I/6- Rýhování a implantace



I/7- Implantace - začátek 7 . dne

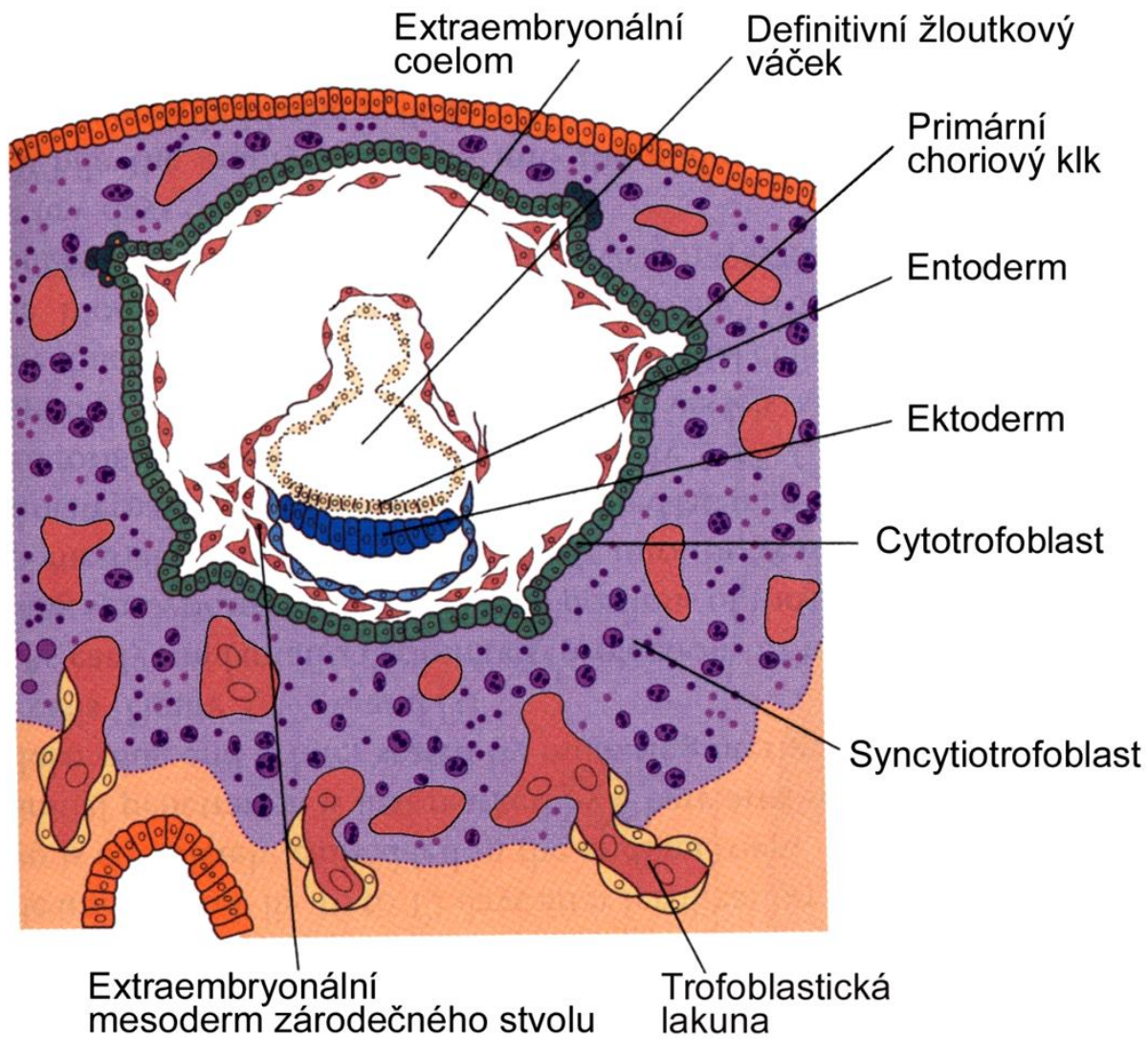


IMPLANTACE - 10. den



