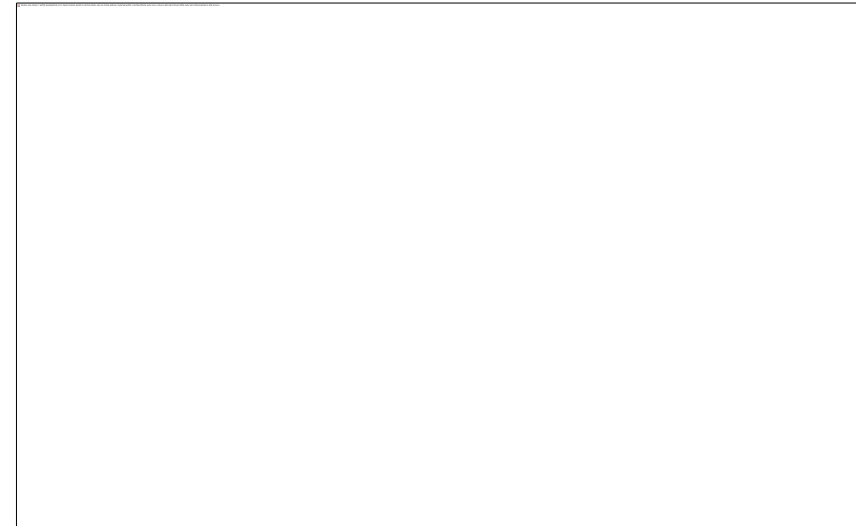
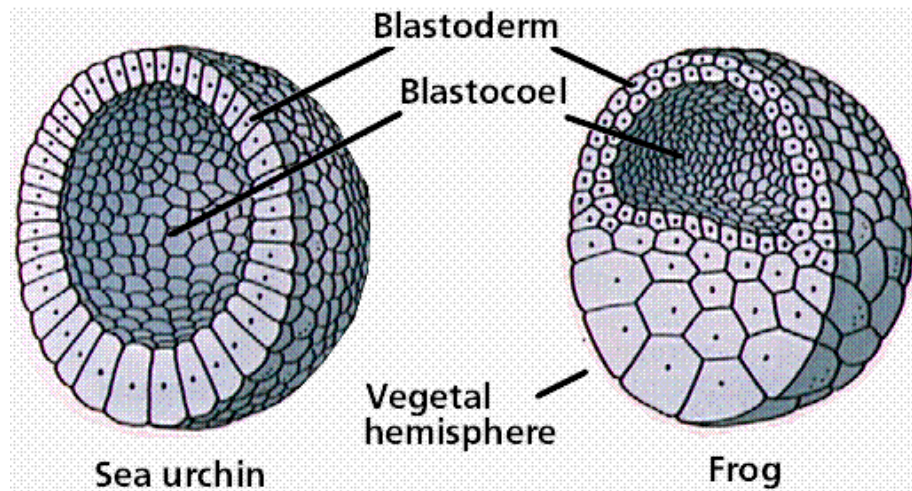


Gastrulace

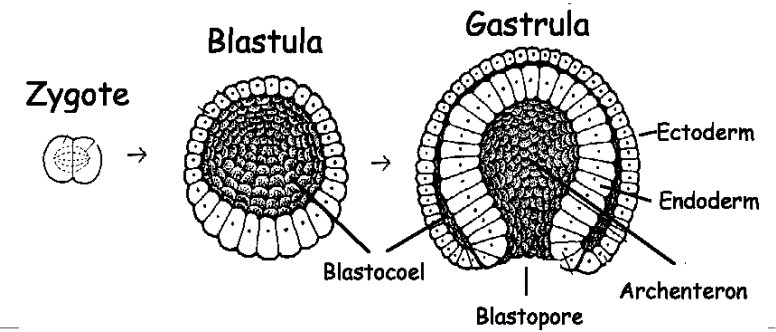
HELENA NEJEZCHLEBOVÁ

Blastula, blastocysta ... a co bude dál?



- *"It is not birth, marriage, or death, but **gastrulation**, which is truly the most important time of your life."* L Wolpert
- *„Gastrulation is the time when a vertebrate takes its head out of its anus“* R Keller

Gastrulace



- z blastuly **vzniká dvouvrstevný útvar**: gastrula s dutinou gastrocoel (prvostřevo/ archenteron) vyústující navenek otvorem (blastoporus/gastroporus).
- proces vzniku gastruly se nazývá gastrulace → vnější a vnitřní zárodečný list (ektoderm, entoderm, u houbovců a žahavců, tj. *Diblastica*) a **dále 3 zárodečný list**: mezoderm (platí pro *Triblastica* = *Coelomata*: živočichové s coelomem – druhotnou, pravou tělní dutinou)
- invaginační gastrula: vchlípení části blastodermu
- imigrační gastrula: uvolnění buněk a jejich migrace do prvotní dutiny tělní (apolární, multipolární, unipolární migrace)
- delaminace (štěpení): všechny buňky blastodermu se dělí napříč
- epibolie: mikromery se rychle dělí a obrůstají makromery
- smíšený typ gastrulace



Invagination:
Infolding of cell sheet into embryo



Example:
Sea urchin endoderm

Involution:
Inturning of cell sheet over the basal surface of an outer layer



Example:
Amphibian mesoderm

Ingression:
Migration of individual cells into the embryo



Example:
Sea urchin mesoderm, *Drosophila* neuroblasts

Delamination:
Splitting or migration of one sheet into two sheets



Example:
Mammalian and bird hypoblast formation

Epiboly:
The expansion of one cell sheet over other cells



Example: Ectoderm formation in amphibians, sea urchins, and tunicates

K čemu vede gastrulace?

1) → embryonální tkáně (= zárodečné vrstvy: endoderm, ektoderm, mezoderm; každá zárodečná vrstva se bude diferencovat v různé tkáně a orgány)

2) → embryonální střevo, archenteron

3) → hlavní tělesné osy (u některých druhů je však informace určující tělesné osy již přítomná během rýhování v důsledku cytoplazmatických determinant a/nebo polarity žloutku, ale tyto osy se stávají viditelnými v důsledku gastrulace)

4) embryo je připraveno začít vytvářet orgány nového jedince

Ectoderm

- Epidermis of skin and its derivatives (including sweat glands, hair follicles)
- Epithelial lining of mouth and anus
- Cornea and lens of eye
- Nervous system
- Sensory receptors in epidermis
- Adrenal medulla
- Tooth enamel
- Epithelium of pineal and pituitary glands

Mesoderm

- Notochord
- Skeletal system
- Muscular layer of stomach and intestine
- Excretory system
- Circulatory and lymphatic systems
- Reproductive system (except germ cells)
- Dermis of skin
- Lining of body cavity
- Adrenal cortex

Endoderm

- Epithelial lining of digestive tract
- Epithelial lining of respiratory system
- Lining of urethra, urinary bladder, and reproductive system
- Liver
- Pancreas
- Thymus
- Thyroid and parathyroid glands

Morfogenetické (utvářecí) pohyby

- vycházejí z genetické informace a jsou výsledkem buněčné kooperace, jsou nezbytné pro ontogenezi
- spojené s růstem + tvarovým a strukturálním vývojem tkání, orgánů, orgánových systémů a celého organismu. Jsou výsledkem buněčné spolupráce.

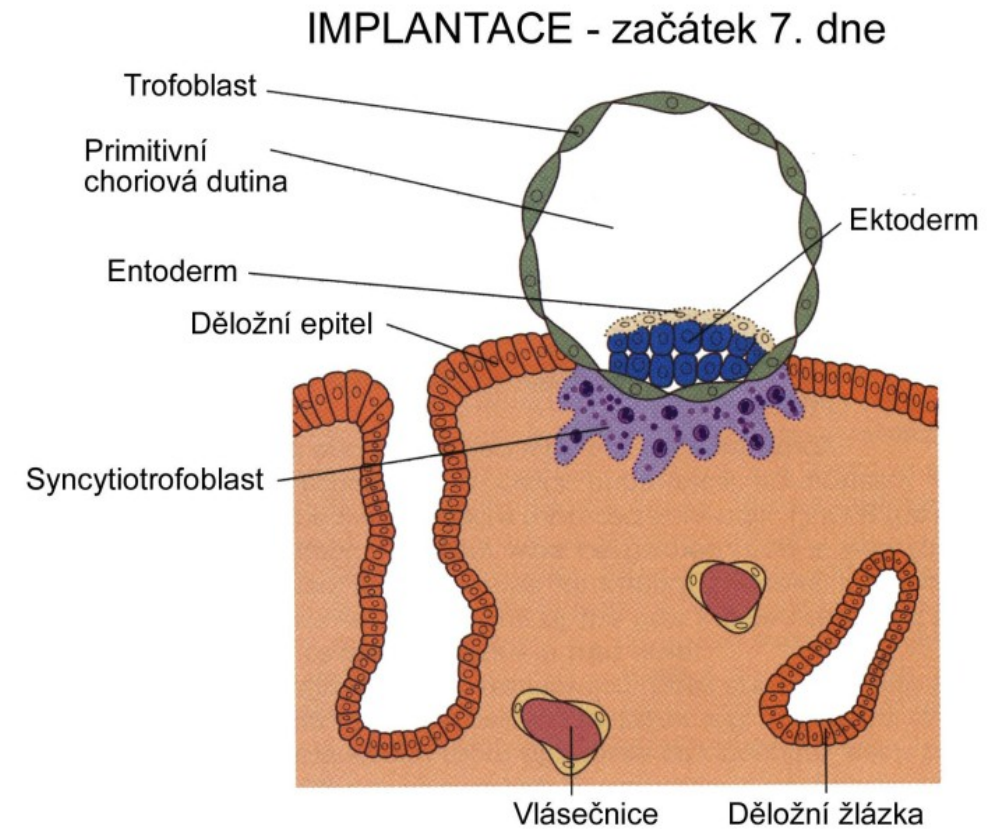
4 základní typy:



- a) buněčná proliferace = buněčné dělení
- b) buněčná distribuce = migrace, přemísťování buněk; migrovat mohou jednotlivé buňky i celé tkáně
Migrace: pasivní (odtláčování starších buněk novými) + aktivní (zapojení pohybového aparátu buňky)
- c) buněčná interakce = proces vzniku tkání (zahrnuje mezibuněčnou komunikaci, vytvoření kontaktu buněk, upevnění v mezibuněčné hmotě a tvorbu výsledných tvarů.
- d) buněčná redukce = proces buněčné smrti (nekróza, nebo apoptóza)

