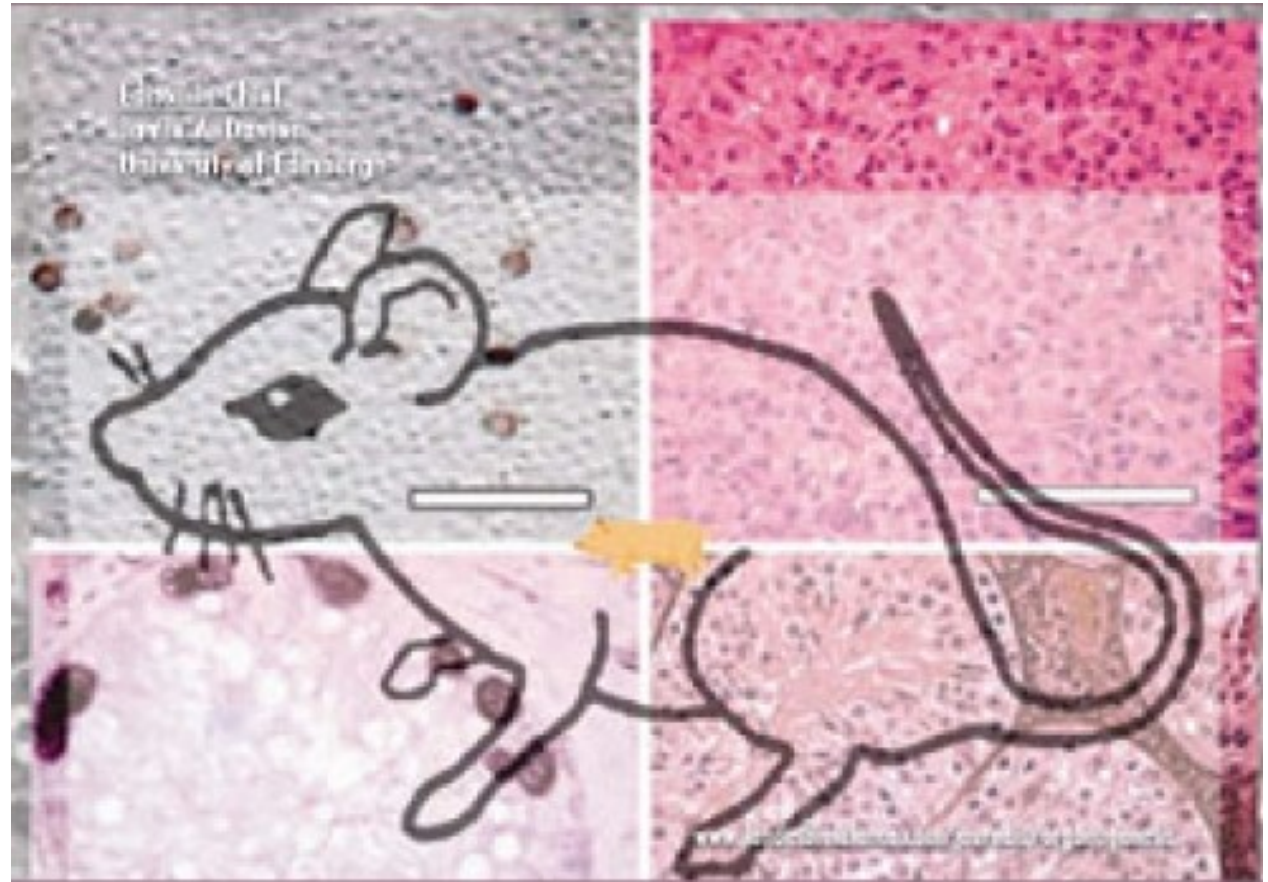


# Pohybová soustava

## Deriváty mezodermu

- Osifikace
- Vývoj kostí
- Kostra
- Svalovina



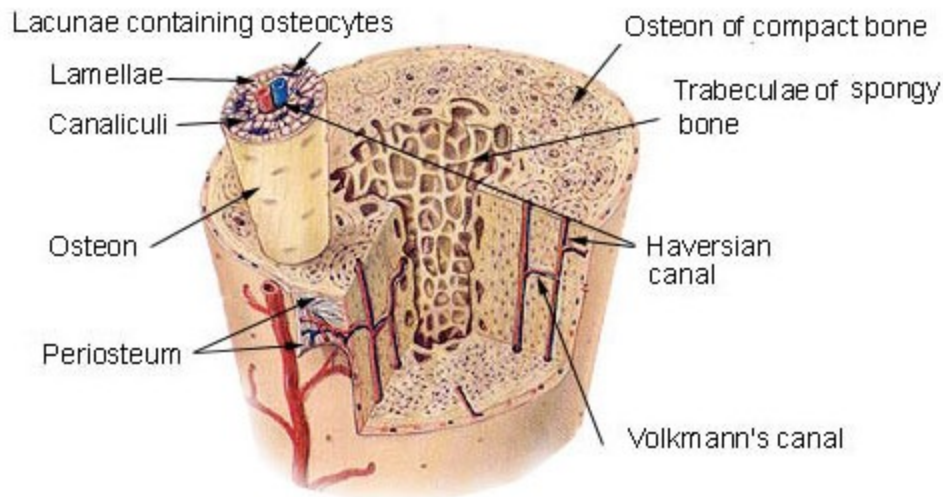
# Vývoj kostí

---



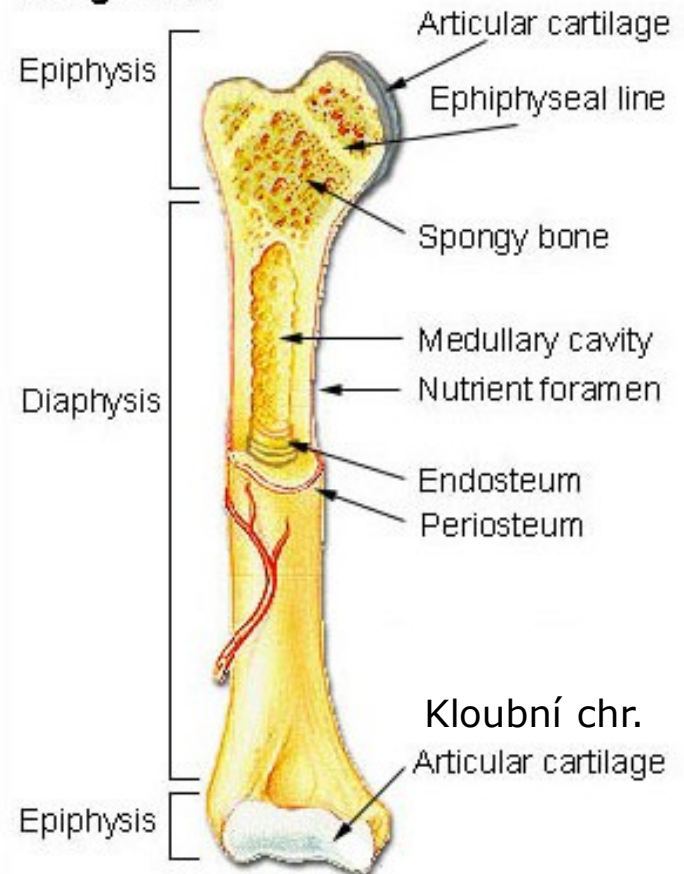
# Schéma struktury kostí

## Compact Bone & Spongy (Cancellous Bone)



<http://bp2.blogger.com>

## Long Bone

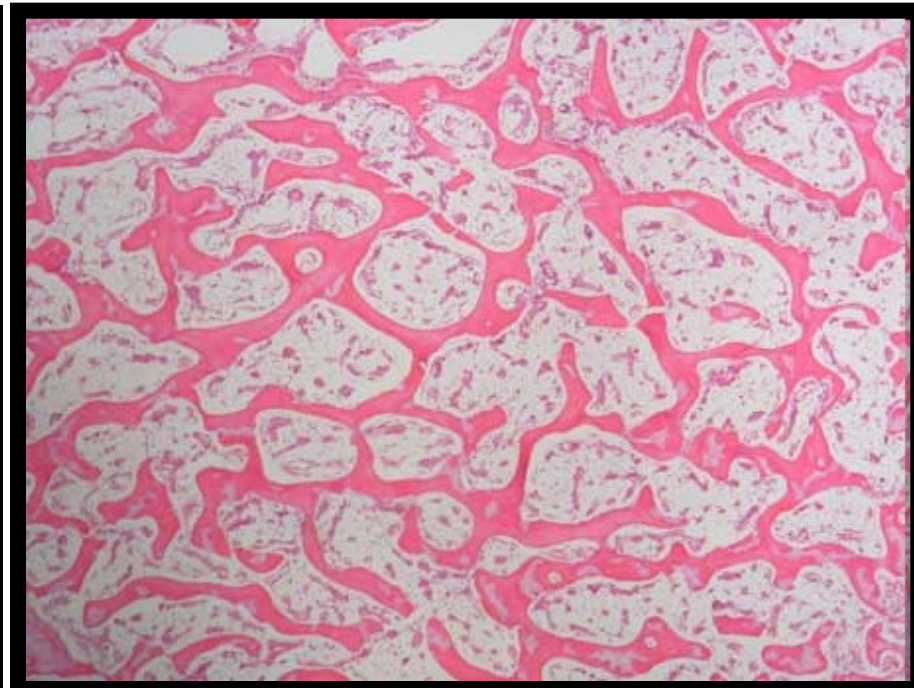
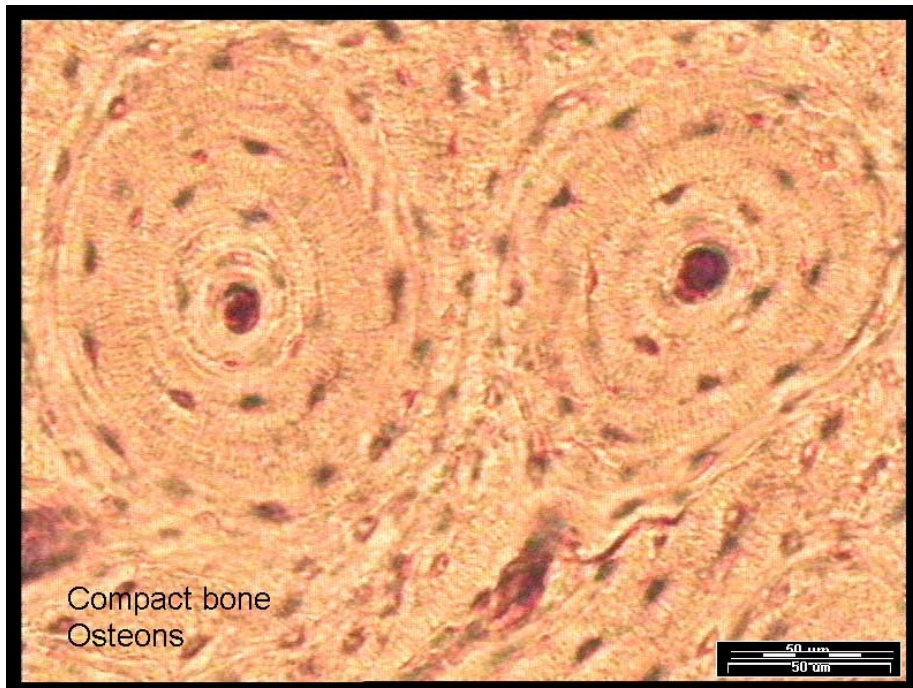


<http://www.kulturistika.net/obecne-o-kostech>

# Typy kostí

---

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

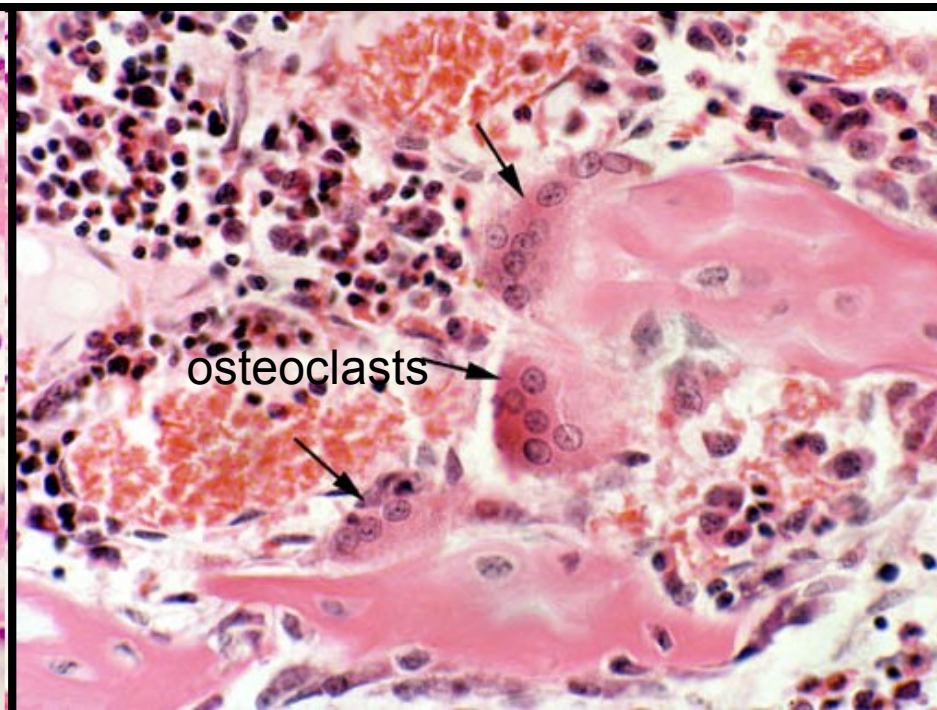
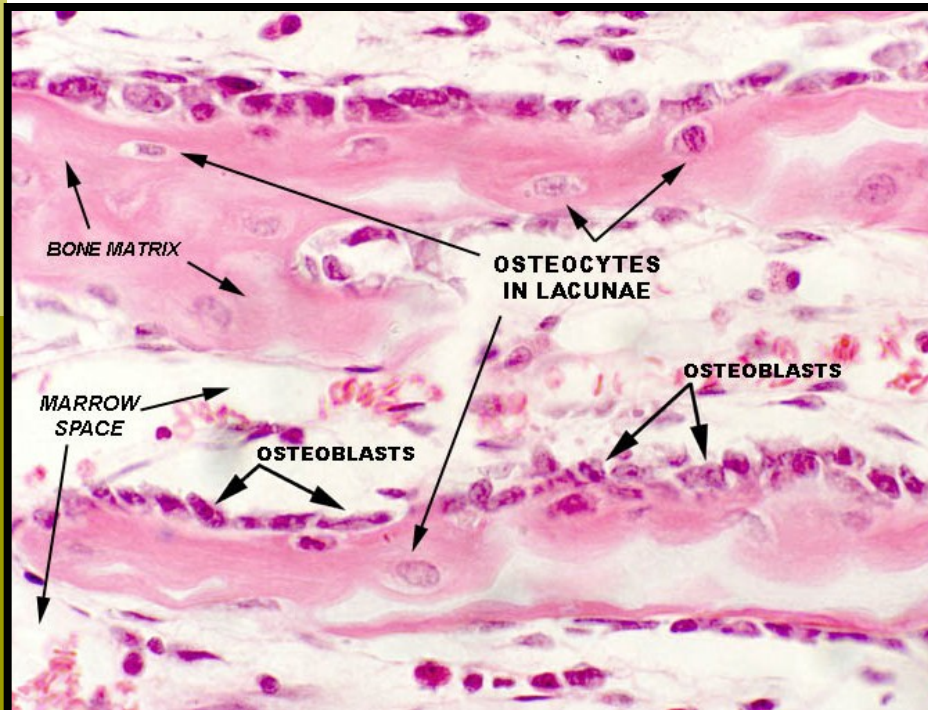