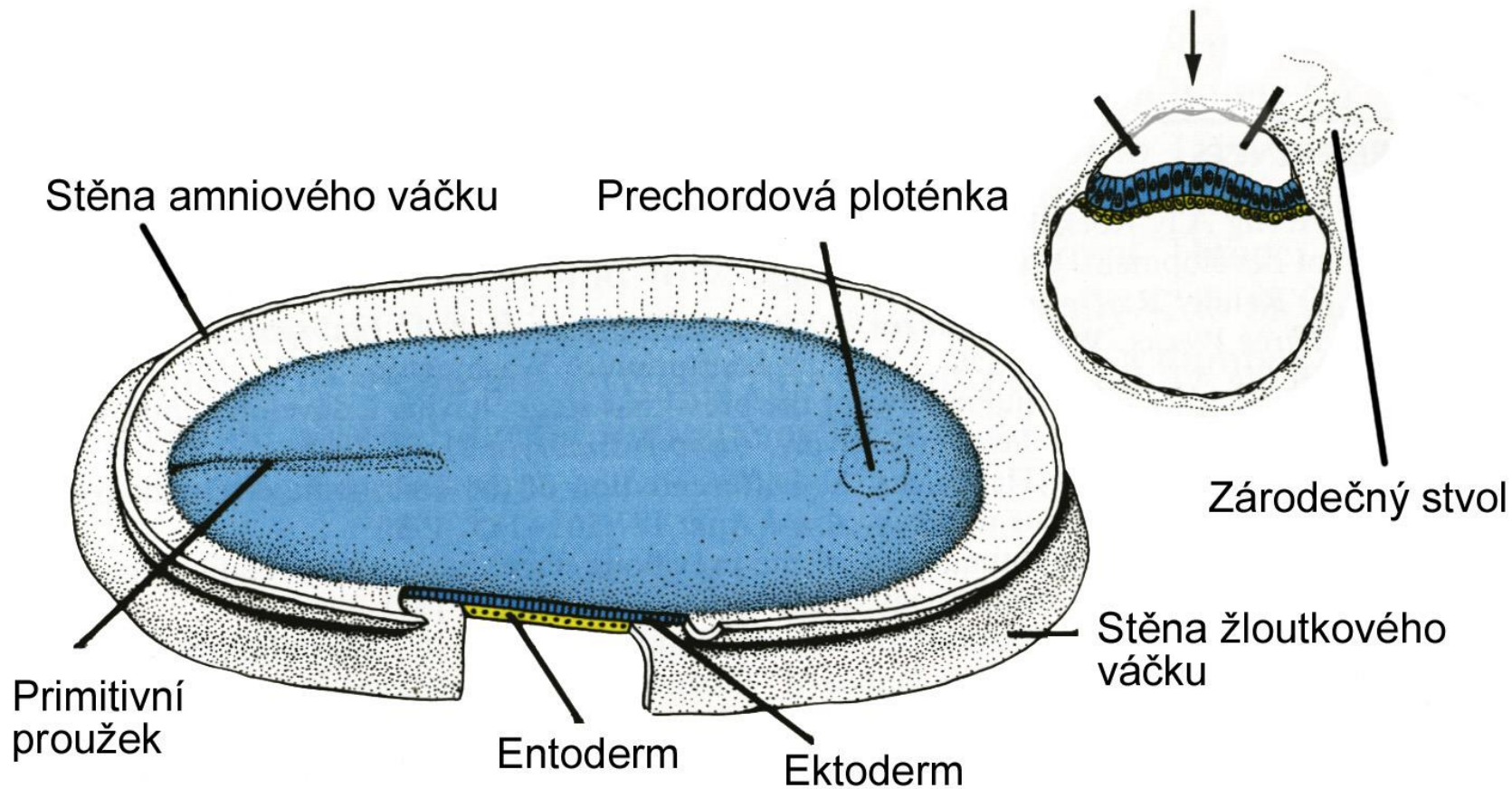
I/9- Implantace 13. den

IMPLANTACE - 13. den

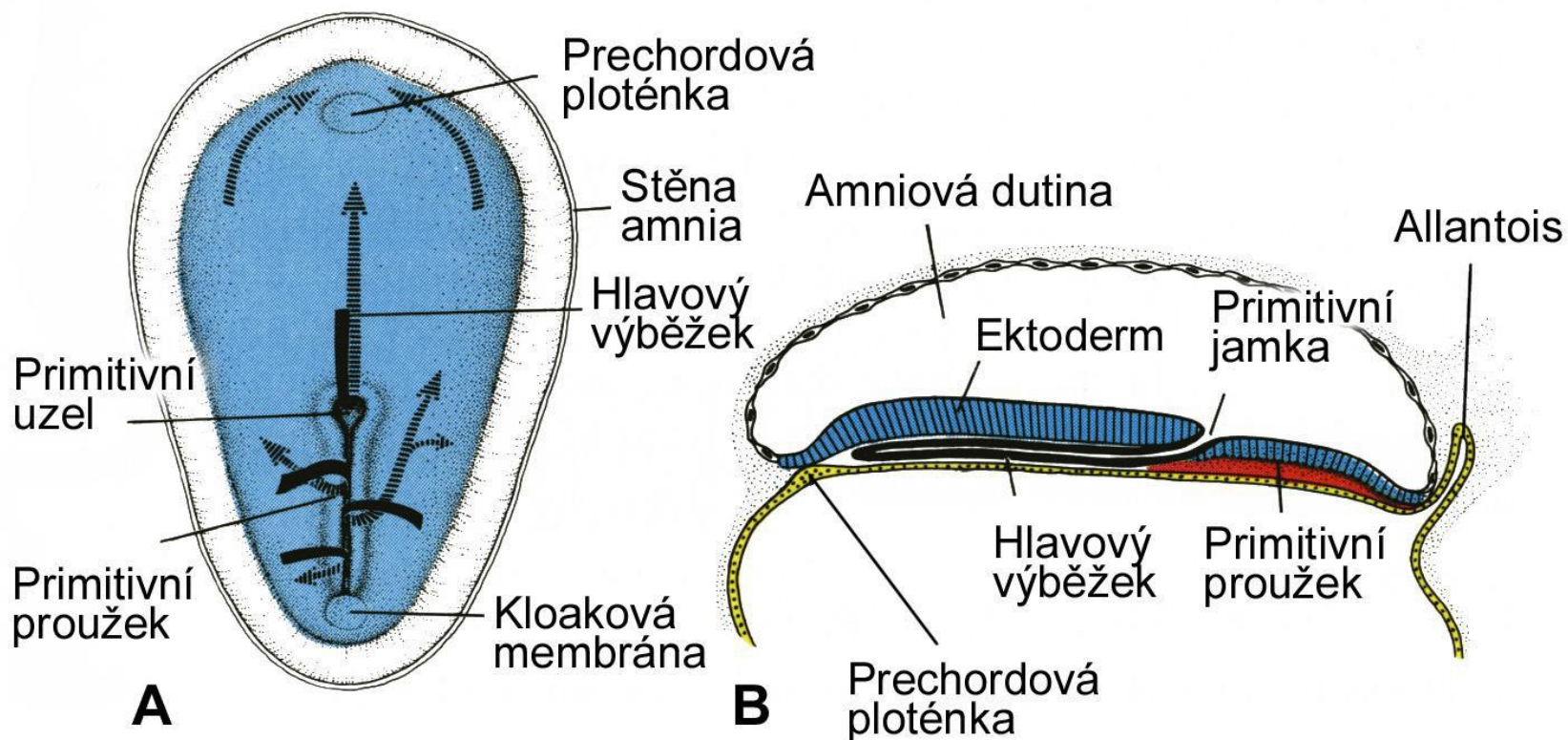