Implantace a diferenciace blastocysty

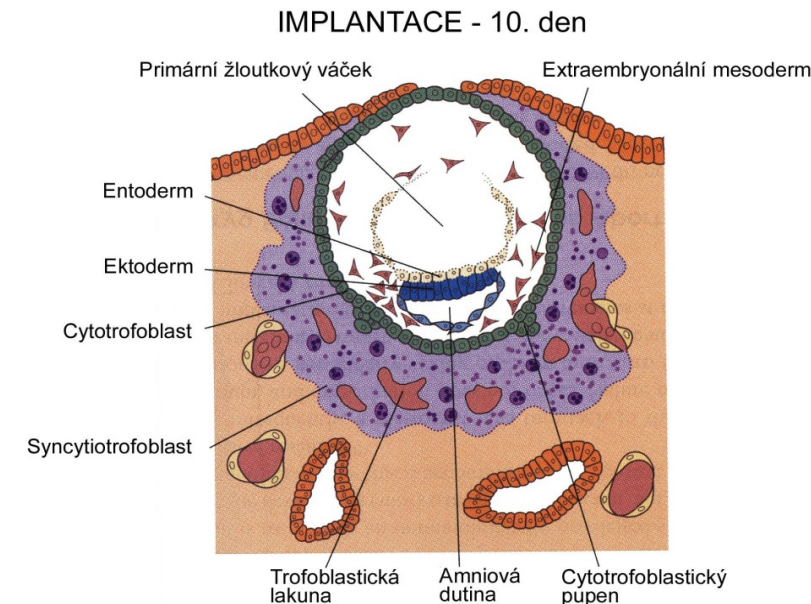
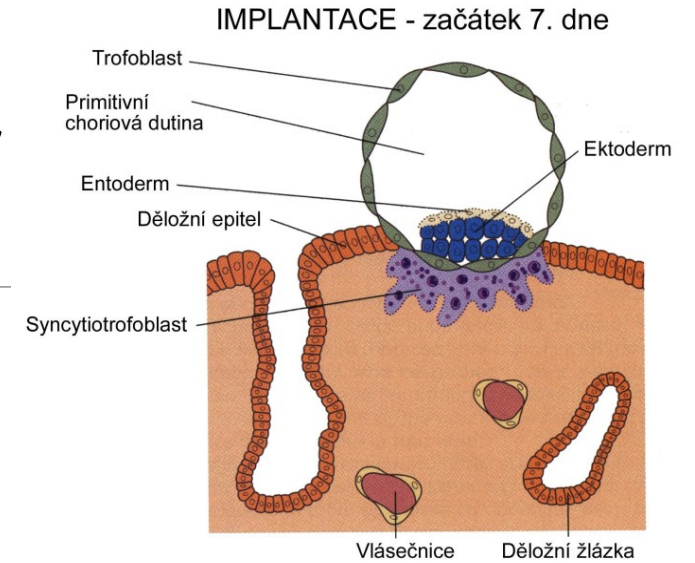
- implantace u člověka nastává cca 6. -7. den vývoje embrya, u myši 4. - 5. den vývoje
- podmínkou je receptivita dělohy
- po opuštění obalu *zona pellucida* se blastocysta dostává do kontaktu s děložním epitelem
- při navázání kontaktu se uplatňují integriny (exprimované trofoblastem) a lamininy (součást mezibuněčné hmoty sliznice dělohy), vytváří se pevné spojení embryonálního pólu s epitelem hormonálně ovlivněného endometria



<http://mcb.berkeley.edu/courses/mcb135e/Difficult%20Slides.htm><http://www.utm.utoronto.ca/~w3bio380/lecture12.htm>

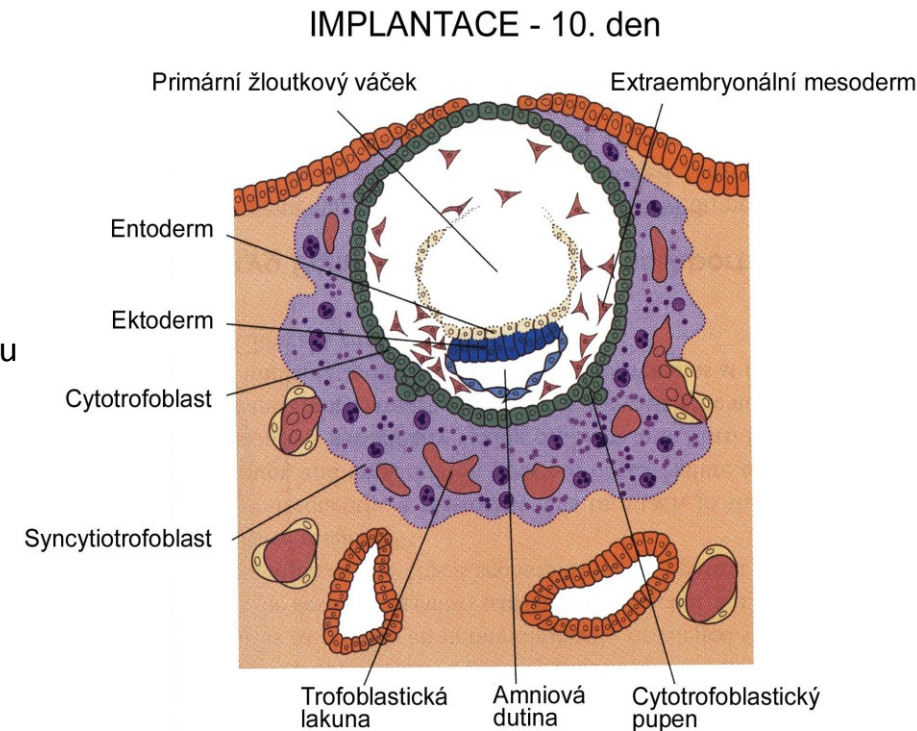
Implantace a diferenciace blastocysty

- embryoblast → primitivní entoderm (**hypoblast**, nižší buňky, obrácené do blastocoelu) a primitivní ektoderm (**epiblast**, vyšší buňky) = dvouvrstevný zárodečný terčník
- imunologická tolerance embrya organismem matky: trofoblast embrya produkuje hCG a steroidy, brání senzibilizaci mateřské tkáně a tvorbě protilát. Endometriální žlázy dělohy vznikají imunosupresivní cytokiny a další molekuly; chybí antigeny MHC komplexu na syncytiotrofoblastu, antigeny cytotrofoblastu špatně rozpoznatelné T lymfocyty, ...
- navození imunologické tolerance je zásadní pro přežití zárodku!



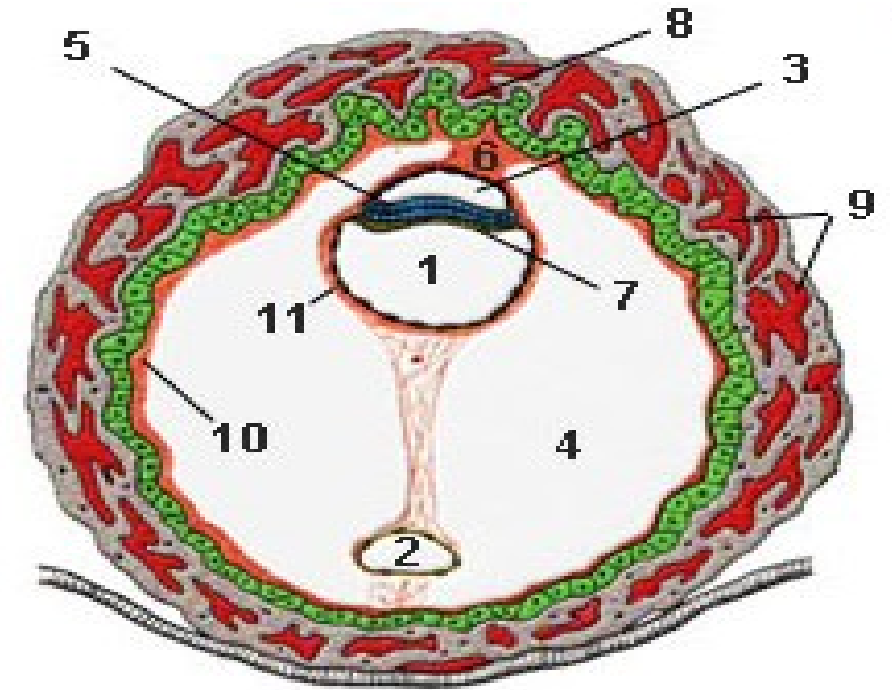
Implantace a diferenciace blastocysty

- embryoblast rozdělen na vyšší epiblast (primitivní ektoderm) a slabší hypoblast (primitivní entoderm), vzniká dvouvrstevný zárodečný terčik (dvouvrstevná ploténka, bilaminární disk)
- dehiscencí a apoptózou vzniká v epiblastu dutina = primitivní amniová dutina
- buňky hypoblastu vytvářejí uvnitř extraembryonálního mesenchymu dutinu = žloutkový váček
- původní dutina blastocysty se vyplňuje primárním (extraembryonálním) mezenchymem (hvězdicovité buňky s výběžky), v něm záhy vzniká dutina = primitivní (primární) žloutkový váček, který je ohraničený zbytky extraembryonálního mezenchymu v podobě Heuserovy membrány. Mezi Heuserovou membránou a cytotrofoblastem je stále zachován extraembryonální mezenchym.
- dále pokračuje vývoj trofoblastu: v syncytiotrofoblastu se objevují lakuny = lakunární stadium vývoje trofoblastu. Na periferii pokračuje rozrušování děložní sliznice, produkty rozpadu jsou resorbovány syncytiotrofoblastem a slouží k výživě zárodka = histiotrofé (tkáňová výživa). Posléze dojde k rozrušení mateřských cév a mateřská krev začne cirkulovat lakunami = vytvoření základů uteroplacentárního oběhu. Výživa zárodka mateřskou krví = hemotrofé.
- místo penetrace je překryto epiteliální vrstvou ou podobně jako při hojení (kompletně zanořené embryo: 10. - 12. den)



Zárodečný terčík

- v extraembryonálním mezodermu se dále objevují prostory, které splývají v dutinu = **extraembryonální coelom** (exocoelom, choriová dutina, vyplněná tekutinou), který se rozpíná a utlačuje primární žloutkový váček, který zůstává dočasně zachován v podobě exocoelomové cysty
- vzniká sekundární žloutkový váček: definitivní, vystlaný entodermem
- rozpínající se exocoelom zatlačí primární mezoderm k cytotrofoblastu, s nímž vytvoří chorion, a ke stěně amniového váčku
- zbytky extraembryonálního mezodermu vytváření úponový (zárodečný) stvol, který spojuje amniový a žloutkový váček s choriem, takto vzniká pozdější umbilikální provazec (pupeční šňůra)
- chorion vytváří klky, které se zpočátku rozrůstají po celé blastocystě (*chorion frondosum*), klky prorůstající do děložní sliznice jsou zpočátku větší a větvenější než klky na protější straně embrya. Postupně se tak chorion rozliší na hladké chorion (*chorion leave*) a kllkaté chorion (*chorion frondosum*). *Chorion frondosum* spolu s *decidua basalis* (pozměněná děložní sliznice) vytvářejí placentu



13. den (platí pro člověka):

- 1 sek. žloutkový váček
- 2. zbytek primárního žloutkového váčku
- 3. amniová dutina
- 4. extraembryonální coelom
- 5. epiblast

- 6. zárodečný stvol
- 7. hypoblast
- 8. primární klky
- 9. trofobl. lakuny
- 10+11. extraembryon. mezoderm

Trojvrstevný zárodečný terčik

- **v kaudální oblasti** zárodečného terčíku se buňky epiblastu posunují do středu → ztlustění = **primitivní proužek**, v jeho ose je **primitivní brázda**, na kraniálním konci primitivní **Hensenův uzel** s **primitivní jamkou**.
- **buňky primitivního proužku (epiblastu) vnikají až do hypoblastu, odtlačují je – vzniká definitivní entoderm.** Odtlačený hypoblast tvoří stěny žl. váčku
- **buňky epiblastu migrují do hloubi primitivní brázdy, vzniká mezoblast, šíří se dorzálně a kranálně, organizuje se do podoby epitelu – vzniká intraembryonální mezoderm.**
- **epiblastové buňky zůstávají dorzálně → definitivní ektoderm**
- primitivní proužek **určuje** kraniokaudální a pravolevou osu zárodka
- primitivní proužek zaniká cca 18. den, jeho regrese je spojena s utvářením tzv. paraxiálního mezodermu (-> somity)
- vznik 3. zárodečného listu (člověk): 3. týden