# Typy buněk v kostní tkáni (z krve)

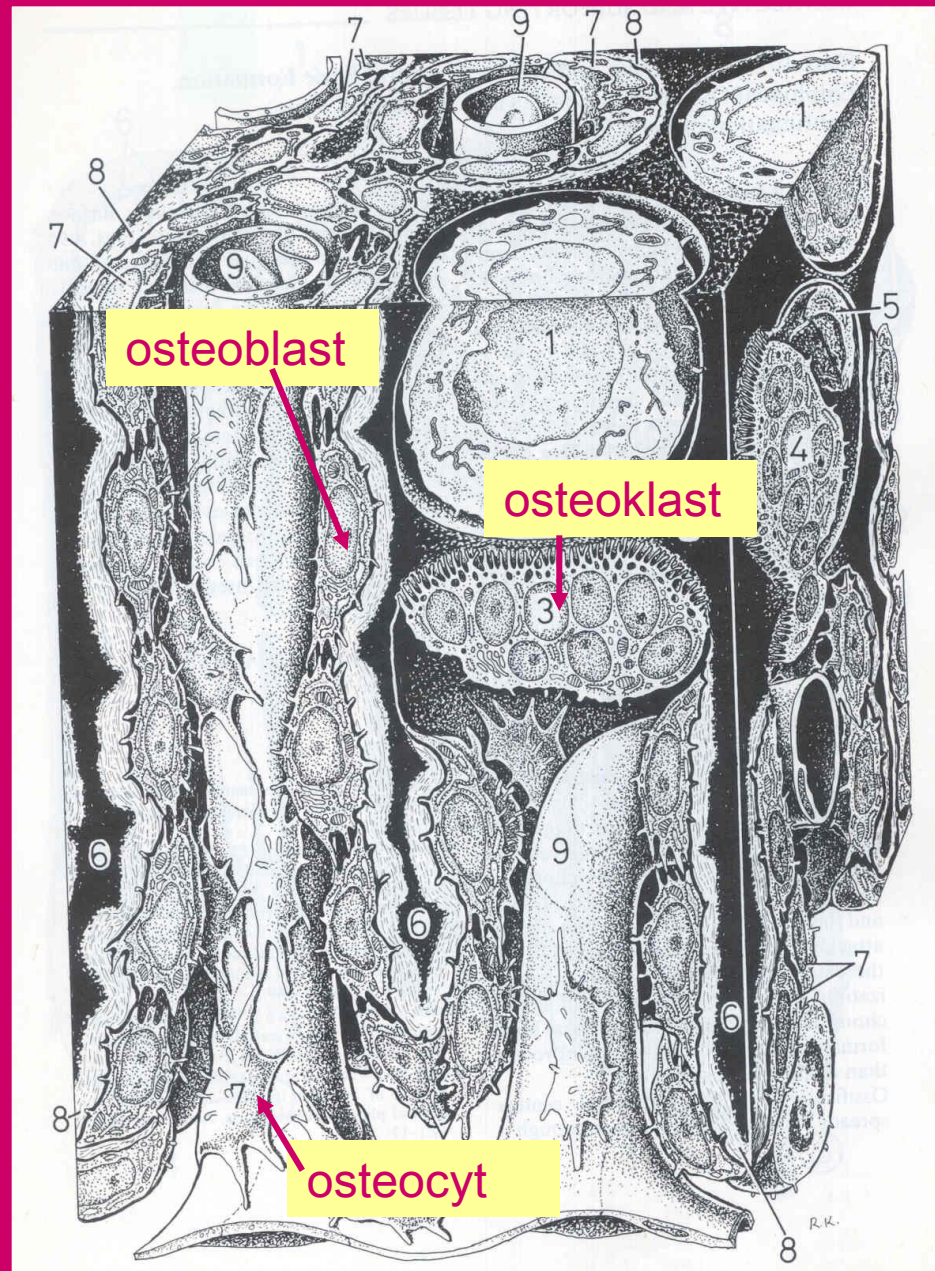
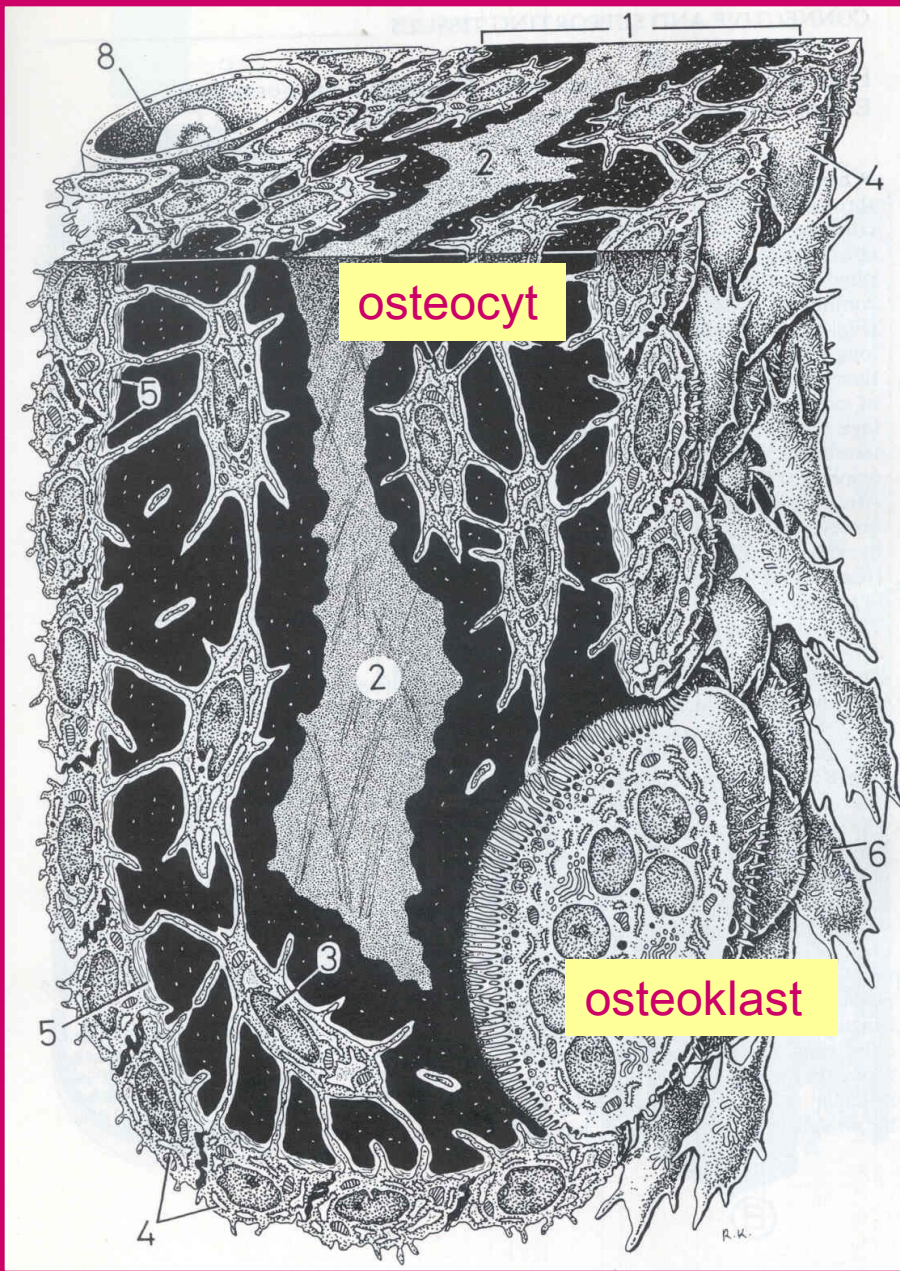
**Osteoblasty** – bazofilní, kubické, polarizované

**Osteocyty** – silně bazofilní, osteoblasty zapouzdřené v lakunách

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



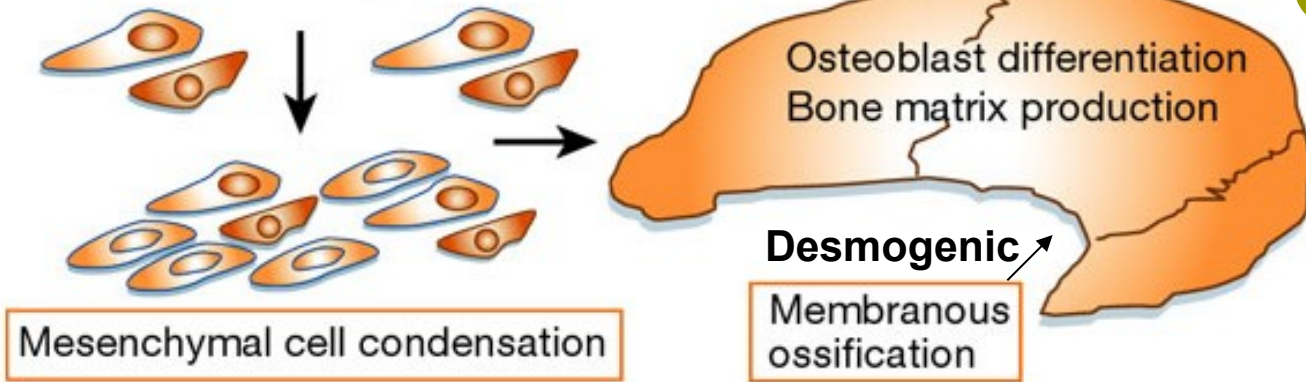
# Detail



Cells from cranial neural crest,  
somites and lateral plate mesoderm

# Osifikace

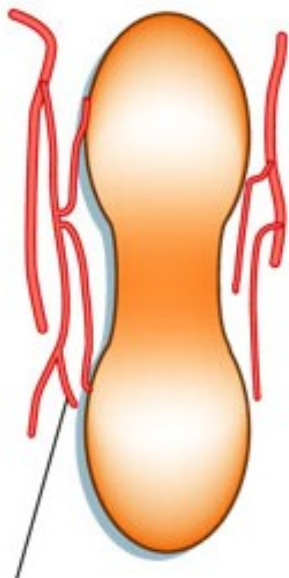
Ploché kosti



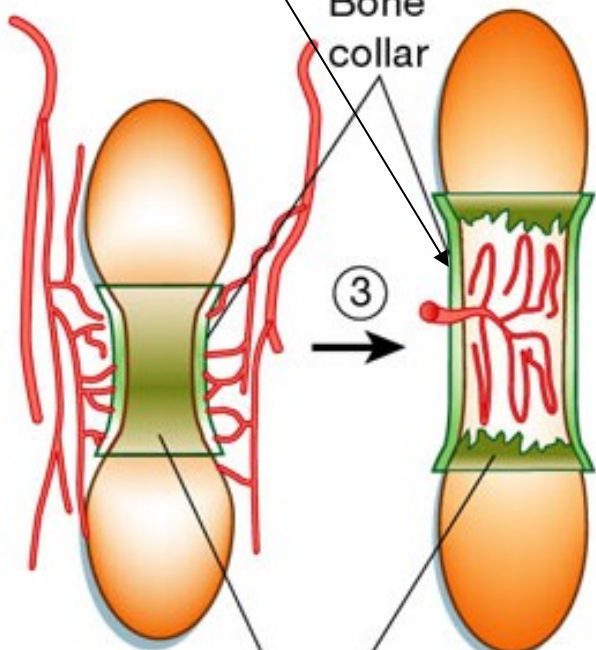
Cartilage anlage



①



②



③

Growth of capillaries around  
the cartilage anlagen

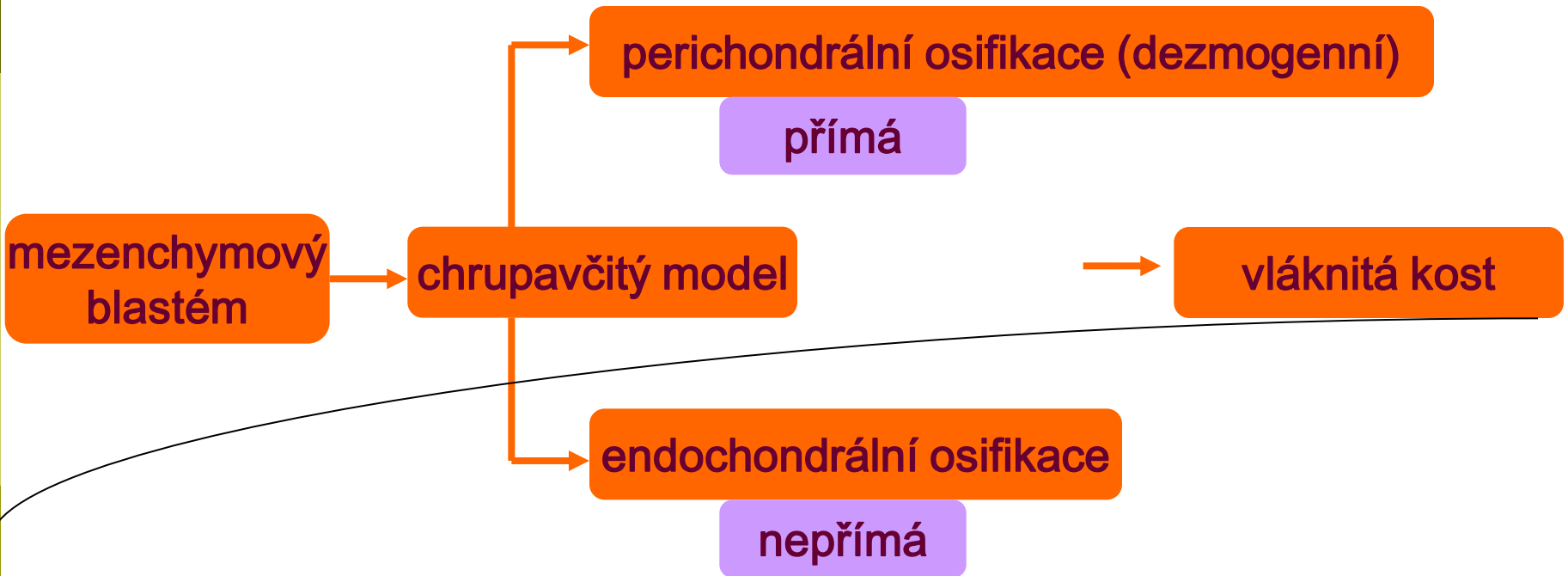
Hypertrophic cartilage with  
high-level VEGF expression

Dlouhé kosti

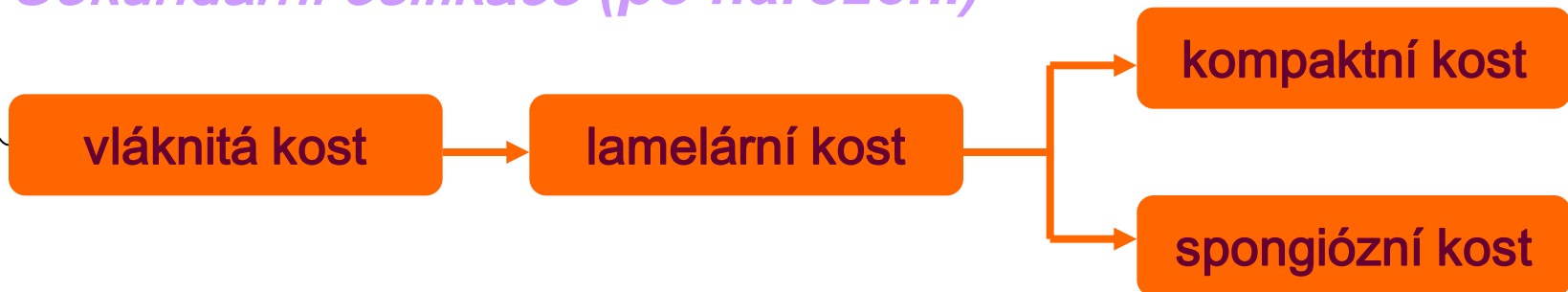
Endochondral ossification

# Dlouhé kosti

## *Primární osifikace*



## *Sekundární osifikace (po narození)*





# 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

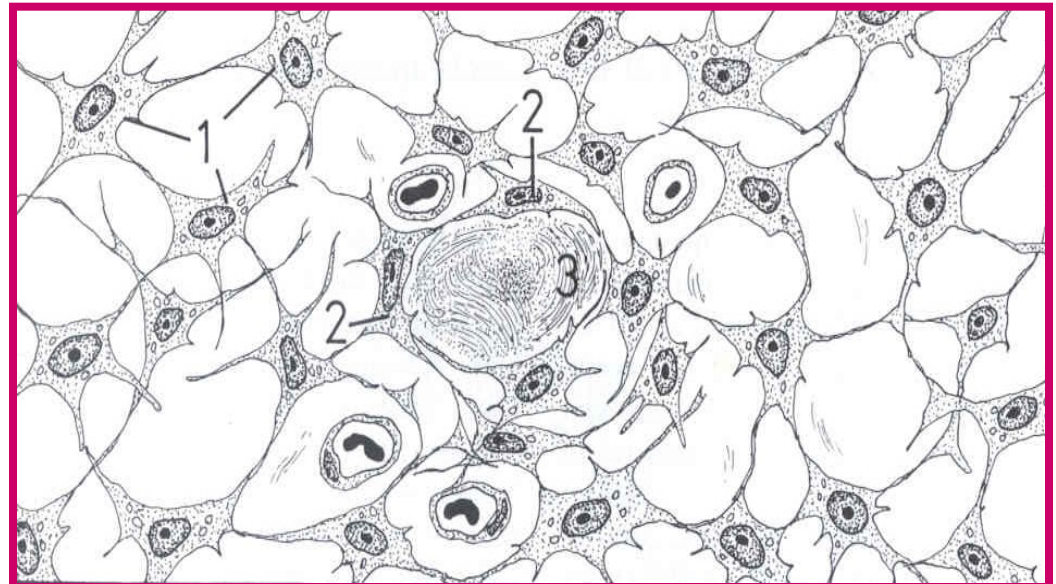
(zahuštěná, bohatě **vaskularizovaná** mezenchymální ploténka  
zdroj buněčných elementů)

diferenciace osteoblastů

osteoid = organická kostní matrix (kolagenní fibrily, proteoglykany)