I/10- Dorzální strana zárodečného terčíku - 14. den

DORZÁLNÍ STRANA ZÁRODEČNÉHO TERČÍKU 14. den vývoje



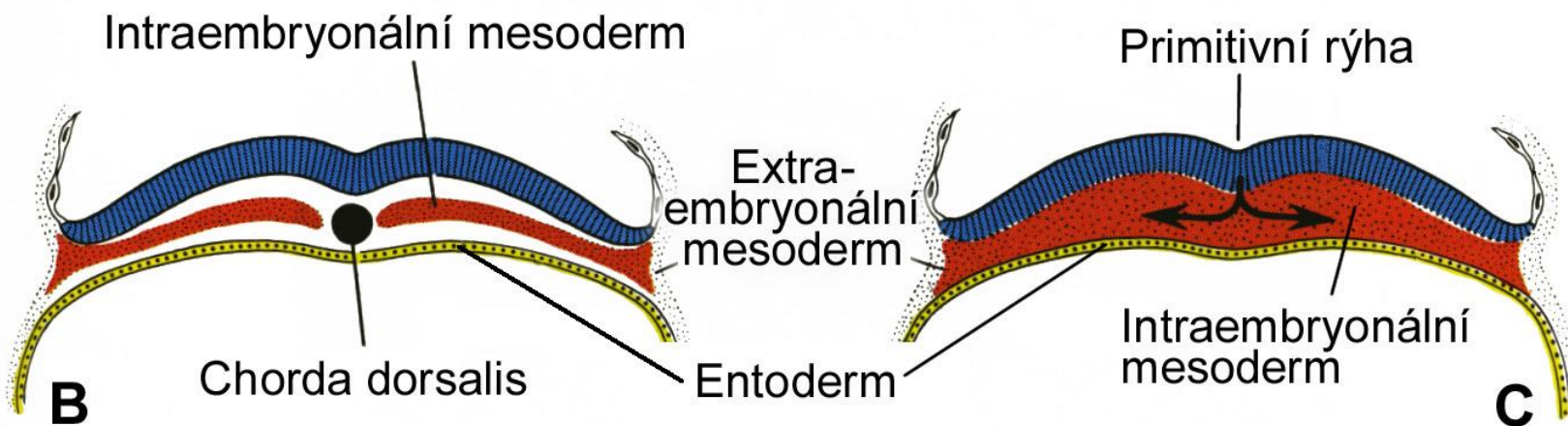
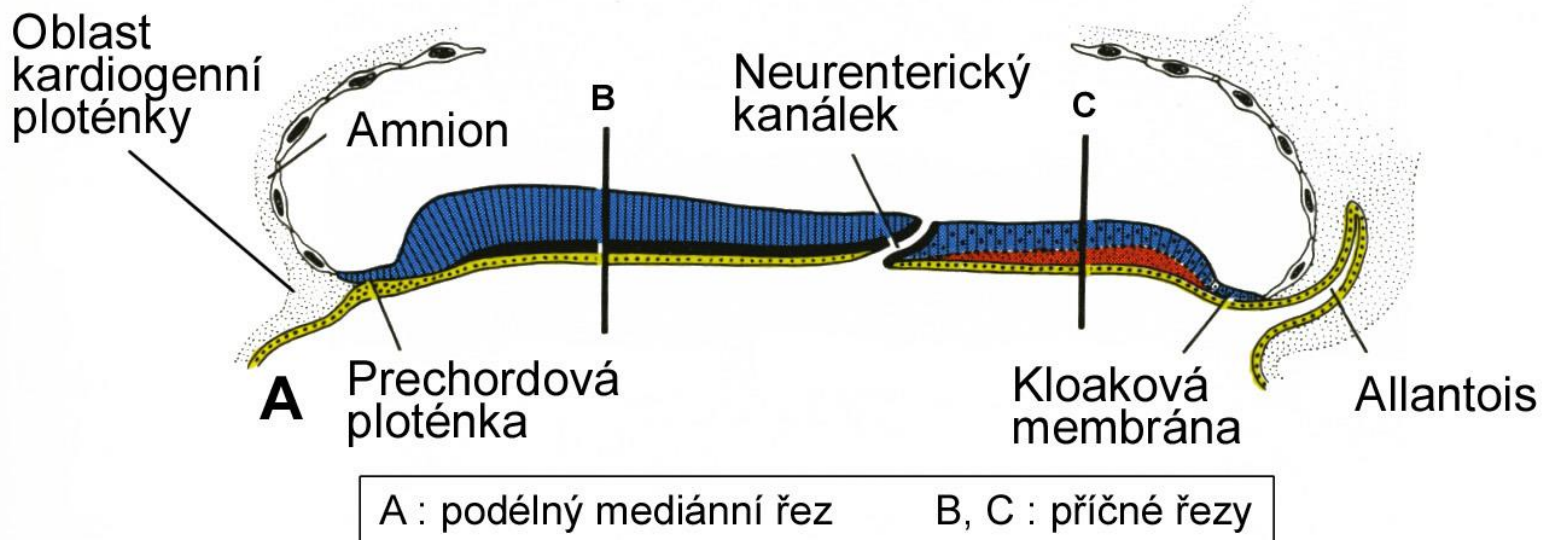
ZÁRODEČNÝ TERČÍK 16. den vývoje