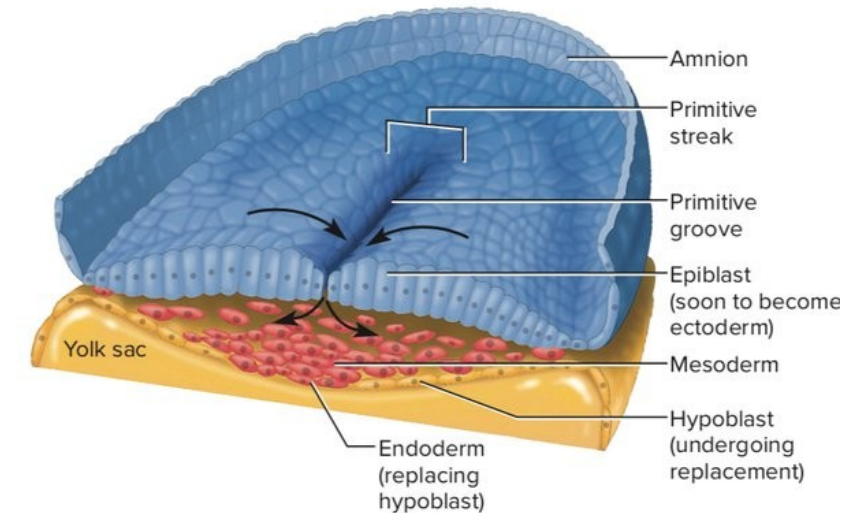
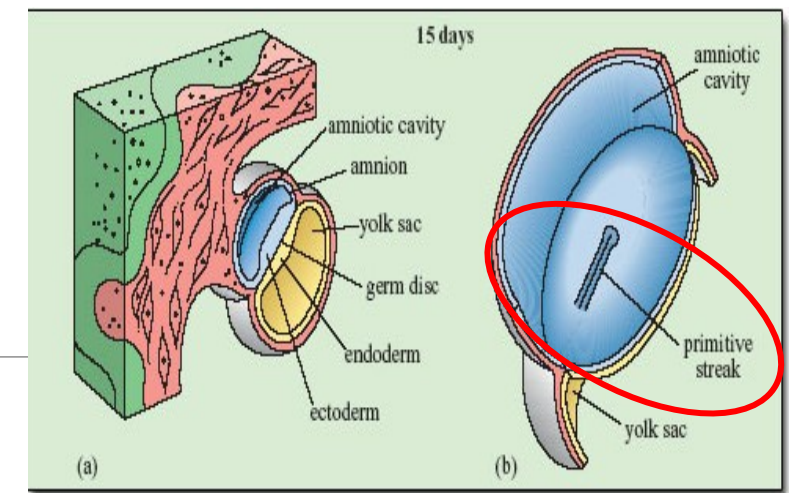
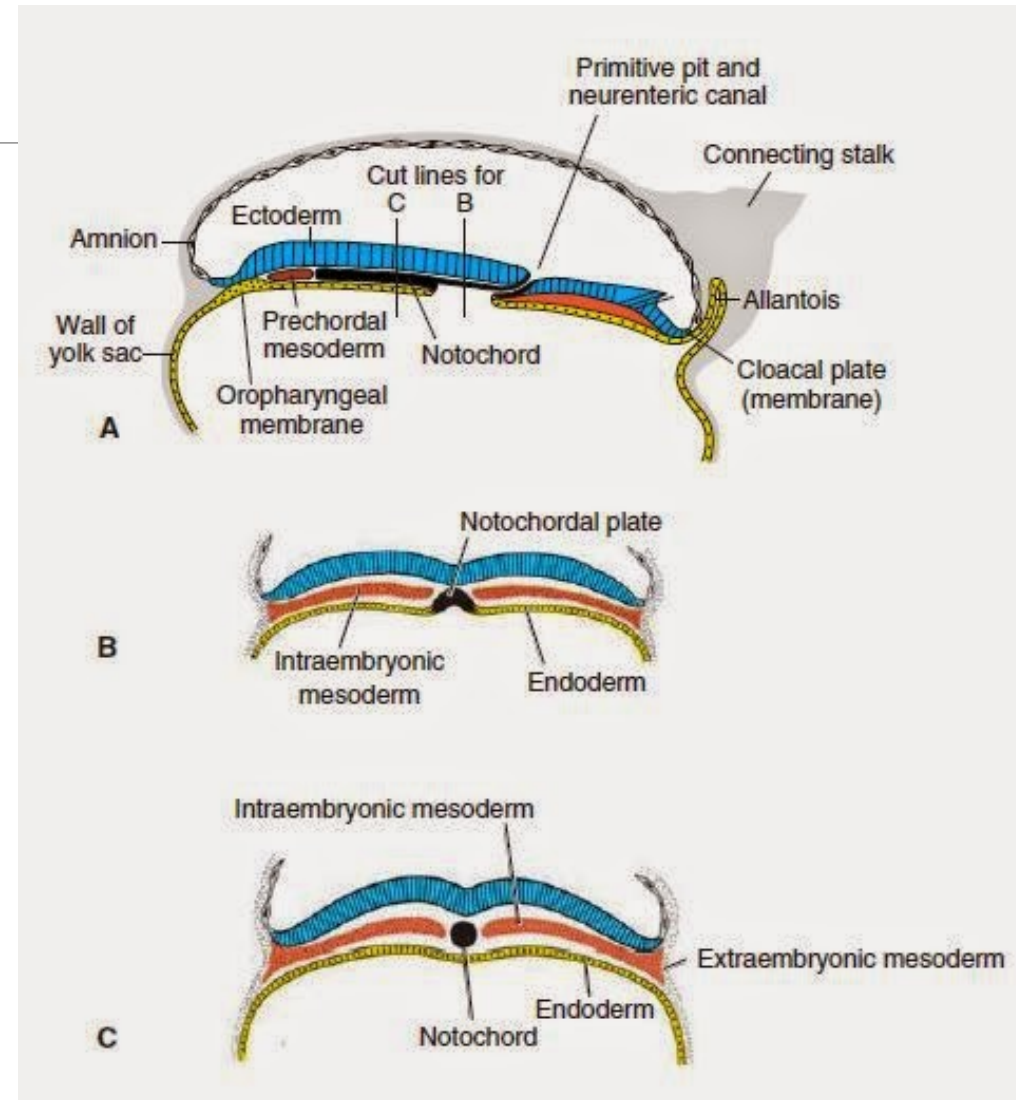
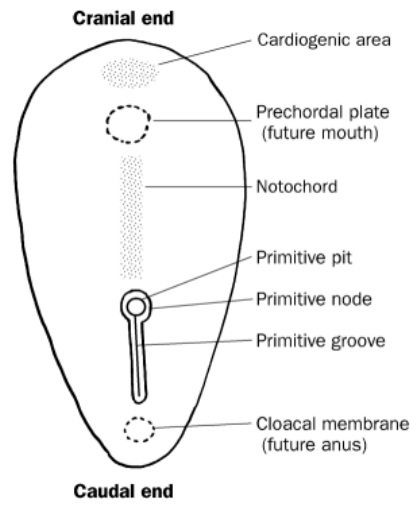
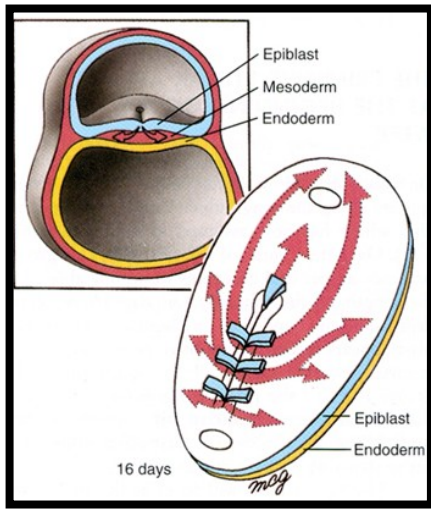


FIGURE 29.5 Formation of the Primary Germ Layers (Gastrulation). Composite view of the embryonic disc at 15 to 16 days. Epiblast cells migrate over the surface and down into the primitive groove, first replacing the hypoblast cells with endoderm, then filling the space with mesoderm. Upon completion of this process, the uppermost layer is considered ectoderm.

<http://www.biology.tup.ac.cn/biobooks/11/1101/1101003000.htm>

Trojvrstevný zárodečný terčik

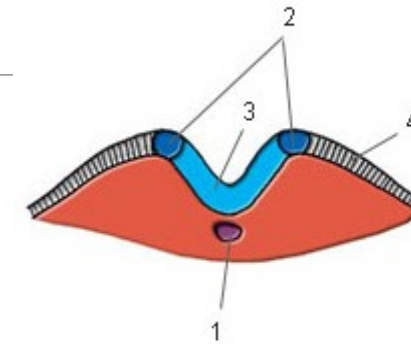
- migrace diferencujících se mezodermových buněk postupuje dále kranálně i laterálně, oddělí ektoderm od entodermu s výjimkou 2 míst, kde jsou ektoderm a entoderm srostlé: prechordová ploténka (ztluštění v kranální oblasti vzniklé z buněk hypoblastu, později důležité pro indukci vývoje koncového mozku) a kloakové membrány (políčko kaudálně od primitivního proužku). Takto vzniká intraembryonální mezoderm.
- z primitivního uzlu migrují prekursorové buňky chordy, zapojují se do entodermu jako chordová ploténka a konečně se oddělují jako **chorda dorsalis** (= notochord, axiální struktura zárodka s opornou funkcí). Kolem se později tvoří páteř. Notochord postupně degeneruje, jeho zbytky se zachovávají v meziobratlových ploténkách.



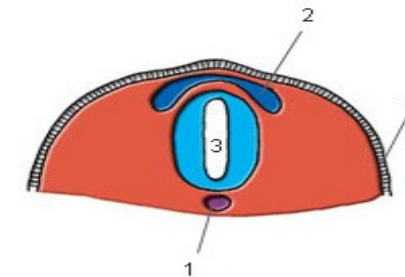
<https://www.med.umich.edu/lrc/coursepages/m1/embryology/embryo/05embryonicperiod.htm>,
 <http://embryocentral.blogspot.com/2014/12/notochord.html>,
 <https://www.creative-diagnostics.com/gastrulation-and-germ-layer-formation.htm>

Neurulace

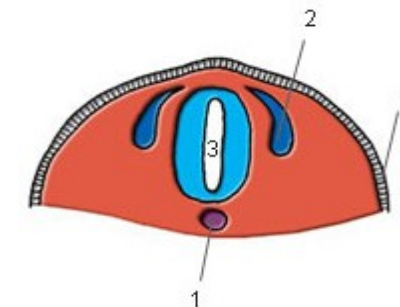
- vytvoření chordy indukuje ztlustění ektodermu nad ní a vznik neurální ploténky, která dále se vyvíjí v neurální brázdou s vyvýšenými valy
- zvýšené okraje neurální brázd se spojí za vzniku neurální trubice
- proces neurulace končí, když se uzavře spojení hlavové a koncové části neurové trubice s amniovou dutinou v podobě neuroporus anterior a neuroporus posterior. Trubice je nyní tvořena úzkou kaudální částí a širší částí s mozkovými váčky (primitivní mozek): *prosencephalon*, *mesencephalon* a *rhombencephalon*
- když se neurální valy vyklenou a spojí, začnou se od neurální trubice oddělovat buňky neurální lišty
- buňky neurální lišty se procesem epitelo-mezenchymové transformace uvolňují, aktivně migrují a vstupují do mezenchymu pod nimi; → z neurální lišty pochází: melanocyty, odontoblasty, elementy pia mater a arachnoidey, sensorické neurony kranálních a spinálních sensorických ganglií, Schwannovy buňky, ...
- poruchy neurulace → vrozené vývojové vady
- **Hans Spemann: (1869-1941):** princip embryonální indukce (1935 Nobelova cena)