**osifikační centra**



# Dezmogenní osifikace

kalcifikace osteoidu

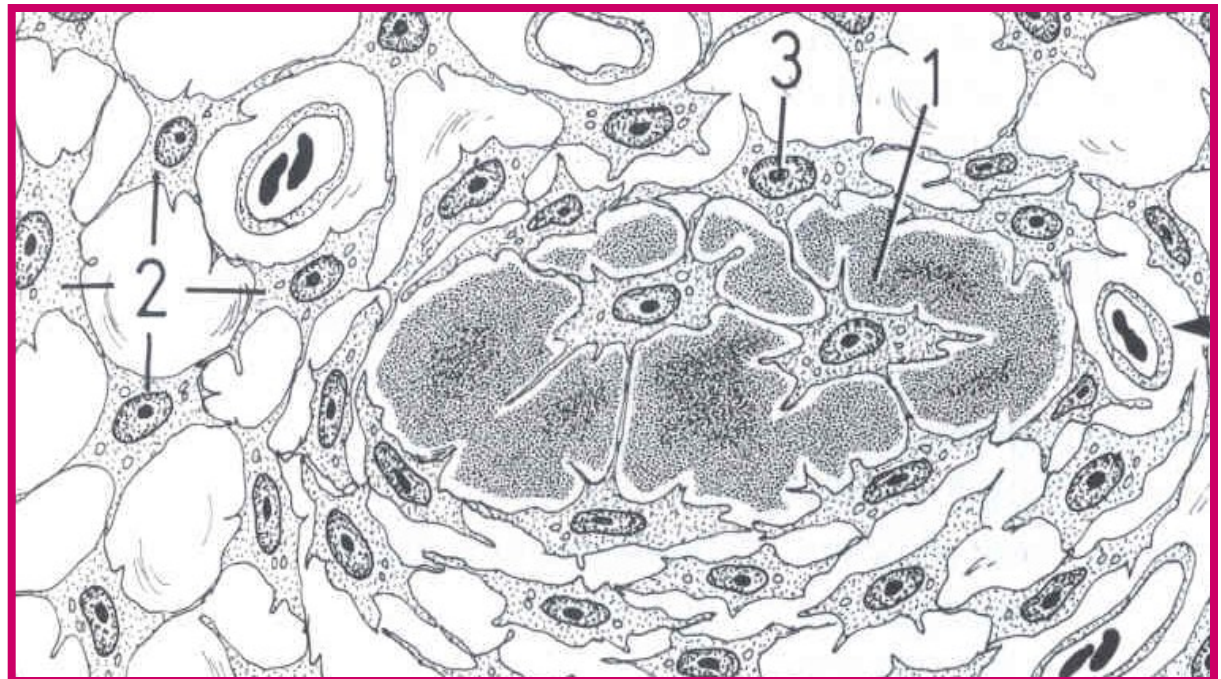
přeměna osteoblastů v osteocyty

permanentní přeměna mezenchymálních buněk v osteoblasty na periferii osifikačních center

produkce osteoidu



**zvětšování  
osifikačních center**

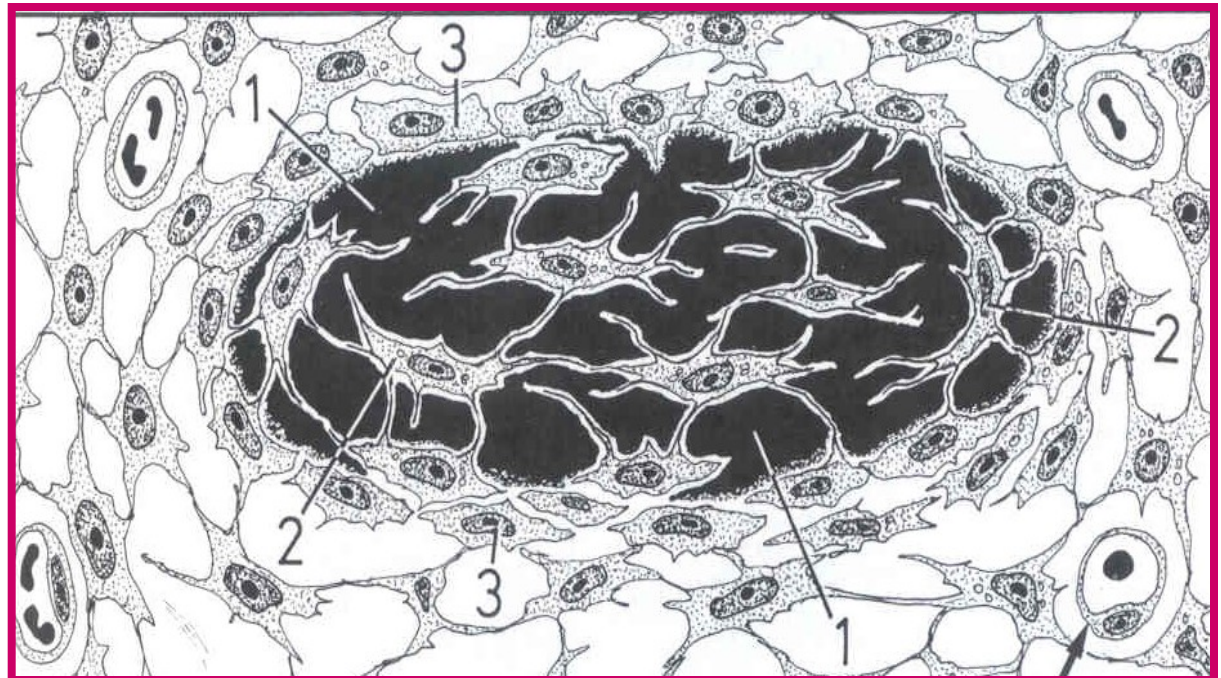


# Dezmogenní osifikace

osifikační centra - vzhled trámců



vzájemné  
propojení trámců



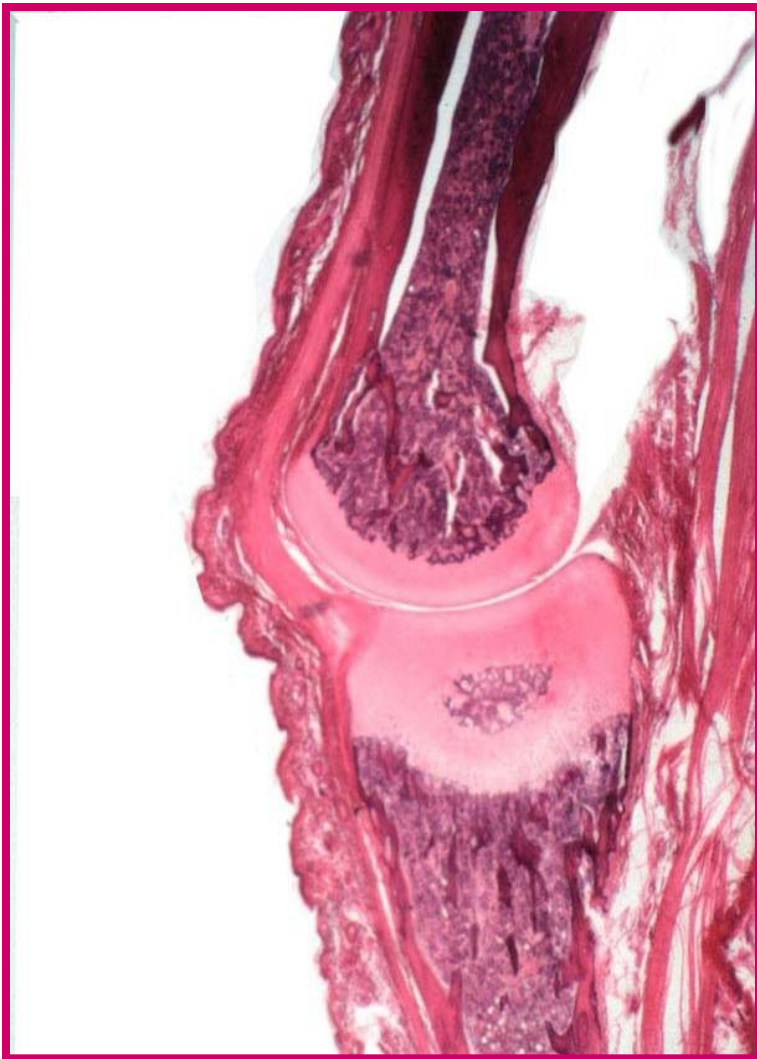
# Desmogenní/intramembránová osifikace

---



# Endochondrální osifikace

---



# 1) Vznik manžetové kosti 7. týden IUV

mitózy mezenchymálních buněk  
mezenchymový blastém



Chrupavčitý základ kosti

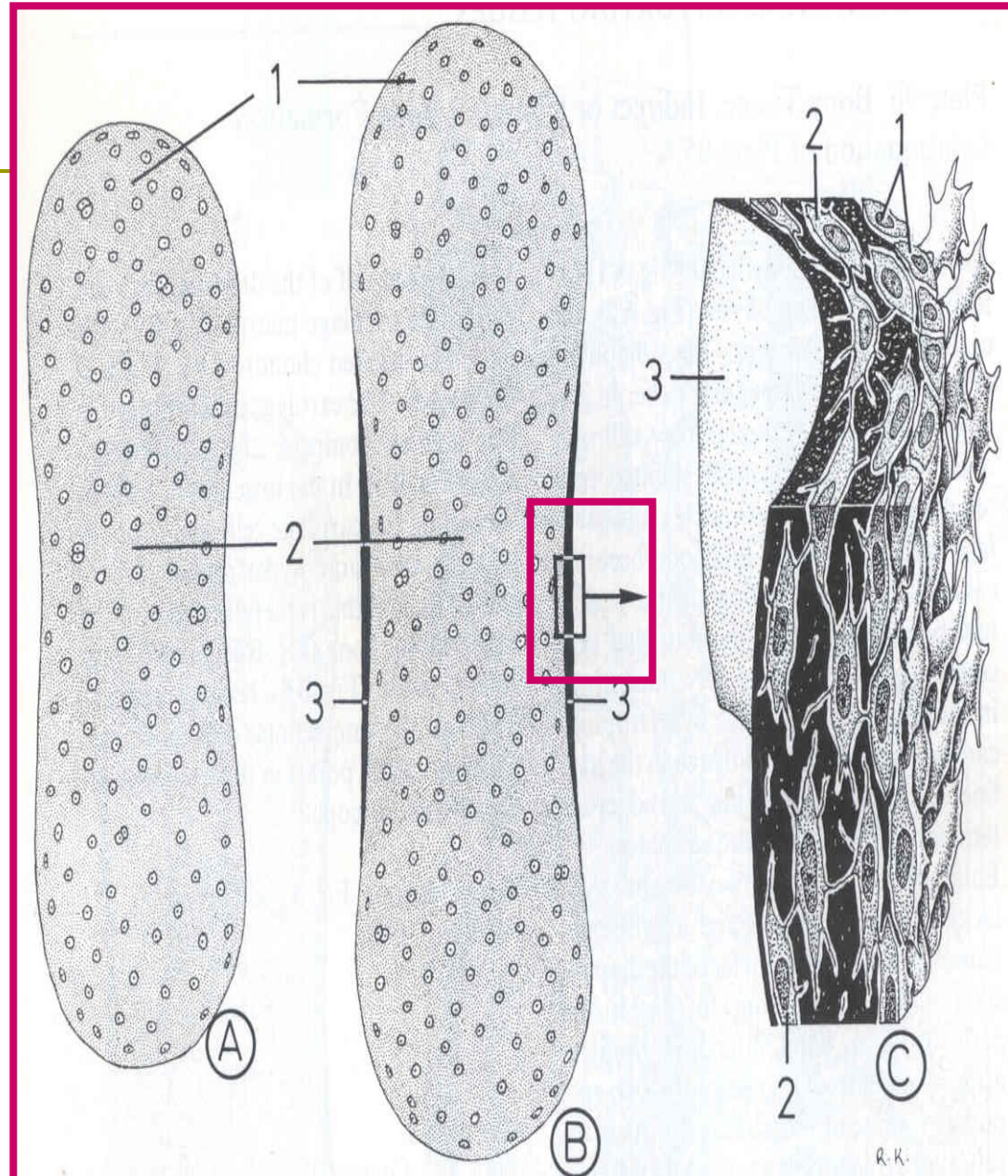


přímá perichondrální  
dezmogenní osifikace  
vazivového perichondria

postupný růst k oběma  
epifýzám



následné změny v centru  
chrupavky obklopené  
manžetovou kostí

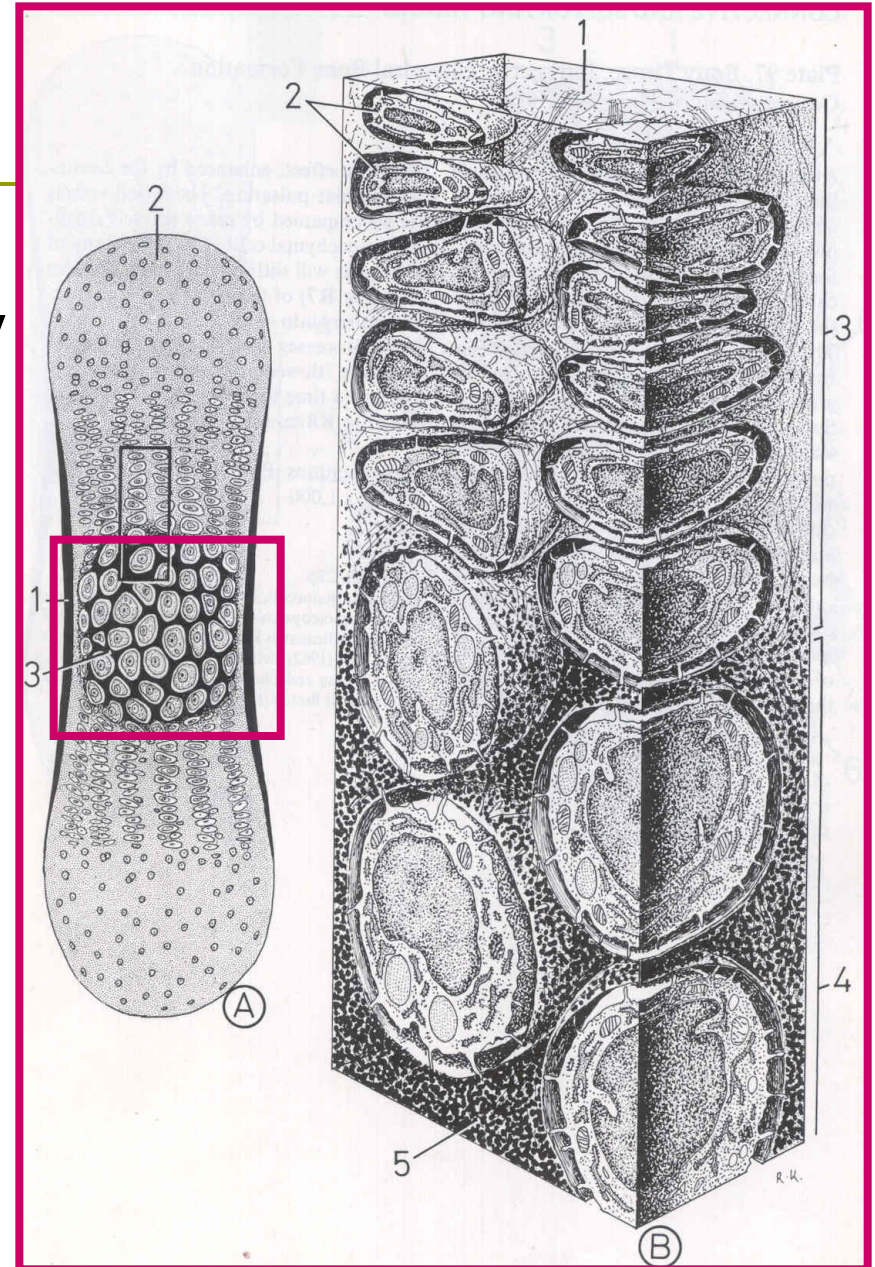


## 2) Vznik primárního osifikačního centra

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



**primární osifikační centrum**





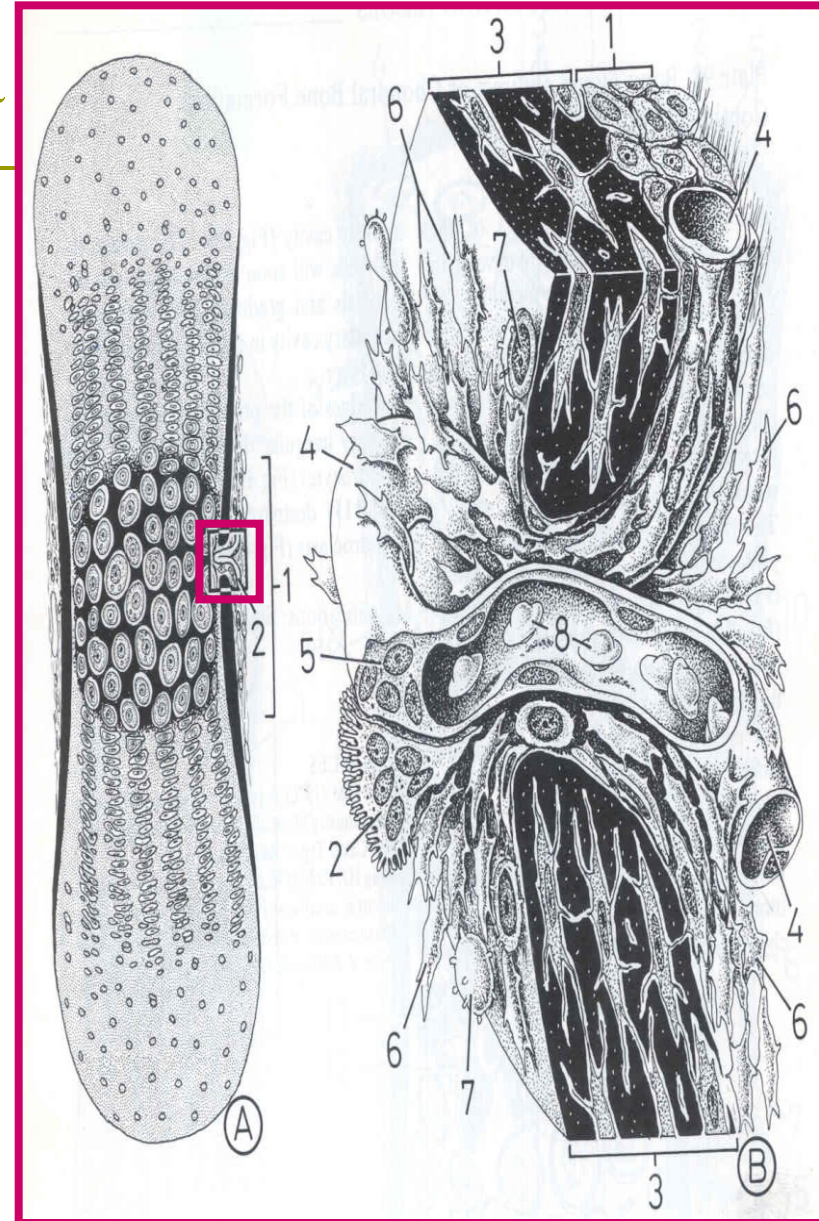
### 3) Růst cévního pupene do primárního osifikačního centra

