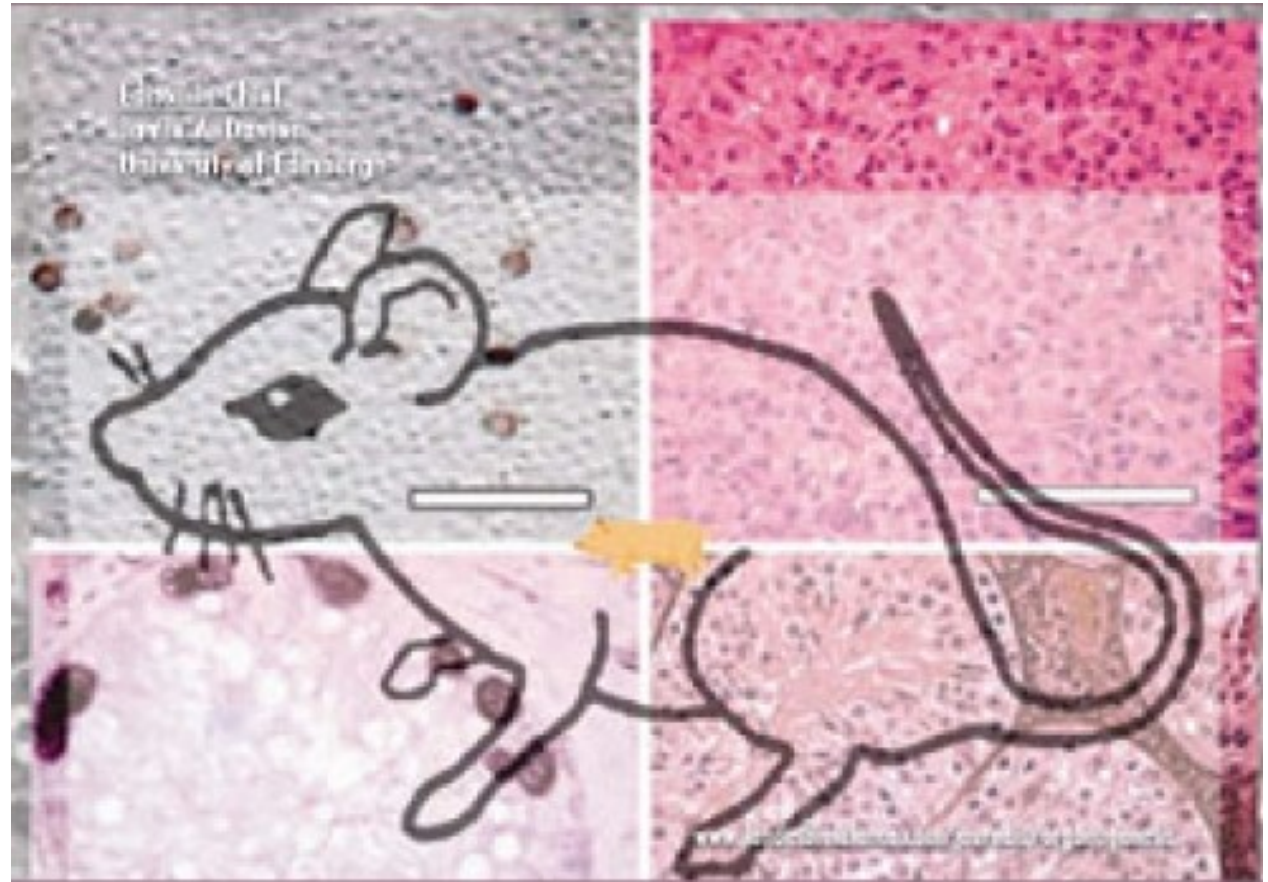


Pohybová soustava

Deriváty mezodermu

- Osifikace
- Vývoj kostí
- Kostra
- Svalovina



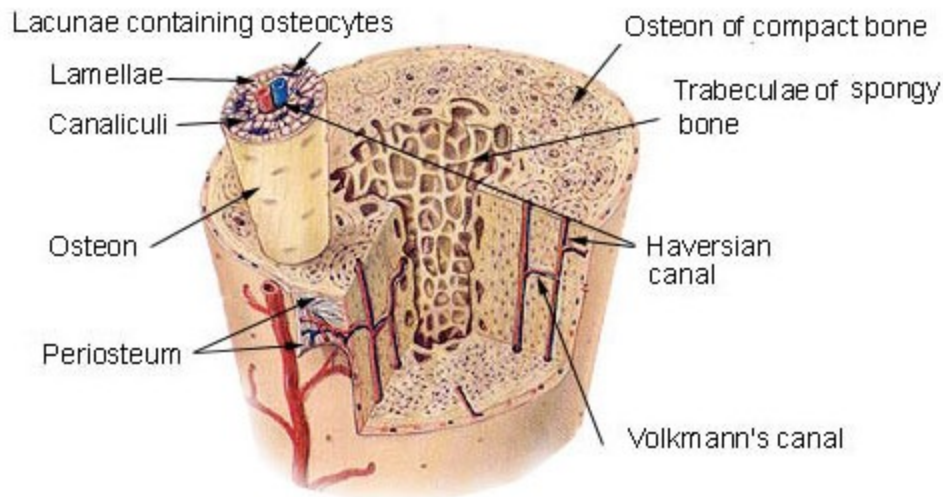
<http://www.landesbioscience.com>

Vývoj kostí



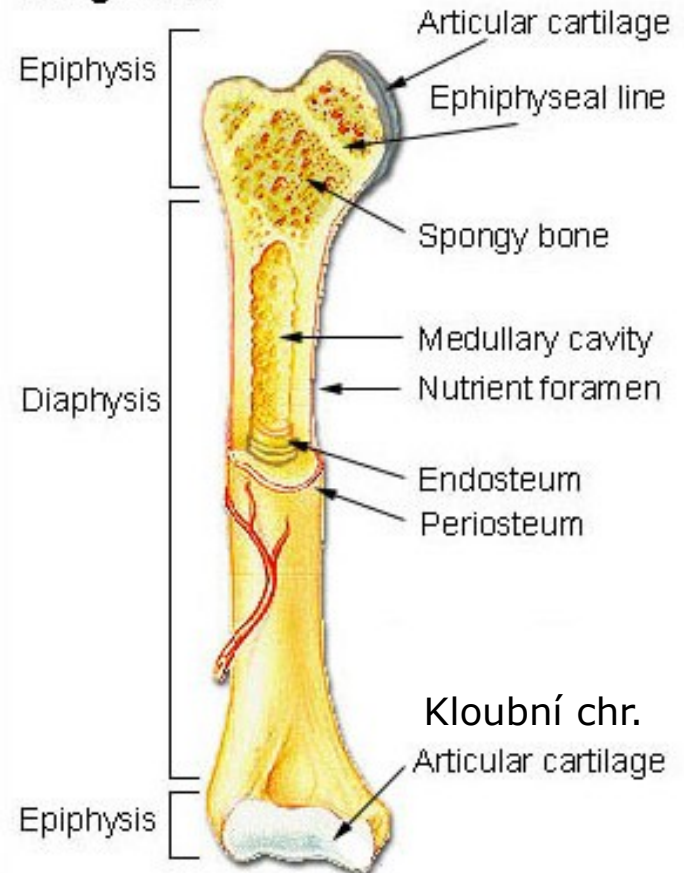
Schéma struktury kostí

Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)



<http://bp2.blogger.com>

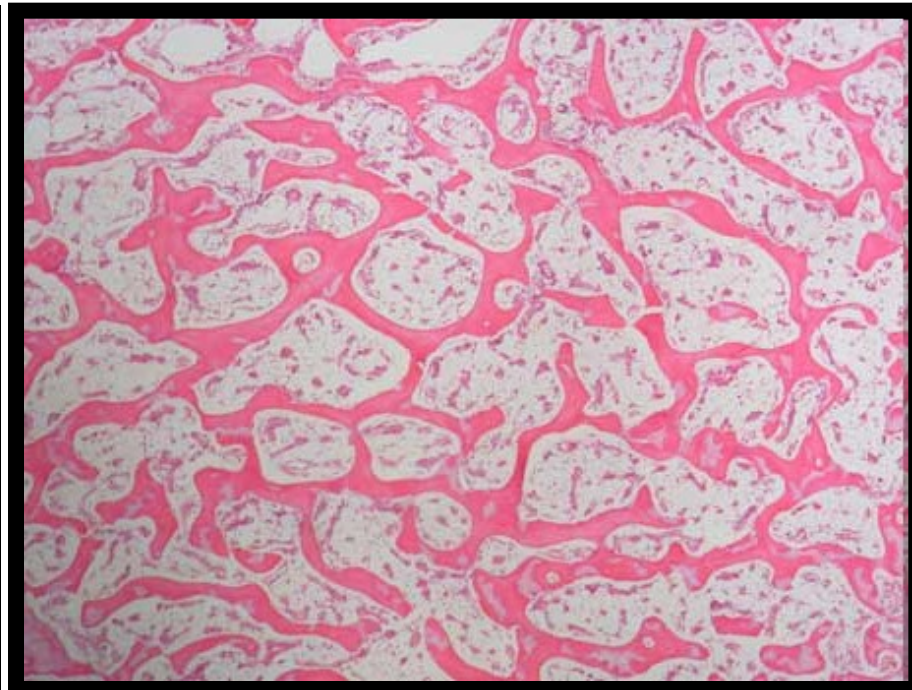
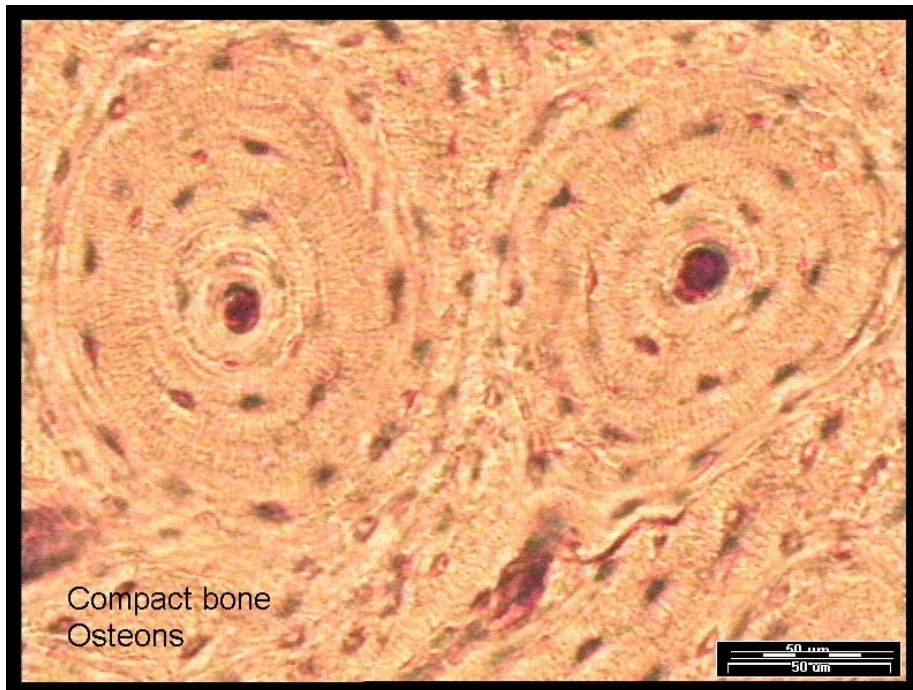
Long Bone



<http://www.kulturistika.net/obecne-o-kostech>

Typy kostí

- Vlákenná – i.u.v. (kolagenní fibrily)
- Lamelární – kompaktní
 - spongiózní

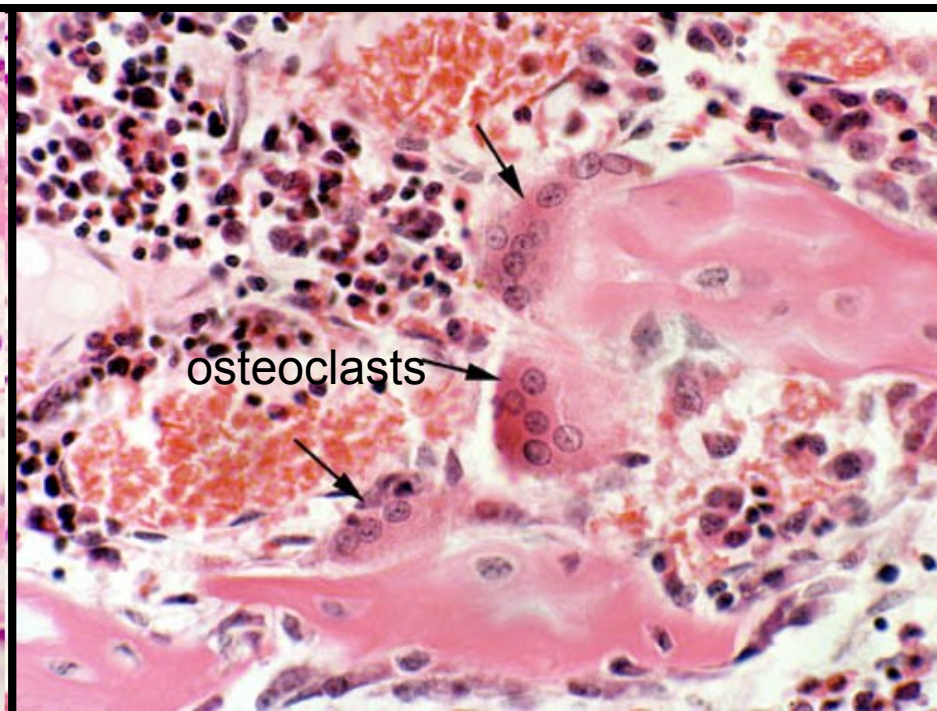
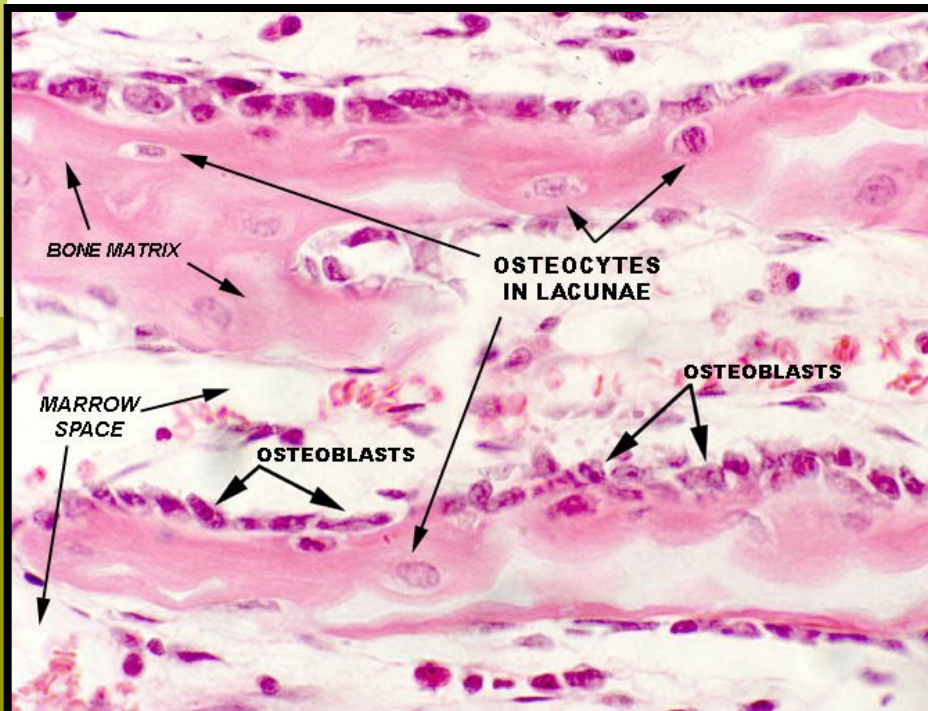


Typy buněk v kostní tkáni (z krve)

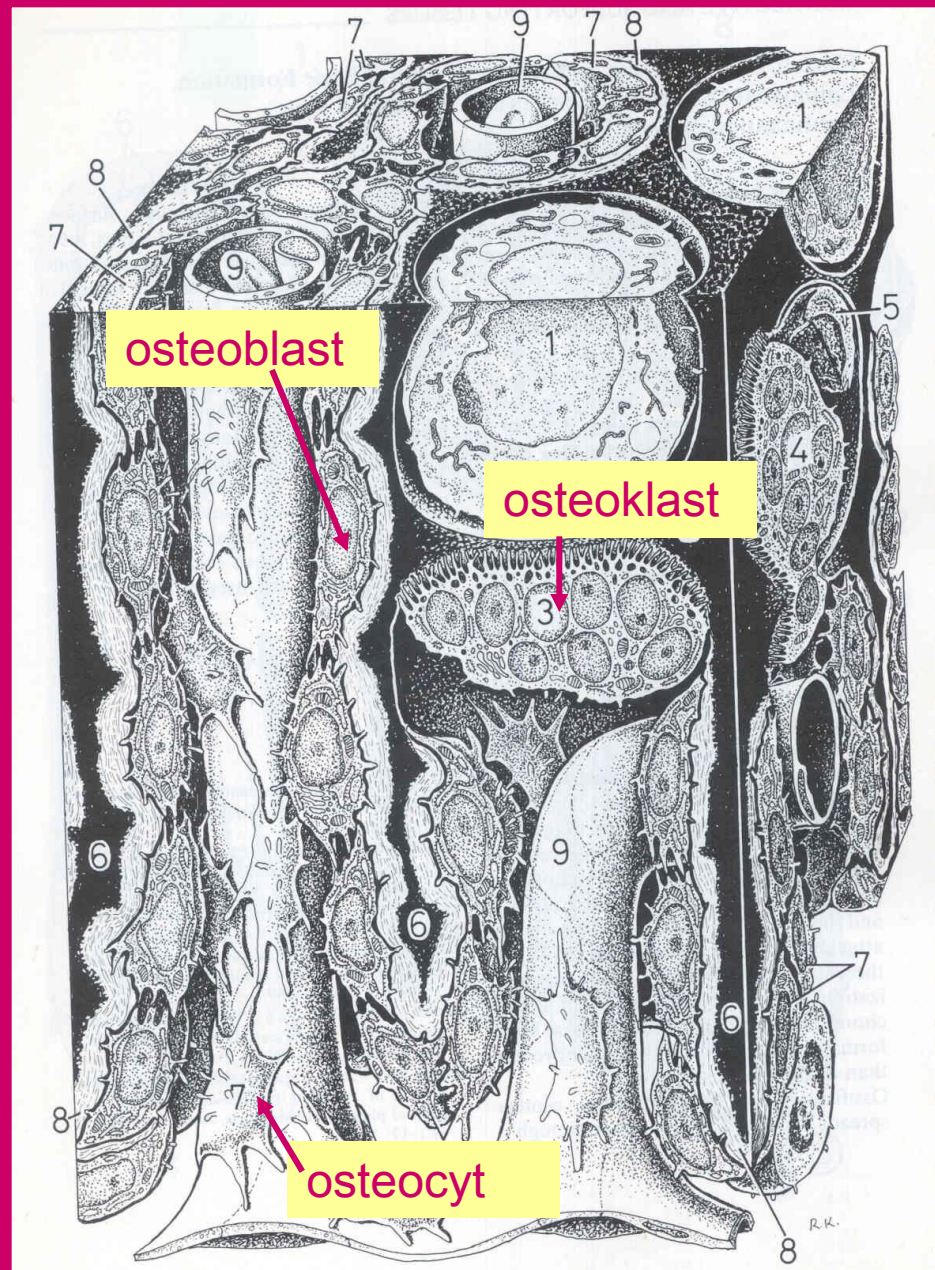
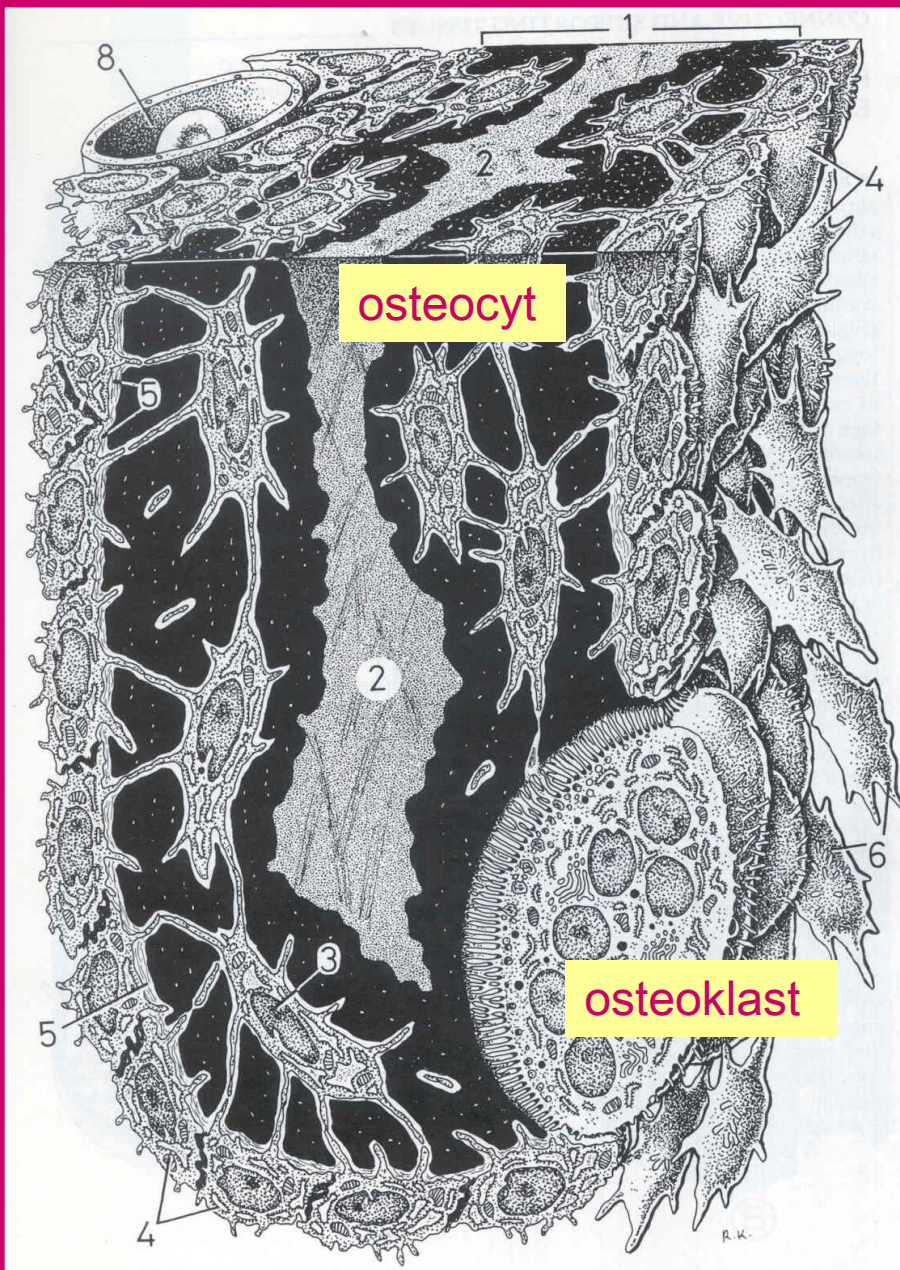
Osteoblasty – bazofilní, kubické, polarizované