1. notochord
2. neurální valy
3. neurální brázda
4. povrchový ektoderm



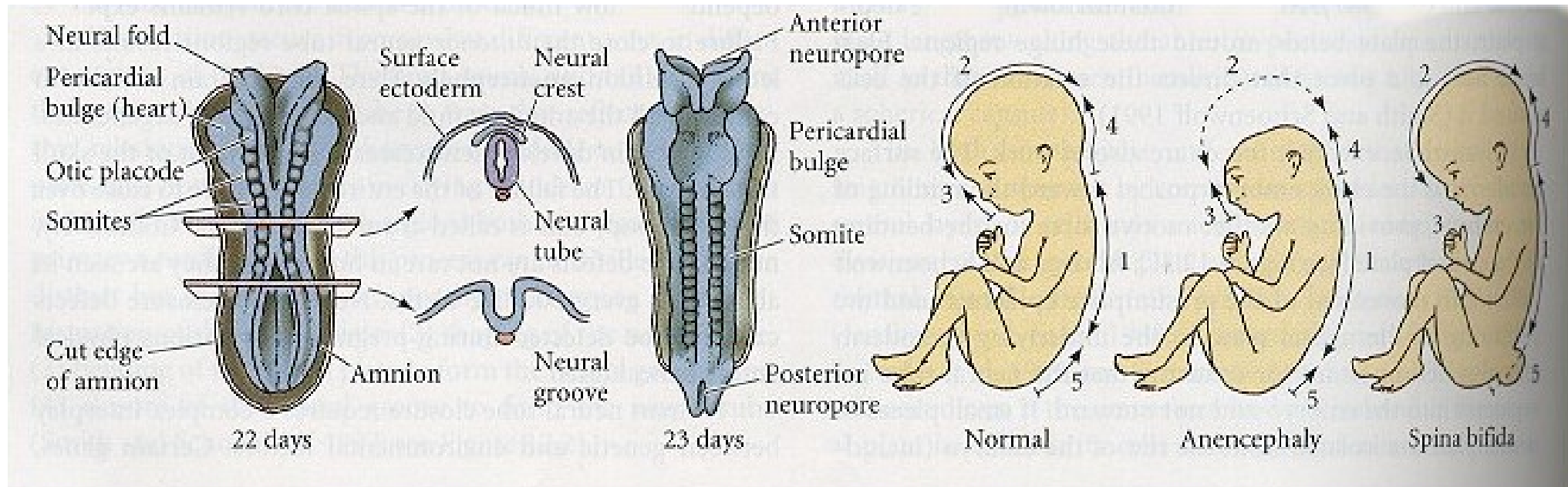
1. notochord
2. neurální lišta
3. neurální trubice
4. ektoderm



1. notochord
2. formující se ganglia
3. neurální trubice
4. ektoderm

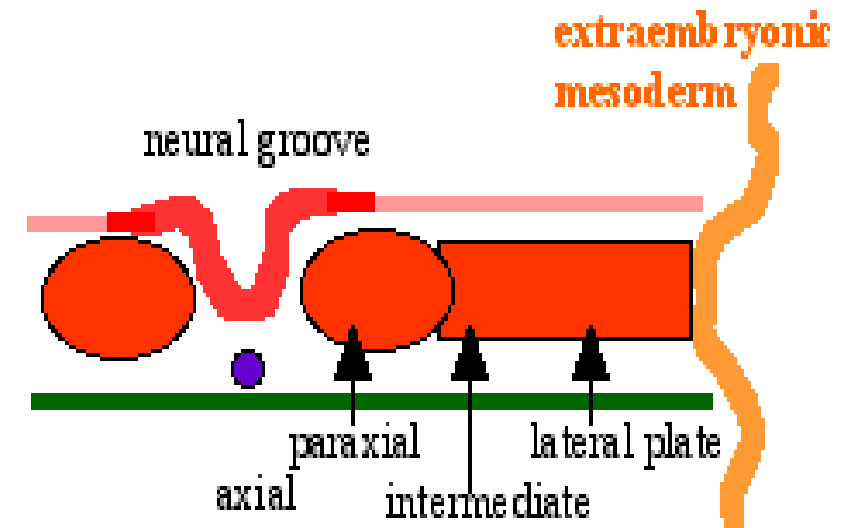
Poruchy neurulace

- *anencephalus*: absence hlavních částí mozku, (koncového mozku), příčinou je defekt neurální trubice, kdy se rostrální (hlavový) konec neurální trubice neuzavře, u člověka cca 25. den po početí
- *spina bifida*: rozštěp páteře, vzniklý v důsledku defektu vývoje neurální trubice



Embryonální mezoderm

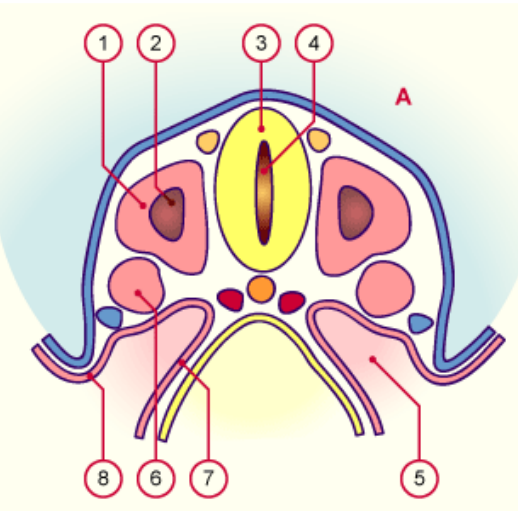
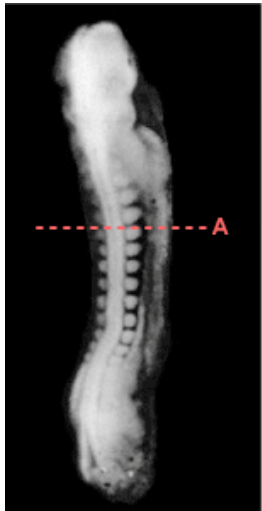
- buňky intraembryonálního mezodermu tvoří zpočátku tenký střední list, proliferací a ztluštěním vznikají 3 kraniokaudální sloupce (u člověka cca 17 den):
 - a) **paraaxiální mezoderm:** prekurzorová tkáň pro párcové somity (primitivní segmenty)
 - b) **intermediární mezoderm:** spojuje paraaxiální mezoderm a mezoderm laterální destičky, → vytváří orgány urogenitálního systému
 - c) **laterální mezoderm:** dává vznik laterálním destičkám (v oblasti hlavy nezřetelné)



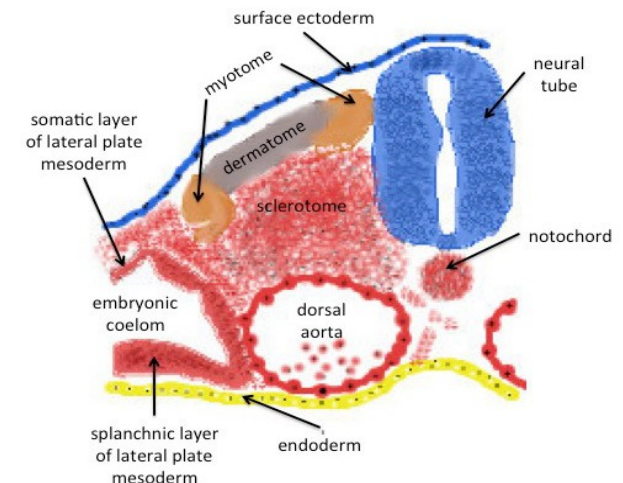
http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=Lecture_-_Mesoderm_Development

Paraxiální mezoderm

- v hlavové části se podílí na vzniku nesegmentovaného hlavového mezodermu
- 1. pár somitů (prvosegmentů) vzniká v okcipitální oblasti embrya (u člověka cca 20. den), další vznikají kraniokaudálním směrem (tj. od hlavy dolů).
- v dalším vývoji buňky ventrálního a mediálního okraje somitů → sklerotom (→ základy páteře a míšních obalů)
- další přeměnou somitů → myotom, každý myotom má epaxiální a hypaxiální část. svalstvo končetiny vzniká z buněk hypaxiálních myoblastů, které vycestují do končetinového základu. Svaly trupy vznikají z buněk epaxiálního myotomu. Zbytky laterálního epitelu tvoří dermatom, která tvoří škáru a podkožní vazivo
- od vzniku prvních somitů hovoříme o somitovém stádiu, bezprostředně mu předchází před-somitové stádium
- signální molekuly (např. Noggin a Sonic Hedgehog) pro diferenciaci somitů vycházejí z okolních struktur: chordy, neurální trubice, epidermis a mezodermu laterální ploténky

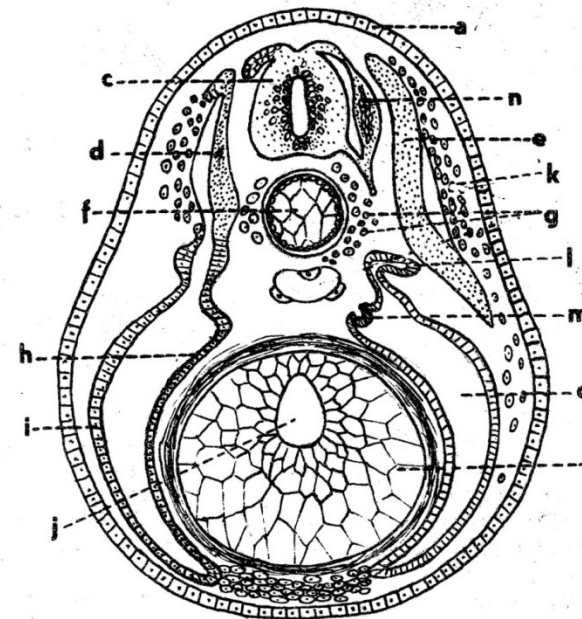


- 1** somit
- 2** somitocoel
- 3** neurální trubice
- 4** centrální kanál neur. trubice
- 5** coelom
- 6** intermediární mesoderm
- 7** splanchnopleura
- 8** somatopleura



Intermediární a laterální mezoderm

- **intermediární mezoderm** dočasně spojuje paraxiální mezoderm s laterálními ploténkami. Po segmentaci paraaxiálního mezodermu se segmentuje i intermediární mezoderm v tzv. nefrotomy. Nefrotomy s nesegmentovaným intermediárním mezodermem jsou základem urogenitálního systému.
- **mezoderm laterální ploténky** se rozestoupí na 2 listy somatopleuru (parietální list) a splanchopleuru (viscerální list), mezi nimi vzniká embryonální coelom.
- buňky parietálního listu → výstelky peritoneální (břišní), pleurální (hrudní) a perikardové (okolo srdce) dutiny
- buňky viscerálního listu → tenká serózní blána na povrchu orgánů.