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



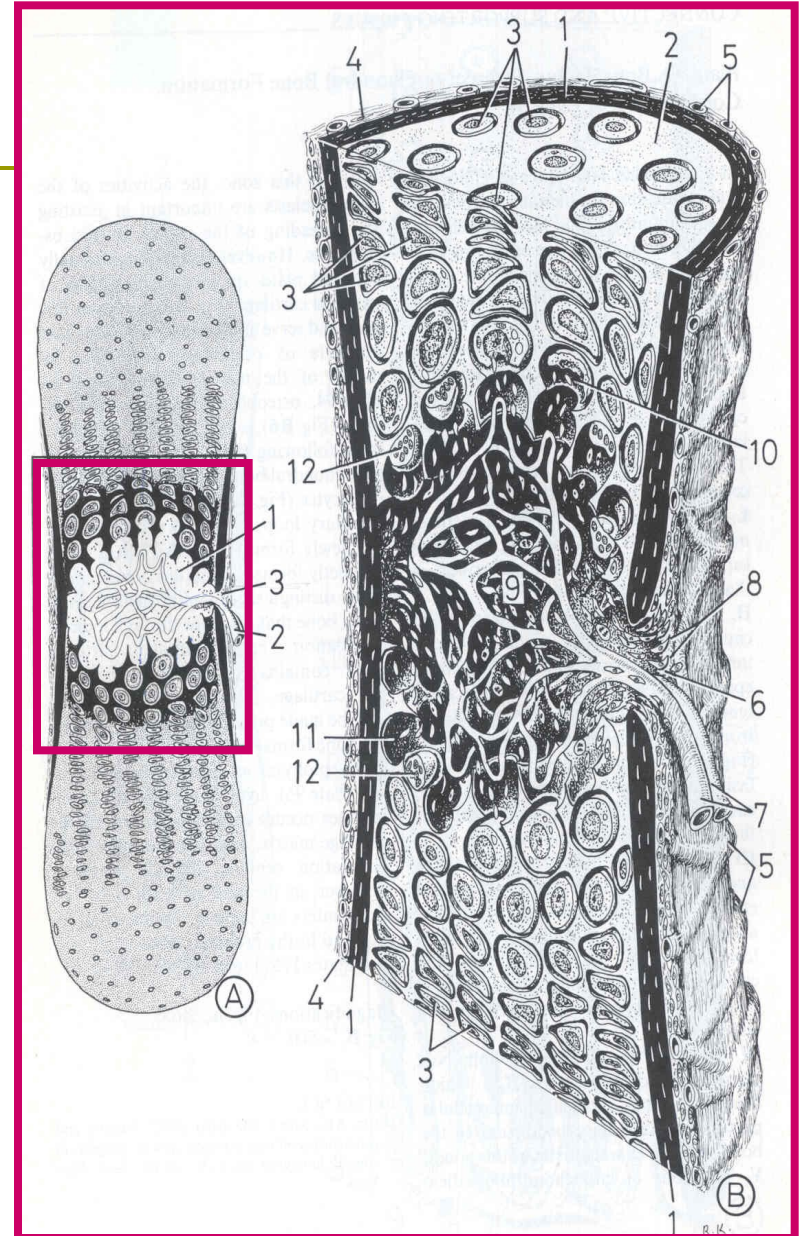
**směrové trámce**

**zbytky zvápenatělé mezibuněčné matrix**



## 4) Vznik novotvorené kosti

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

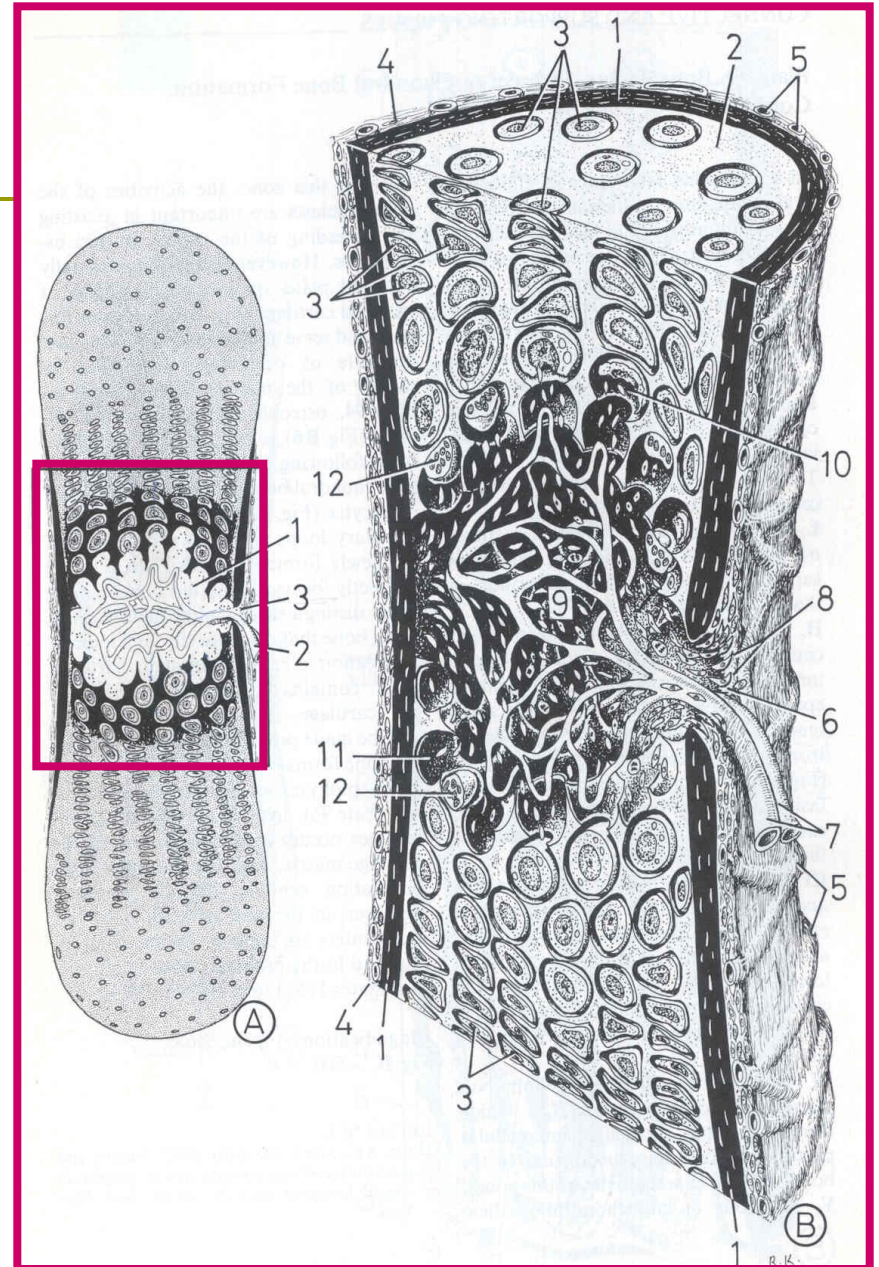


## 5) Vytvoření primární dřeňové dutiny

diferenciace osteoklastů  
resorpce novotvořené kosti



**primární dřeňová dutina**



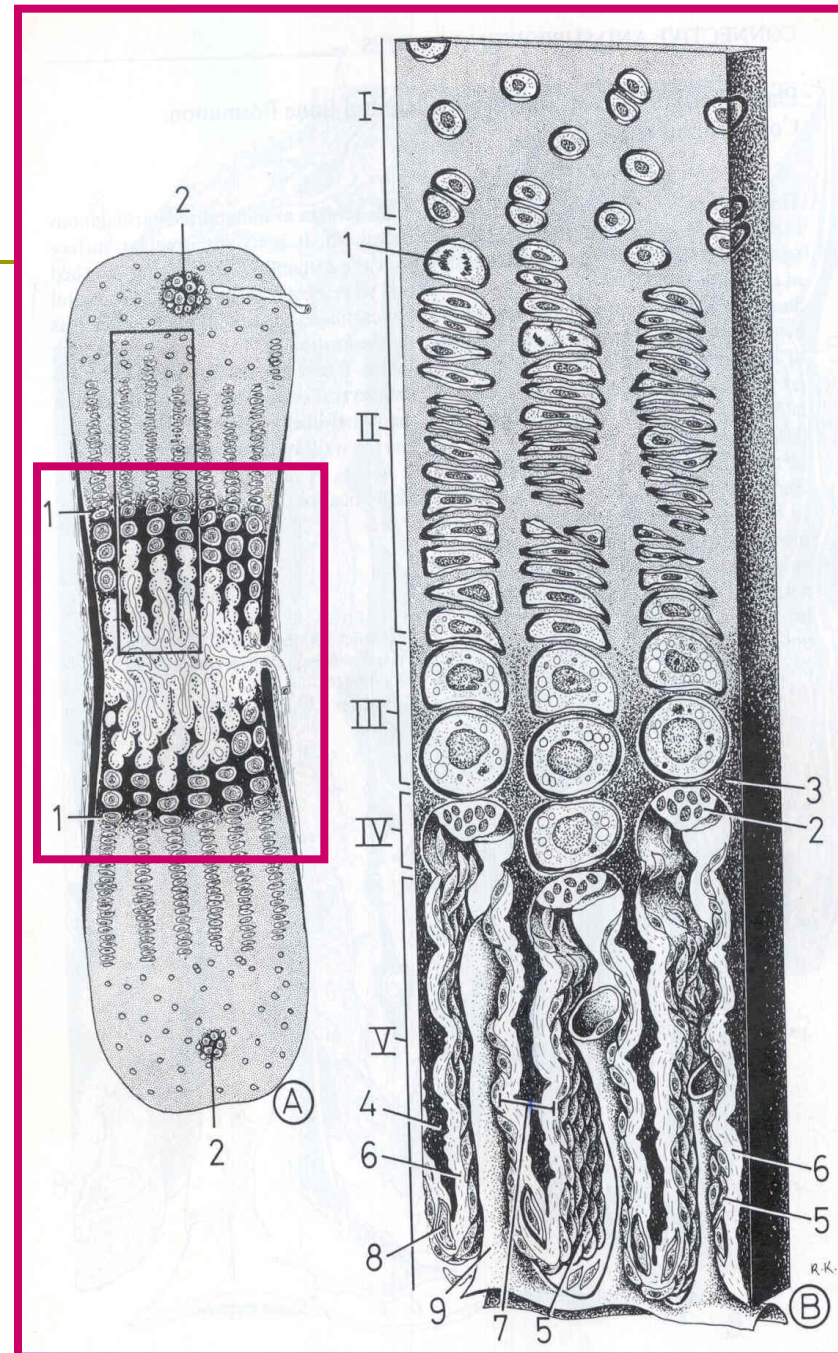
## 6) Postupné rozšíření dřeňové dutiny

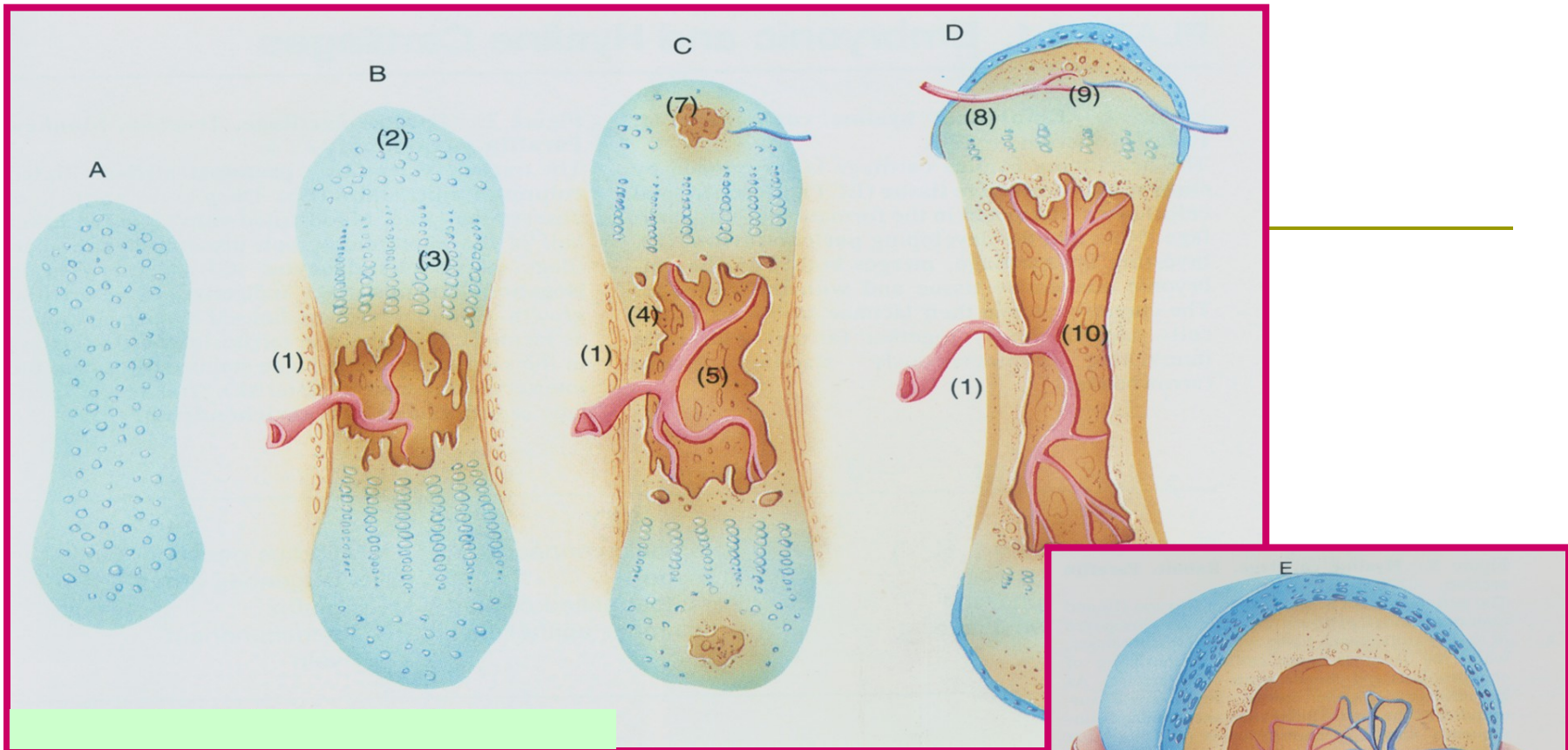
stočení a prorůstání cév k epifýzám

longitudinální růst  
primárního osifikačního centra

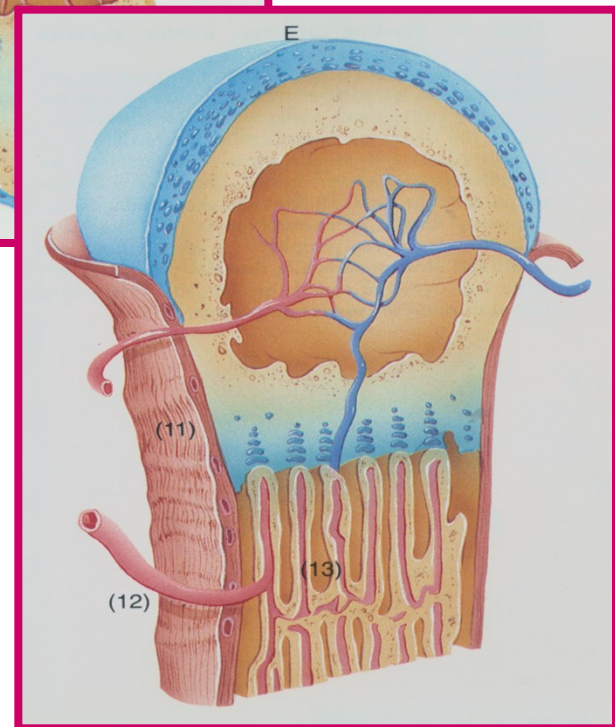


dosažení hranice  
mezi diafýzou a epifýzou

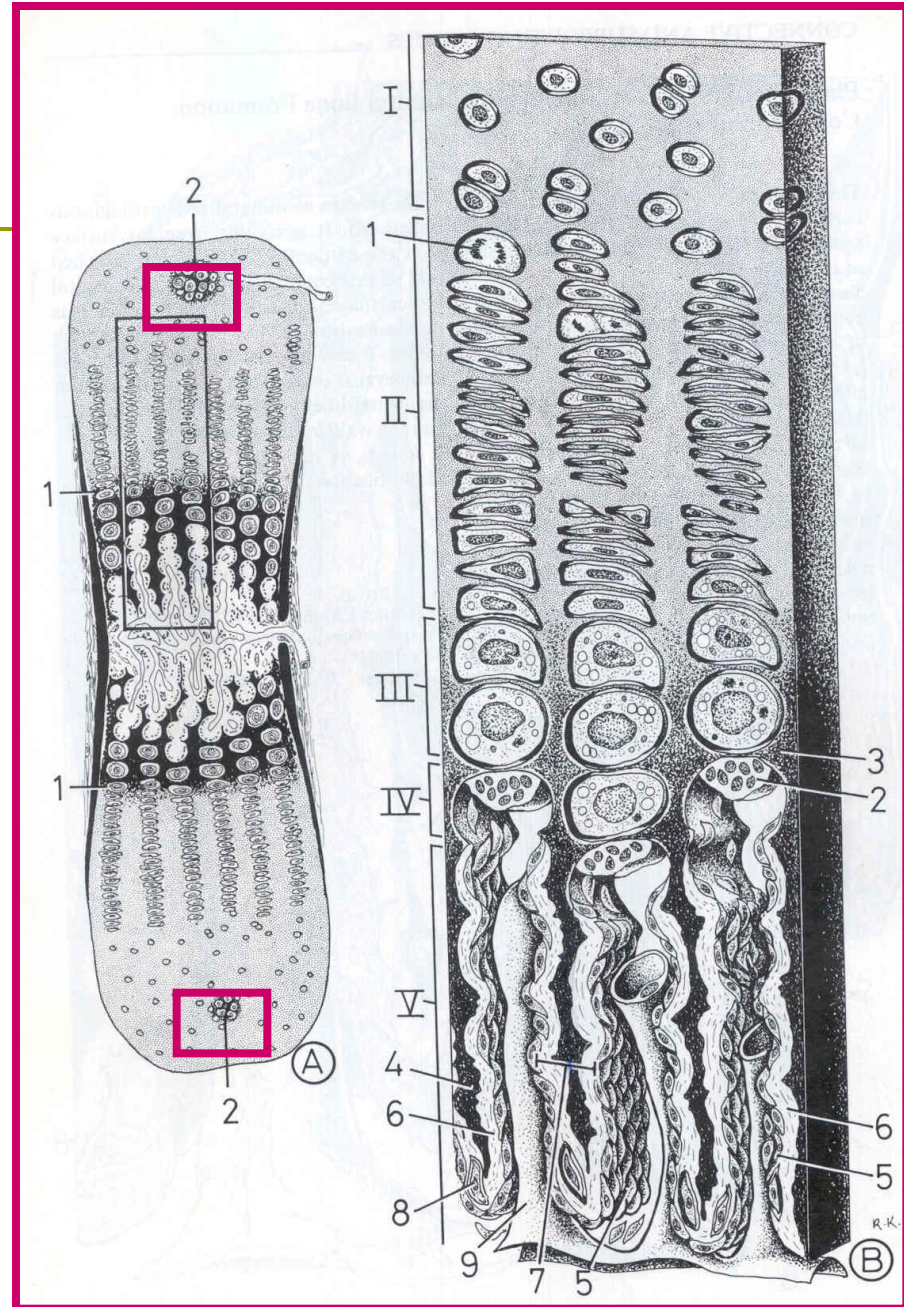




**Zpočátku je dutina vyplněna  
osteogenní a později  
hematogenní kostní dření**