Osteocyty – silně bazofilní, osteoblasty zapouzdřené v lakunách

Osteoklasty – velké buňky, vícejaderné, produkují hydrolytické enzymy
– přestavba kosti, uvolnění Ca, P, **monocytární linie**



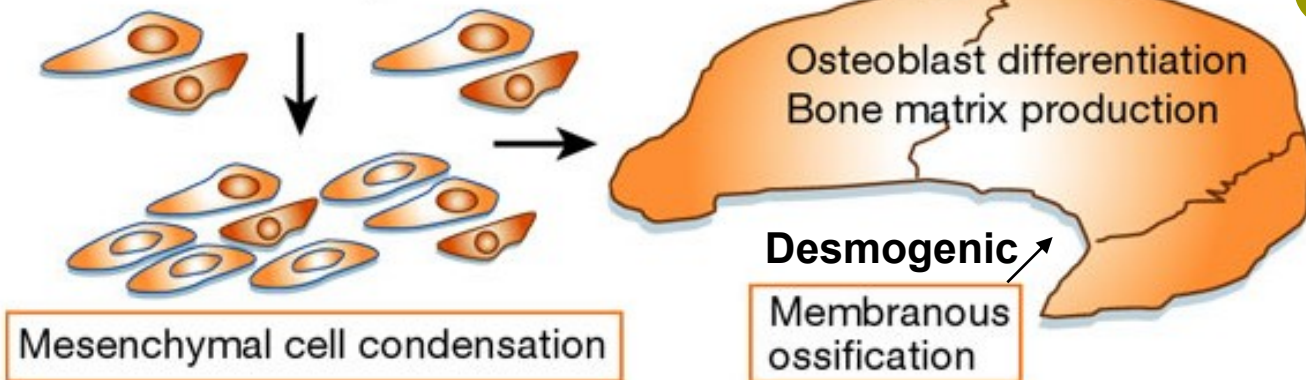
Detail



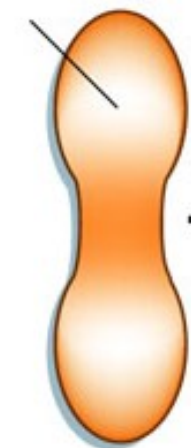
Cells from cranial neural crest,
somites and lateral plate mesoderm

Osifikace

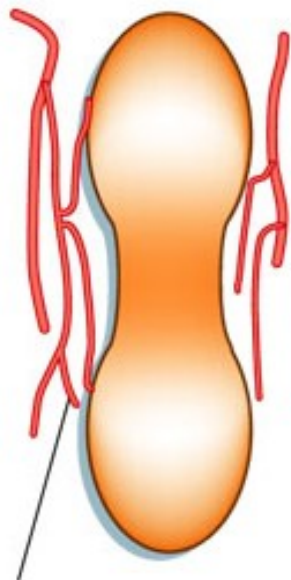
Ploché kosti



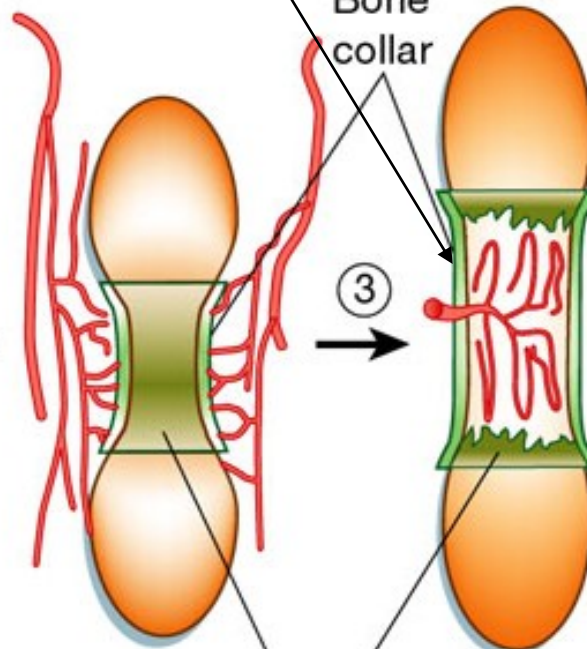
Cartilage anlage



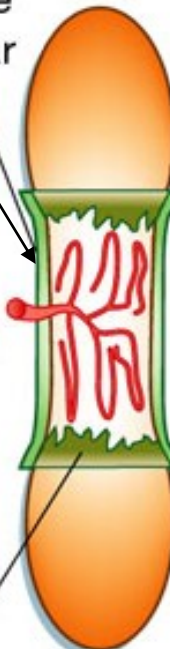
①



②



③



Dlouhé kosti

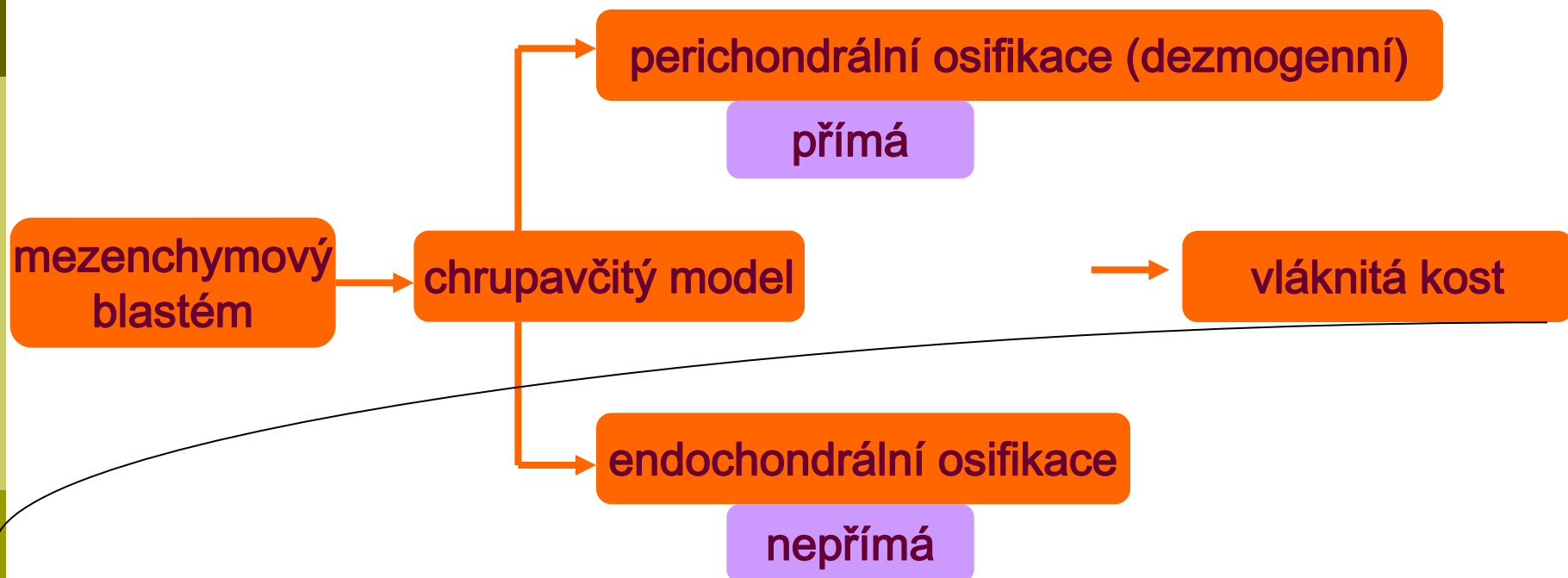
Growth of capillaries around
the cartilage anlagen

Hypertrophic cartilage with
high-level VEGF expression

Endochondral ossification

Typy osifikace

Primární osifikace



Sekundární osifikace



Chrupavka

- Chrupavka - buňky (chondrocyty)
- mezibuněčná hmota (GAG)
 - amorfní
 - vláknitá (kolagen)

GAG – glykosaminoglykany – chondroitinsulfát,
keratansulfát
heparansulfát
kys. hyaluronová



Dezmogenní (intramembránová) osifikace

mitózy mezenchymálních buněk

mezenchymový blastém

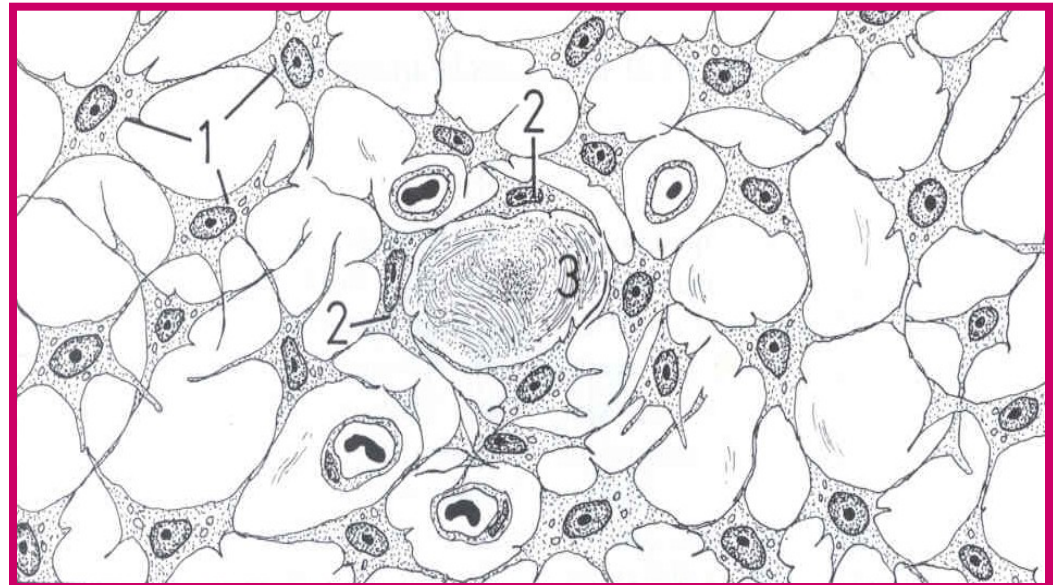
(zahuštěná, bohatě **vaskularizovaná** mezenchymální ploténka
zdroj buněčných elementů)

diferenciace osteoblastů

osteoid = organická kostní matrix (kolagenní fibrily, proteoglykany)



osifikační centra



Dezmogenní osifikace

kalcifikace osteoidu

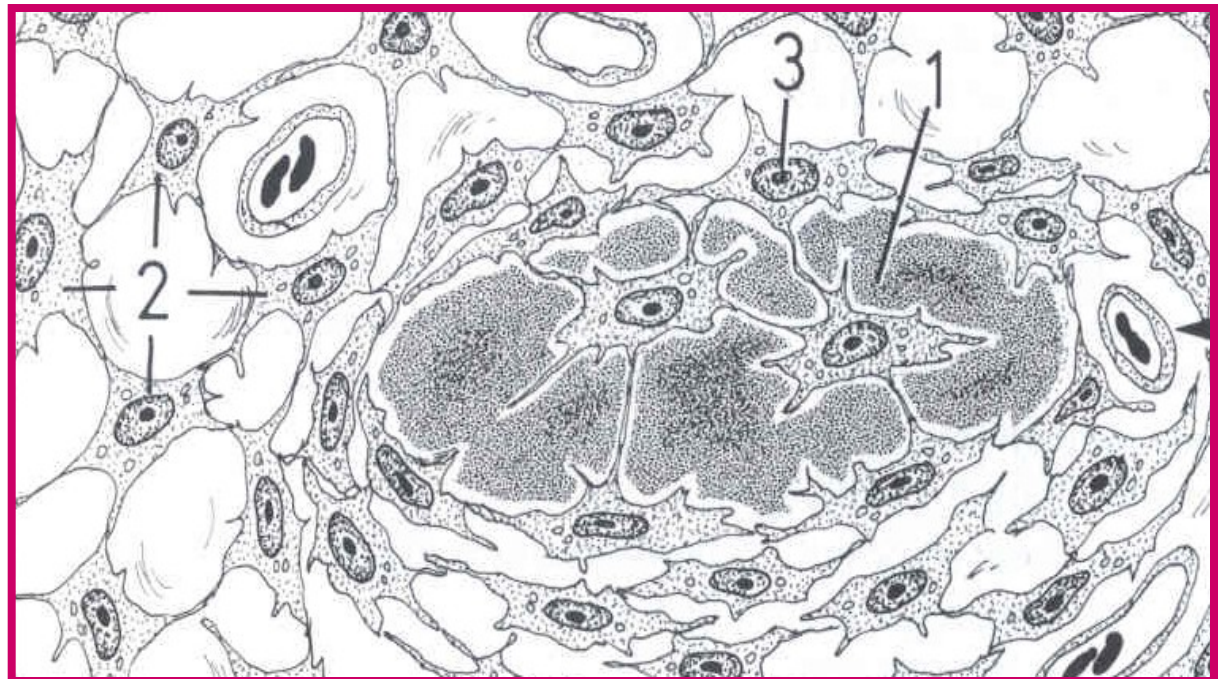
přeměna osteoblastů v osteocyty

permanentní přeměna mezenchymálních buněk v osteoblasty na periferii osifikačních center

produkce osteoidu



**zvětšování
osifikačních center**

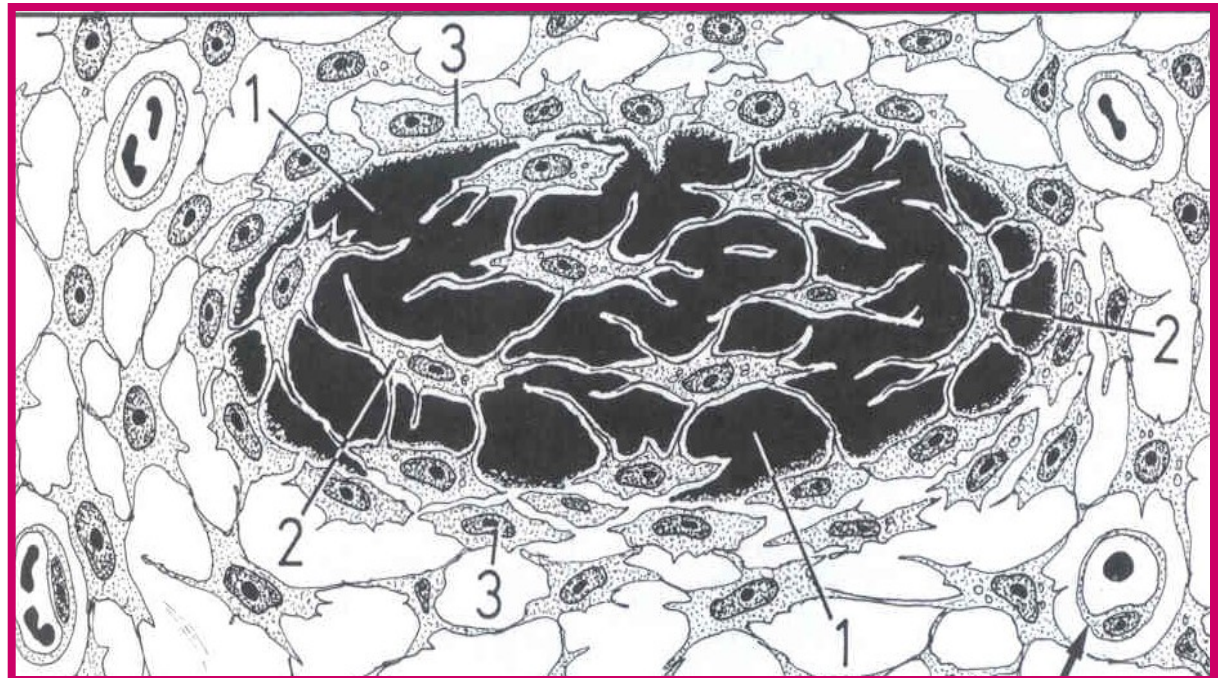


Dezmogenní osifikace

osifikační centra - vzhled trámců



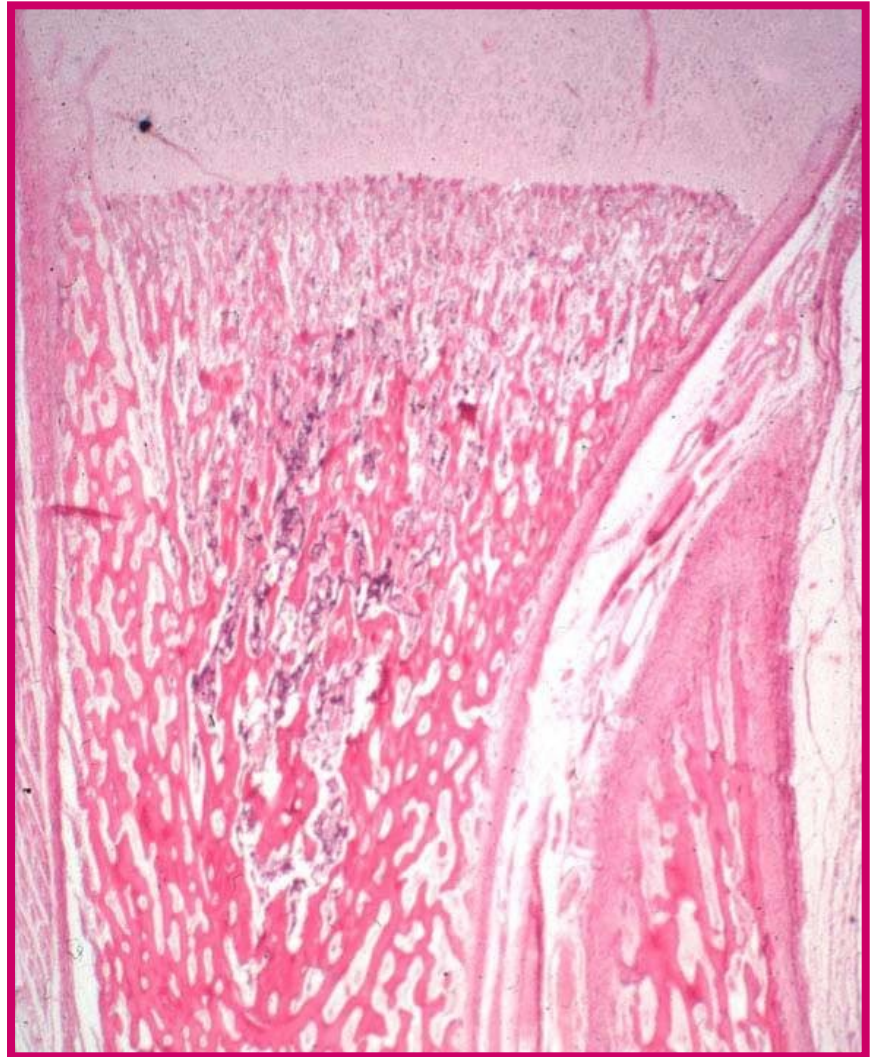
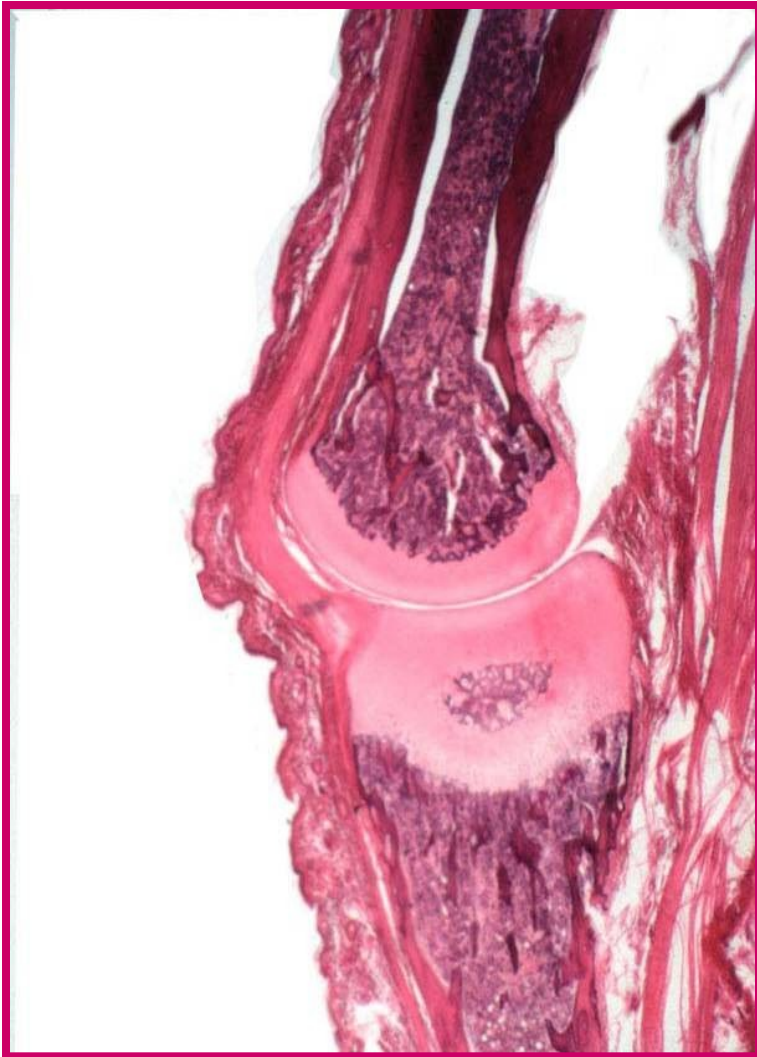
vzájemné
propojení trámců