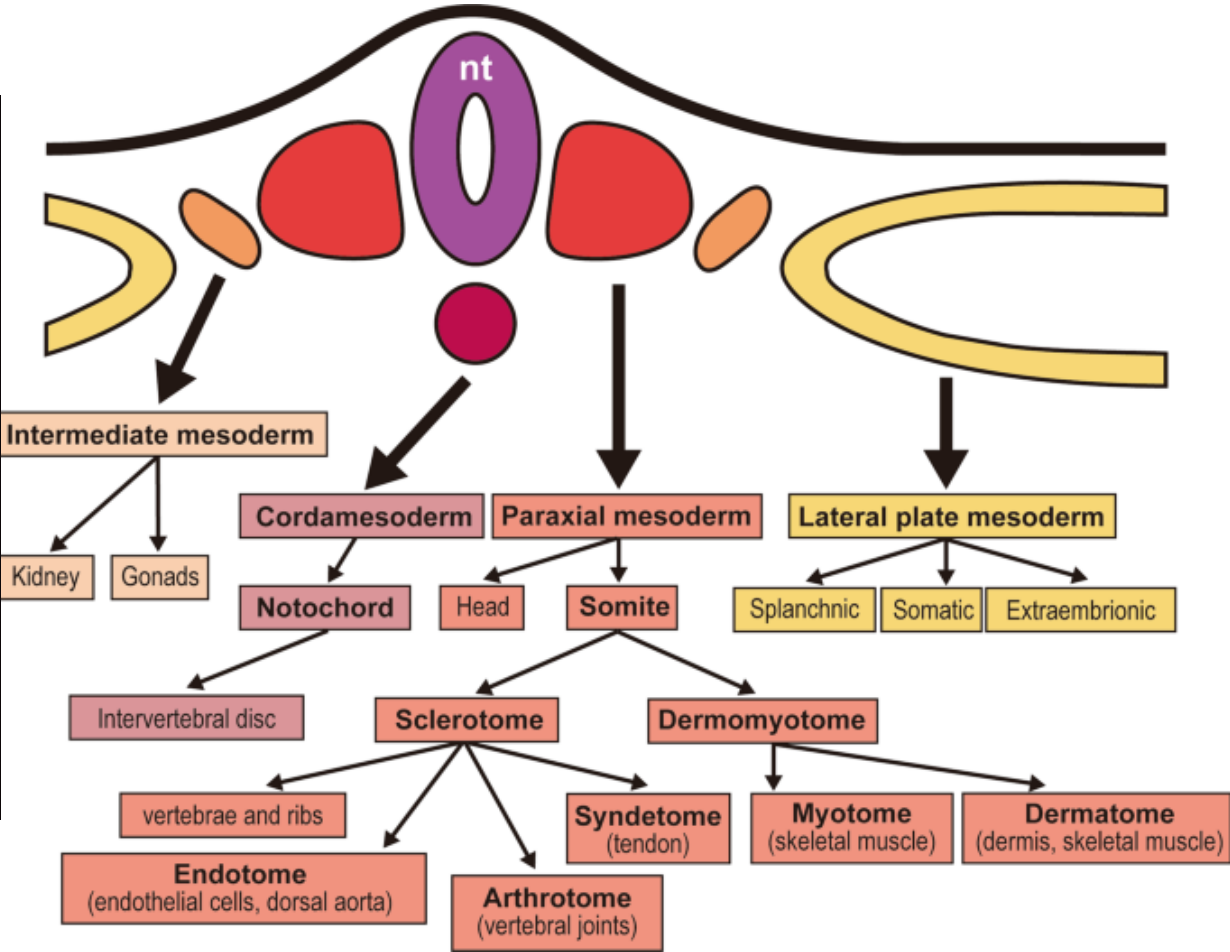
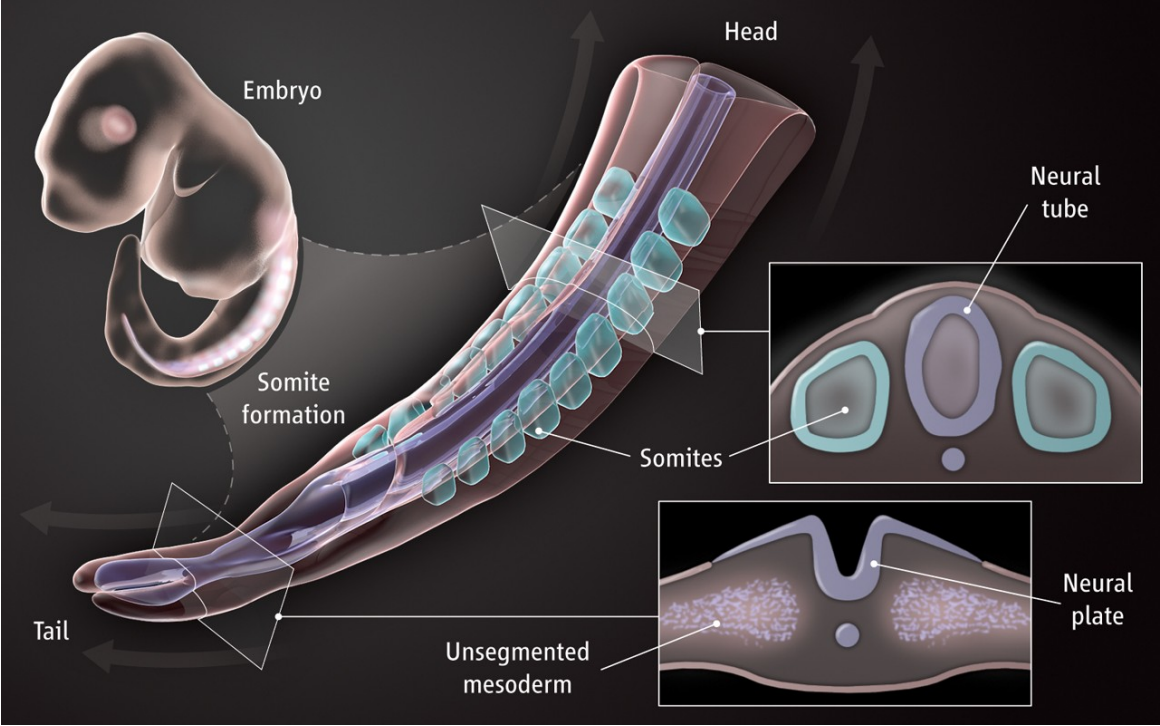


zují četná buněčná dělení.

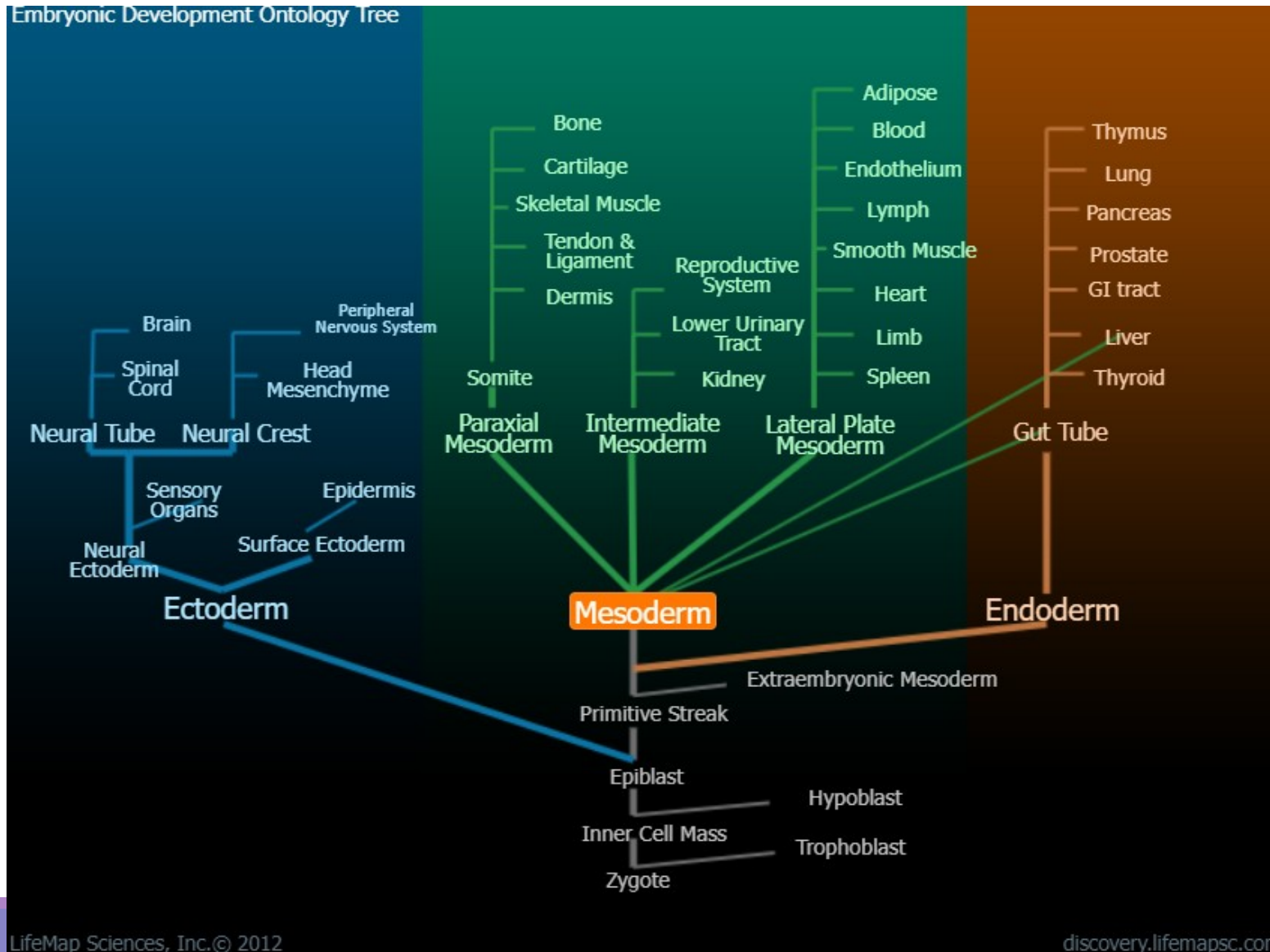
Obr. 202. Příčný řez embryem obratlovce, pravá polovina = pokročilá fáze blastogenéze, levá polovina = počátek organogenéze

a = ektoblast, b = entoblast, c = nervová trubice, d = somit, e = myotom, f = chorda, g = sklerotom, h = splanchopleura, i = somatopleura, j = střevo, k = dermatom, l = nefrotom, m = gonotom, n = spinální uzlina, o = splanchnotom

Mezoderm přehledně I



Mezoderm přehledně II



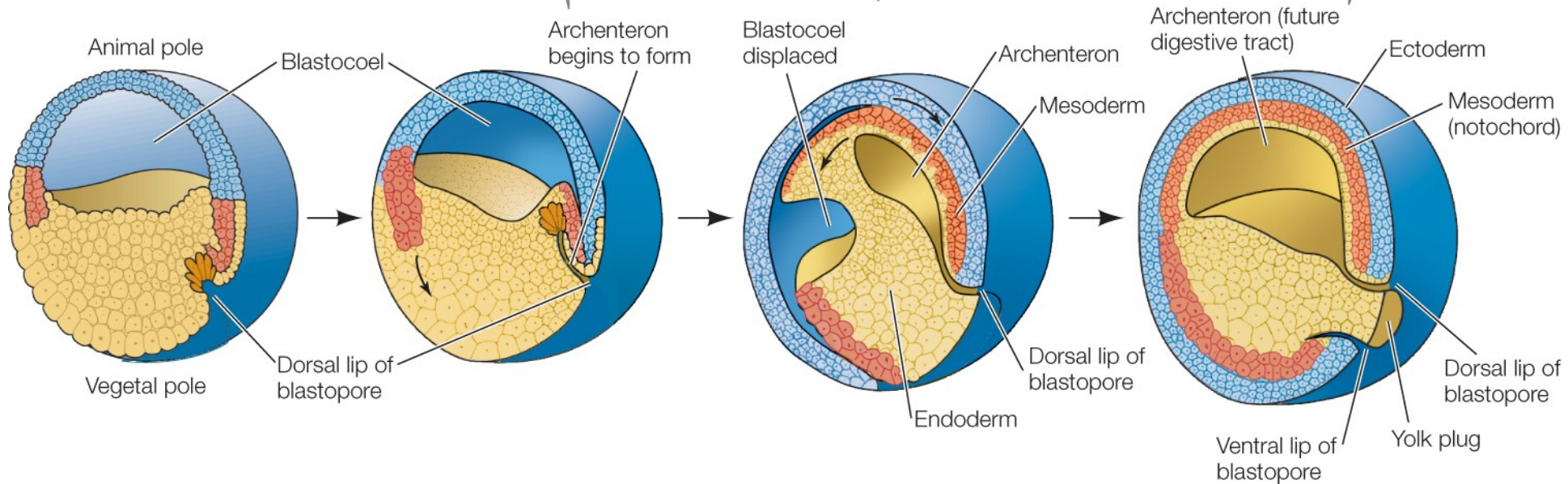
Poznámka: vývoj mezodermu a coelomu je u všech obratlovců v podstatě stejný, rychlost vývoje je různá: např. první den ptačího embryonálního vývoje se tvoří obecné struktury ptačího embrya vč. somitů, mozku a míchy, 30 hodin po nasazení začne bít srdce.

Gastrulace - *Xenopus*

1 Gastrulation begins when cells in the region of the gray crescent move inward, forming the dorsal lip of the future blastopore.

2 Cells of the animal pole spread out, pushing surface cells below them toward and across the dorsal lip. These cells move into the interior of the embryo, where they form the endoderm and mesoderm.

3 The archenteron expands, destroying the blastocoel. The blastopore lip forms a circle, with cells moving to the interior all around the blastopore; the yolk plug is visible through the blastopore.