A : pohled na dorzální stranu
B : podélný mediální řez

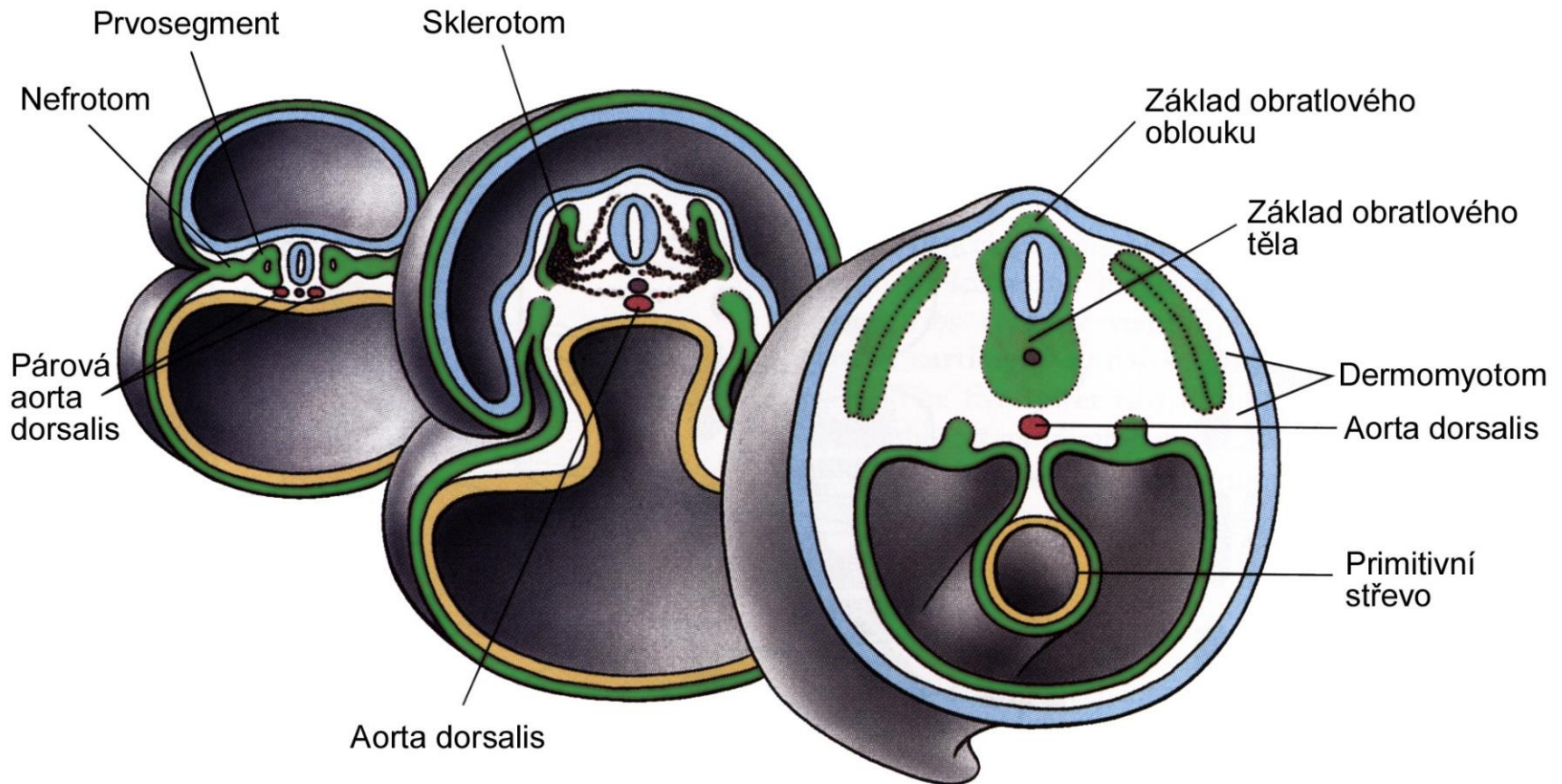
I/12 - Zárůdečný terčik - 18. den vývoje