Desmogenní/intramembránová osifikace



Endochondrální osifikace



1) Vznik manžetové kosti 7. týden IUV

mitózy mezenchymálních buněk
mezenchymový blastém



Chrupavčitý základ kosti

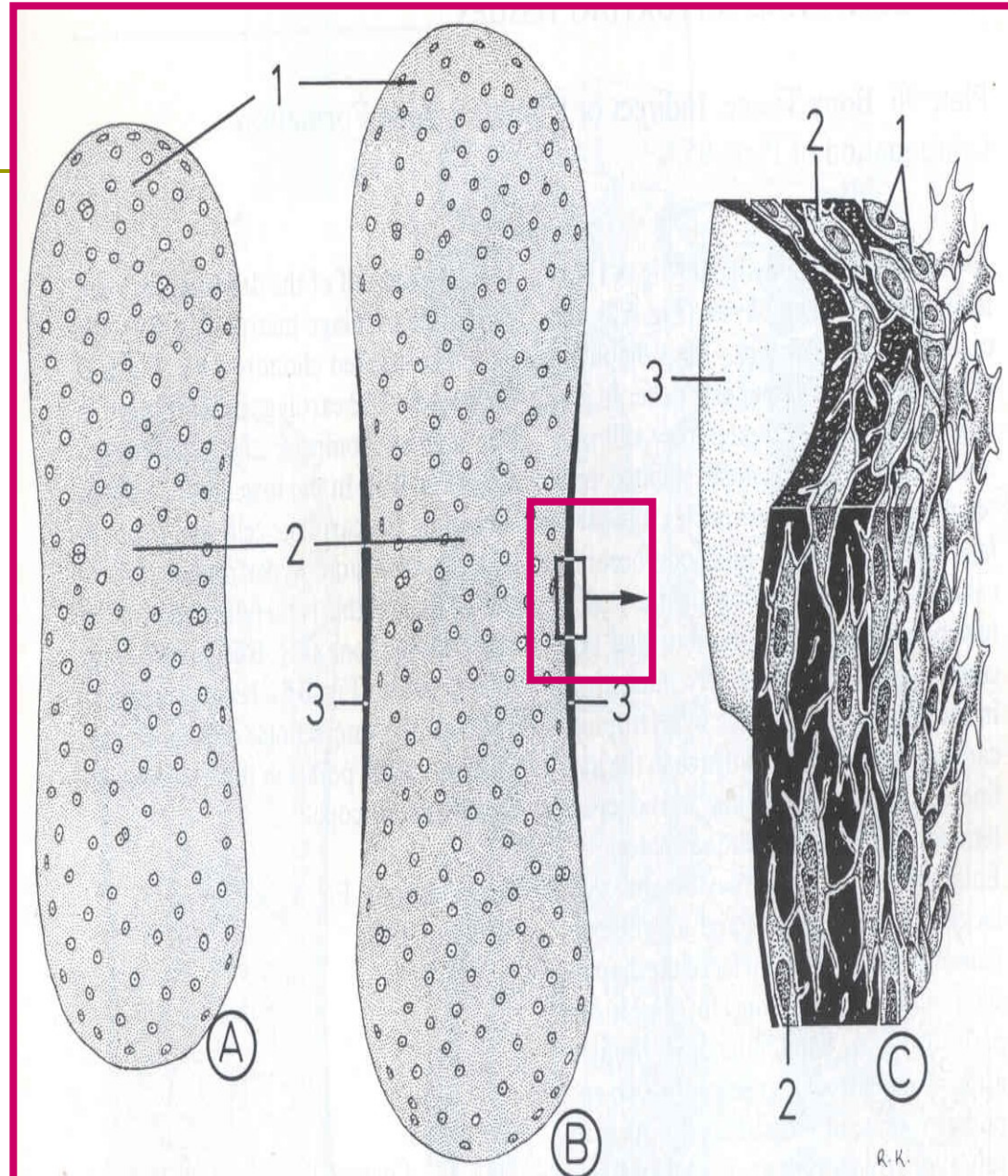


přímá perichondrální
dezmogenní osifikace
vazivového perichondria

postupný růst k oběma
epifýzám



následné změny v centru
chrupavky obklopené
manžetovou kostí

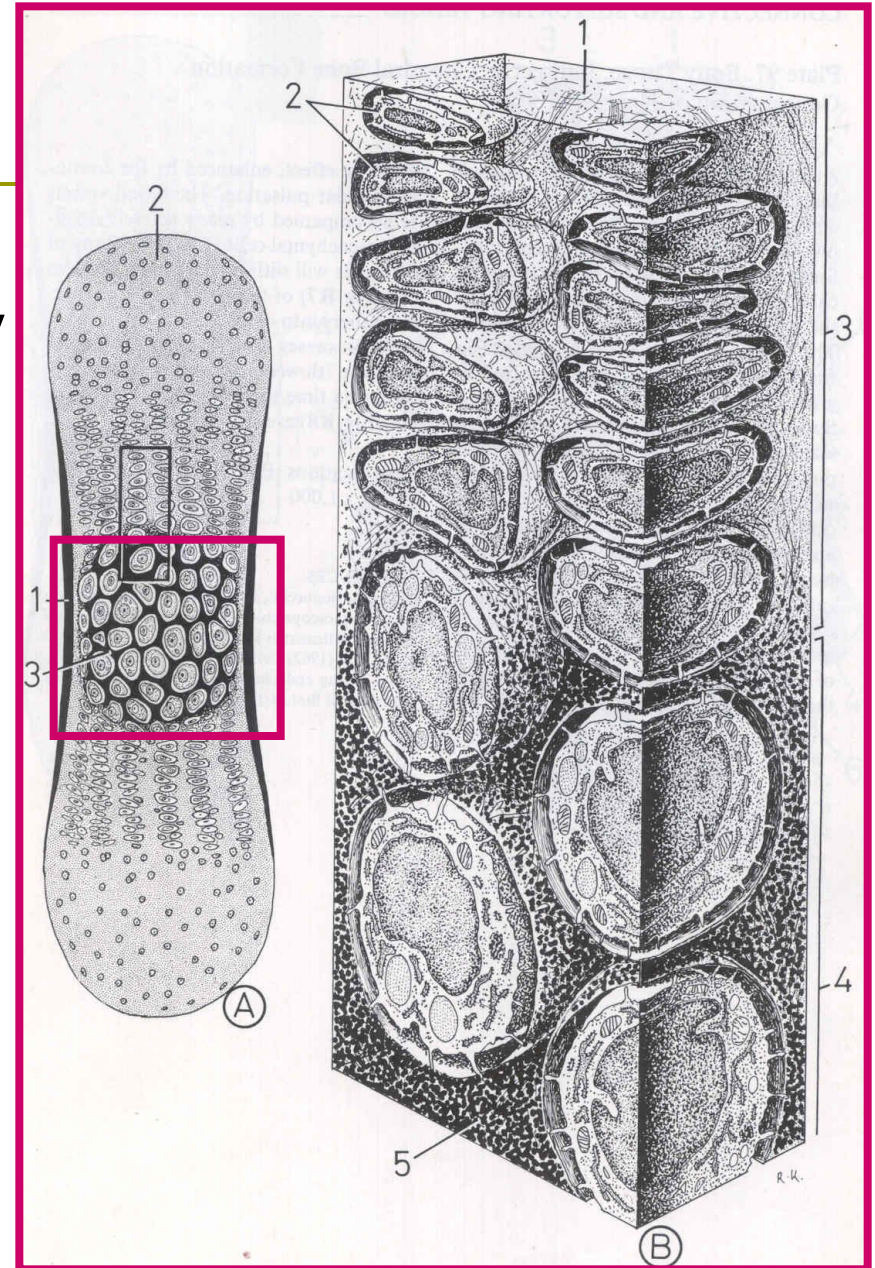


2) Vznik primárního osifikačního centra

omezení difúze substrátů do chrupavky
hypertrofie chondrocytů
(hromadění zásobních látek-glykogen)
kompresce a kalcifikace mezibuněčné
hmoty
degenerace chondrocytů



primární osifikační centrum



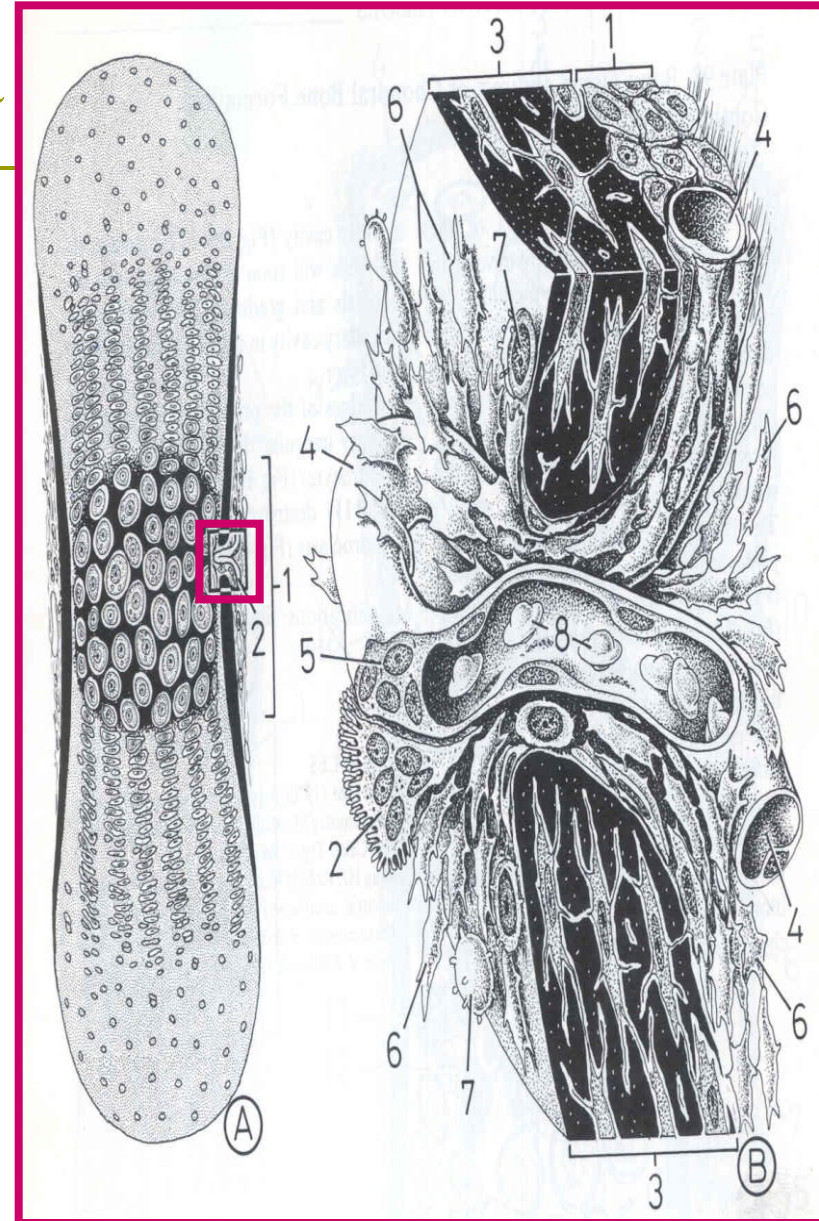
3) Růst cévního pupene do primárního osifikačního centra

**cévy doprovázené nediferencovanými
mezenchymálními buňkami**
(zdroj buněčných elementů)
diferenciace chondroklastů
eliminace odumřelých chondrocytů



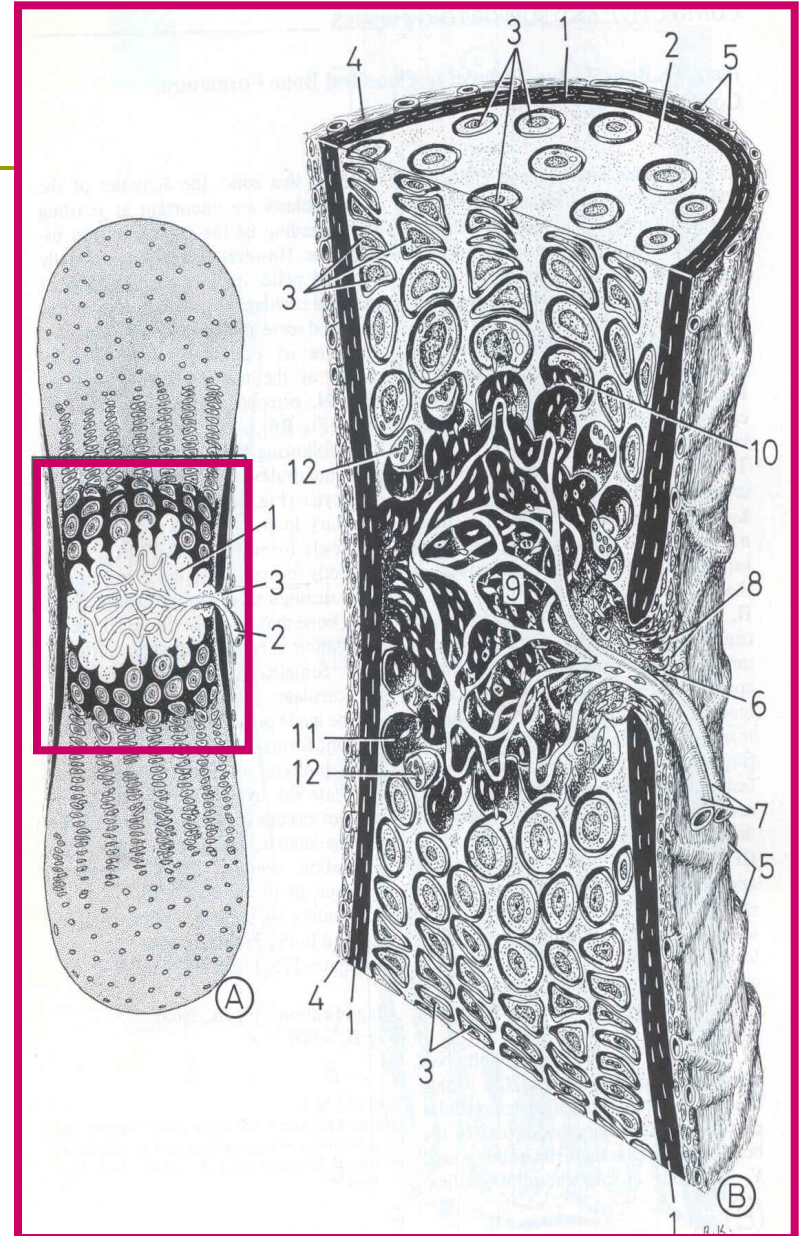
směrové trámce

zbytky zvápenatělé mezibuněčné matrix



4) Vznik novotvorené kosti

diferenciace osteoblastů
nasedání osteoblastů na směrové trámce
produkce osteoidu na povrchu trámců
(ztluštění trámců)
kalcifikace osteoidu
přeměna osteoblastů v osteocyty

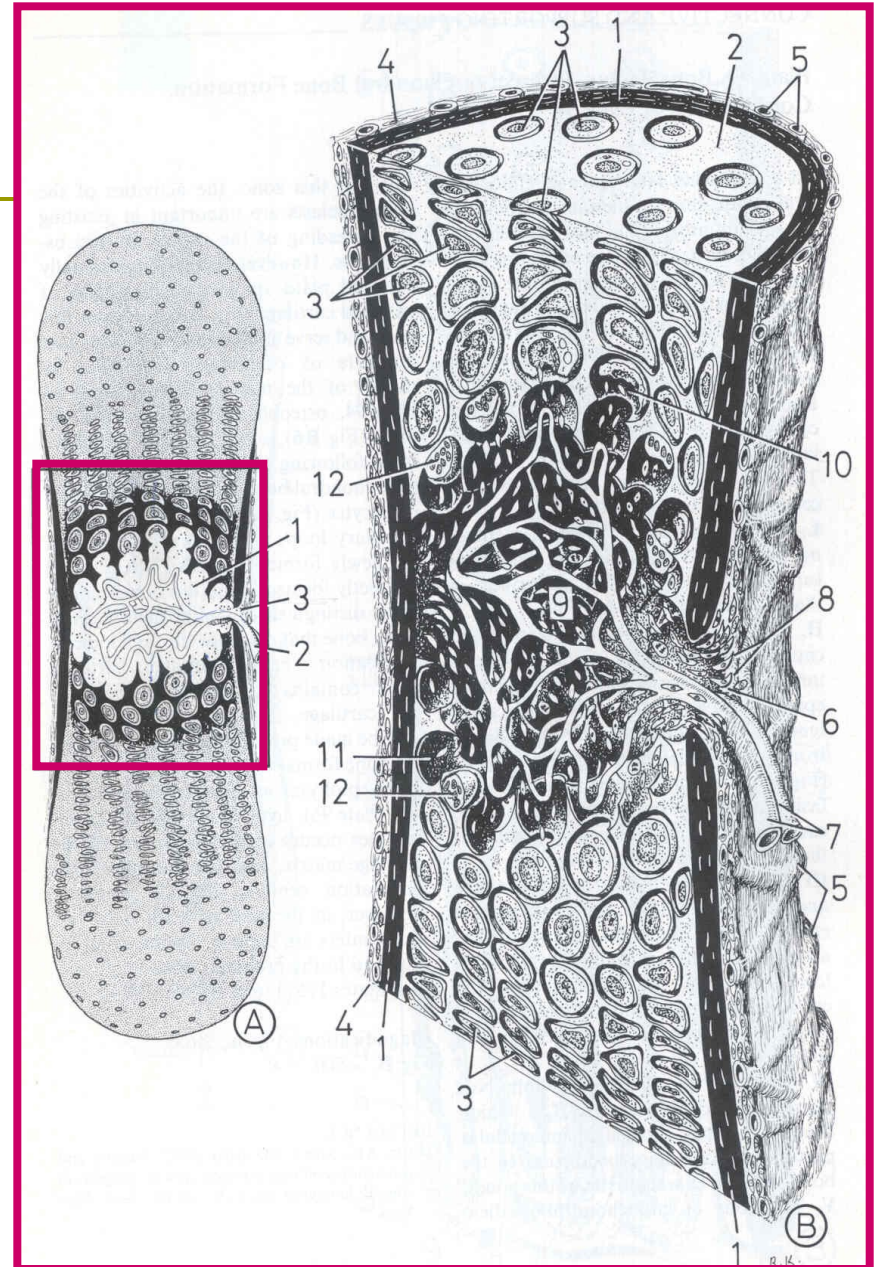


5) Vytvoření primární dřeňové dutiny

diferenciace osteoklastů
resorpce novotvořené kosti



primární dřeňová dutina



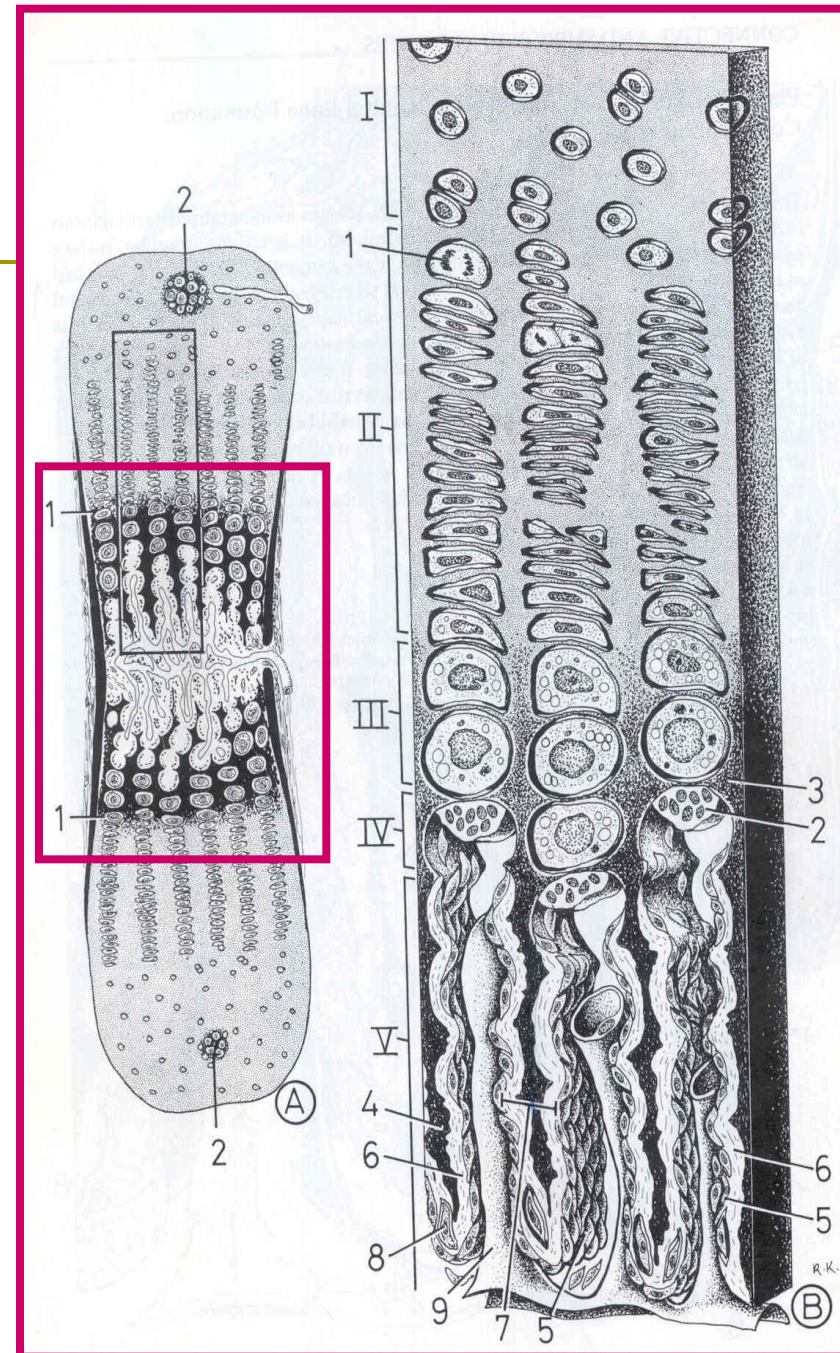
6) Postupné rozšíření dřeňové dutiny

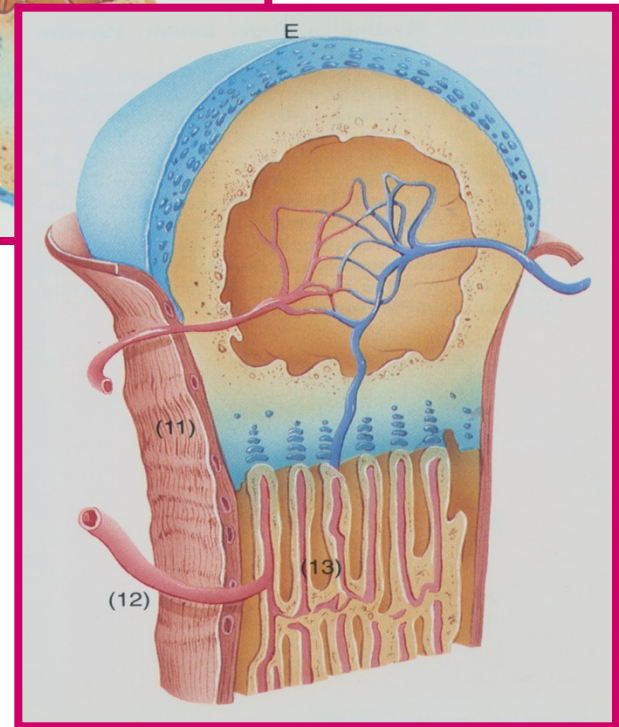
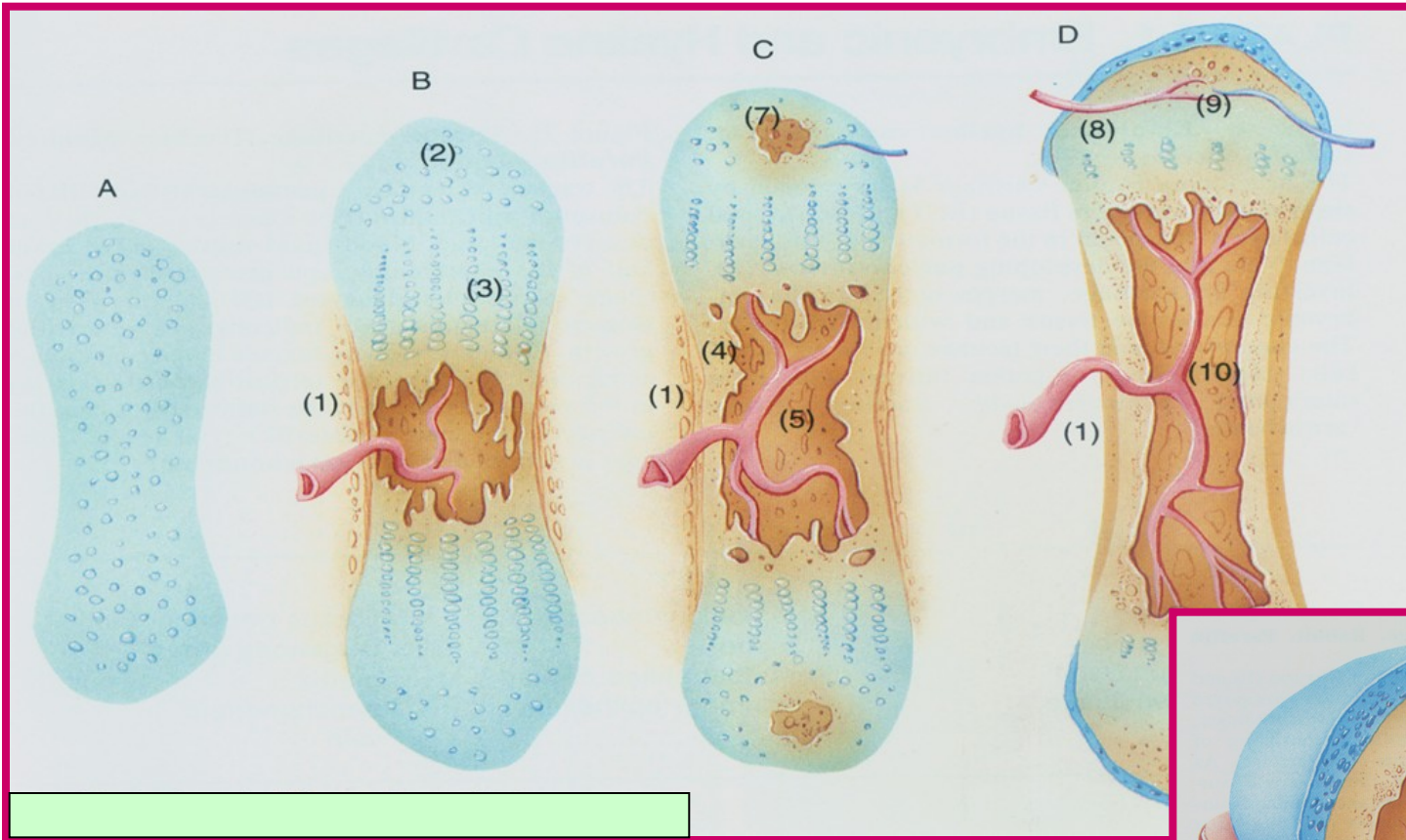
stočení a prorůstání cév k epifýzám