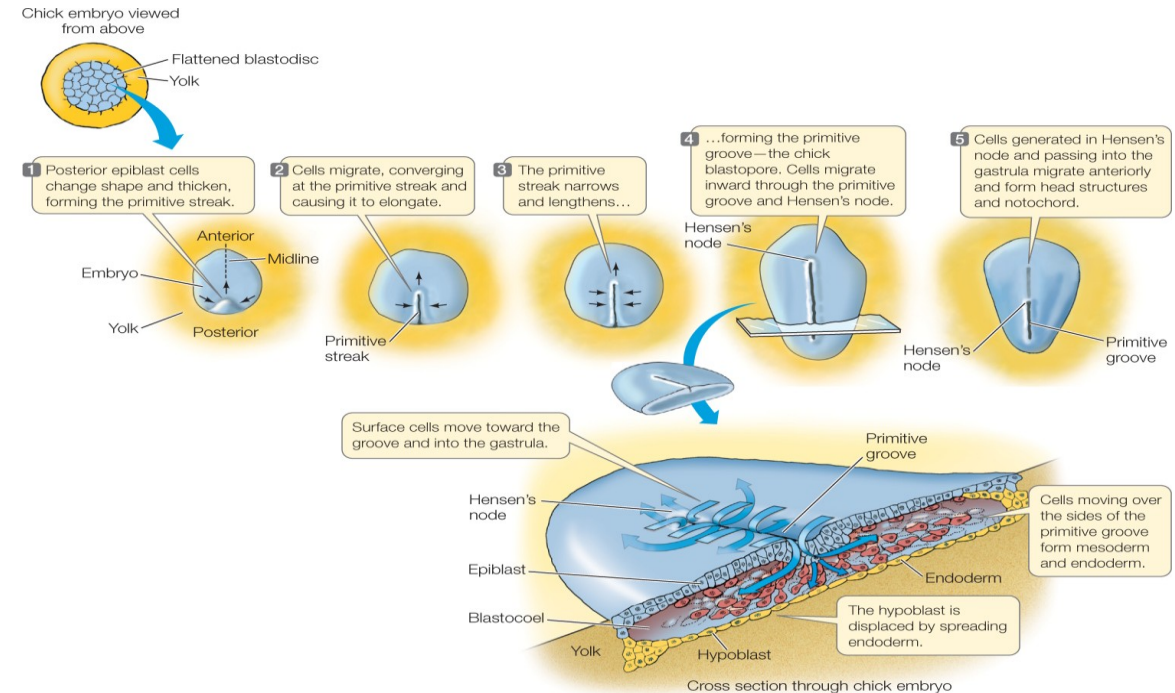


Video:

https://www.whfreeman.com/BrainHoney/Resource/6716/SitebuilderUploads/Hillis2e/Student%20Resources/Animated%20Tutorials/pol2e_at_3801_Gastrulation/pol2e_at_3801_Gastrulation.html

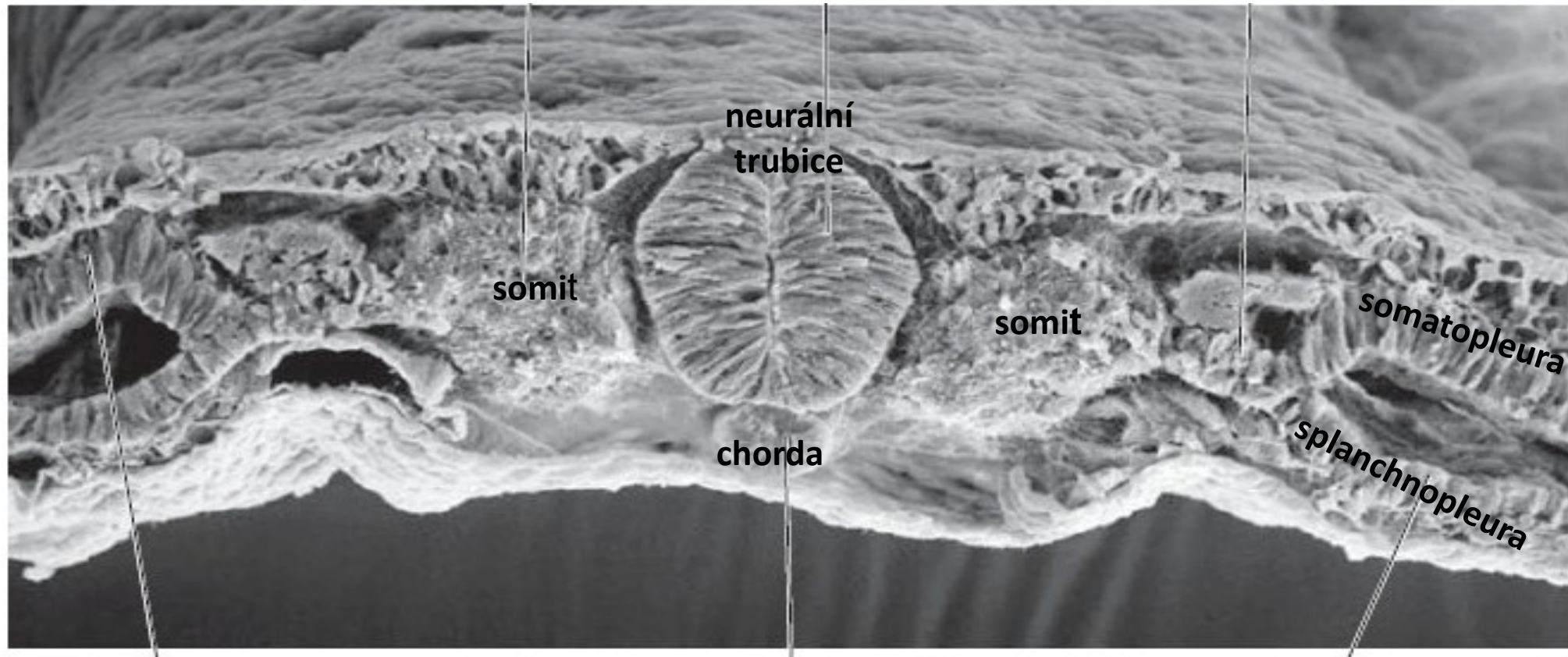
Gastrulace ptáků

- po oplození (vejcovod) ze zárodečného terčíku → vícevrstevný blastoderm
- blastoderm: svrchní epiblast a spodní hypoblast. V této fázi, na rozhraní rýhování a gastrulace, je zárodek snesen
- při inkubační teplota těla kvočny nebo v inkubátoru vývoj pokračuje:
- vlastní tělo embrya vzniká z blastodermu v zárodečném štítu/terčíku (*area embryonalis*) → primitivní proužek s vnitřní rýhou s okrajovými valy a vpředu s Hensenovým uzlem
- primitivní proužek je *de facto* blastoporem (prvoústý) zárodku
- Hensenův uzel postupuje po primitivním proužku a dochází zde k migraci buněk budoucího mezodermu primitivního proužku mezi epiblast a hypoblast
- chorda také vzniká migrací buněk primitivního proužku v Hensenově uzlu dopředu
- Hensenův uzel postupuje v dalším vývoji dozadu, primitivní proužek se zkracuje a neurální indukci vzniká z ektodermu vlivem chordomezodermu neurální destička ohraničená neurálními valy → neurální trubice
- z části mezodermu přiléhajícího k chordě postupně dozadu vznikají somity a laterální destičky s coelomovou dutinou
- probíhá i tvorba zárodečných obalů a žloutkového vaku



https://www.macmillanhighered.com/BrainHoney/Resource/6716/digital_first_content/trunk/test/hillis2e/hillis2e_ch38_4.html

Řez kuřecím embryem

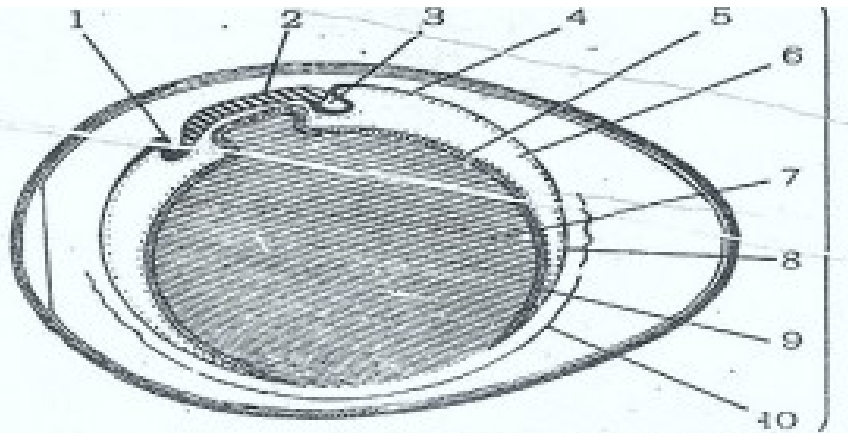


Překrývání vývojových stádií, heterochronie

- v časném vývoji savců, ptáků, plazů i obojživelníků můžeme pozorovat **výrazné překrývání fází**. Např. na předním okraji zárodečného terčíku můžeme pozorovat organogenezi nervové soustavy, zatímco v oblasti Hensenova uzlíku pozorujeme u stejného zárodka gastrulaci a v ocasní části probíhá ještě rýhování. Hovoříme o tzv. heterochronii ve vývoji.

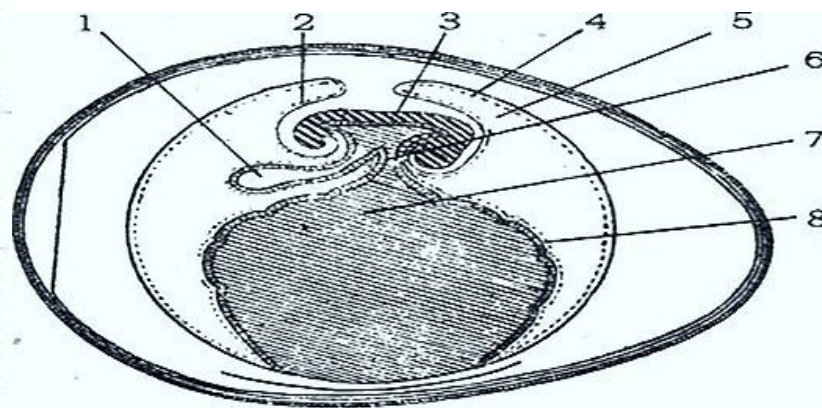
Ochrana zárodku

- určitá ochranu zárodku: už vaječné obaly (např. vitelinní membr. a slizové obaly u obojživelníků, obaly vajíček ptáků, *zona pellucida* savců, ...)
- specializované zárodečné obaly: nejdokonaleji vytvořeny u hmyzu a obratlovců
- obratlovci: amnion (vnitřní), vnější seróza (=chorion), allantois; u plazů a ptáků jsou všechny 3 plně diferencovány, u savců je vždy vytvořen amnion, chorion a allantois mohou být součástí placenty
- plazi a ptáci: z mimozárodečného ektodermu a somatopleury mimozárodečného mezodermu se vytvářejí postupně srůstající záhyby. Tak vzniká vnitřní amnion vyplněný amniovou tekutinou a vnější obal chorion. Chorion obaluje celý zárodek i s amniem a žloutkovým váčkem, prostor mezi choriem a amniem = exocoelom. Vychlípění zadní části střeva embrya do exocoelomu → allantois hromadí exkrekty embrya, zajišťuje i dýchání. Amnion+allantois+žloutkový váček se stýkají tzv. pupkem v břišní části embrya. Po vylíhnutí zůstanou zárodečné obaly ve skořápce.