ZÁRODEČNÝ TERČÍK 18. den vývoje

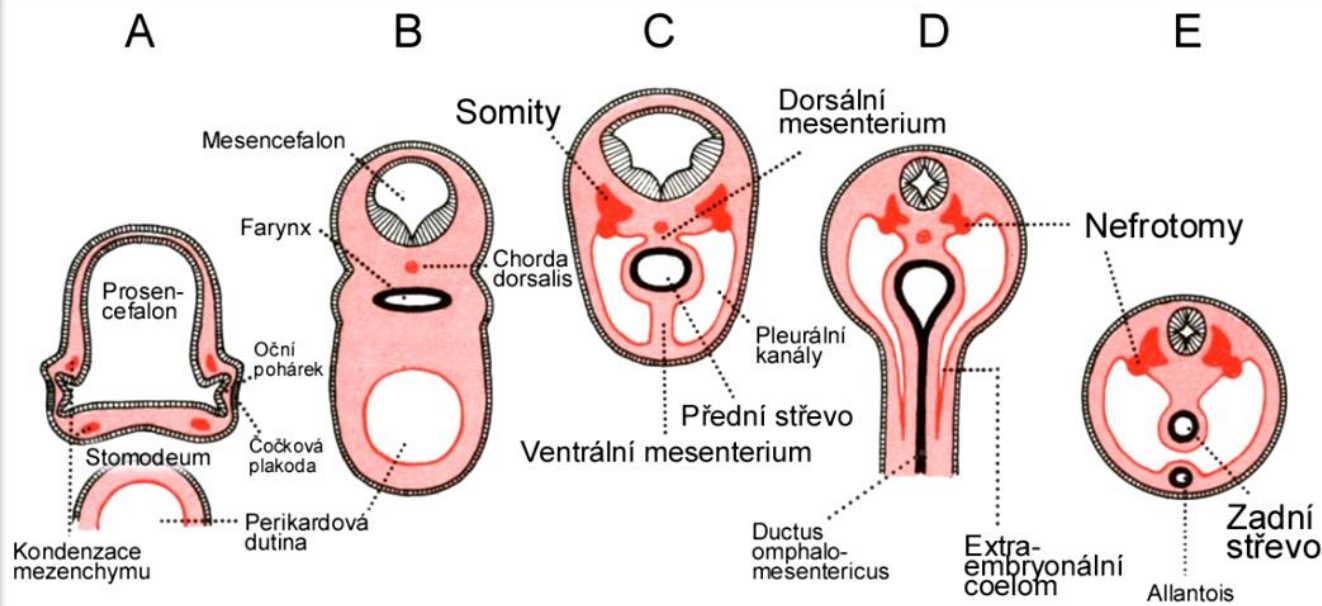
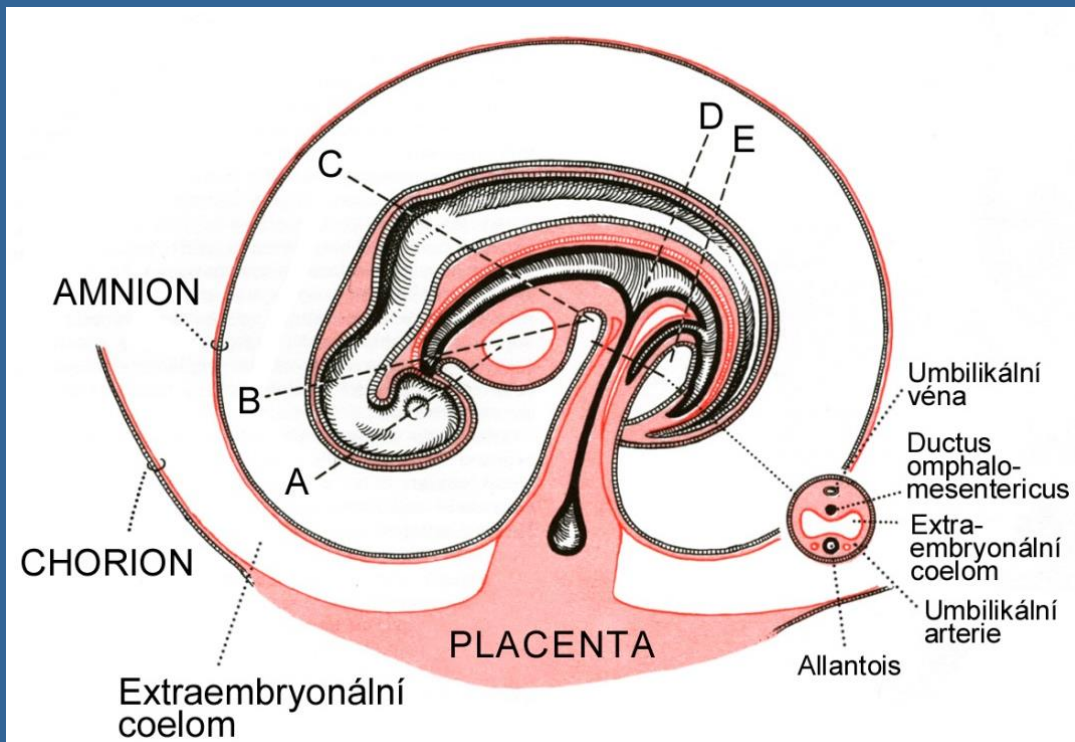