longitudinální růst
primárního osifikačního centra

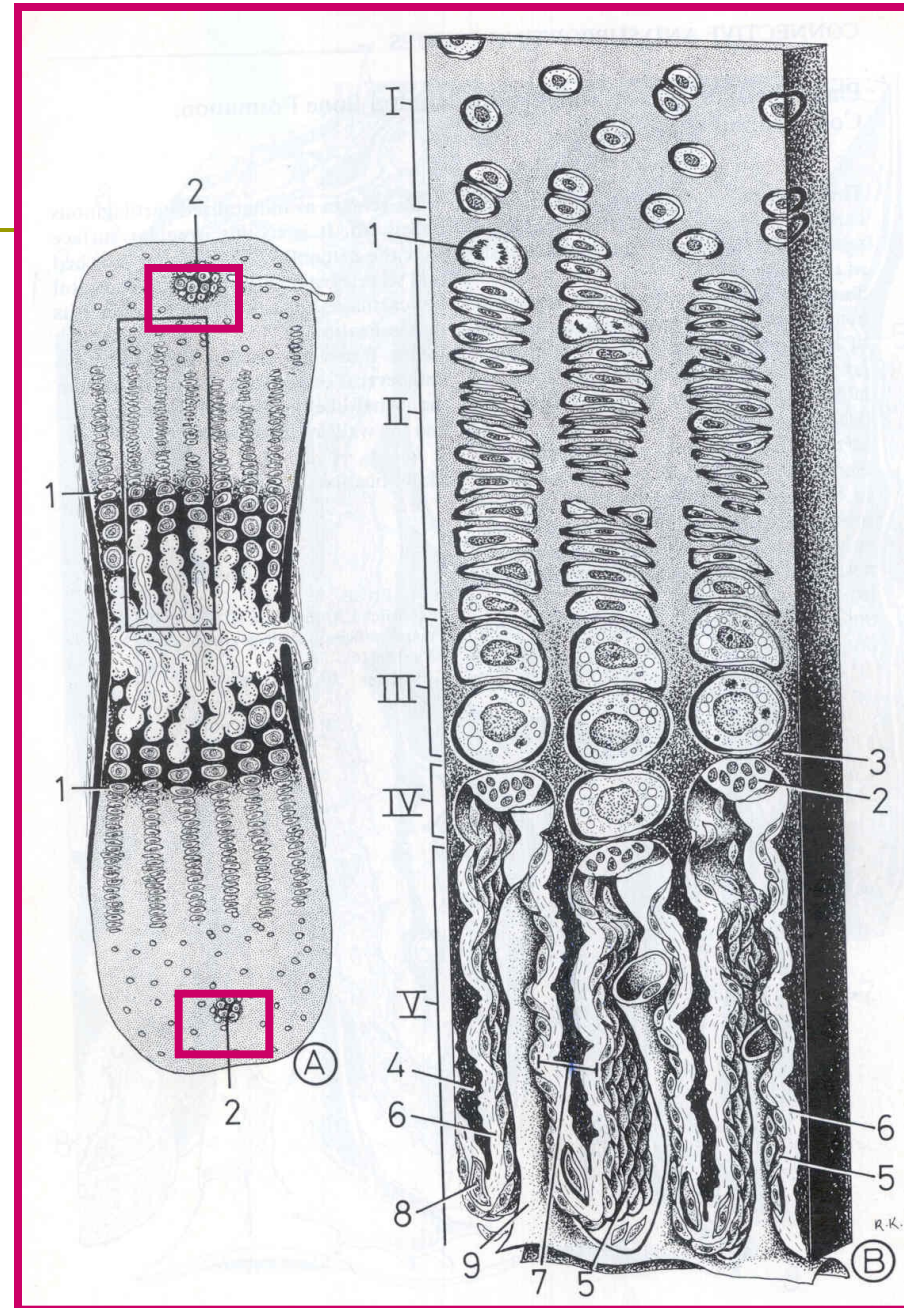


dosažení hranice
mezi diafýzou a epifýzou





7) Vznik sekundárních osifikačních center

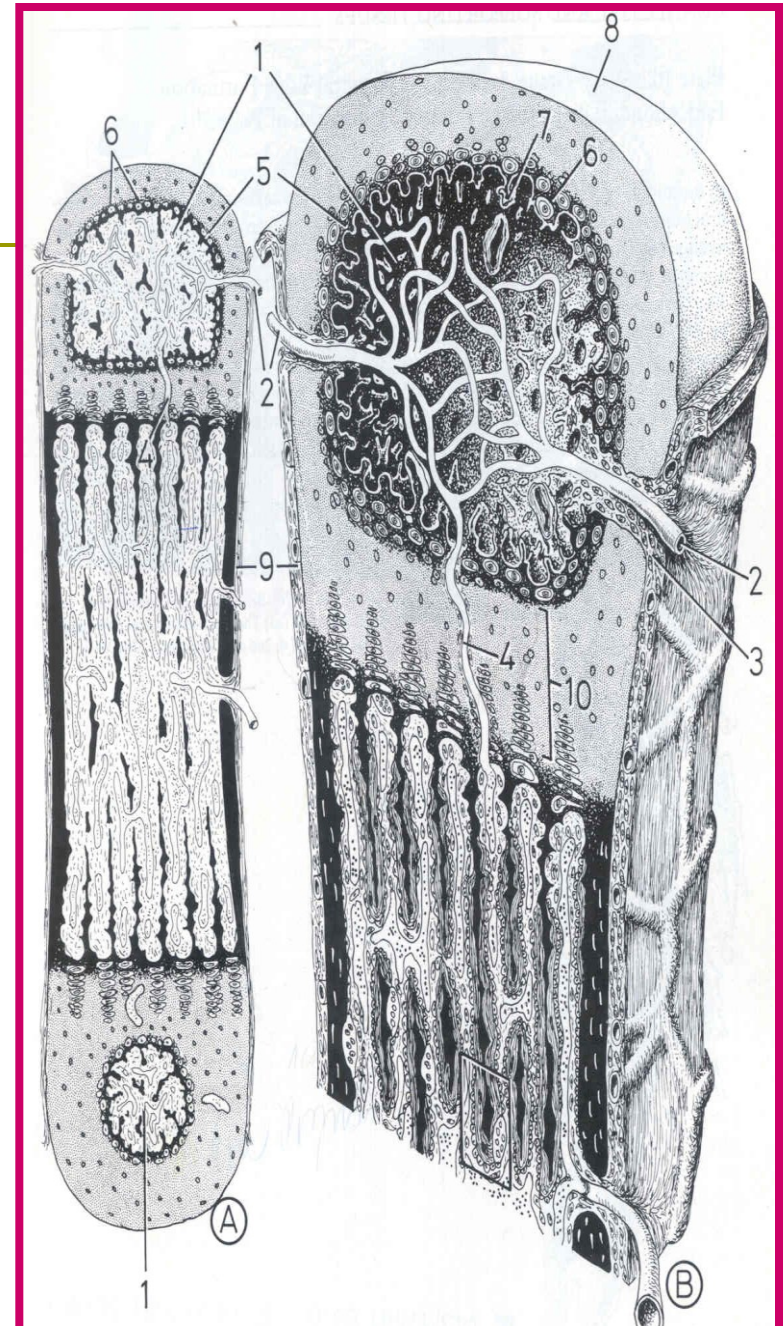


8) Růstová chrupavka

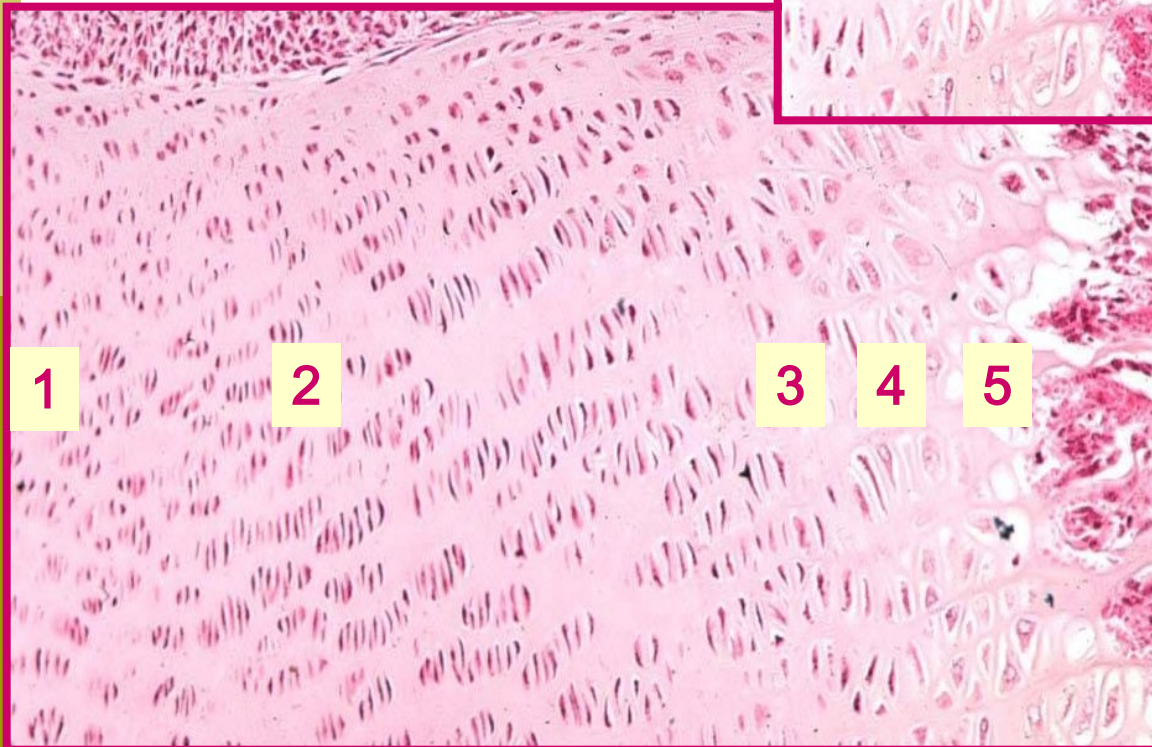
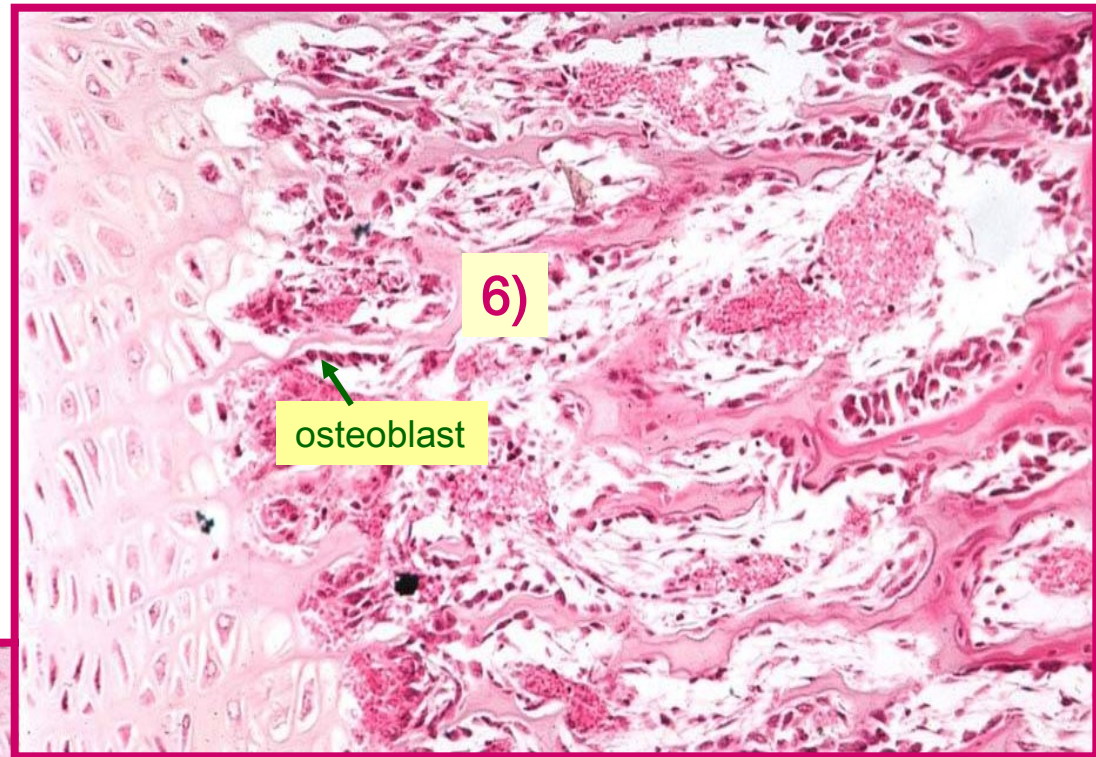
- mitotická aktivita chondrocytů
- hypertrofie a degenerace chondrocytů
- redukce a kalcifikace mezibuněčné matrix
- eliminace odumřelých chondrocytů (chondroklasty)
- vznik směrových trámců
- produkce osteoidu (osteoblasty)
- kalcifikace osteoidu
- přeměna osteoblastů v osteocyty
- resorpce novotvořené kosti (osteoklasty)

9) Rozvoj sekundárních osifikačních center

- radiální růst
- sekundárních osifikačních center



- 1) Zóna hyalinní chrupavky
- 2) Zóna rostoucí chrupavky
- 3) Zóna hypertrofické chrupavky
- 4) Zóna kalcifikované chrupavky
- 5) Linie eroze
- 6) Zóna osteoidní
- 7) Zóna osiformní
- 8) Zóna resorpce

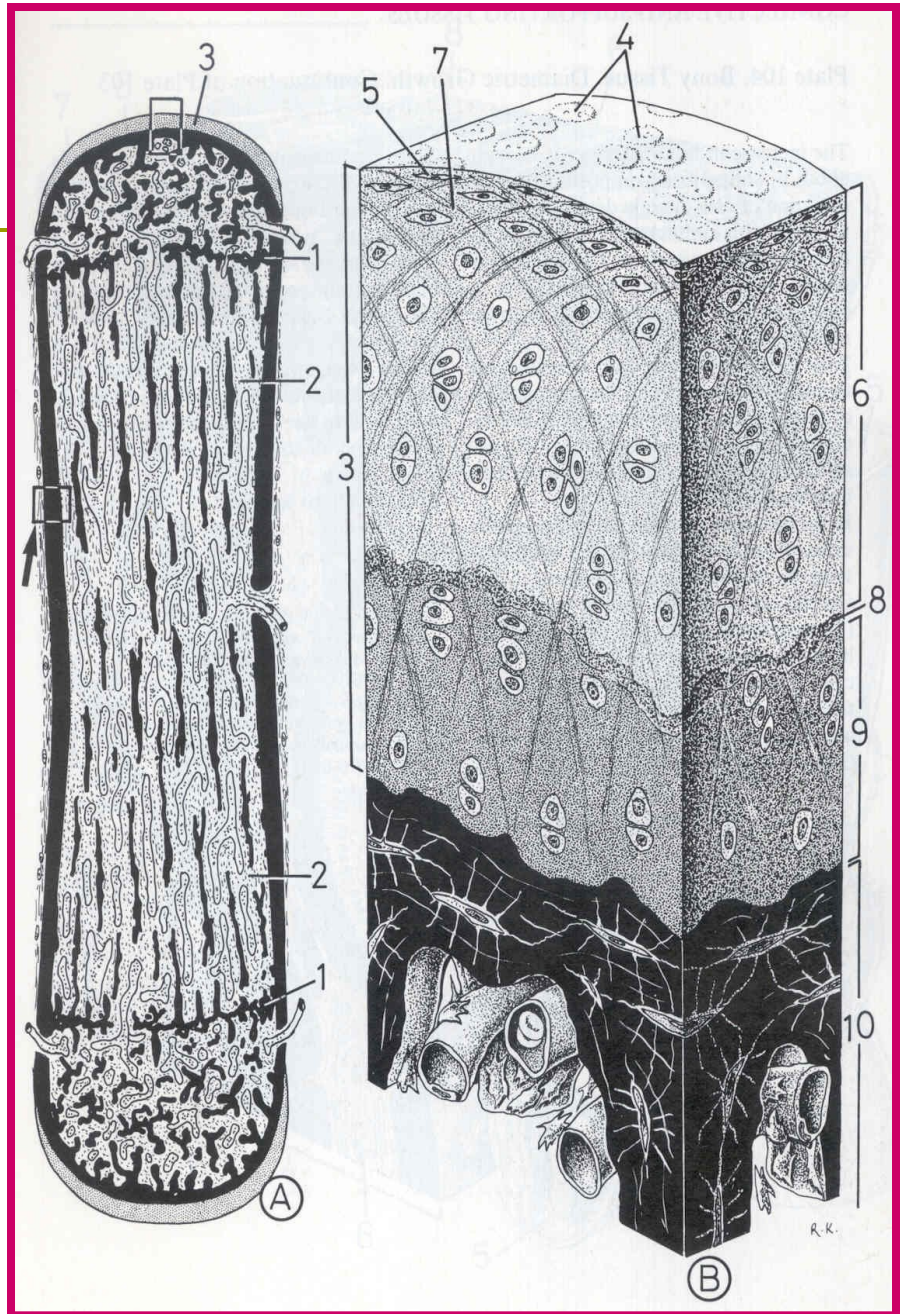


10) Uzávěr epifýz 20. rok

ukončení proliferace (zánik)
chrupavky růstové ploténky
náhrada kostní tkání



ukončení růstu dlouhé kosti

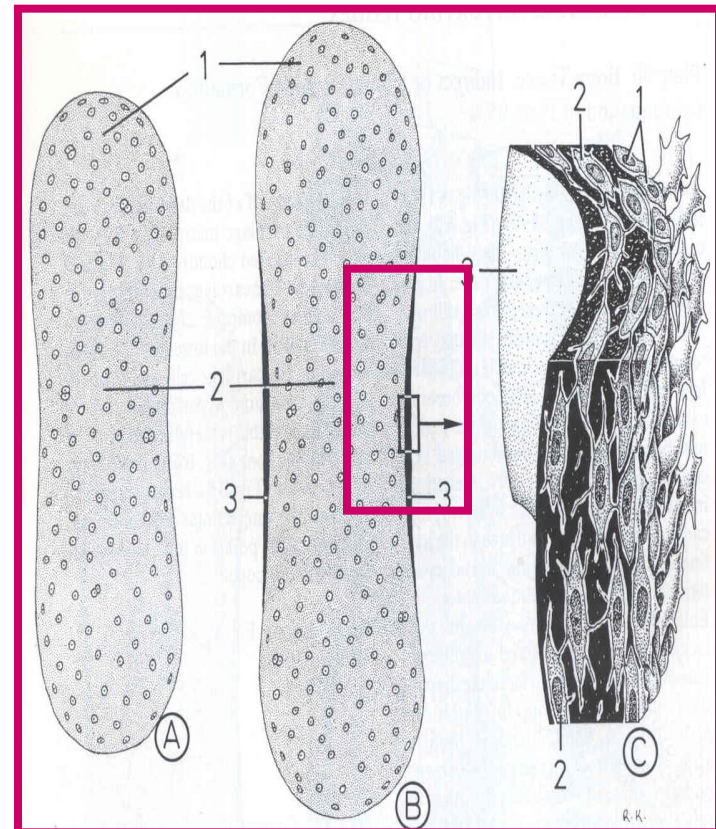
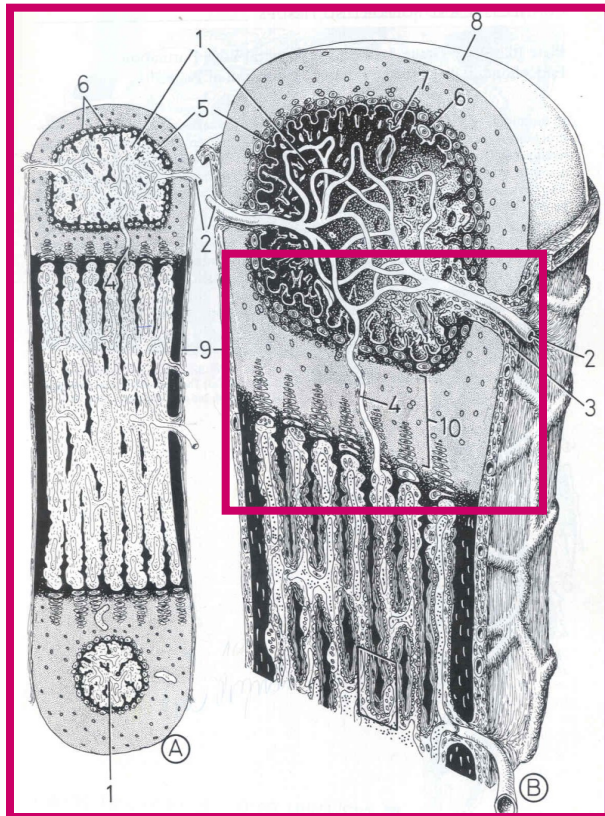