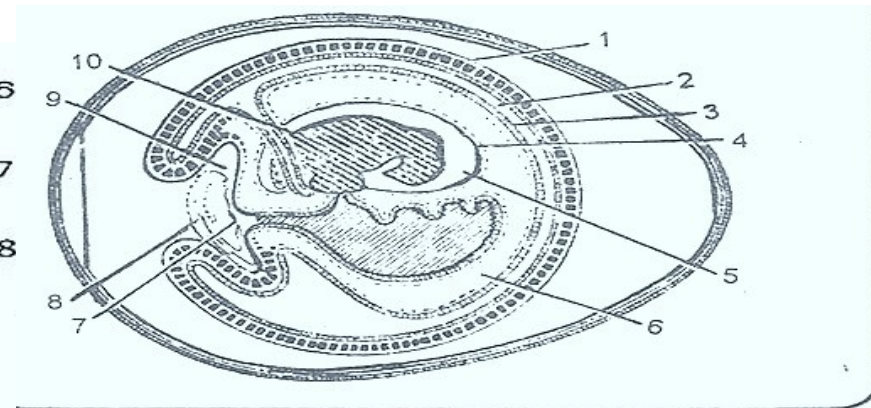
Early Chick Embryo

- 1) tail fold
- 2) embryo
- 3) Head fold
- 4) extra - embryonic somatopleure
- 5) extra - embryonic splanchnopleure
- 6) extra - embryonic coelome
- 7) Yolk
- 8) ectoderm
- 9) endoderm
- 10) vitelline membrane



Early stage in development of extra-embryonic membranes in chick

- 1) allantois
- 2) prospective amnion
- 4) amniotic folds
- 5) prospective chorion
- 7) yolk
- 8) yolk sac

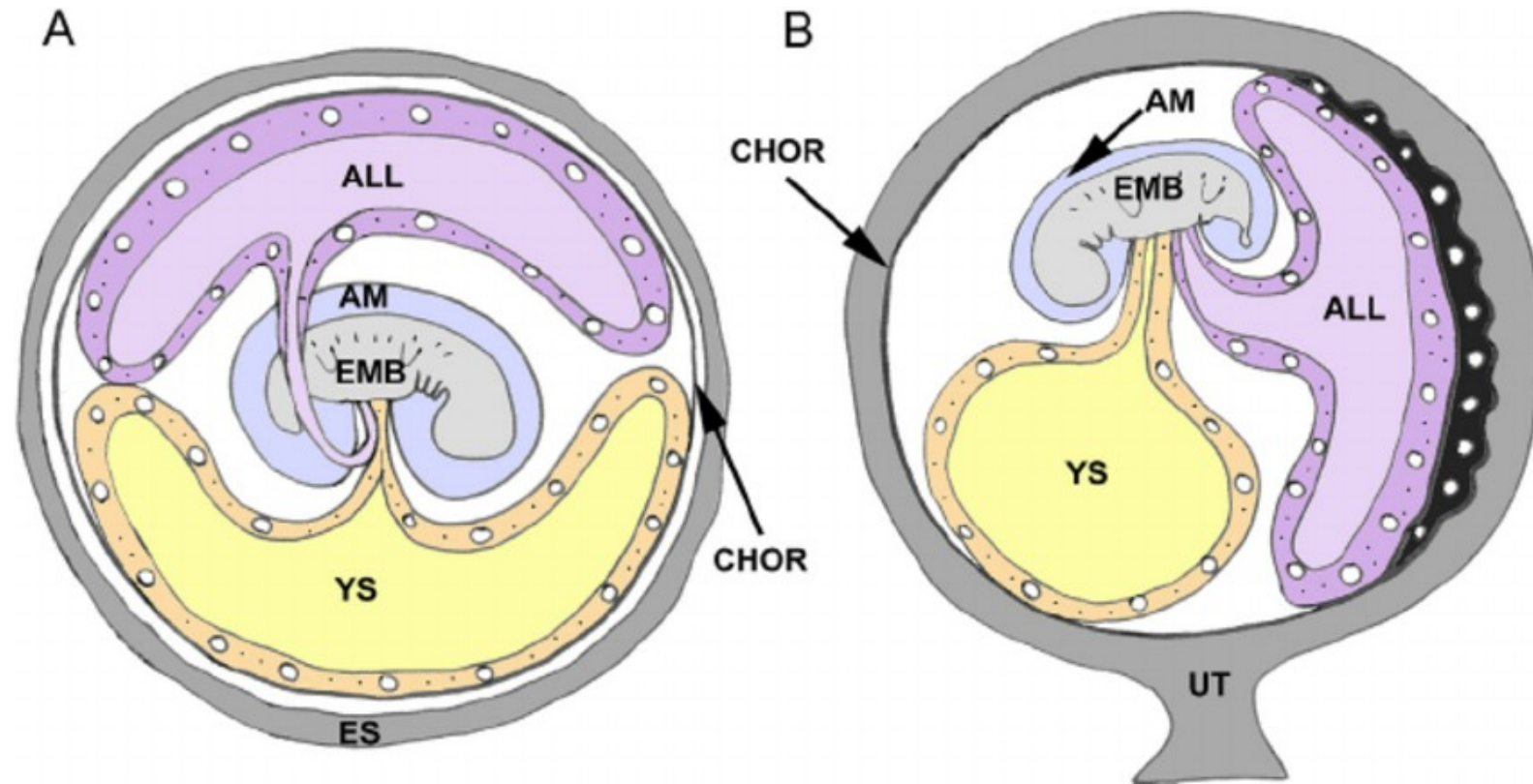


Fully matured extra-Embryonic membranes of chick

- 1) Chorio-allantoic membrane
- 2) allantoic cavity
- 3) allantois
- 4) amnion
- 5) amniotic cavity
- 6) extra -embryonic coelom
- 7) vitelline membrane
- 8) albumen
- 9) albumen sac
- 10) allantoic stalk


Ochrana zárodku přehledně

- A = plazi, ptáci
- B = savci
- UT = děloha, ALL = allantois, AM = amnion, EMB = embryo, YS = žloutkový váček, CHOR = chorion



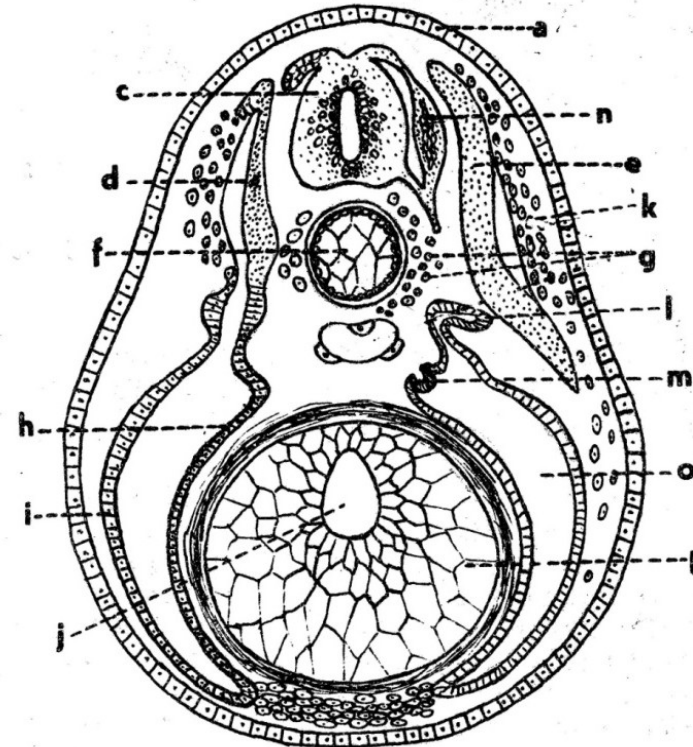
https://www.researchgate.net/figure/Origins-of-the-fetal-membranes-A-The-amniote-egg-as-found-in-birds-reptiles-and_fig1_283339790

Ochrana zárodku u savců

- amnion = primární (extraembryonální) mesenchym + amniový ektoderm z epiblastu; chrání embryo, vyplněn amniovou tekutinou ; u člověka: 10. týden 30 ml; 37. týden 800-1000 ml;
- chorion: syncytiotrofoblast + cytotrofoblast + primární (extraembryonální) mesenchym, u nižších amniot se termíny serosa a chorion používají víceméně jako synonyma, u savců se používá výhradně termín chorion; vždy součástí placenty, vytváří klky
- allantois: vychlípenina střeva, participuje na výměně O_2 a CO_2 mezi embryem a vnějším prostředím; „fetální močový měchýř“, u placentálních savců ale ztrácí původní význam pro výměnu dýchacích plynů a pro skladování odpadních produktů metabolismu 
- žloutkový váček: vzniká obrůstáním dutiny blastocysty primárním entodermem, zpravidla malý nebo zcela redukovaný
- všechny zárodečné obaly jsou prostoupeny cévami a souvisejí tzv. pupečním provazcem s ostatními částmi embrya.
- **placenta:** plodové lůžko, místo spojení klků choria se sliznicí dělohy, selektivně propustná, bariéra proti patogenům, krevní oběh matky skrze ni vyživuje zárodek, produkuje hormony regulující průběh těhotenství, dočasný orgán původu z části mateřského a z části embryonálního

Organogeneze obratlovců- shrnutí

- **organogeneze = tvorba orgánových základ embrya**; intenzivní růst, diferenciace buněk, vývoj mezibuněčných hmot a tkání
- **ektoblast** → epiblast (→ pokožka a její deriváty) a neuroblast (→ NS)
- **entoblast** → trávicí trubice a její žlázy (s výjimkou počátečních a koncových úseků), plíce, někdy *chorda dorsalis*
- **mezoblast** → **somity** (dorzální segmentované oddíly, → dermatom, sklerotom, myotom) a **laterální destičky** (ventrální oddíly)
- rozhraní somitů a laterální destičky: nefrotom (→ ledviny, pohlavní vývody), horní strana laterálních destiček: gonotom (→ gonády)
- dutina laterálních destiček: tělní dutiny (hrudní, perikardiální, břišní)
- vnitřní stěna lat. destiček: splanchnopleura: tvoří mezotel kryjící vnitřní orgány
- somatopleura: vystýlá druhotnou tělní dutinu při její stěně jako pleura a peritoneum
- místo styku L a P later. destičky: střevní závěs (mezenterium) a perikard
- okraje laterálních destiček → srdce, cévy



zují četná buněčná dělení.

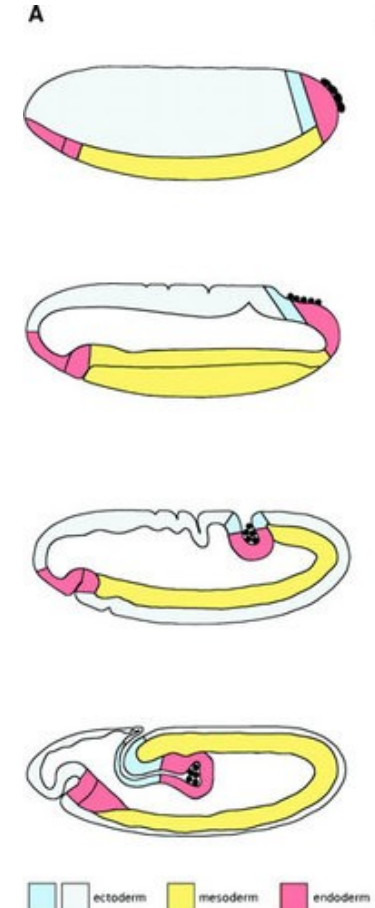
Obr. 202. Příčný řez embryem obratlovce, pravá polovina = pokročilá fáze blastogeneze, levá polovina = počátek organogeneze

a = ektoblast, b = entoblast, c = nervová trubice, d = somit, e = myotom, f = chorda, g = sklerotom, h = splanchnopleura, i = somatopleura, j = střevo, k = dermatom, l = nefrotom, m = gonotom, n = spinální uzlina, o = splanchnotom

http://php.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=2010_Lab_3<http://www.dls.ym.edu.tw/lesson3/org1.htm>, sci.muni.cz/ptacek