II/ 1- Diferenciace prvosegmentů

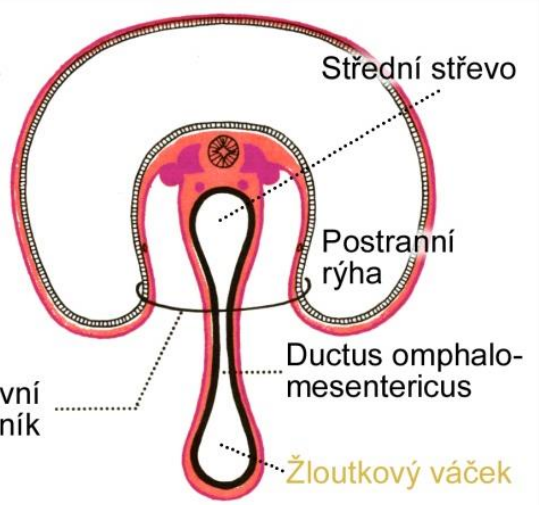
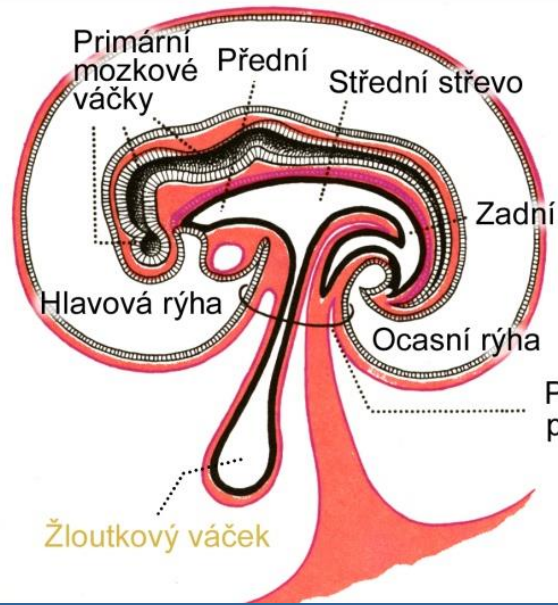
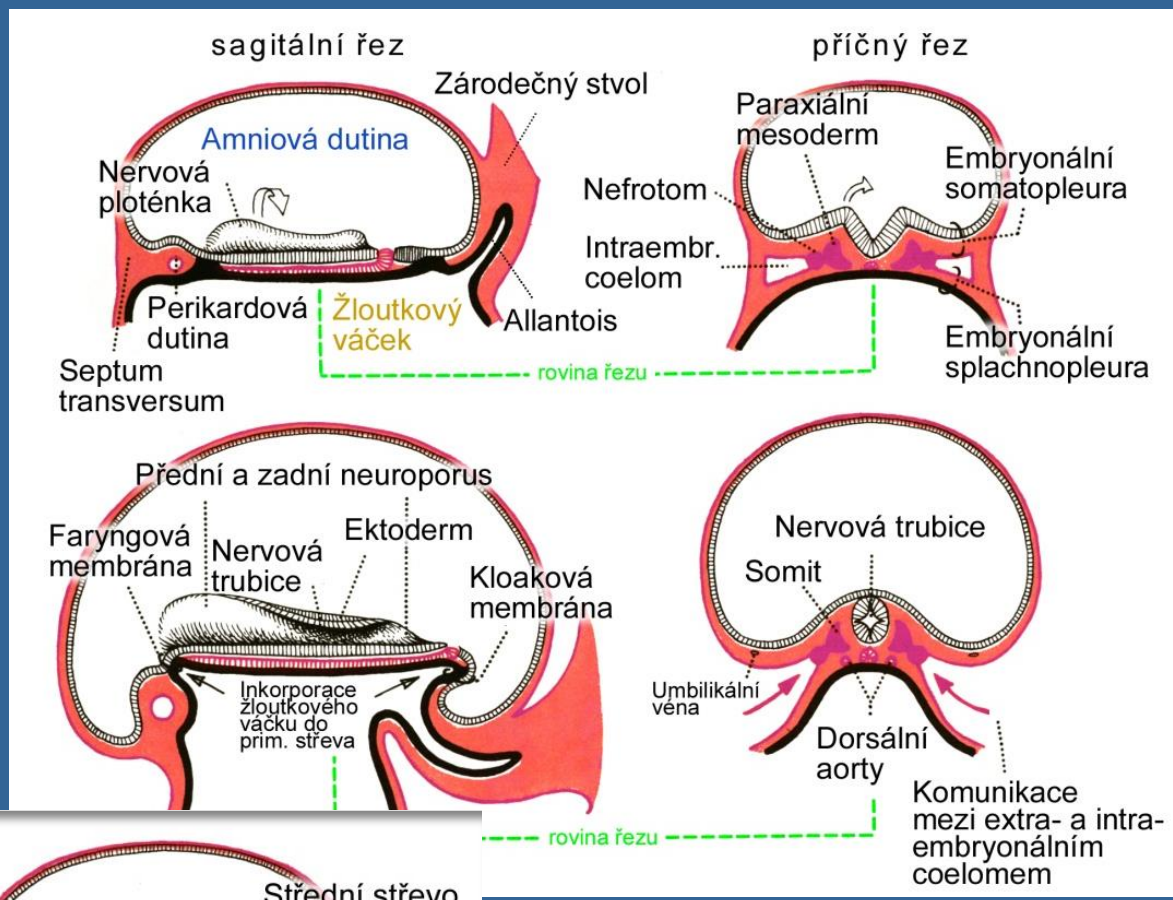
DIFERENCIACE PRVOSEGMENTŮ (somitů)



II/2- Lidský zárodek - 1. měsíc



III/ 3- Flexe zárodku



RŮST AMNIOVÉ A CHORIOVÉ DUTINY