Růst kosti do délky

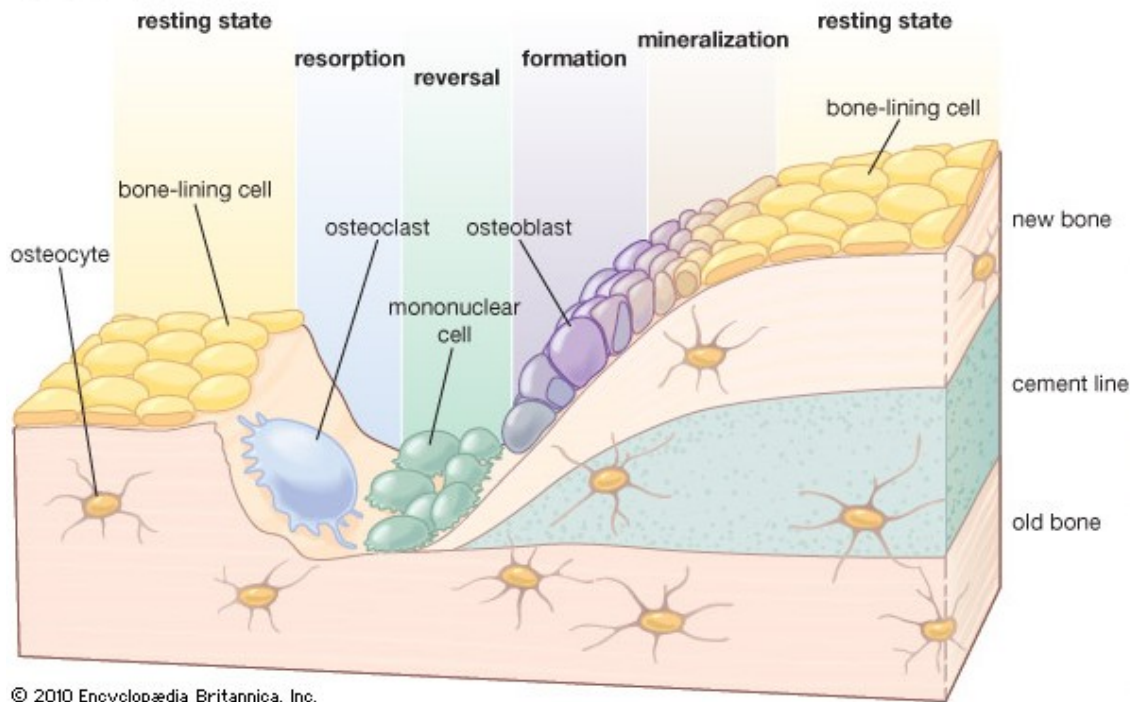
Růst kosti do šířky

epifyzární růstové ploténky

ztlušťování manžetové kosti apozicí
kostní tkáně vzniklé perichondrální
osifikací



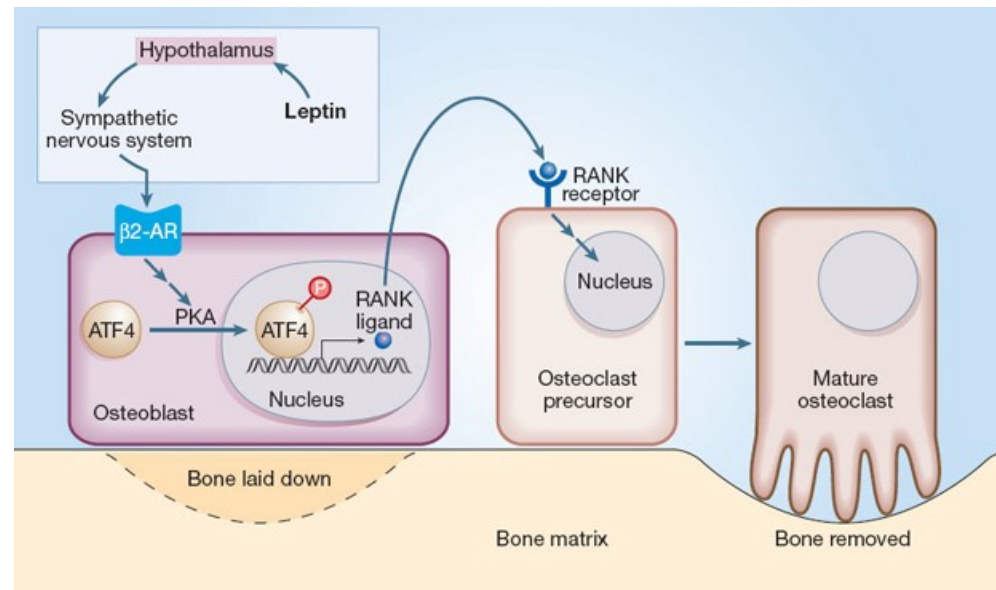
Bone remodeling



Obnova kostí

Každý rok se obnoví
25 % trámčitých kostí
3 % kompaktních kostí

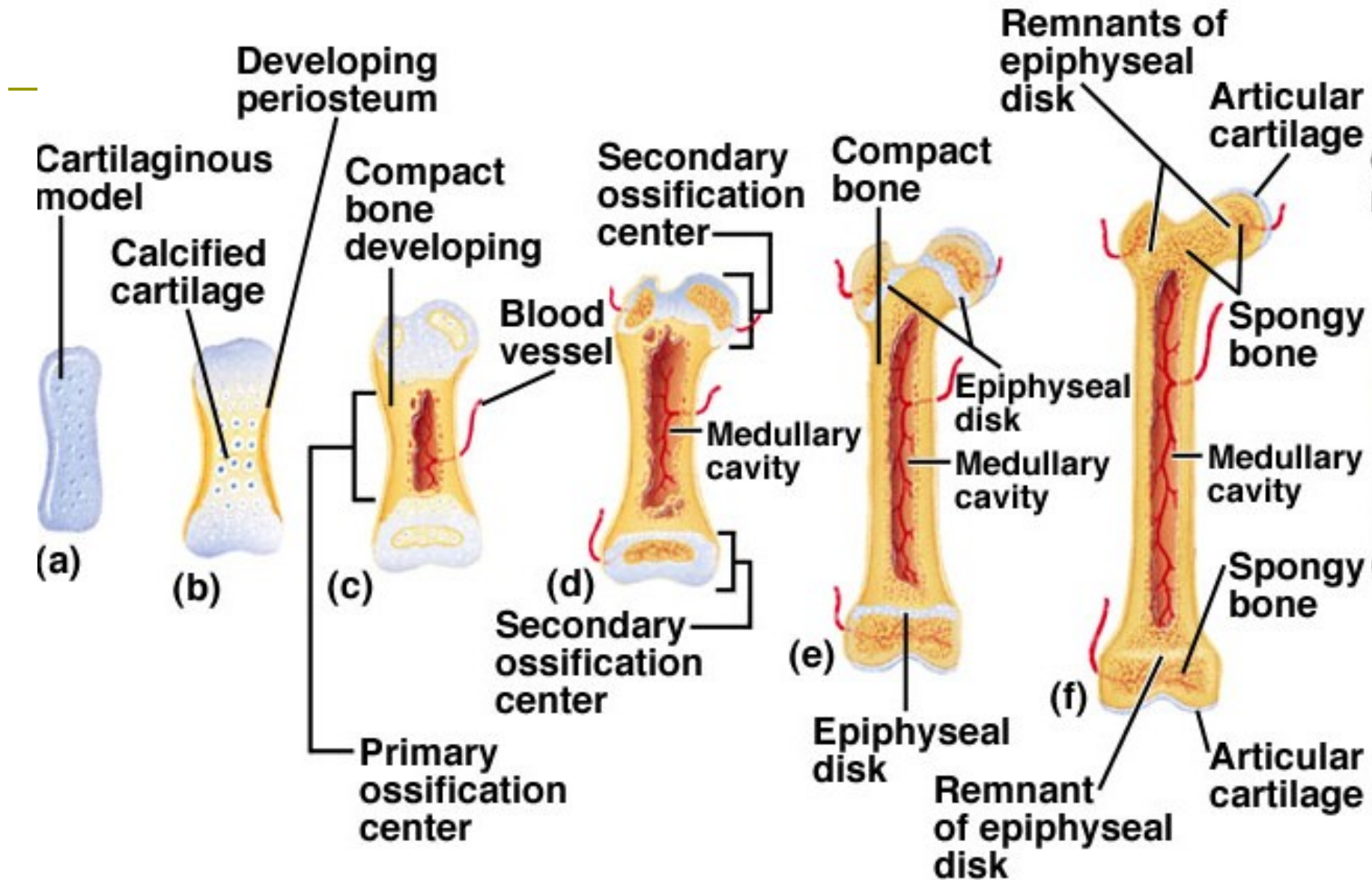
**Tvar kostí a jejich uspořádání
reaguje na jejich zatížení**



http://editthis.info/corposcindosis/Changes_to_Individual_Effectors,_part_3

<http://www.britannica.com/EBchecked/topic/72869/bone/41886/Remodeling-growth-and-development>

Endochondral Bone Development



Osifikační centra

Primární

Sekundární

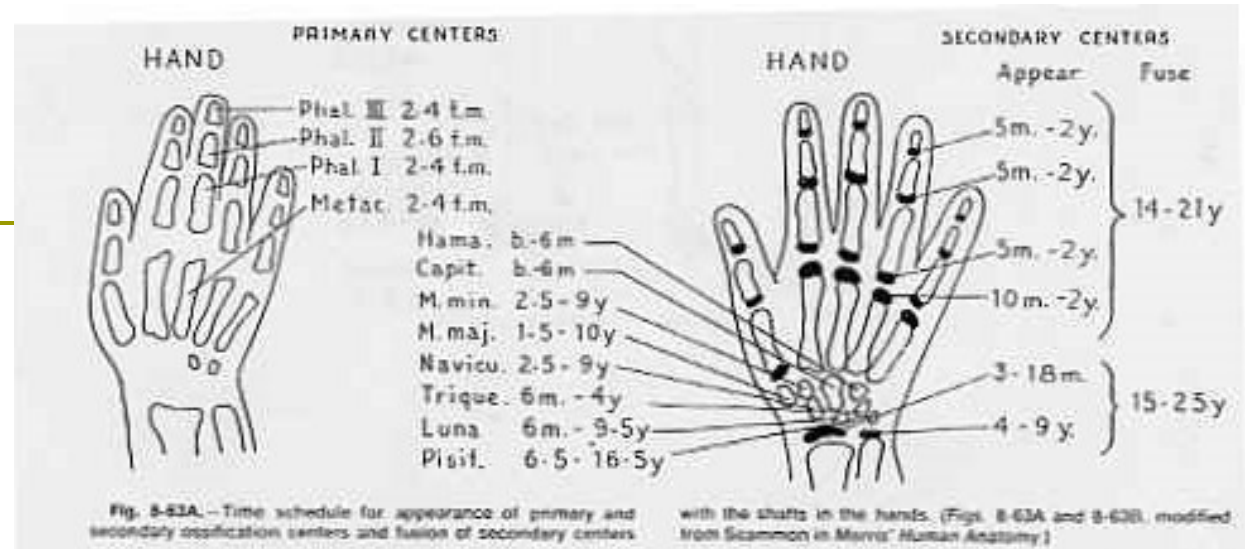
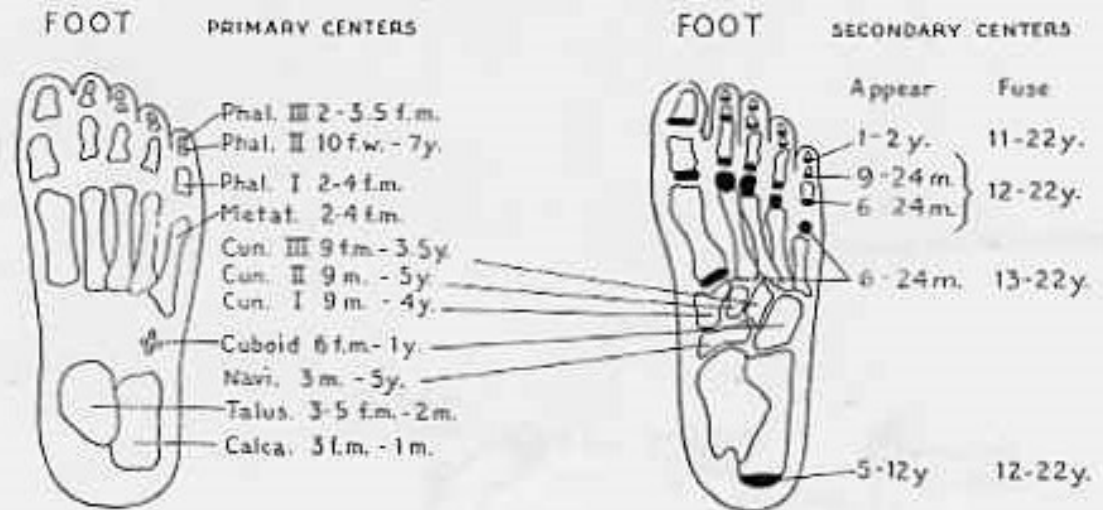
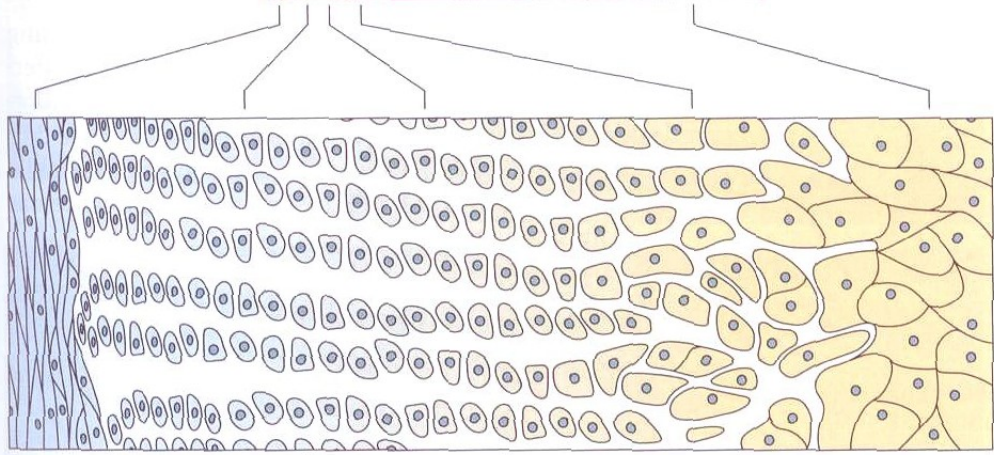
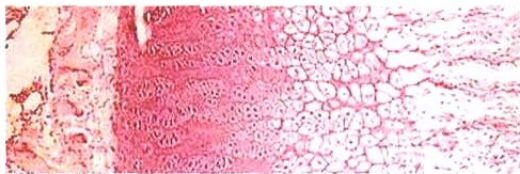


Fig. 8-63B. - Time schedule for appearance of primary and secondary ossification centers and fusion of secondary centers with the shafts in the feet.



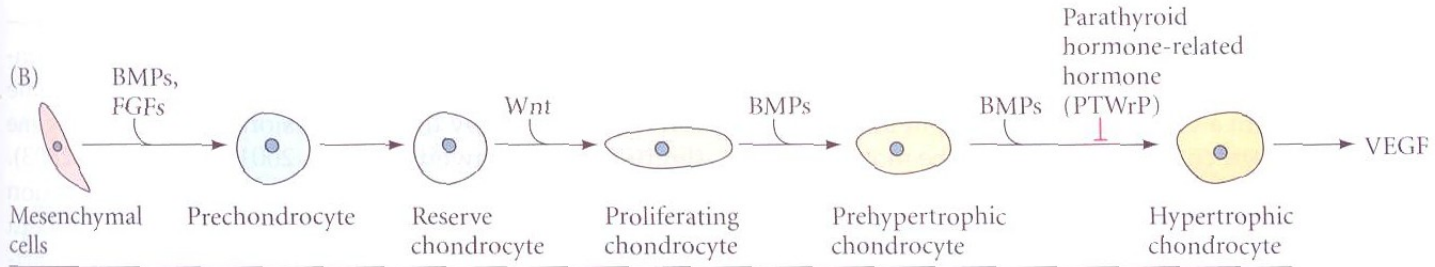
f.m. = fetal months; m = post natal months; y = year

(A)



Reserve chondrocytes → Proliferating chondrocytes → Prehypertrophic chondrocytes → Hypertrophic chondrocytes → Endochondral bone

(B)



Pax1

NCAM
N-cadherin

Sox9, Agrin,
collagen 2

Runx2, Dlx5/6

Twist

Runx2

Wnt

osterix

Ihh

Runx2

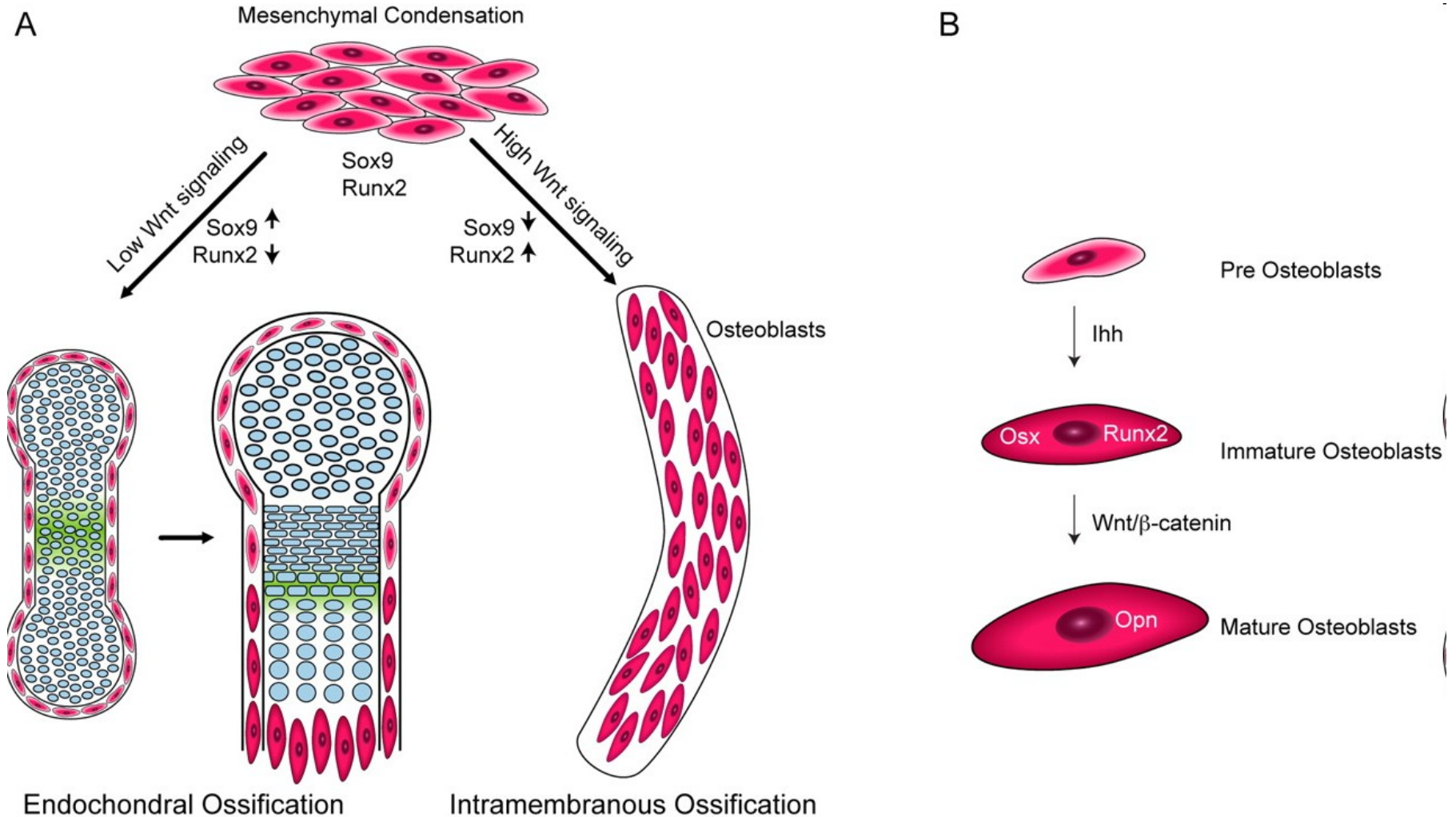
Wnt

Osteocyte

Pre-osteoblast

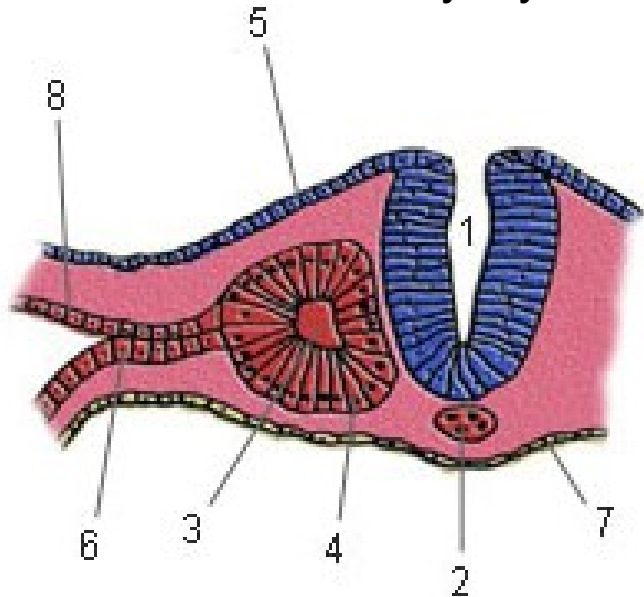
Osteoblast

Role Wnt



Diferenciace somitů

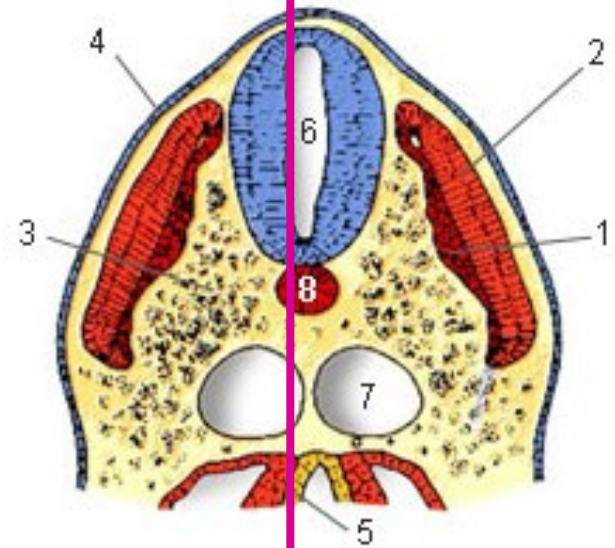
3 týdny



1. Neurální rýha
2. Notochord
3. Somit
4. Ventrální část somitu
5. Ectoderm
6. Intermediální mezoderm
7. Entoderm
8. Somatopleura