Gastrulace - *Drosophila*

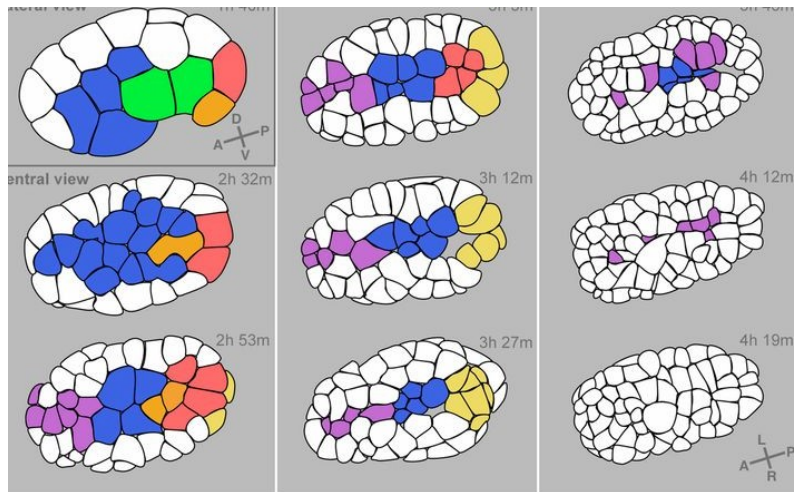
- začíná bezprostředně po celularizaci blastuly (25 ° C, 3 hours):
monovrstva → masivní pohyby buněk → entoderm, mezoderm
ektoderm → orgánové základy → larvalní orgány
- v okamžiku započetí gastrulace vývojový osud buněk je již
determinován: ventralní buňky → mezoderm, laterální buňky →
ektoderm, posteriorní buňky → endoderm
- buňky přispívající k tvorbě mesodermu a entodermu → invaginace →
poloha uvnitř embrya:
- entoderm → střední část trávicí trubce
- mezoderm → svaly
- ektoderm → počáteční a koncový úsek trávicí trubice, epidermis, NS
- buňky vytvářející ektoderm → migrace a reorganizace → pokrývají
povrch



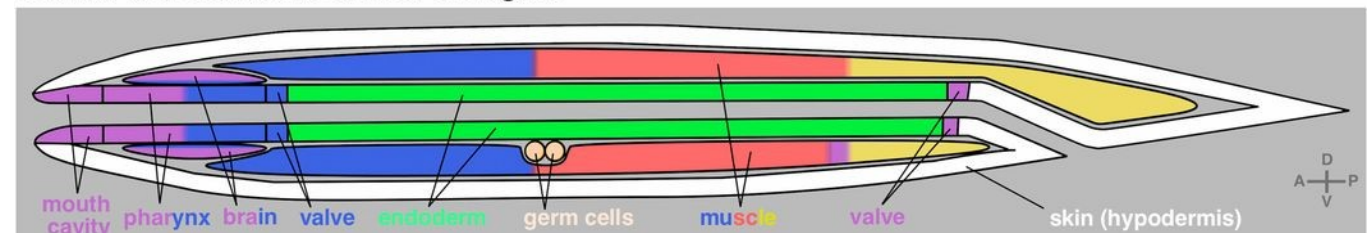
M Leptin (1999)

Gastrulace - *Coenorhabditis*

- začíná ve stádiu ve 26 buněk
- masivní pohyby – řada buněk se dostává do nitra embrya
- barevně zvýrazněné buňky se dostávají v průběhu gastrulace do nitra embrya
- video: <https://youtu.be/BaV63cLO1Tg>



Internal and external tissues of *C. elegans*



Teratologie

- teratogeny → mutageny, způsobující vývojové vady
- teratogeny: léky, návykové látky, infekce, radiace, mykotoxiny (produkty plísní)...

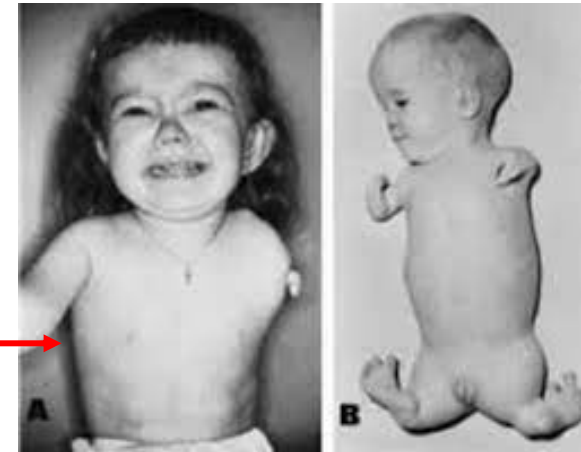
biologické teratogeny = infekce: rubeola (zarděnky), CMV, *Toxoplasma*, *Listeria*, *Parvovirus*, ...

chemické teratogeny: cytostatika (cyklofosfamid, kolchicin), thalidomid (sedativum, úleva od nevolnosti), synt. retinoidy, progestiny, sedativa, barbituráty, salicyláty (aspirin), antiepileptika, alkohol, kokain – poškozují GIT a CNS, kouření,



radiace

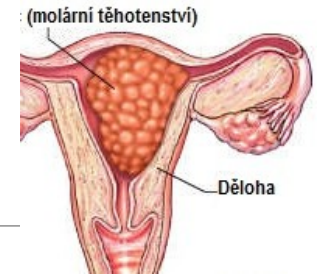
- do cca 15 dne: podvojně zrůdy, ostatní malformace (anomálie, vady, monstra) vznikají později, kdy se zakládají orgánové systémy
- **teratogeny mají nejsilnější vliv v tzv. kritickém období (doba utváření a diferenciací orgánů, u člověka 4.-8. týden embryonálního vývoje), v tomto období může vzniknout velké množství vrozených vývojových vad**
- **1956 - thalidomid (Contergan)** - lék na ranní nevolnost těhotných, sedativum (v ČSSR se neprodával) - stačila jednorázová dávka 50-100 mg v kritickém období (21.-36. den po početí) → **VVV (chybějící končetiny)**, →



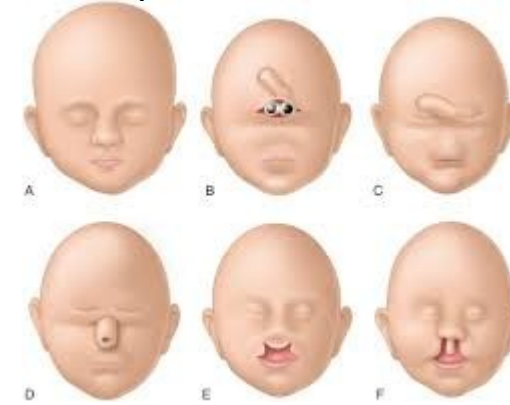
Reprodukční patologie

- abnormální zygoty: jejich počet je neznámý
- genetické příčiny: viz první přednáška
- vypuzení plodového vejce v důsledku imunitní reakce mateřských tkání, např. v případě systémového autoimunitního onemocnění *lupus erythematoses*
- abnormální implantace na netypickém místě v děloze i mimo dělohu
- vývoj abnormální blastocysty: chybění embryoblastu, abnormální orientace zárodečného terčíku, defektní trofoblast, ...
- *mola hydatidosa* : vyvíjí se cystický útvar s defektním trofoblastem vytvářejícím plodové obaly, beze známek embryonálních tkání. Moly produkují vysoké koncentrace hCG a mohou být zdrojem benigního i maligního bujení
- holoprosencefalie: nedostatečný vývoj kraniofaciálních struktur, např. v důsledku konzumace alkoholu v kritickém období
- kaudální dysgeneze: nedostatečně vyvinuté kaudální části embrya v důsledku působení např. toxinů
- *situm viscerum inversus*: hrudní a břišní orgány jsou uloženy v zrcadlově obrácené poloze
- teratomy: zbytky primitivního proužku mohou přetrvávat v kostrční krajině jako pluripotentní buňky, které mohou dát vznik teratomům; další příčinou mohou být poruchy migrace primordiálních zárodečných buněk, které nedomigrovaly do základů gonád

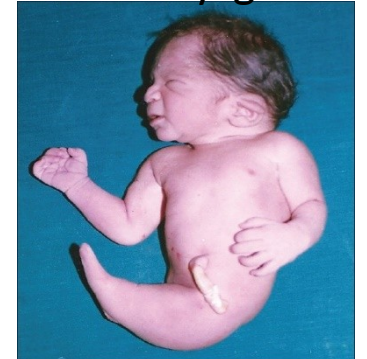
mola hydatidosa



holoprosencefalie



kaudální dysgeneze



Nové průlomy v embryologii

Kultivace myších embryí ex utero do stádia organogeneze

Vytvoření imitace lidské blastocysty ze somatických buněk

Aguilera-Castrejon A. et al.: Ex utero mouse embryogenesis from pre-gastrulation to late organogenesis, Nature, 2021, DOI: [10.1038/s41586-021-03416-3](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03416-3).

Liu X. et al.: Modelling human blastocysts by reprogramming fibroblasts into iBlastoids, Nature, 2021, DOI: [10.1038/s41586-021-03372-y](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03372-y).

Yu L. et al.: Blastocyst-like structures generated from human pluripotent stem cells, Nature, 2021, DOI: [10.1038/s41586-021-03356-y](https://doi.org/10.1038/s41586-021-03356-y).

Použité a doporučené zdroje

- B. M. Carlson: *Human embryology and developmental biology*. 4th edition, 2009. ISBN 978-323-05385-3.
- B. Goldstein, J. Nance, *Caenorhabditis elegans* Gastrulation: A Model for Understanding How Cells Polarize, Change Shape, and Journey Toward the Center of an Embryo, *Genetics*, Volume 214, Issue 2, 1 February 2020, Pages 265–277
- E. R. Norwitz, D. J. Schust, S. J. Fisher: Implantation and the Survival of Early Pregnancy. *N Engl J Med* 2001; 345:1400-1408
- R. Hodge: *Developmental Biology: from a Cell to an Organism*. 1st edition, 2010. ISBN 978-0-8160-6683-4.
- M Leptin. Gastrulation in Drosophila: the logic and the cellular mechanisms. *The EMBO Journal*. 1999, 18, 3187-3192
- K. L. Moore, T. V.N Persaud: *The developing human. Clinically oriented embryology*. 8th edition, 2008. ISBN 978-0-8089-2387-9.
- J. Paleček: *Biologie vývoje živočichů*. 1994. ISBN 382-146-94.
- W. K. Purves et al., *Life: The Science of Biology*, 4th Edition, 1994. ISBN-13: 978-1429298643
- T. W. Sadler: *Langmanova lékařská embryologie*. Praha : Grada. 2013. ISBN 978-80-247-2640-3.
- J. M. W Slack: *Essential developmental biology*. 2nd edition, 2006. ISBN 978-4051-2216-0.
- Z. Vacek: *Embryologie*. 2006. ISBN 978 -80-247-1267-3.**
- Věžník Z: *Repetitorium spermatologie a andrologie, metodiky spermatanalýzy*. 2004. Brno : Výzkumný ústav veterinárního lékařství.

<http://www.are.cz/>

www.sci.muni.cz/ptacek

https://biology.kenyon.edu/courses/biol114/Chap14/Chapter_14.html

<https://gacbe.ac.in/pdf/ematerial/18BZ051C-U3.pdf>

<https://organismalbio.biosci.gatech.edu/growth-and-reproduction/animal-development-ii/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK10052/>

http://www.lsic.ucla.edu/classes/lifesci/central/ps107/lectures/em-slide_12.html

<http://www.biology.iupui.edu/biocourses/N100H/ch38repro.html>

<https://www.quora.com/In-mammalian-gastrulation-how-do-the-endo-mesoderm-get-inside-the-ectoderm-and-the-ectoderm-get-right-side-out-given-that-they-initially-go-out-of-the-cell-mass-through-the-primitive-streak>

<https://ib.bioninja.com.au/options/option-a-neurobiology-and/a1-neural-development/neurulation.html>

<https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/1935/spemann/facts/>

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4023228/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32310363/>

<https://discovery.lifemapsc.com/in-vivo-development/mesoderm>

<https://www.nature.com/articles/s12276-020-0482-1>

<https://discovery.lifemapsc.com/in-vivo-development/lateral-plate-mesoderm>

[https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3A_Biology_\(Kimball\)/15%3A_The_Anatomy_and_Physiology_of_Animals/15.07%3A_Sexual_Reproduction/15.7E%3A_Extraembryonic_Membranes_and_the_Physiology_of_the_Placenta](https://bio.libretexts.org/Bookshelves/Introductory_and_General_Biology/Book%3A_Biology_(Kimball)/15%3A_The_Anatomy_and_Physiology_of_Animals/15.07%3A_Sexual_Reproduction/15.7E%3A_Extraembryonic_Membranes_and_the_Physiology_of_the_Placenta)

<https://www.science.org/doi/10.1126/science.1250245>

https://www.macmillanhighered.com/BrainHoney/Resource/6716/digital_first_content/trunk/test/hillis2e/hillis2e_ch38_4.html