## 7) Vznik sekundárních osifikačních center

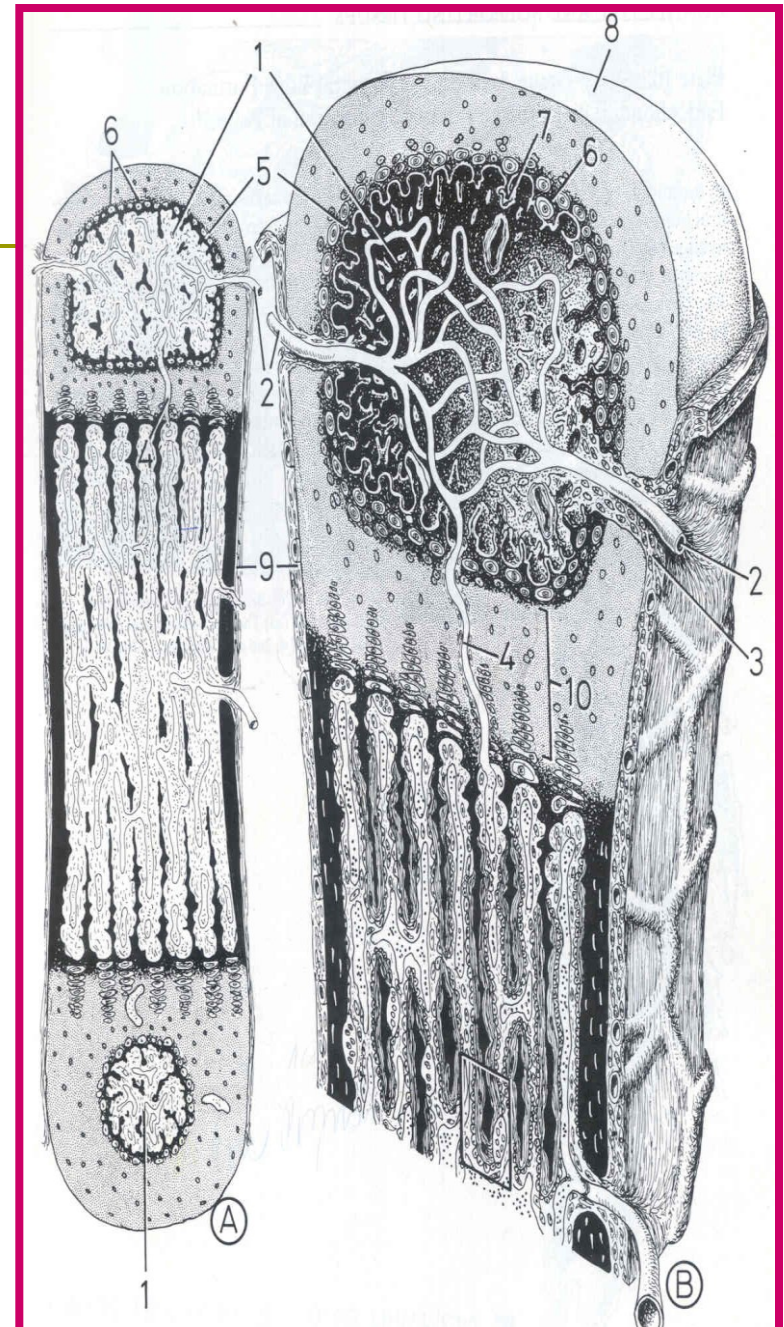


## 8) Růstová chrupavka

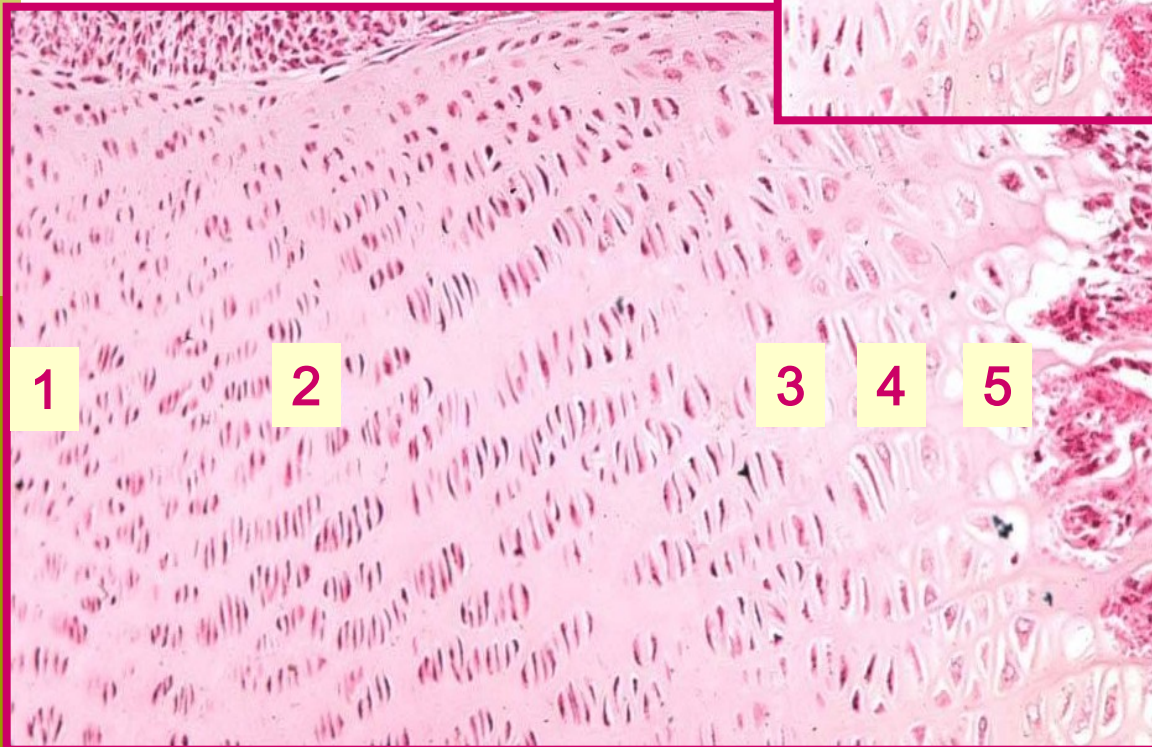
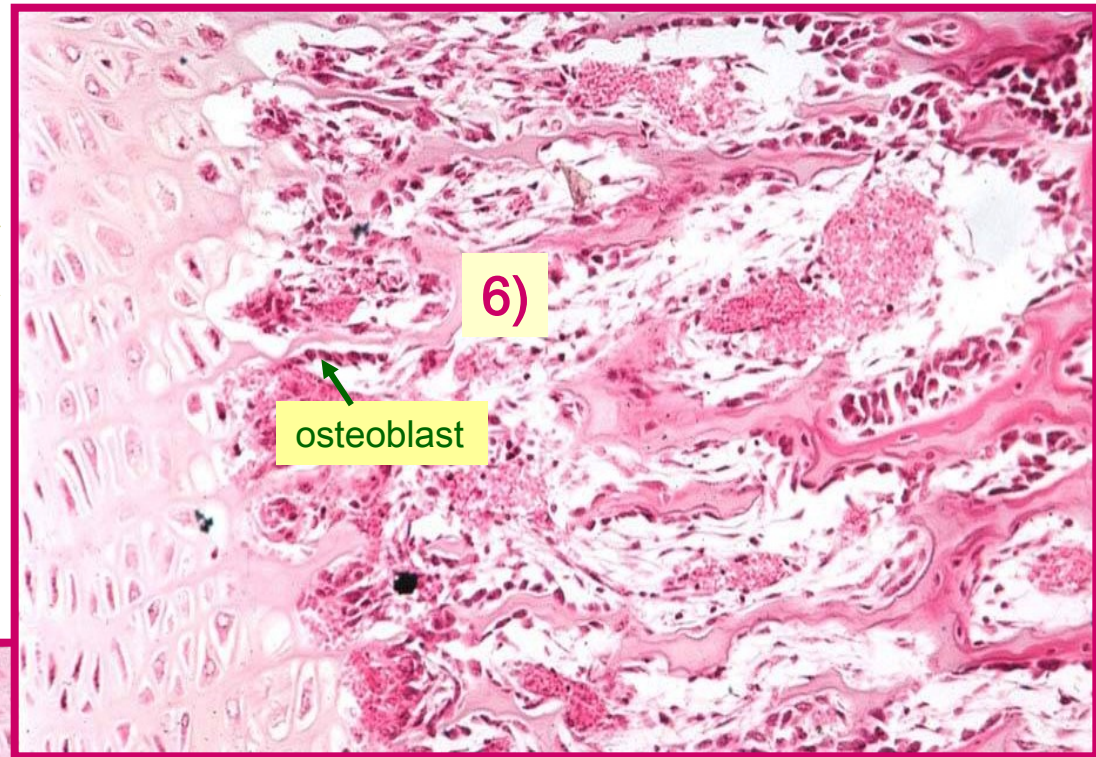
- mitotická aktivita chondrocytů
- hypertrofie a degenerace chondrocytů
- redukce a kalcifikace mezibuněčné matrix
- eliminace odumřelých chondrocytů (chondroklasty)
- vznik směrových trámců
- produkce osteoidu (osteoblasty)
- kalcifikace osteoidu
- přeměna osteoblastů v osteocyty
- resorpce novotvořené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

## 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



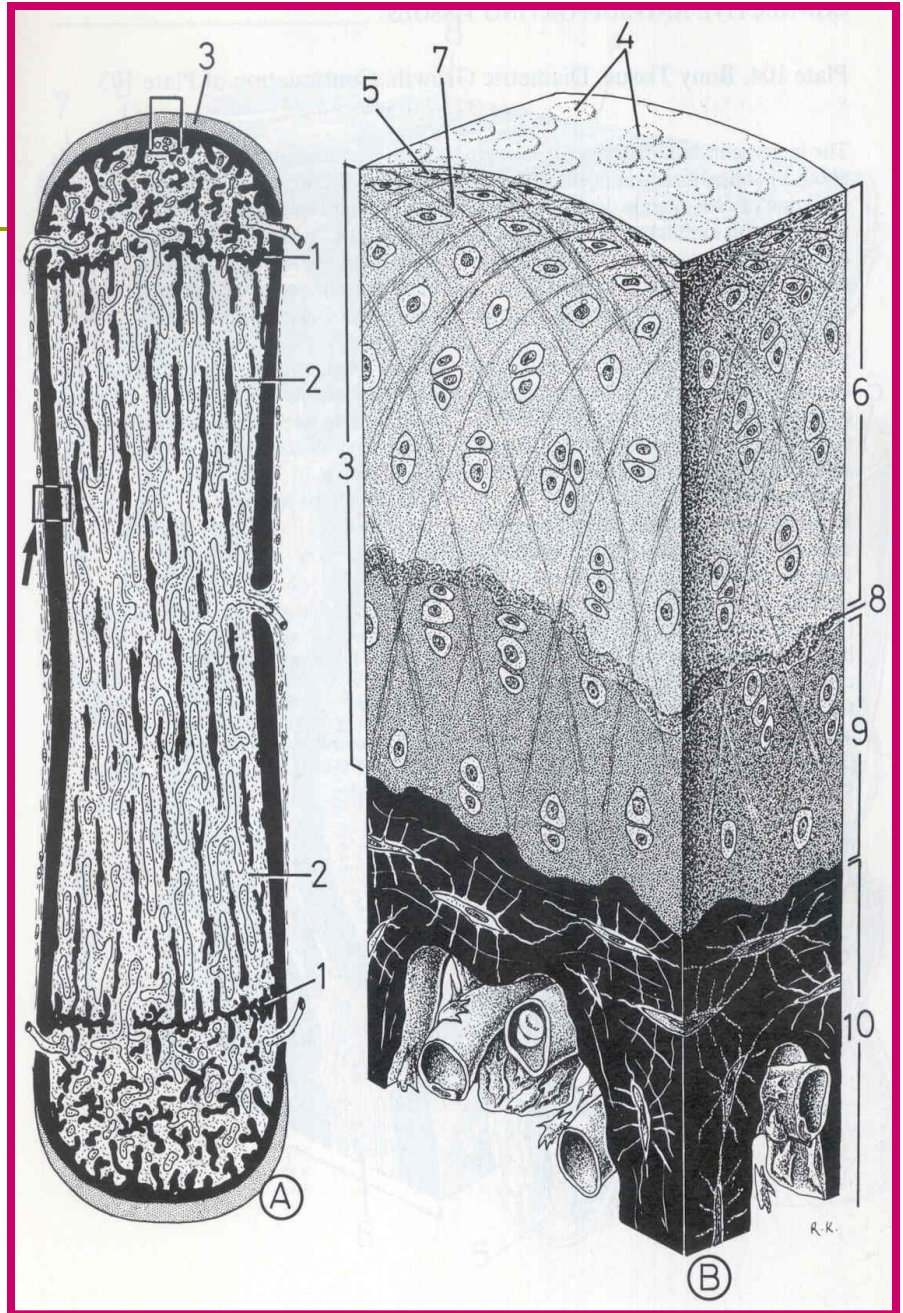


# 10) Uzávěr epifýz 20. rok

ukončení proliferace (zánik)  
chrupavky růstové ploténky  
náhrada kostní tkání



**ukončení růstu dlouhé kosti**

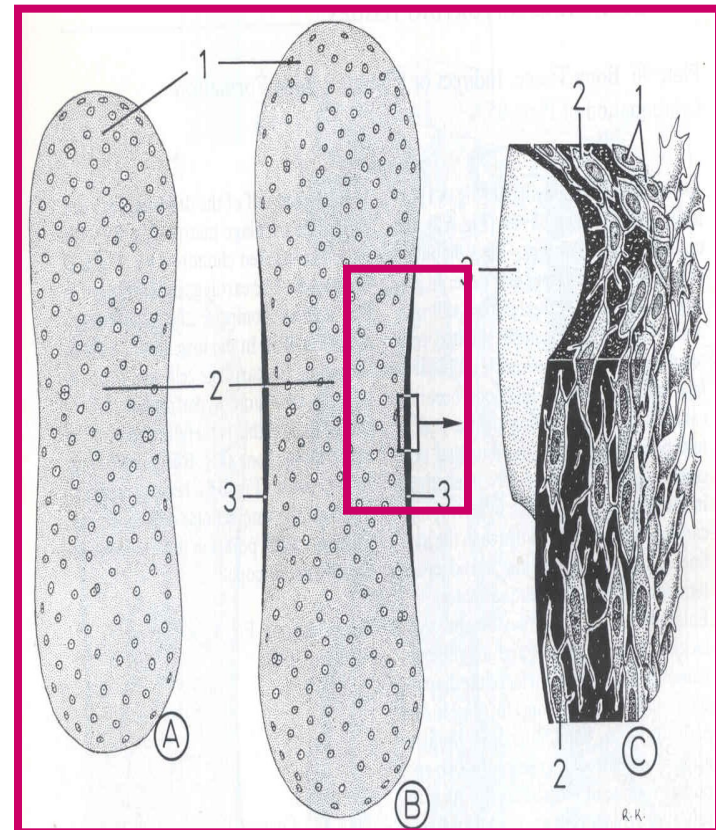
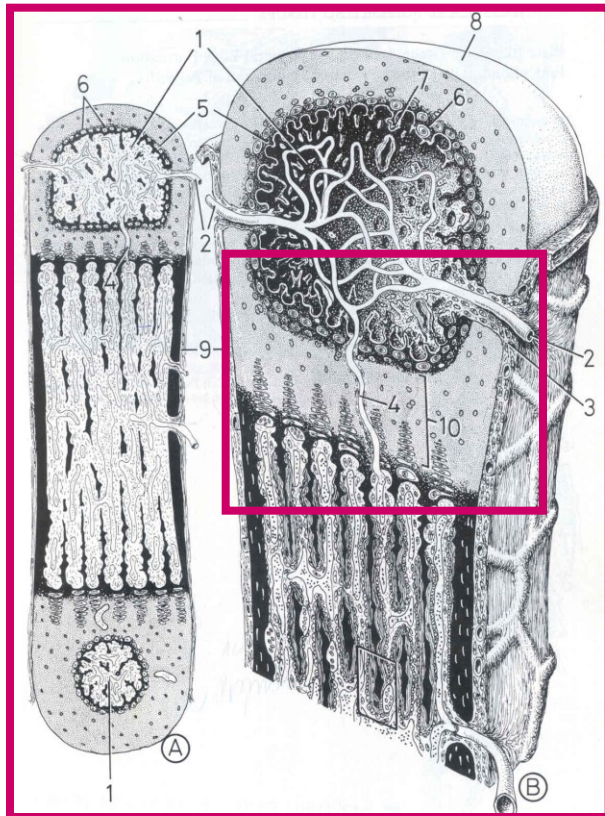