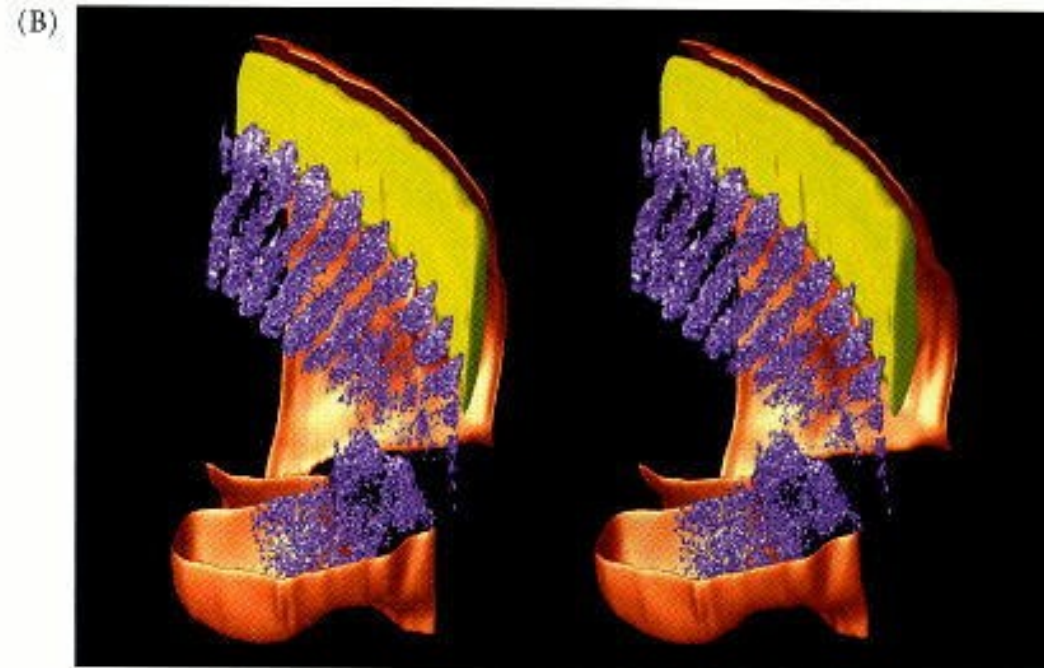
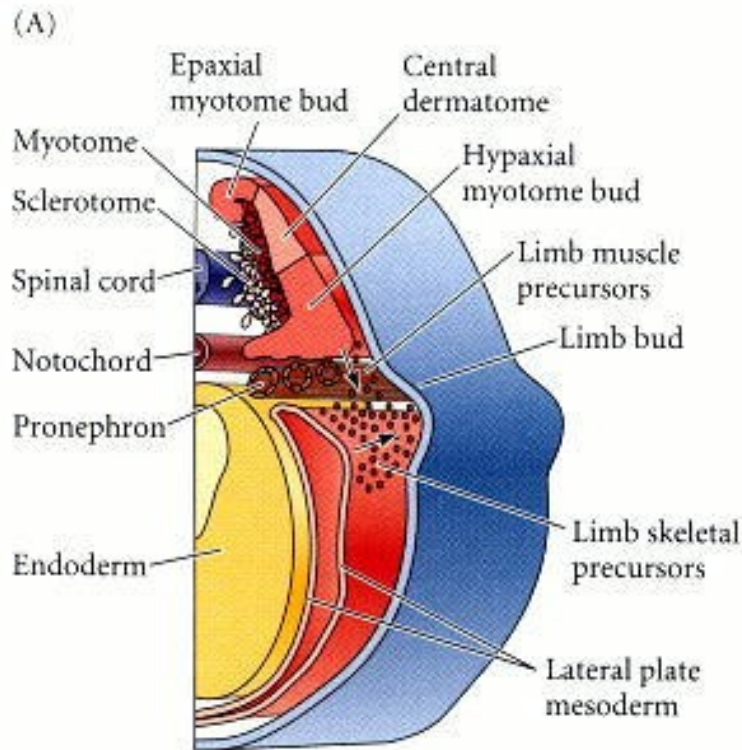
<http://www.embryo.chronolab.com/mesoderm.htm>

4 týdny



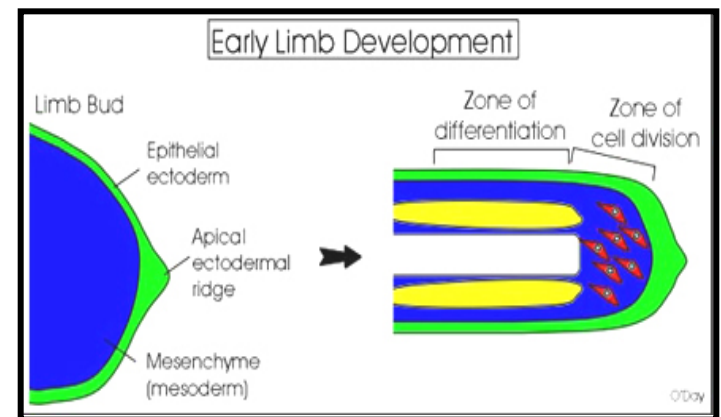
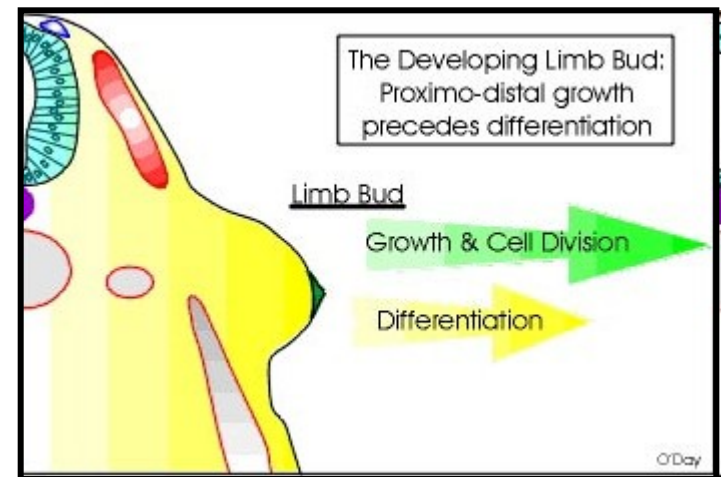
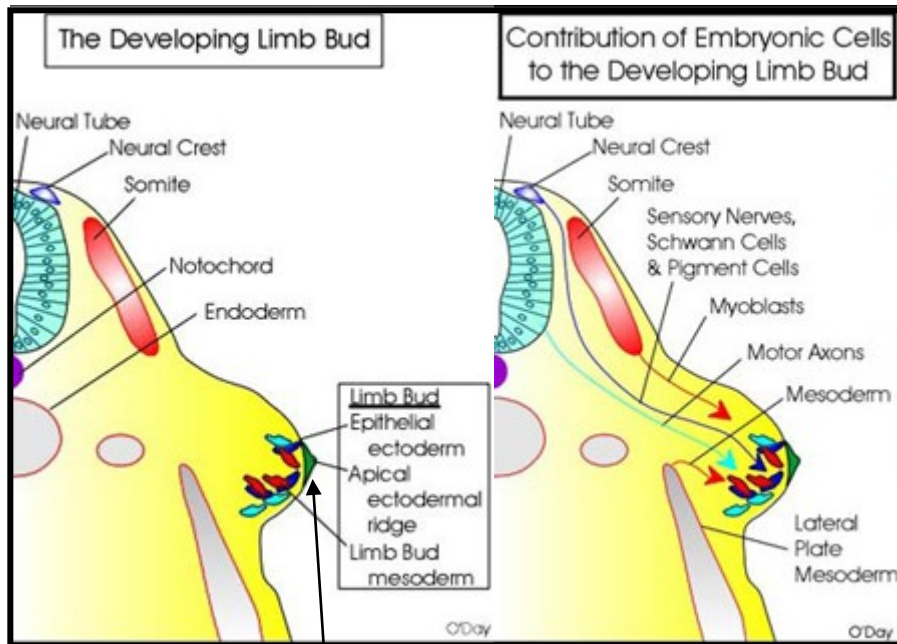
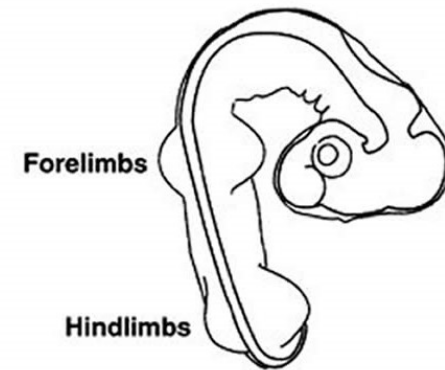
1. Myotom
2. Dermatome
3. Sclerotome
4. Ectoderm
5. Entoderm
6. Neurální trubice
7. Dorsální aorta
8. Notochord

Základ končetin (laterální ploténky mezodermu)



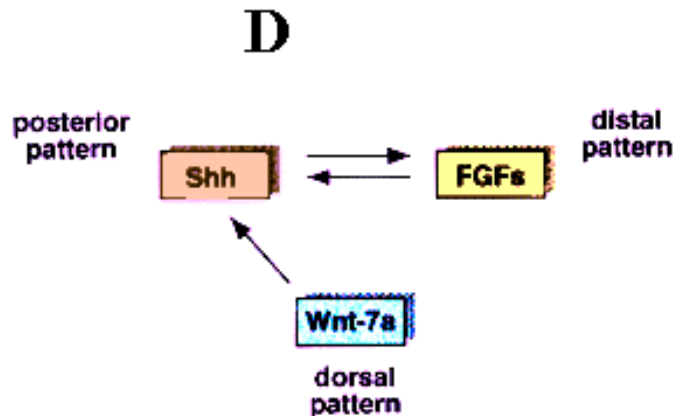
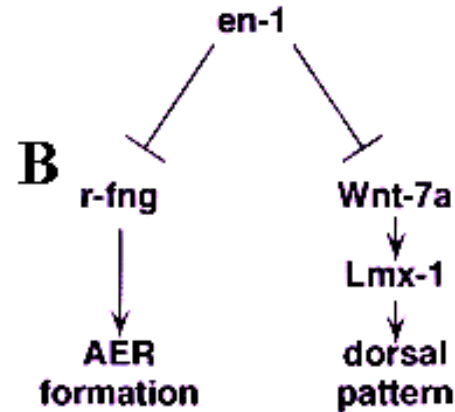
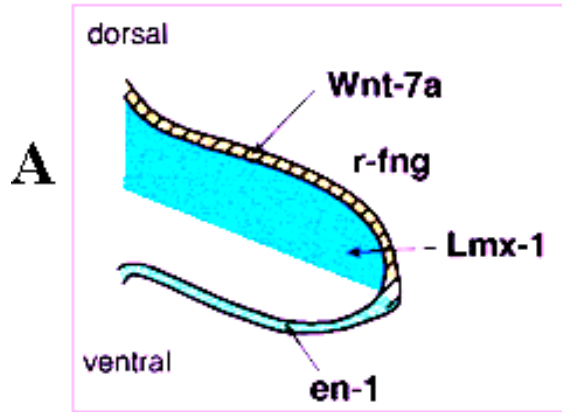
Myf5 – buňky z myotomu putují do Končetinového pupene – 3D

Původ buněk končetin



AER... apical ectodermal ridge (hřeben)

Signální dráhy



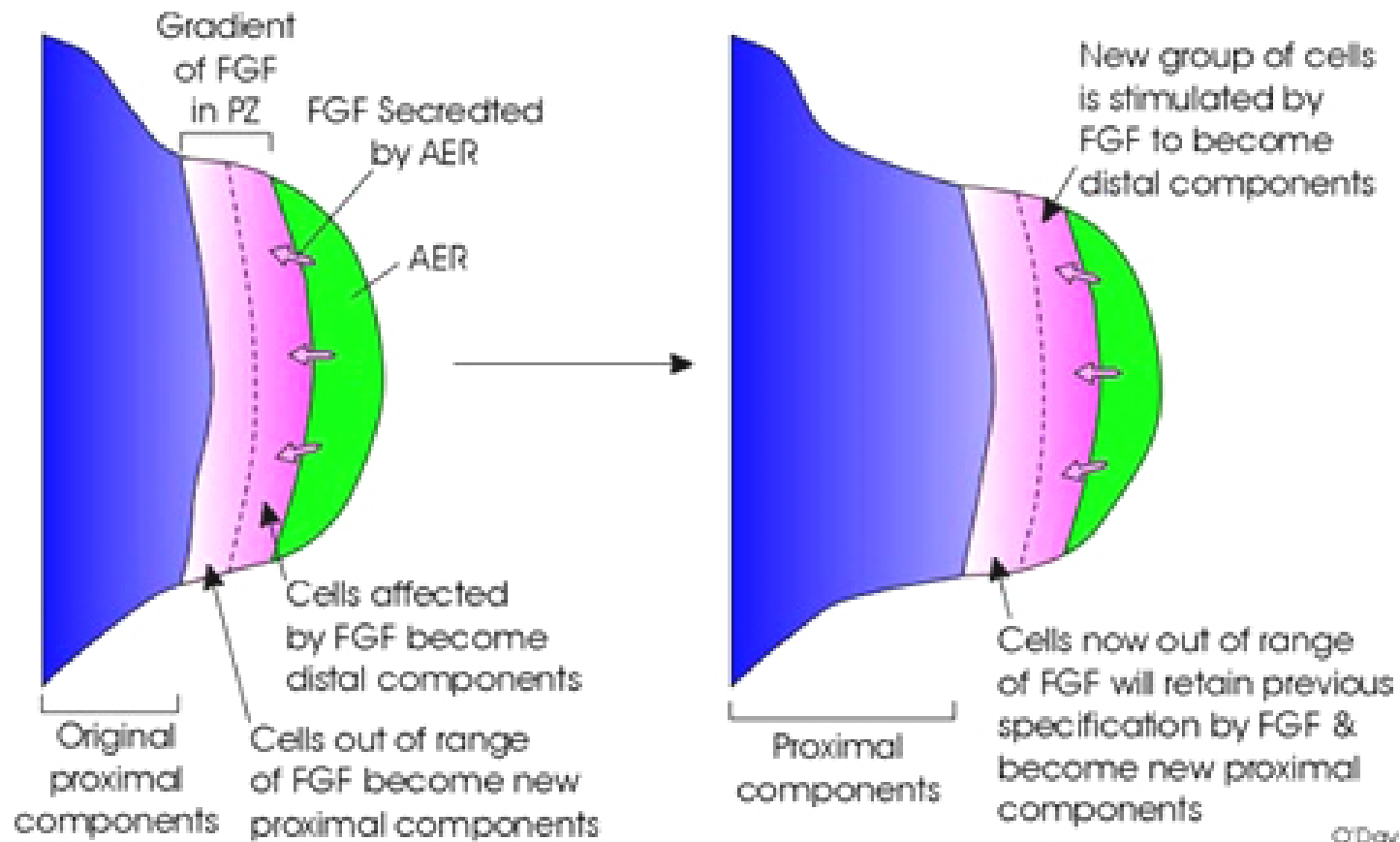
En-1 exprese zabraňuje vyvinutí dorsálního charakteru (Wnt 7a) ve ventrální polovině

na rozhraní buněk, které produkují a neprodukují r-fng se vyvíjí AER (FGF)

Shh je specifické pro zónu polarizační aktivity

Role FGF v prodlužování pupene

Progress Zone & FGF Signaling in Normal Limb Development



Role Hox genů

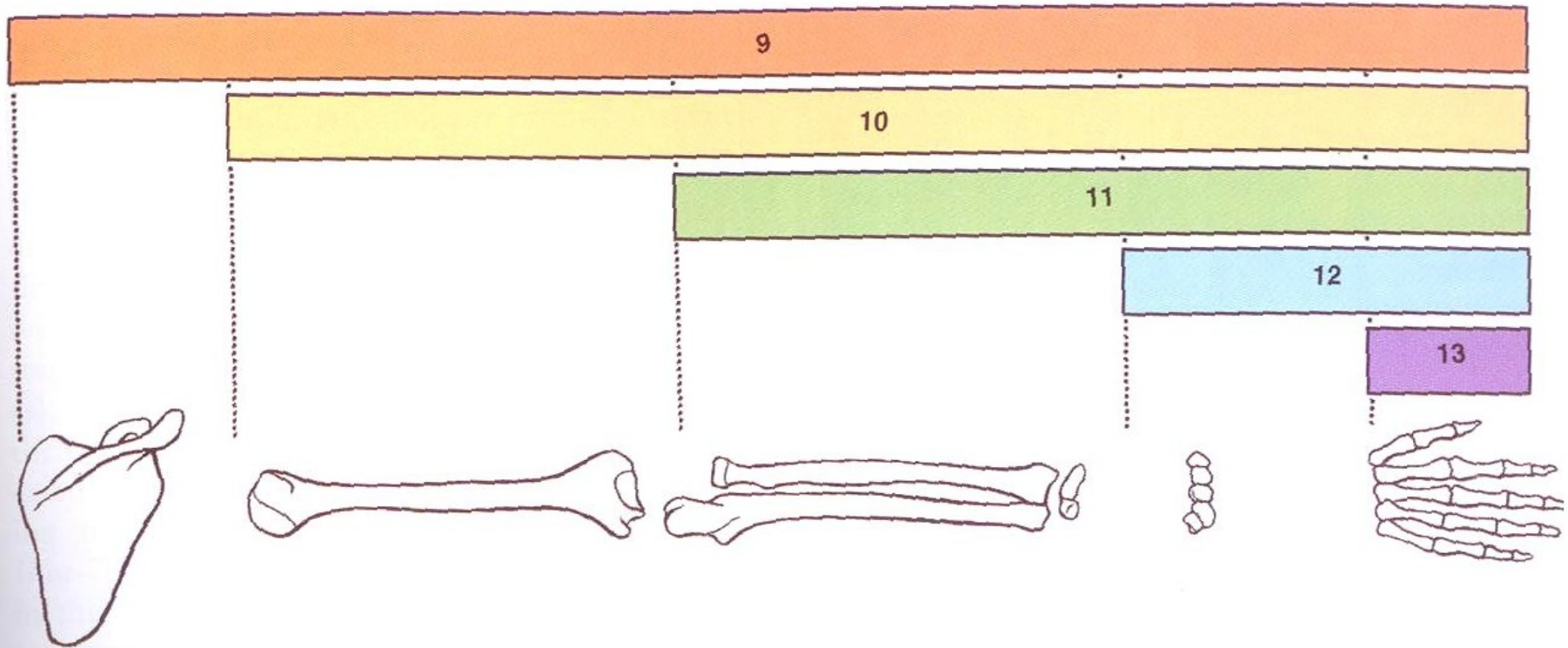
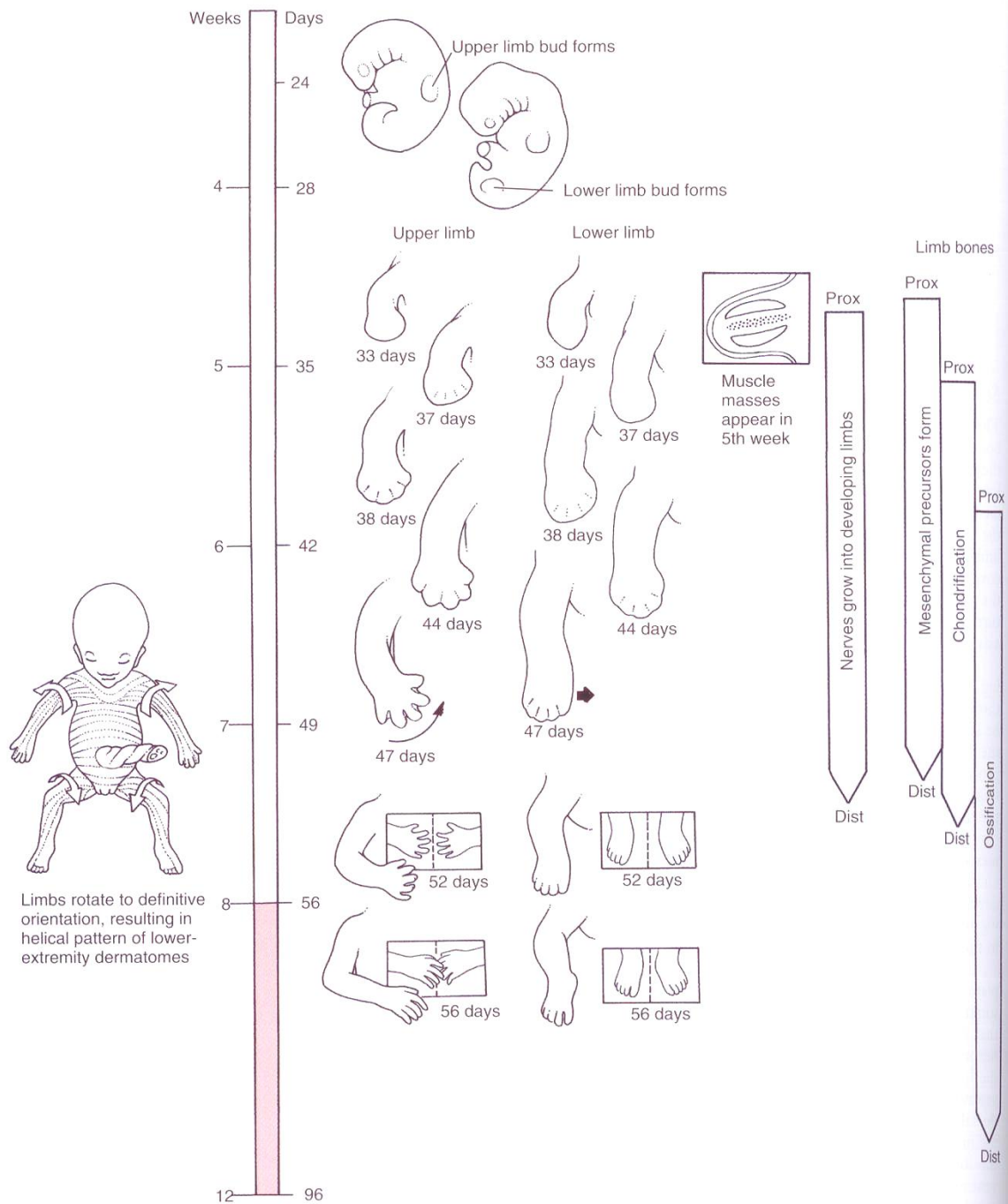


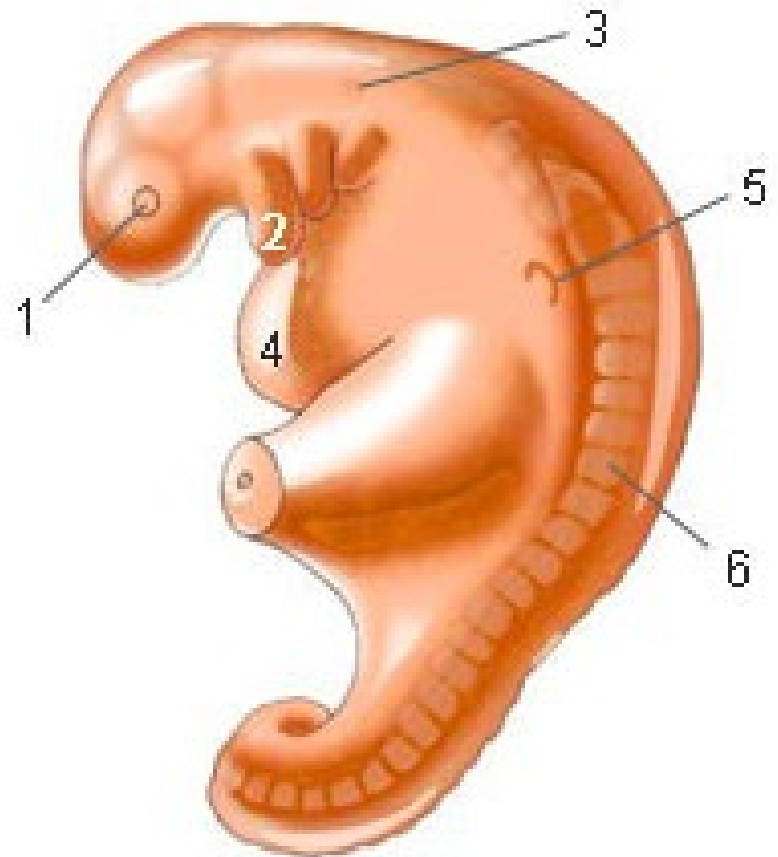
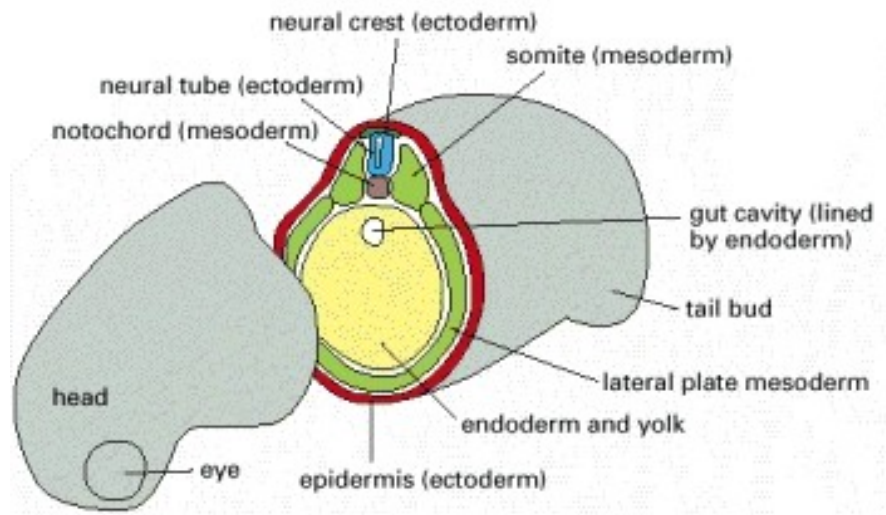
Figure 11–22. *Hoxd* gene expression patterns in relation to definitive segments of the upper extremity. (Modified from Davis AP, Witte DP, Hsieh-Li HM, et al. 1995. Absence of radius and ulna in mice lacking *Hoxa-11* and *Hoxd-11*. *Nature*. 375:791.)

Časová osa



Timeline. Development of the limbs.

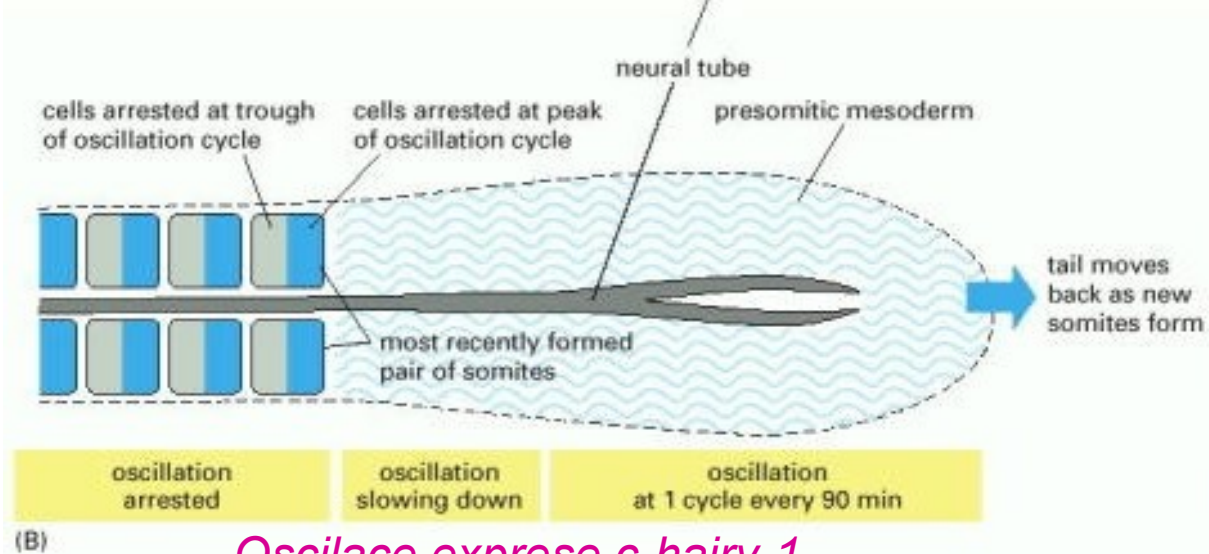
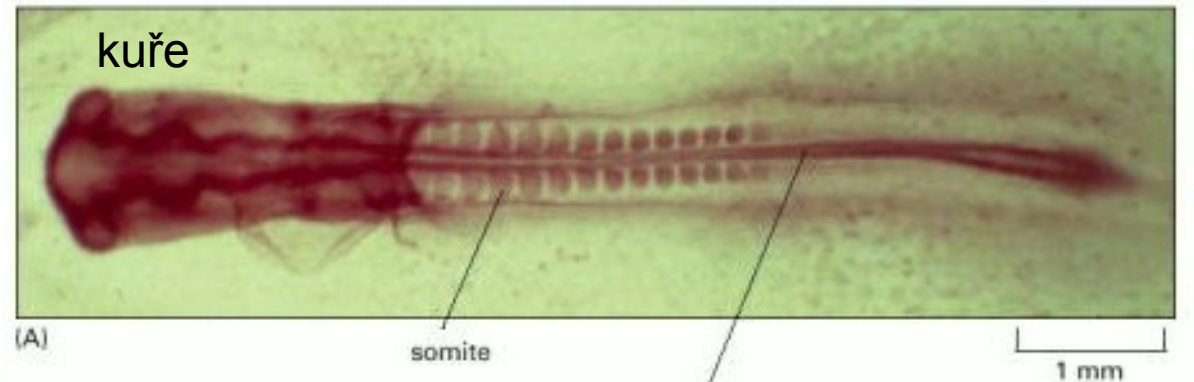
Vývoj axiálního skeletu



Vytváření somitů

Fgf8 (mezenchym

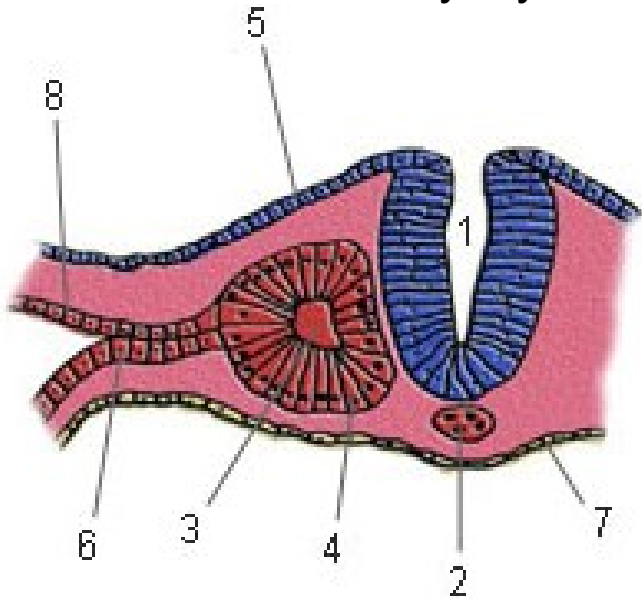
- Wnt3a vs. Axin
- Wnt3a - Notch - Hairy1



Oscillace expresse c-hairy-1

Diferenciace somitů

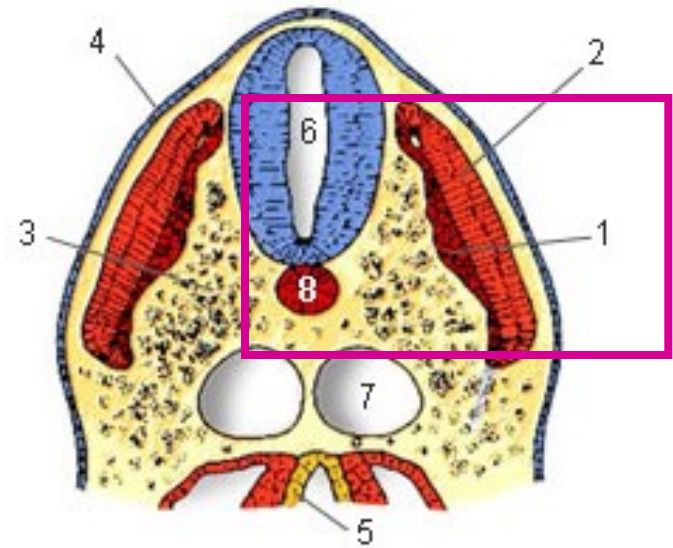
3 týdny



1. Neurální rýha
2. Notochord
3. Somit
4. Ventrální část somitu
5. Ectoderm
6. Intermediální mezoderm
7. Entoderm
8. Somatopleura

<http://www.embryo.chronolab.com/mesoderm.htm>

4 týdny



1. Myotom
2. Dermatome
3. Sclerotome
4. Ektoderm
5. Entoderm
6. Neurální trubice
7. Dorsální aorta
8. Notochord

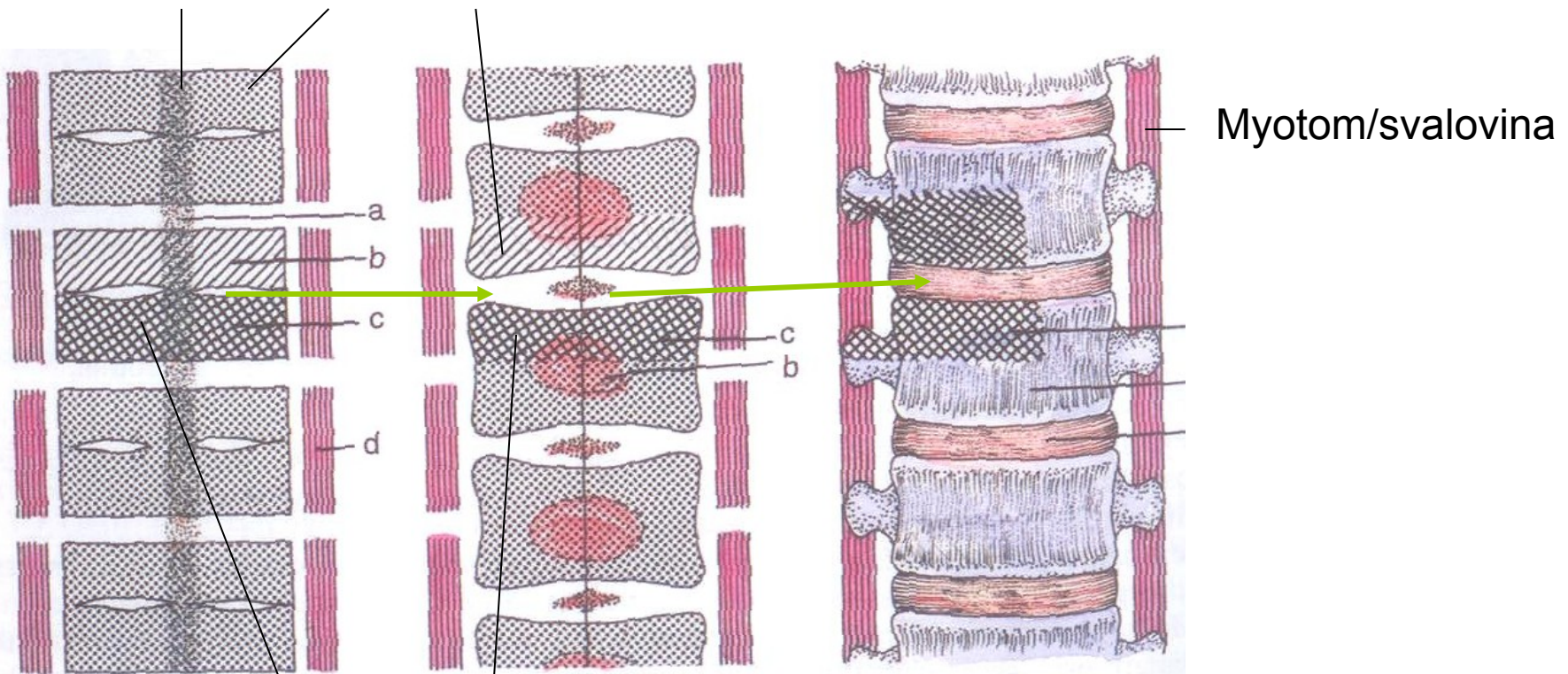
Přeřazení sklerotomů a myotomů

3 týdny

4-5 týdnů

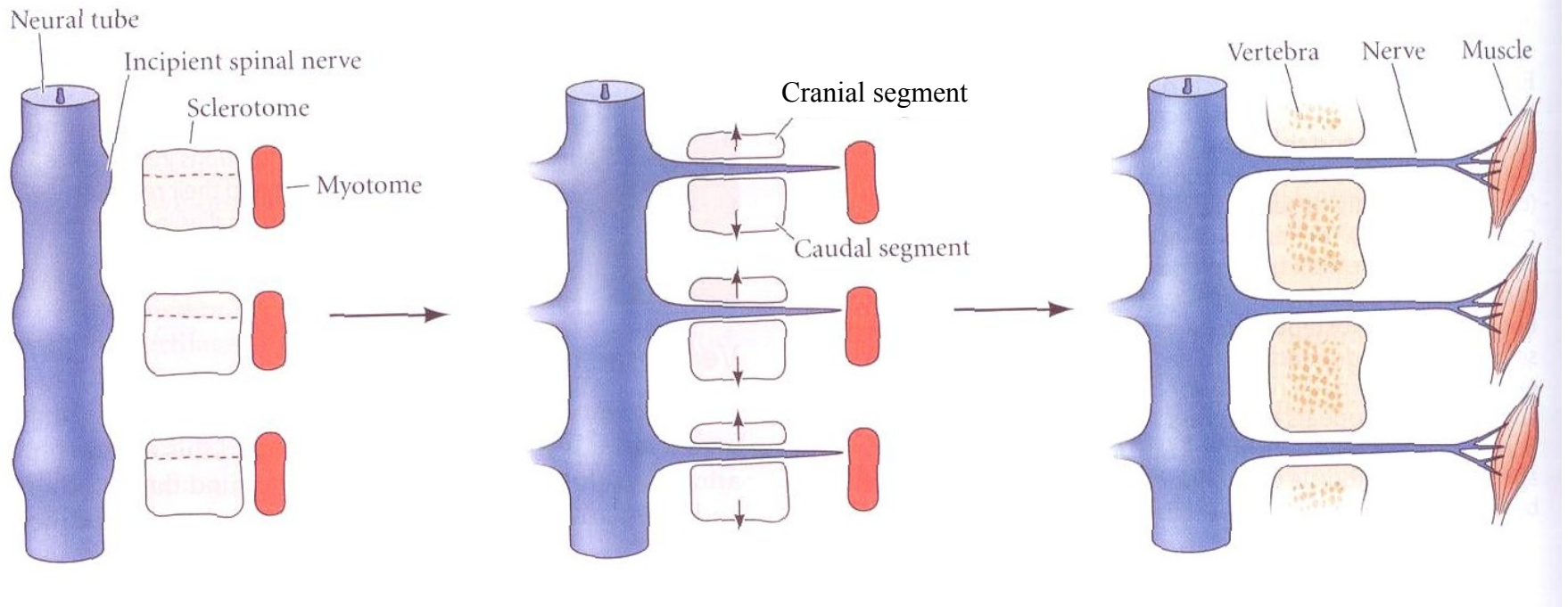
po narození

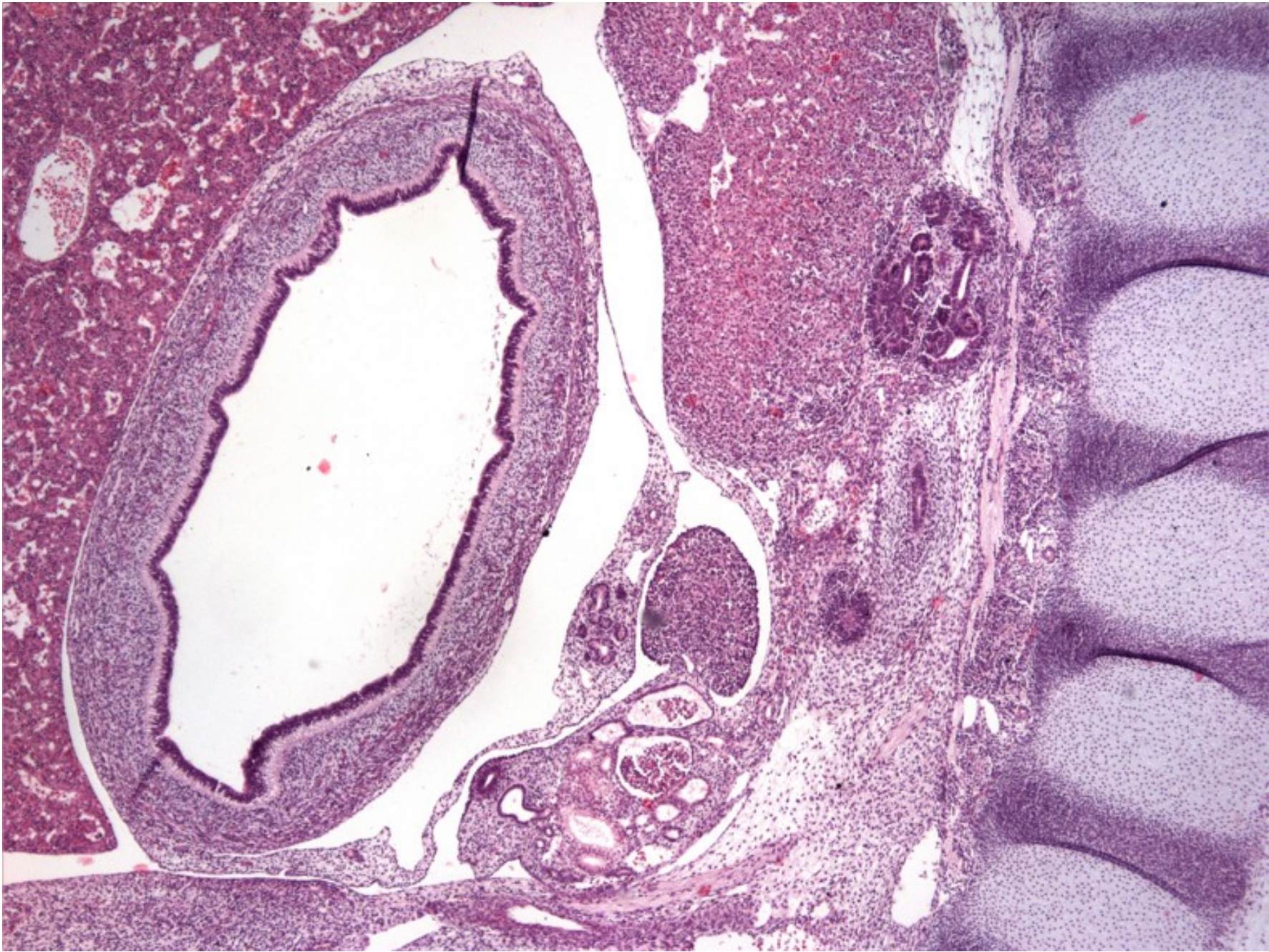
Chorda Kraniální část sklerotomu



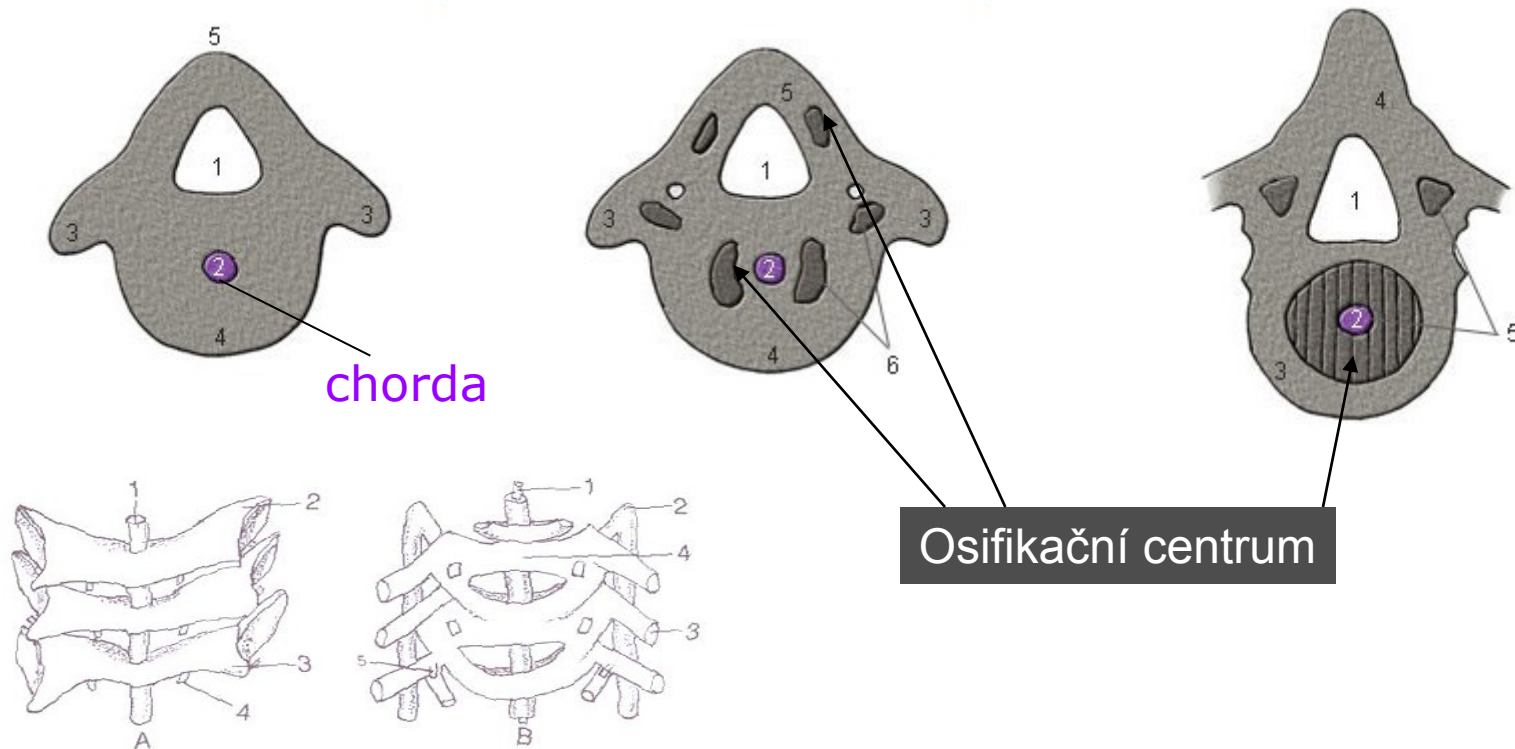
Kaudální část sklerotomu s kondenzovaným mezenchymem

Inervace myotomu





Vývoj obratlů



Obr. 8.8 Schéma vývoje obratlů.