# *Růst kosti do délky*

# *Růst kosti do šířky*

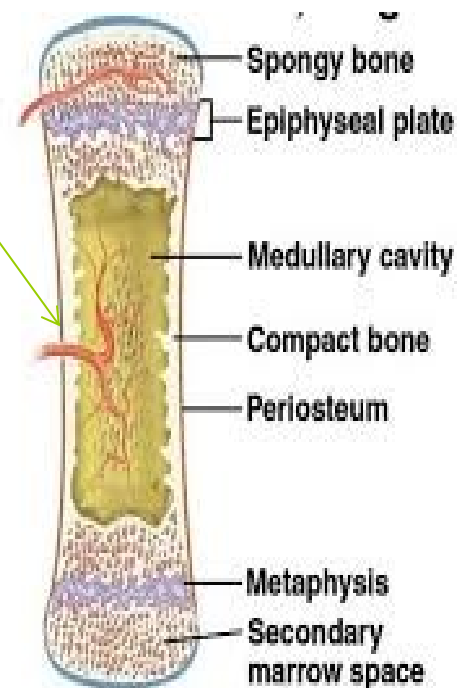
epifyzární růstové ploténky

ztlušťování manžetové kosti apozicí  
kostní tkáně vzniklé  
perichondrální/periostální osifikací

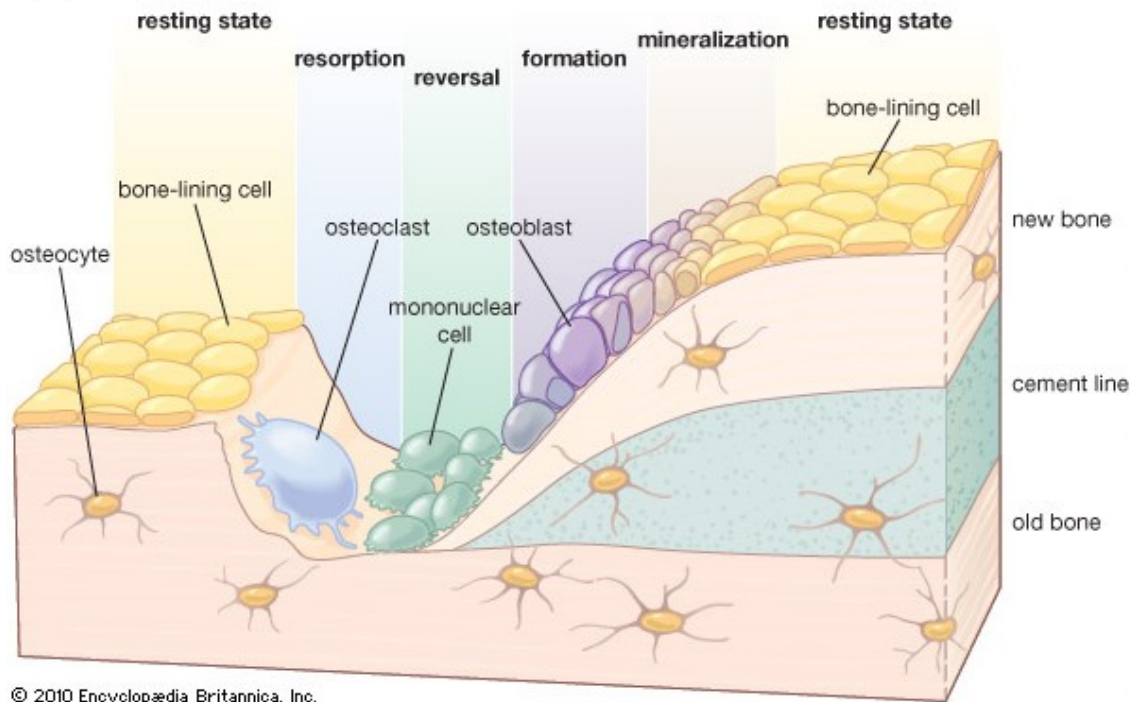


# Sekundární osifikace

1. Osteoklasty na povrchu pláště periostální kosti tvoří resorpční dutinky do nichž vrůstají cévy s vazivem
2. Orientace dutin souběžně s podélnou osou diafýzy
3. Z vazivových buněk kolem cév se diferencují osteoblasty, které začnou kolem osifikačních cév ukládat kostní lamely
4. Tvorba osteonů (haversův kanálek a céva uvnitř)
5. Popsaný proces vynechává vnější a vnitřní povrch primární kompakty, čímž dojde k odlišení zevních a vnitřních plášťových lamel



## Bone remodeling

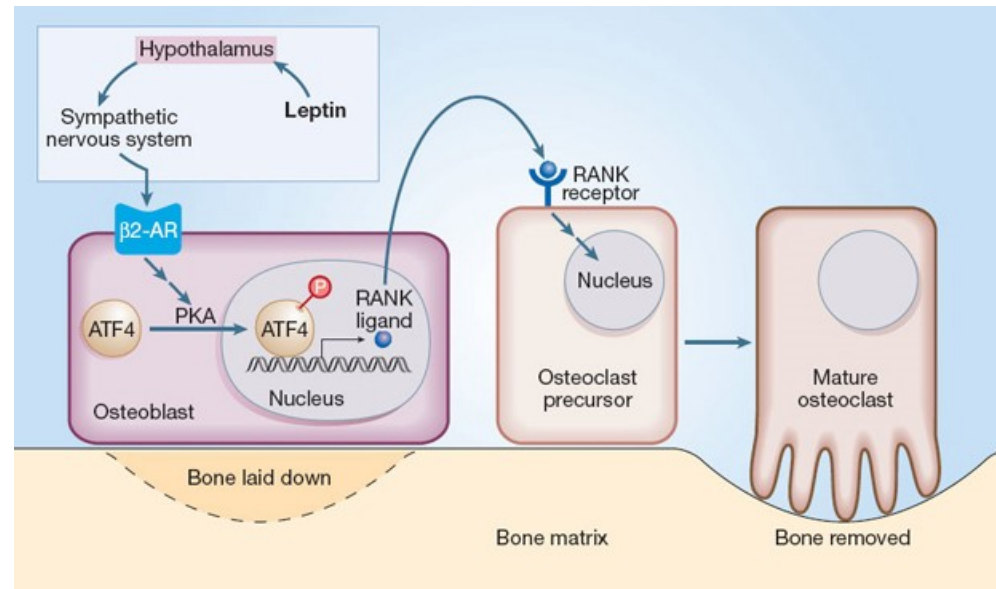


© 2010 Encyclopædia Britannica, Inc.

# Obnova kostí

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

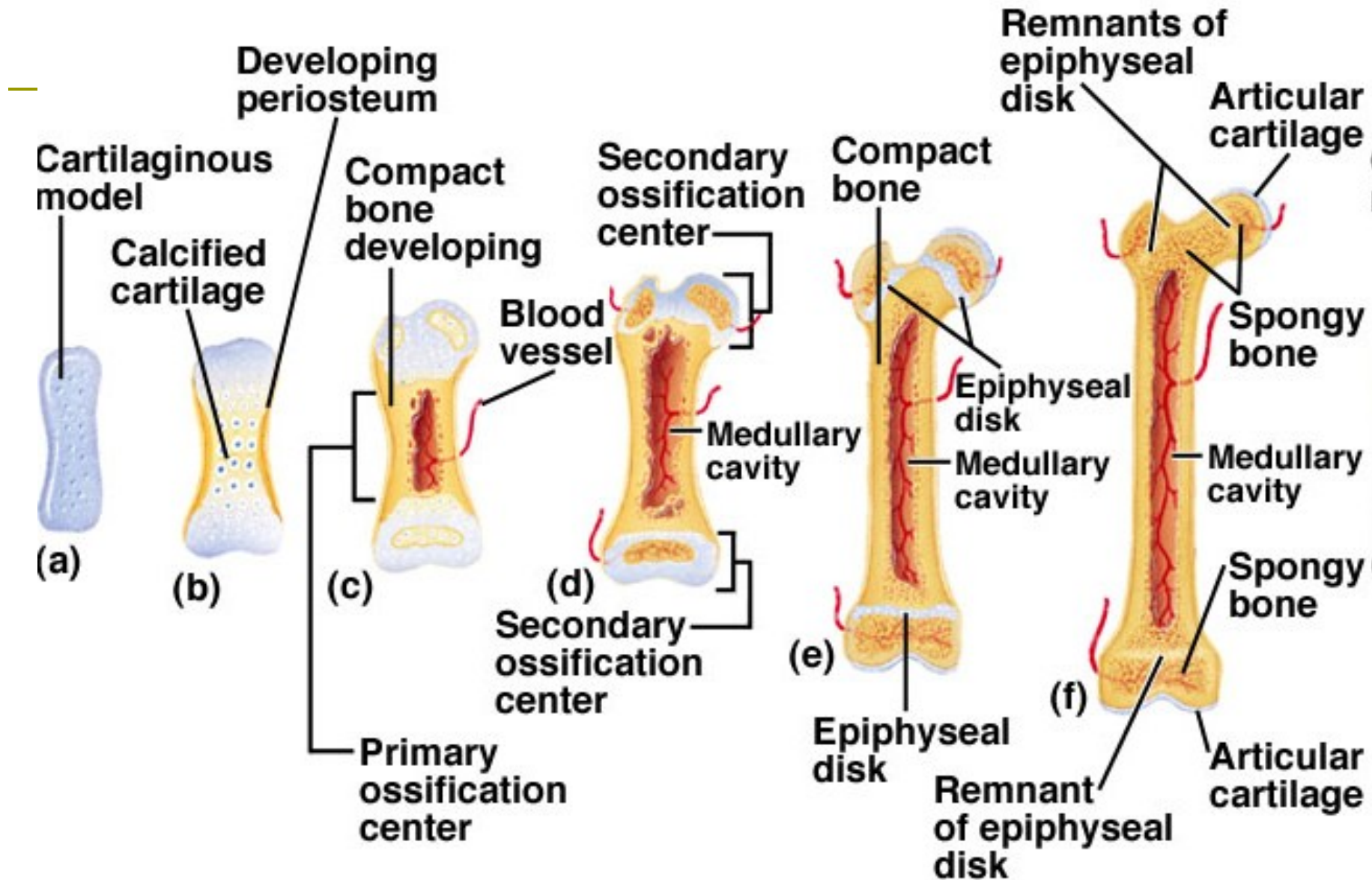
**Tvar kostí a jejich uspořádání  
reaguje na jejich zatížení**



[http://editthis.info/corposcindosis/Changes\\_to\\_Individual\\_Effectors,\\_part\\_3](http://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

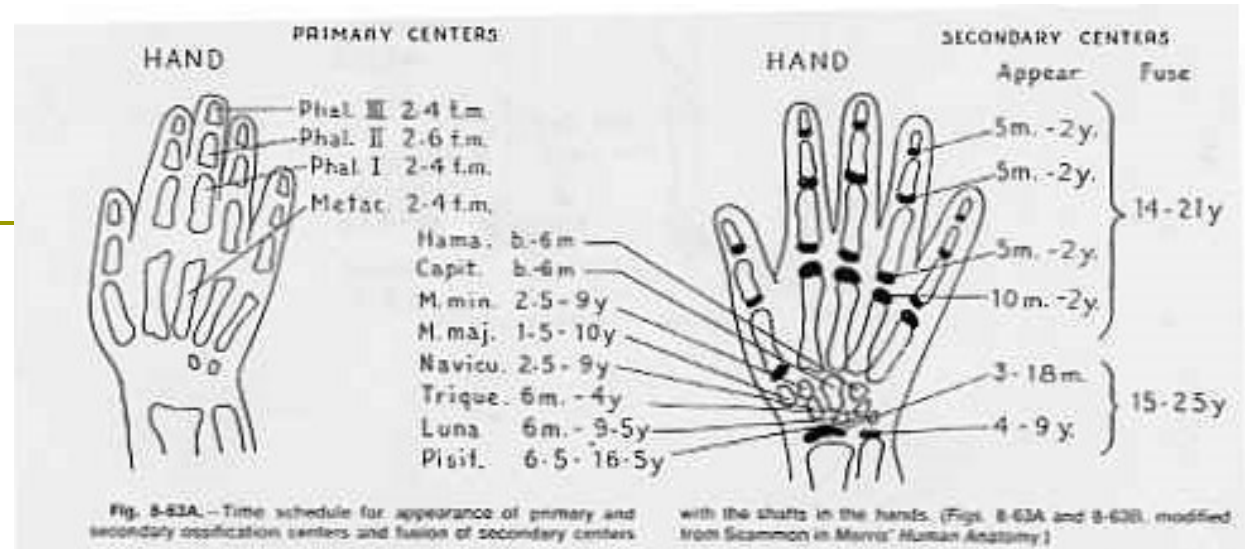
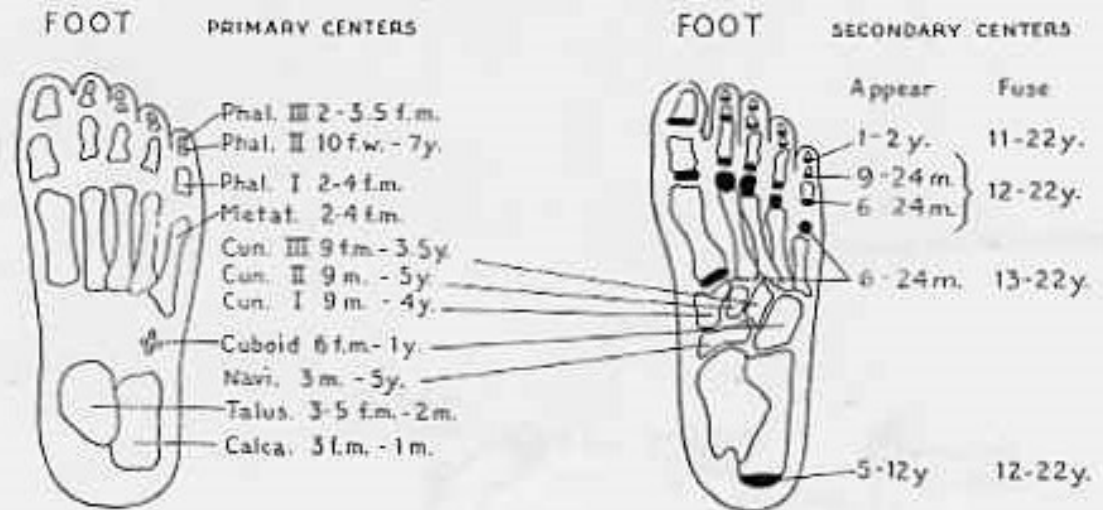
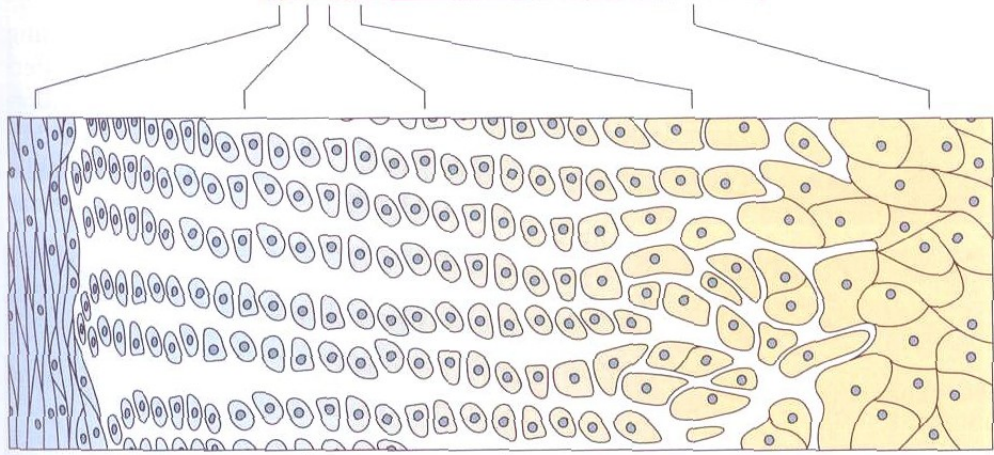
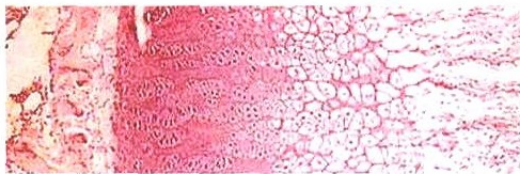


Fig. 8-63B. - Time schedule for appearance of primary and secondary ossification centers and fusion of secondary centers with the shafts in the feet.



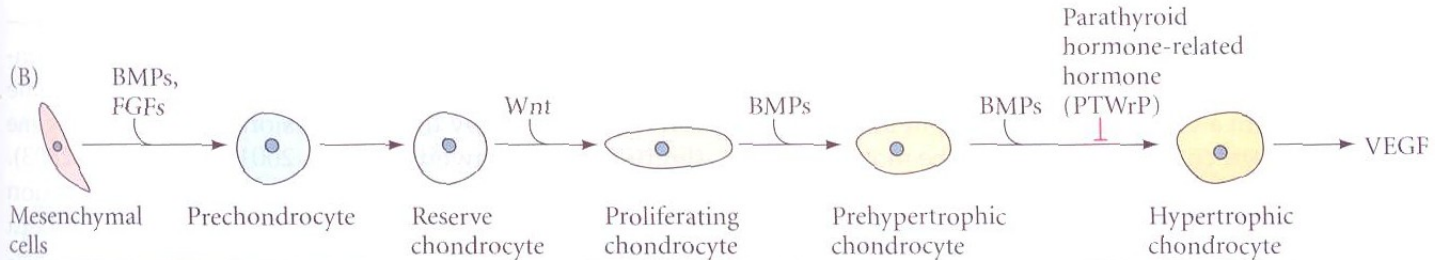
f.m. = fetal months; m = post natal months; y = year

(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

Ihh

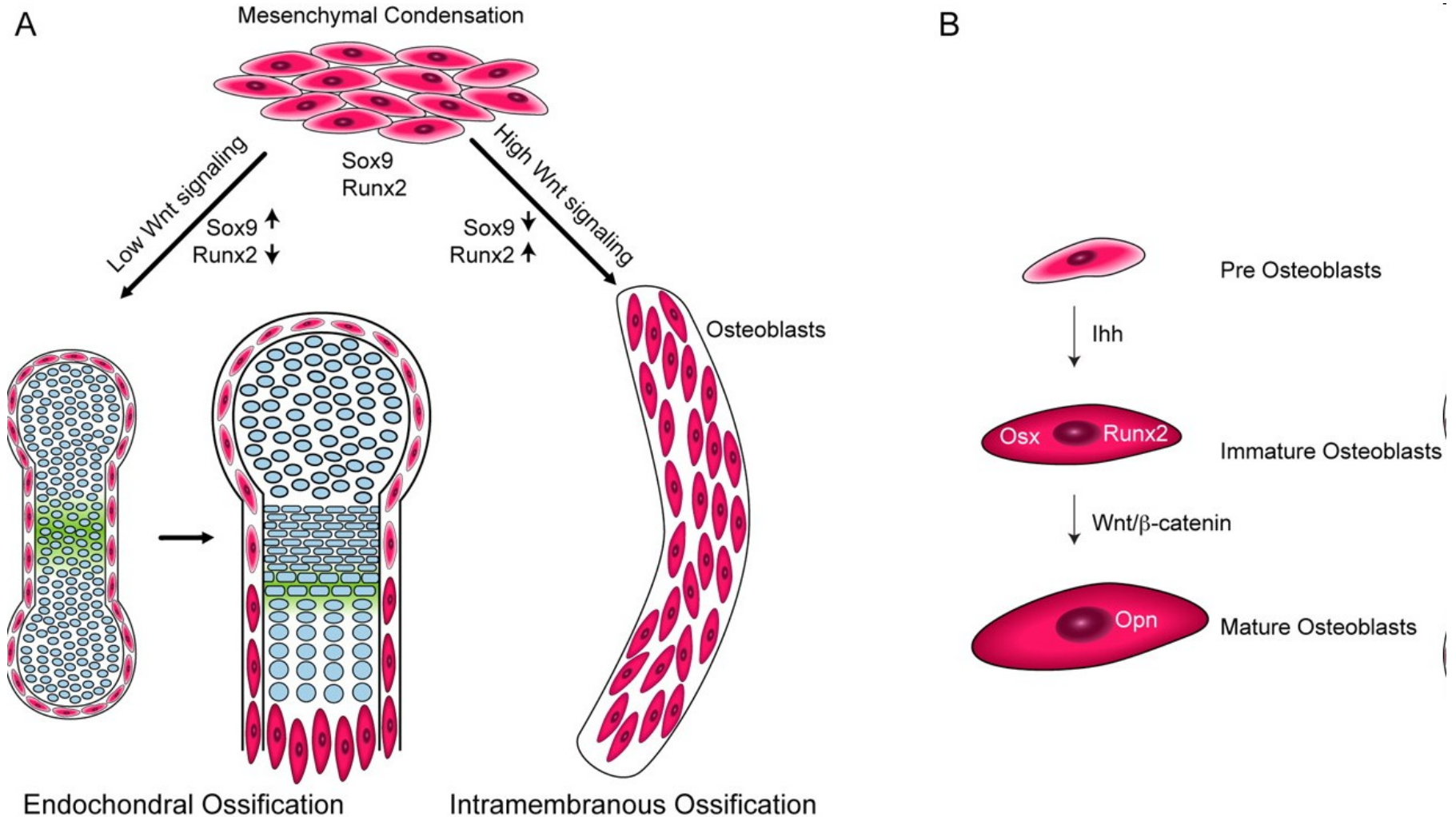
Osteocyte

Pre-osteoblast

Osteoblast

osterix

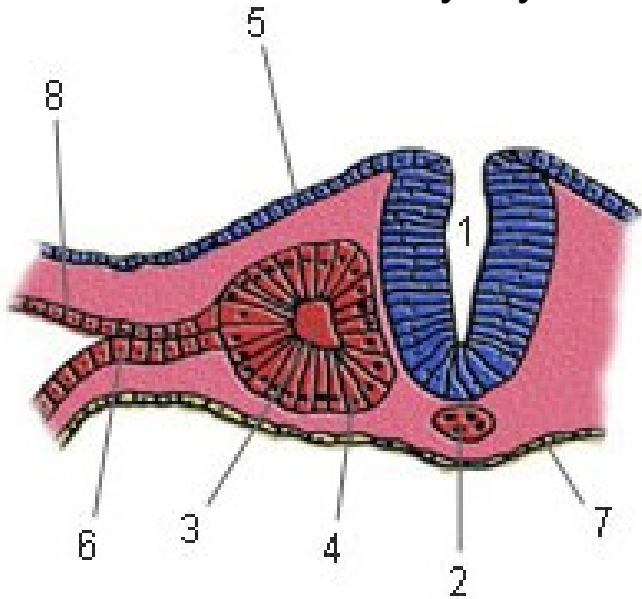
# Role Wnt





# Diferenciace somitů

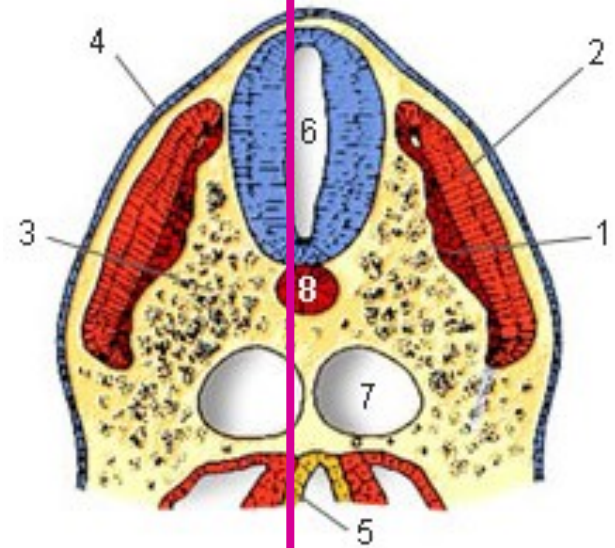
3 týdny



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

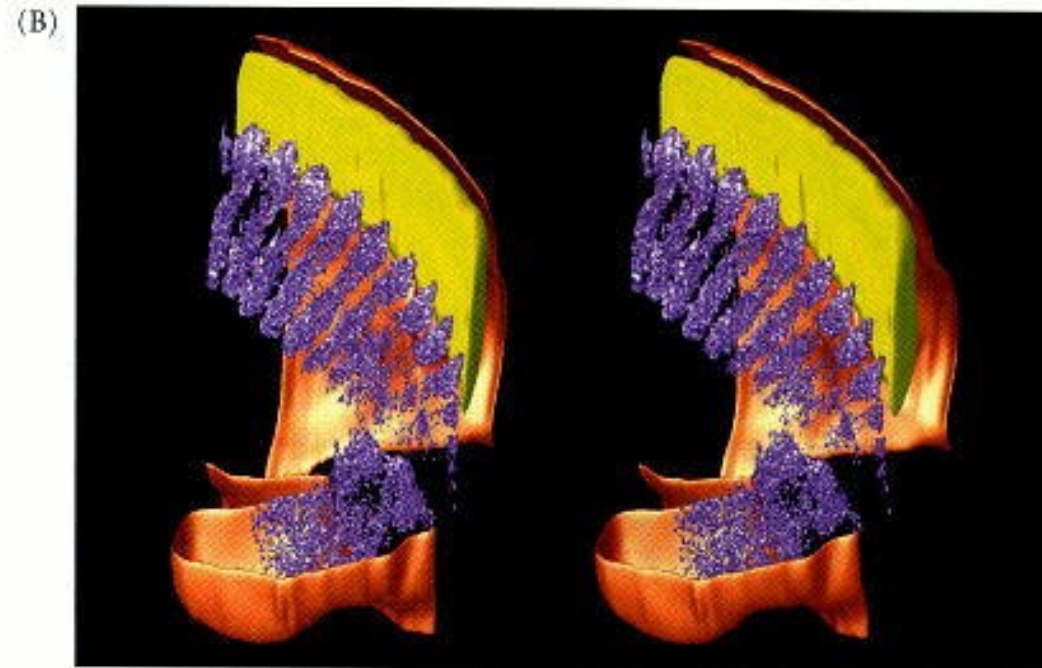
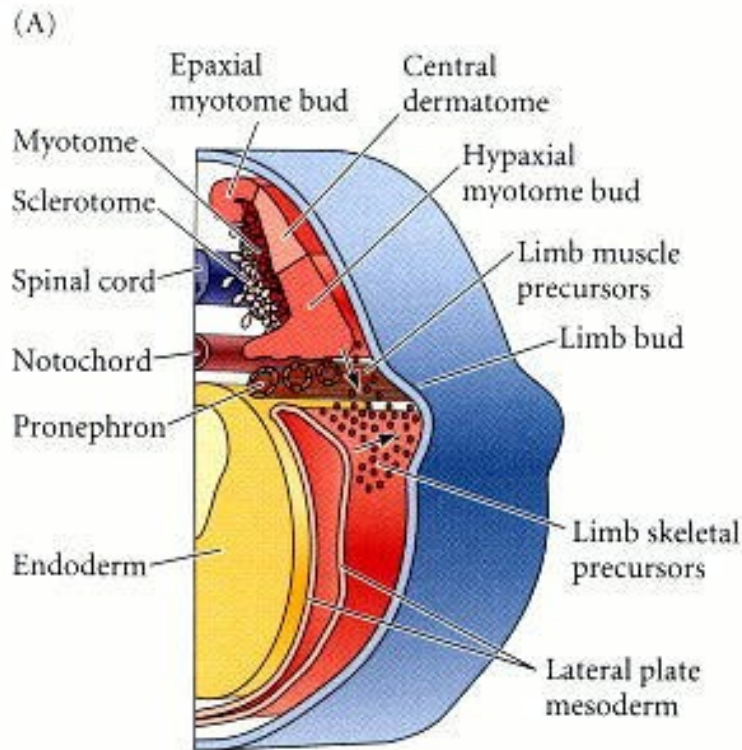
<http://www.embryo.chronolab.com/mesoderm.htm>

4 týdny



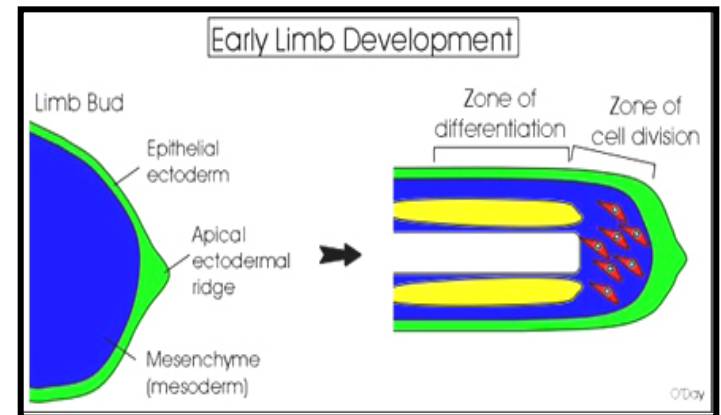
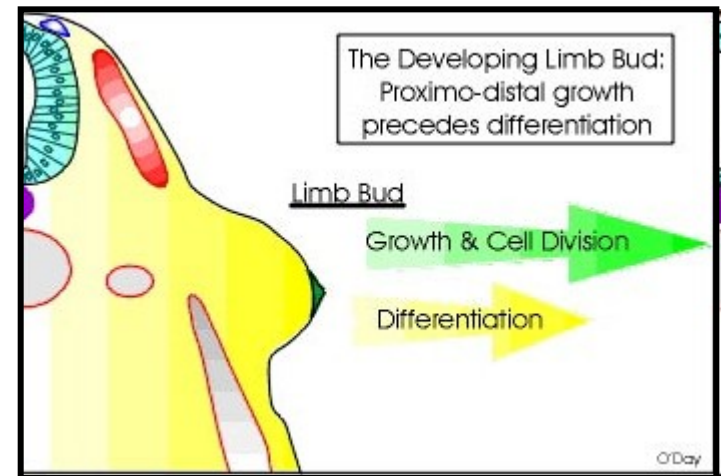
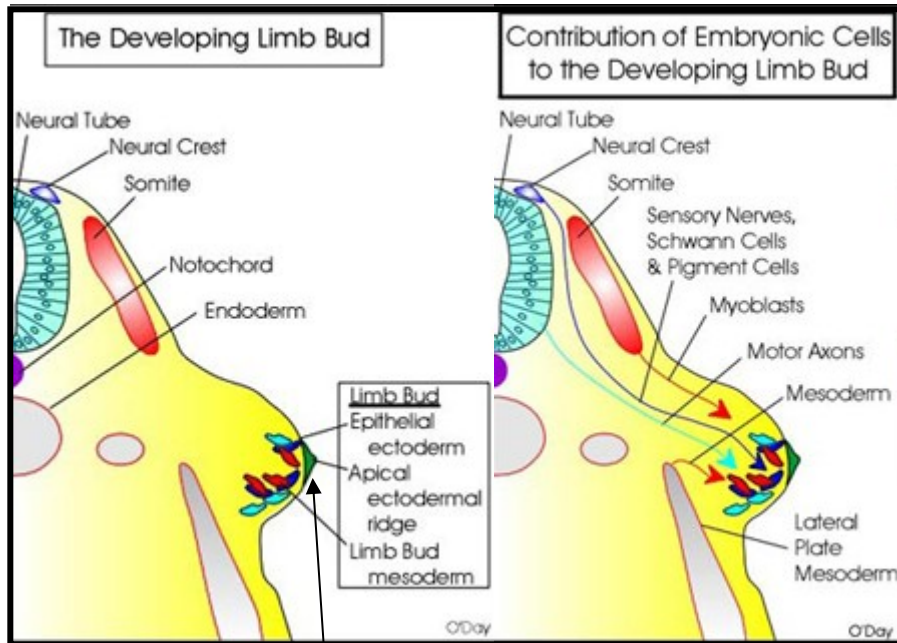
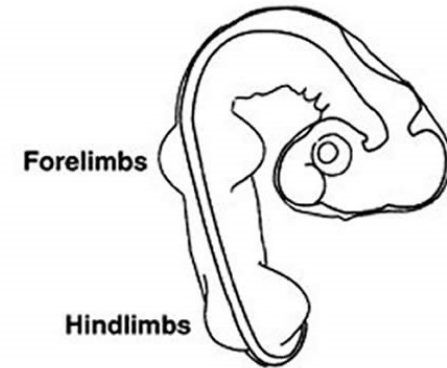
1. Myotom
2. Dermatome
3. Sklerotom
4. Ektoderm
5. Endoderm
6. Neurální trubice
7. Dorsální aorta
8. Notochord