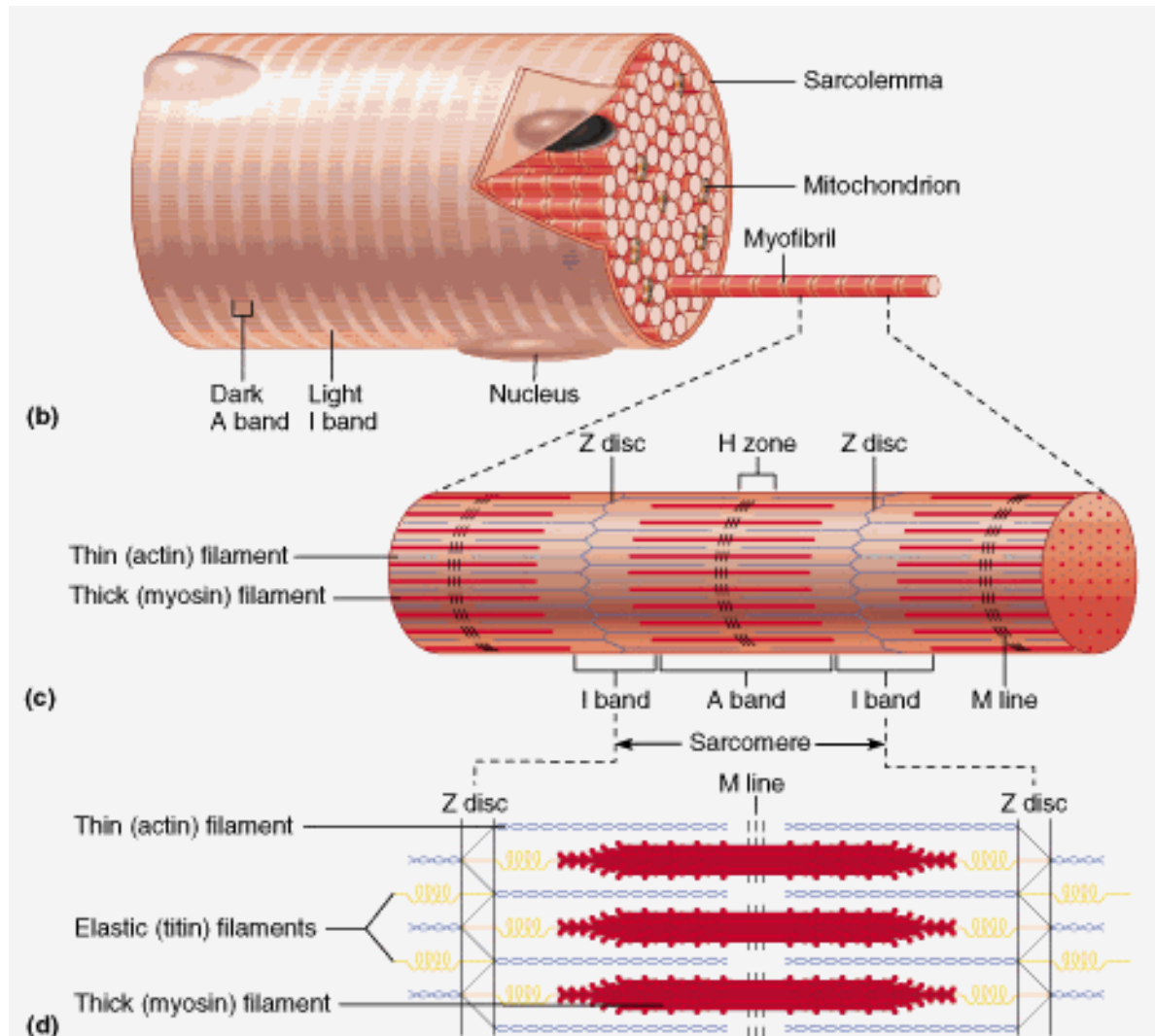
A – Blastémové základy obratlů embrya 7 mm dlouhého. 1 – chorda, 2 – neurapofýza, 3 – pleurapofýza, 4 – intersegmentová arterie.

B – Blastémový základ obratlů embrya 9 mm dlouhého. 1 – chorda, 2 – neurapofýza, 3 – základ žebra, 4 – fibrocartilago intervertebralis, 5 – intersegmentová arterie.

Svalovina



Struktura a funkce svaloviny



Svalovina

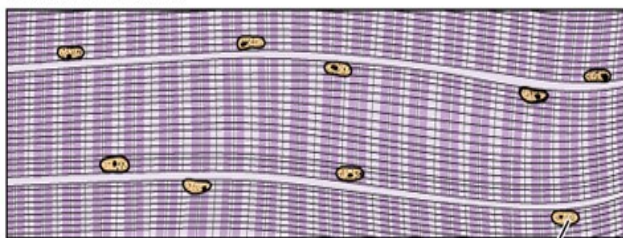
- skeletální

- srdeční

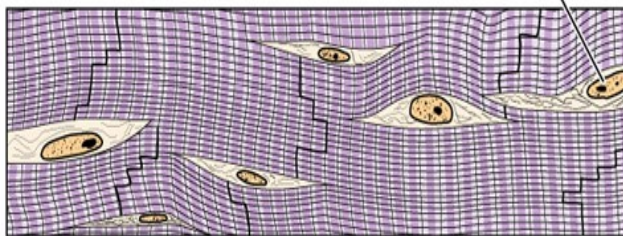
- hladká

Muscle types

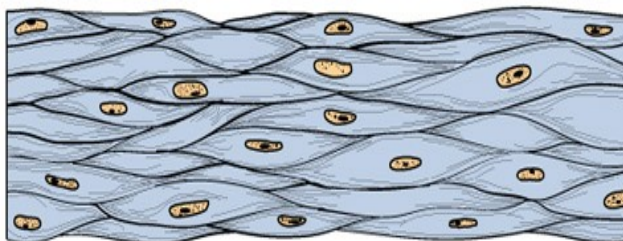
Skeletal muscle



Cardiac muscle

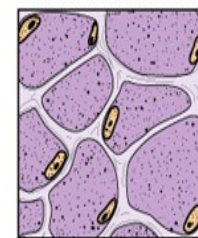


Smooth muscle

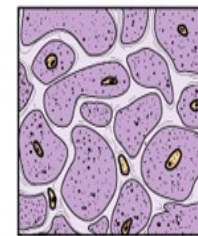


Activity

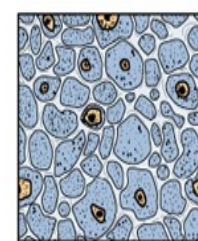
Cross sections



Strong, quick
discontinuous
voluntary
contraction



Strong, quick
continuous
involuntary
contraction

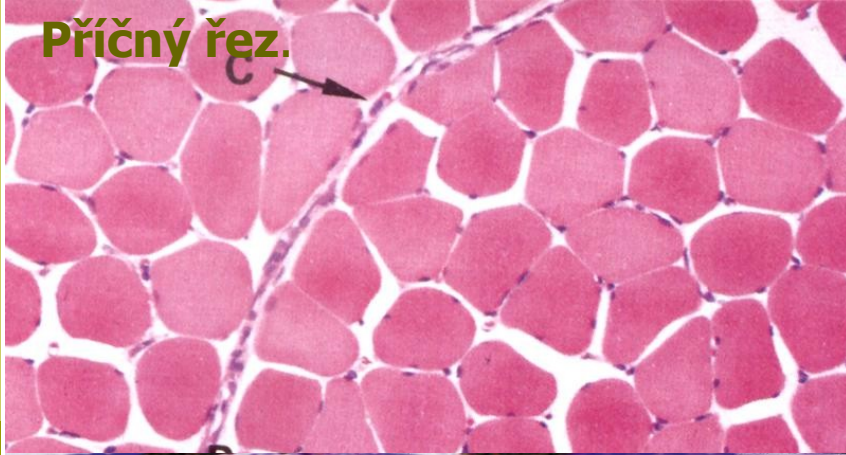


Weak, slow
involuntary
contraction

Podélný řez



Příčný řez.



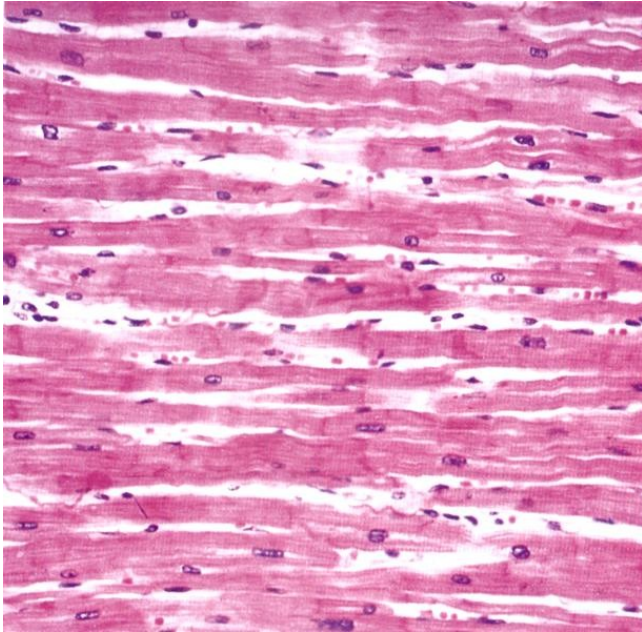
Kosterní svalovina

Morfologická jednotka:

Syncytium – soubuní – vlákno dlouhé až 30 cm

- zploštělá jádra pod plazmatickou membránou (sarkolema)

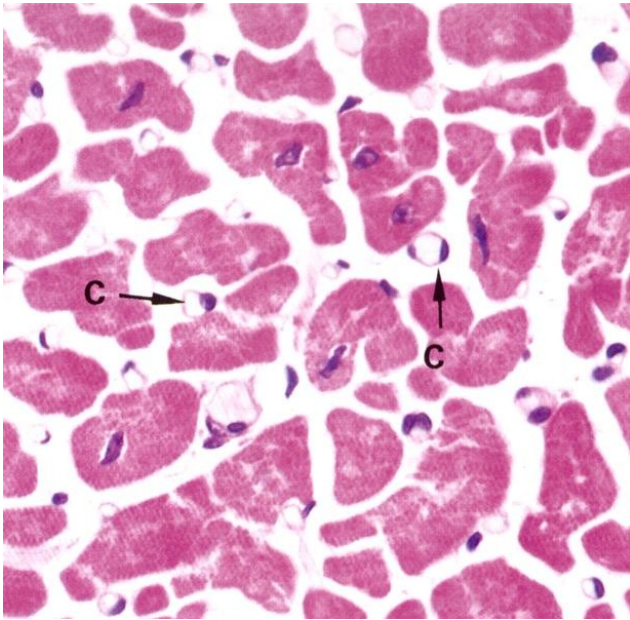
Srdeční svalovina



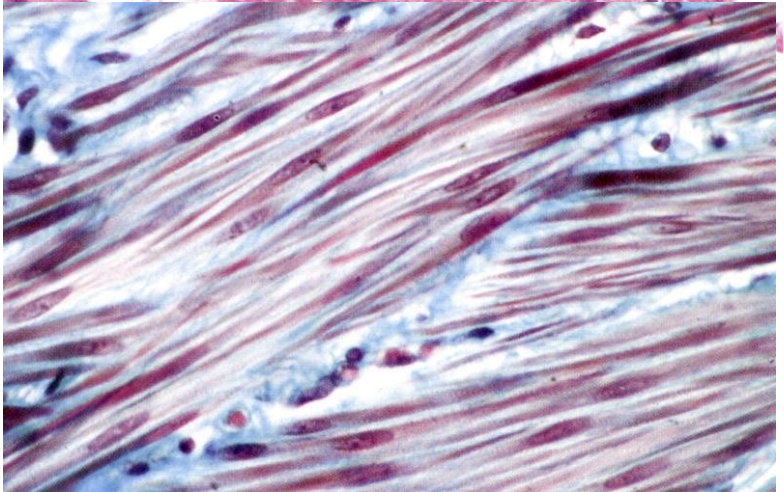
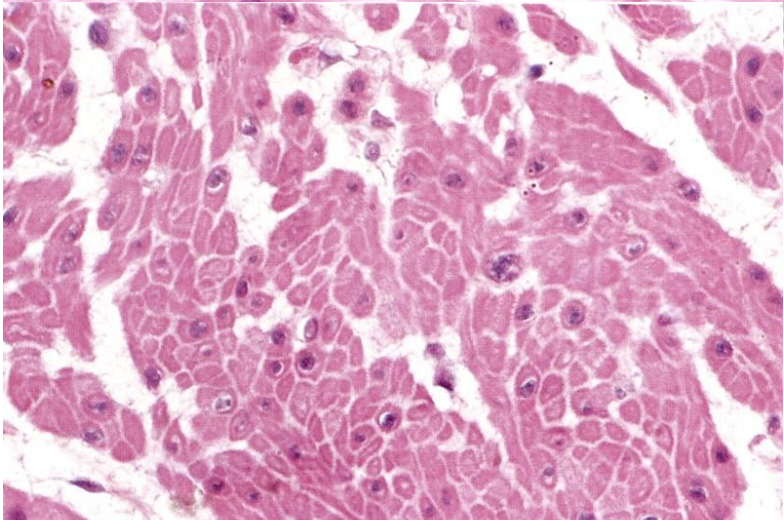
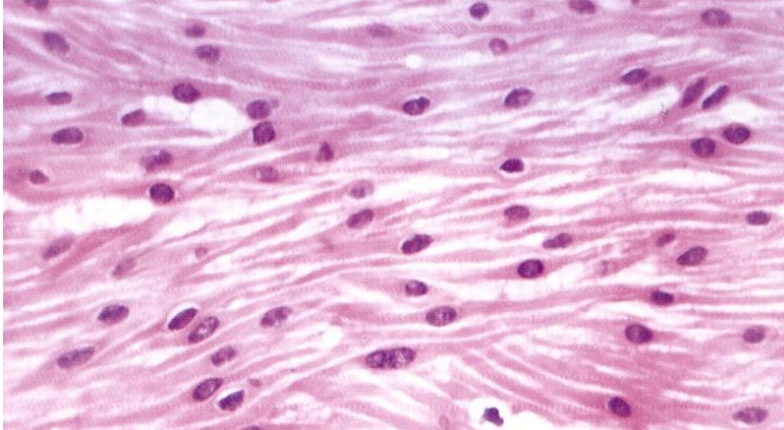
Jednotlivé buňky ale stahují se synchronně
(funkční soubuní)

Morfologická jednotka

- Kardiomyocyt** - prodloužený, větvící se
- oválná jádra uložena centrálně



Hladká svalovina



Morfologická jednotka

Buňka hladké svaloviny

- vřetenovitá buňka bez žíhání velká 1–500 μm
- každá b. je obklopena bazální membránou a retikulárními vlákny
- podlouhlé jádro lokalizované centrálně

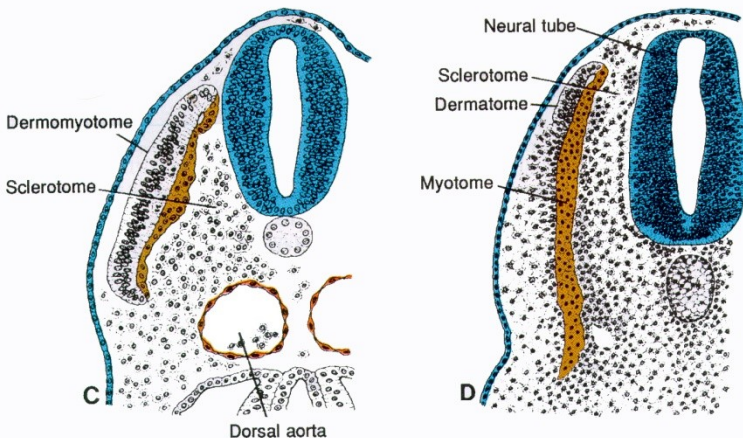
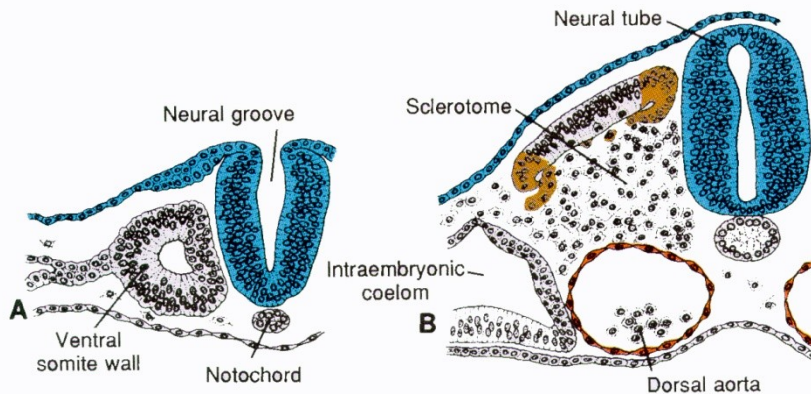
Regenerace svaloviny

Kosterní svalovina – neschopná mitotické aktivity. Regenerace je dosažena prostřednictvím **satelitních** nediferencovaných buněk

Srdeční svalovina – neschopná regenerace. Za opravu poškozeného svalu zodpovídají fibroblasty – jizva (ischemické poškození – infarkt m.)

Hladká svalovina – zachována mitotická aktivita

Kosterní svalovina



Somity diferencují do

sklerotomu
dermatomu

a dvou oblastí, ve kterých se formuje svalovina (myoblasty)

1. Blízko neurální trubice

- mezižební svaly, hluboké zádové svaly (epaxiální)

2. Dále od neurální trubice

- svaly tělního korpusu, končetin, jazyka (hypaxiální)

Většina buněk v centru myotomu rychle proliferuje a diferencuje

Část jich zůstává nediferencovaná (satelitní buňky – obnova)

Srdeční svalovina

Derivována ze splachnopleury (obklopí primitivní srdeční trubici lemovanou endotelem)

Myoblasty nefúzují, ale velmi pevně se spoji interkalárními disky

Hladká svalovina

Derivována ze splachnopleury

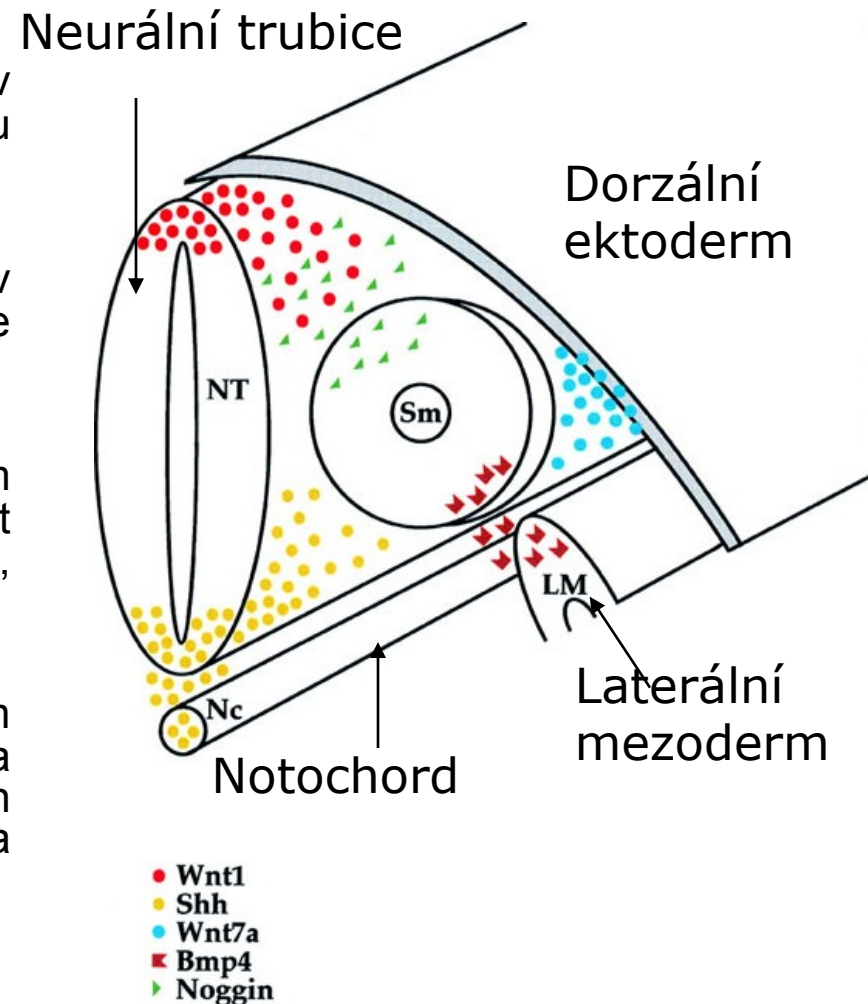
Tvoří svalovinu střeva, průdušnice, průdušek, měchýřů a urogenitálu

Výjimka!!!

Svěrače, dilatátor zornice a myoepiteliální buňky v prsní a potní žláze jsou **ektodermálního** původu

Aktivace myogeneze

- **Shh** – produkován notochordem – vliv na ventrální část Sm (indukce sklerotomu a střední část dermomyotomu)
- **Wnt1** – produkován neurální trubicí – vliv na dorzomediální část Sm (indukce exprese Myf5 – zádové svaly)
- **Wnt7a** – produkován dorzálním ektodermem – vliv na dorzolaterální část Sm (indukce svalů tělního korpusu, končetin)
- **BMP4** – produkován laterálním mezodermem – blokuje aktivaci MyoD a časnou diferenciaci laterálních domén Sm. Jeho aktivita je později inhibována Nogginem z neurální trubice.



Signální dráhy ovlivňující diferenciaci somitů

- ❑ Chorda a ventrální část medulární trubice – **Shh** – diferenciace sklerotomu (produkce Pax1 – řídí chondrifikaci a osifikaci)
- ❑ Dorzální část medulární trubice - **Pax3** (Wnt) – diferenciace dermomyotomu

- **Myf5** – zádové svaly
(z dorzolaterální části myotomu)

- **BMP4** - inhibiční efekt x Wnt z epidermis = **Myo D** (svaly korpus končetin)

- **NT3** – dermatom se diferencuje v dermis