# Základ končetin



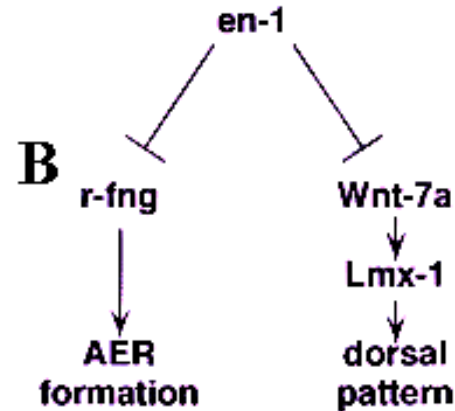
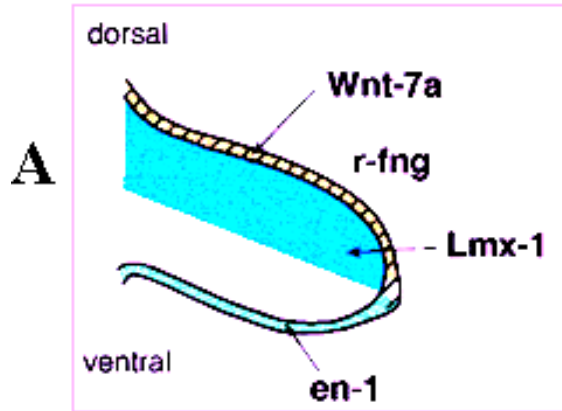
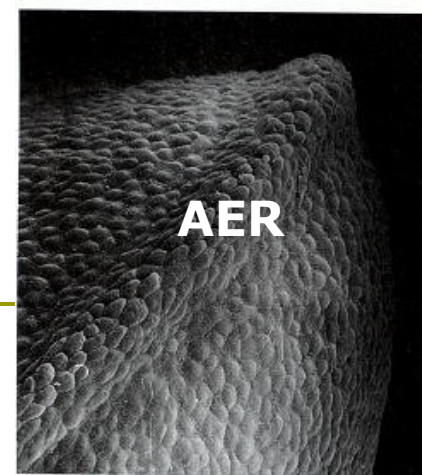
**Myf5** – buňky z myotomu putují do Končetinového pupene – 3D

# Původ buněk končetin

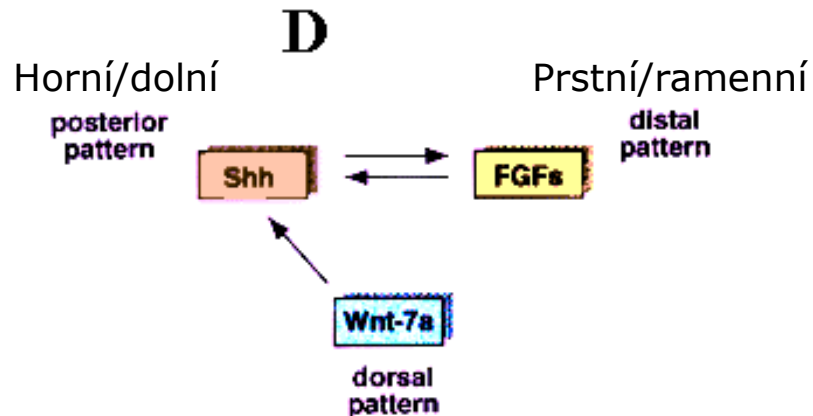


AER... apical ectodermal ridge (hřeben)

# Signální dráhy



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

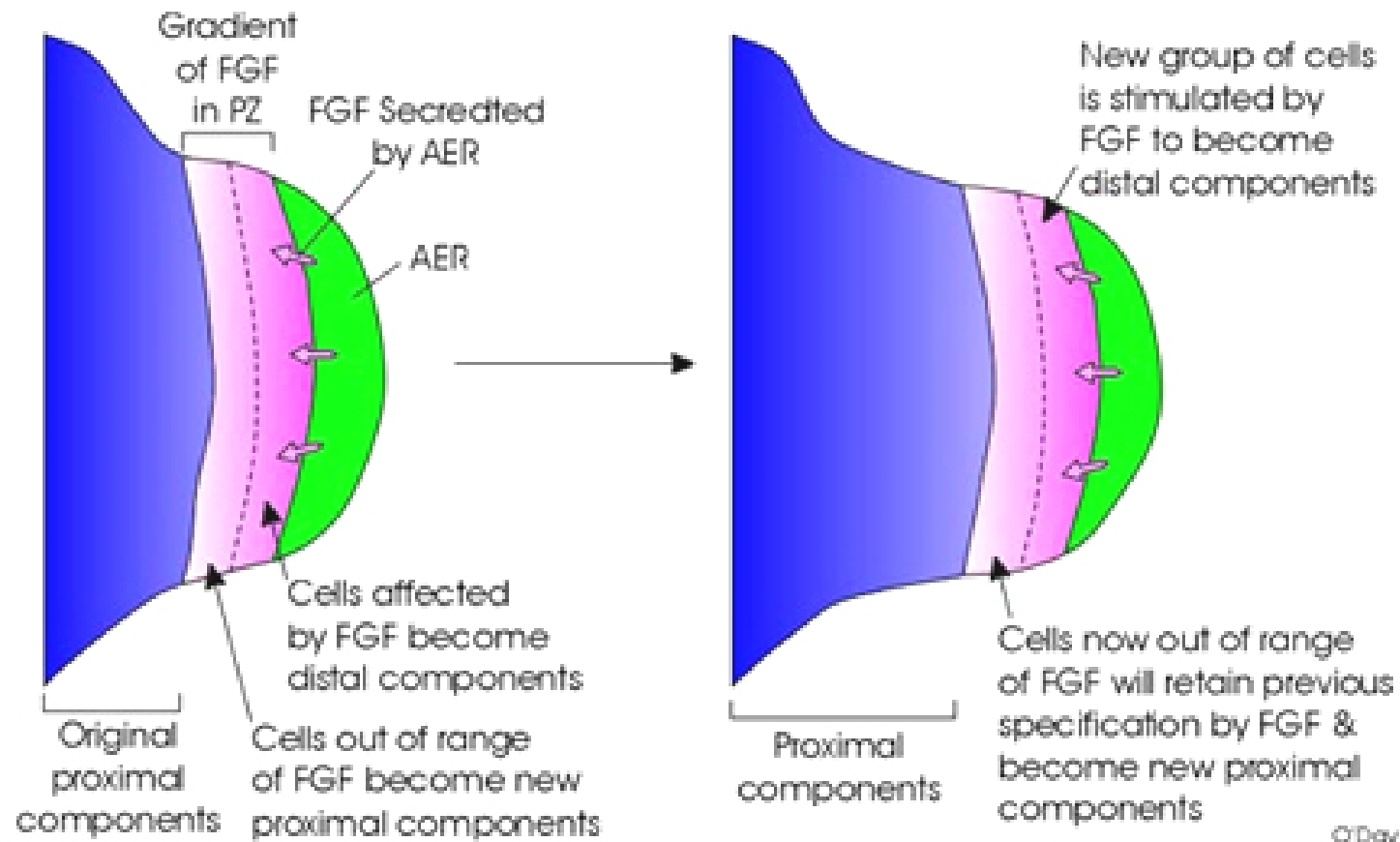


na rozhraní buněk, které produkují a neprodukují r-fng se vyvíjí AER (FGF)

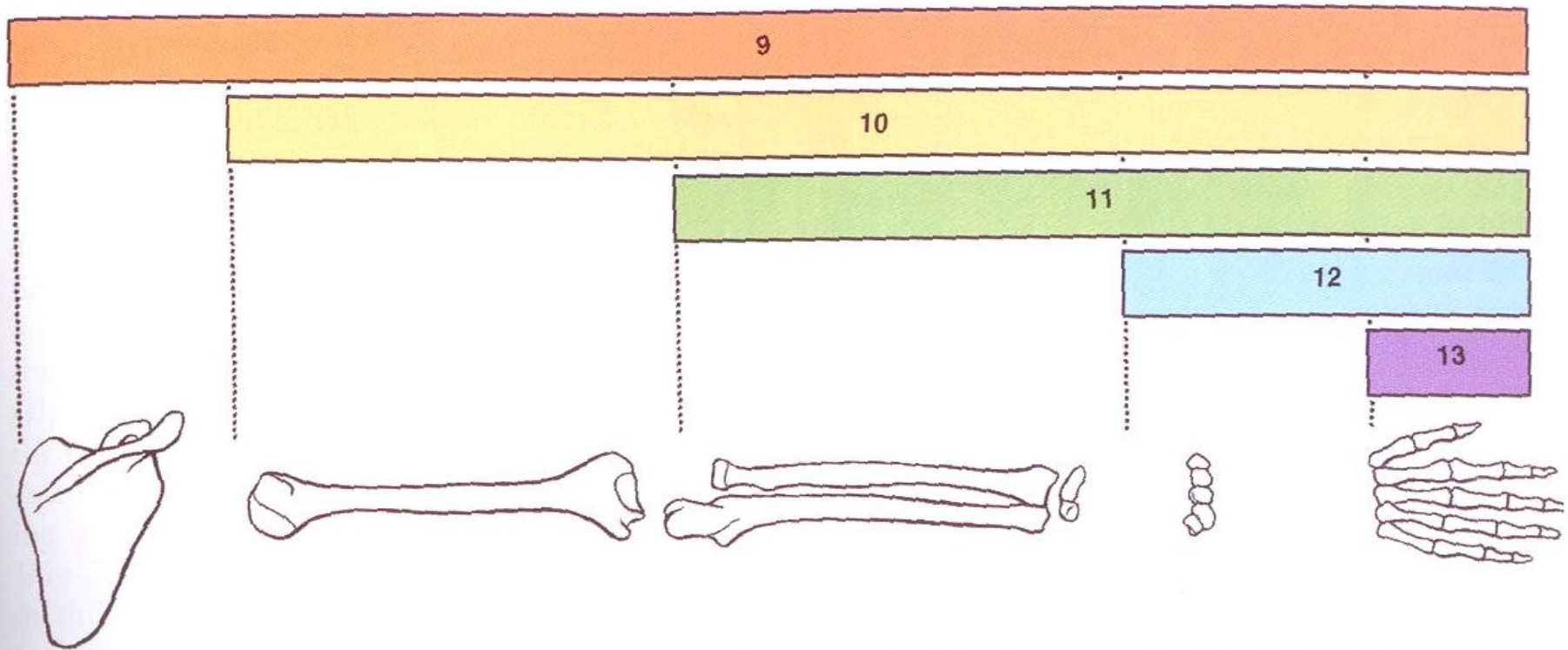
Shh je specifické pro zónu polarizační aktivity pro tři osy

# Role FGF v prodlužování pupene

## Progress Zone & FGF Signaling in Normal Limb Development

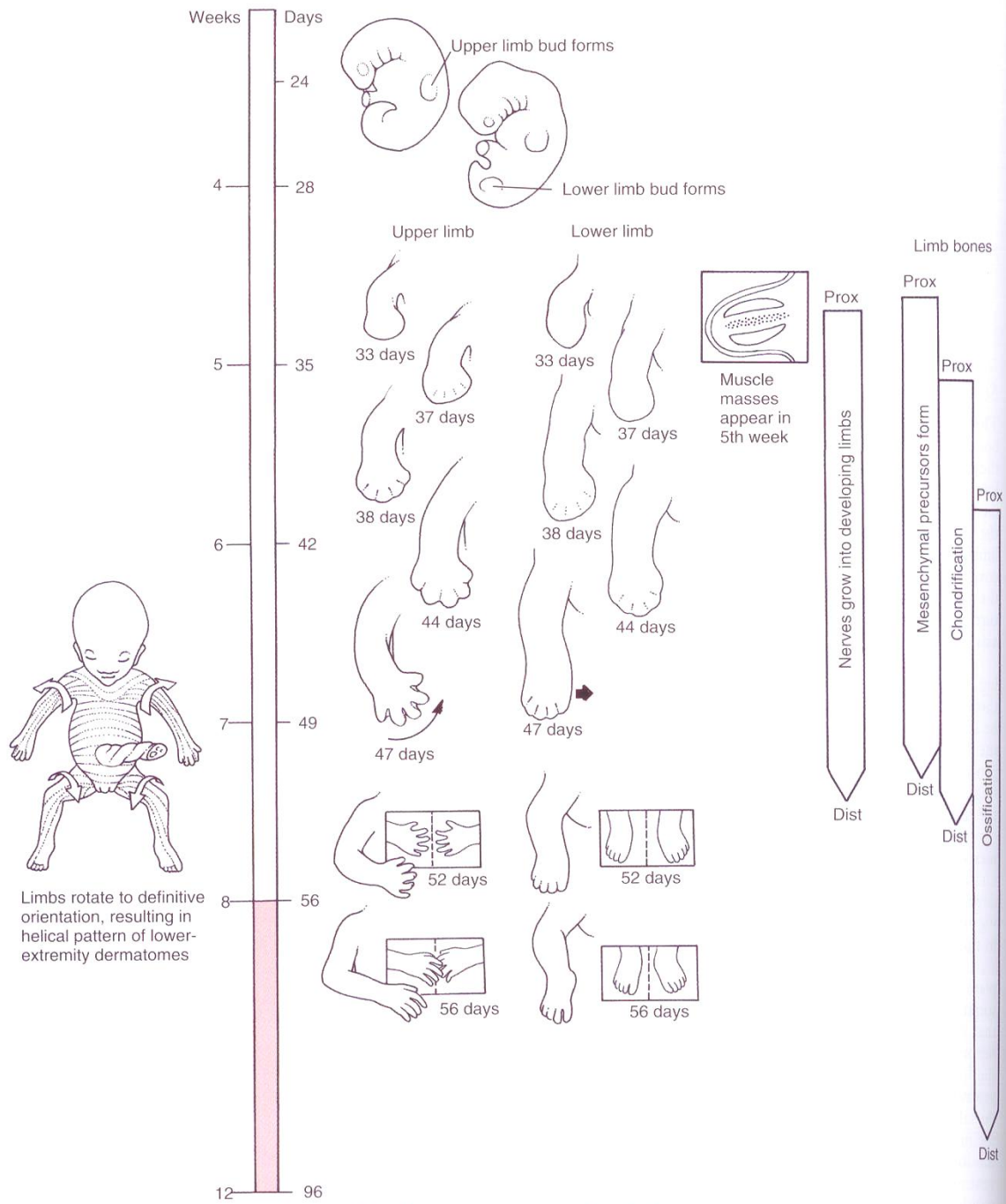


# Role Hox genů

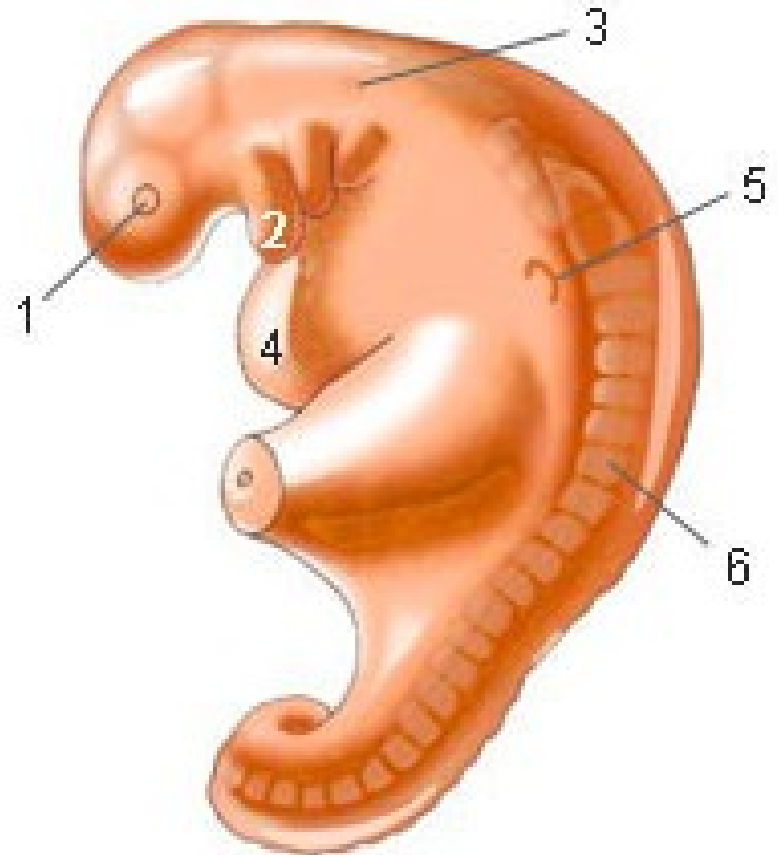
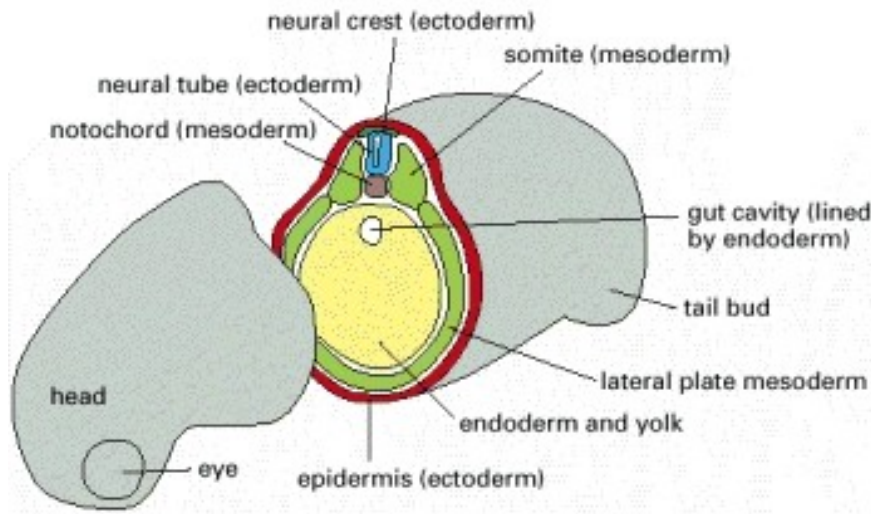


**Figure 11–22.** *Hoxd* gene expression patterns in relation to definitive segments of the upper extremity. (Modified from Davis AP, Witte DP, Hsieh-Li HM, et al. 1995. Absence of radius and ulna in mice lacking *Hoxa-11* and *Hoxd-11*. *Nature*. 375:791.)

# Časová osa



# Vývoj axiálního skeletu

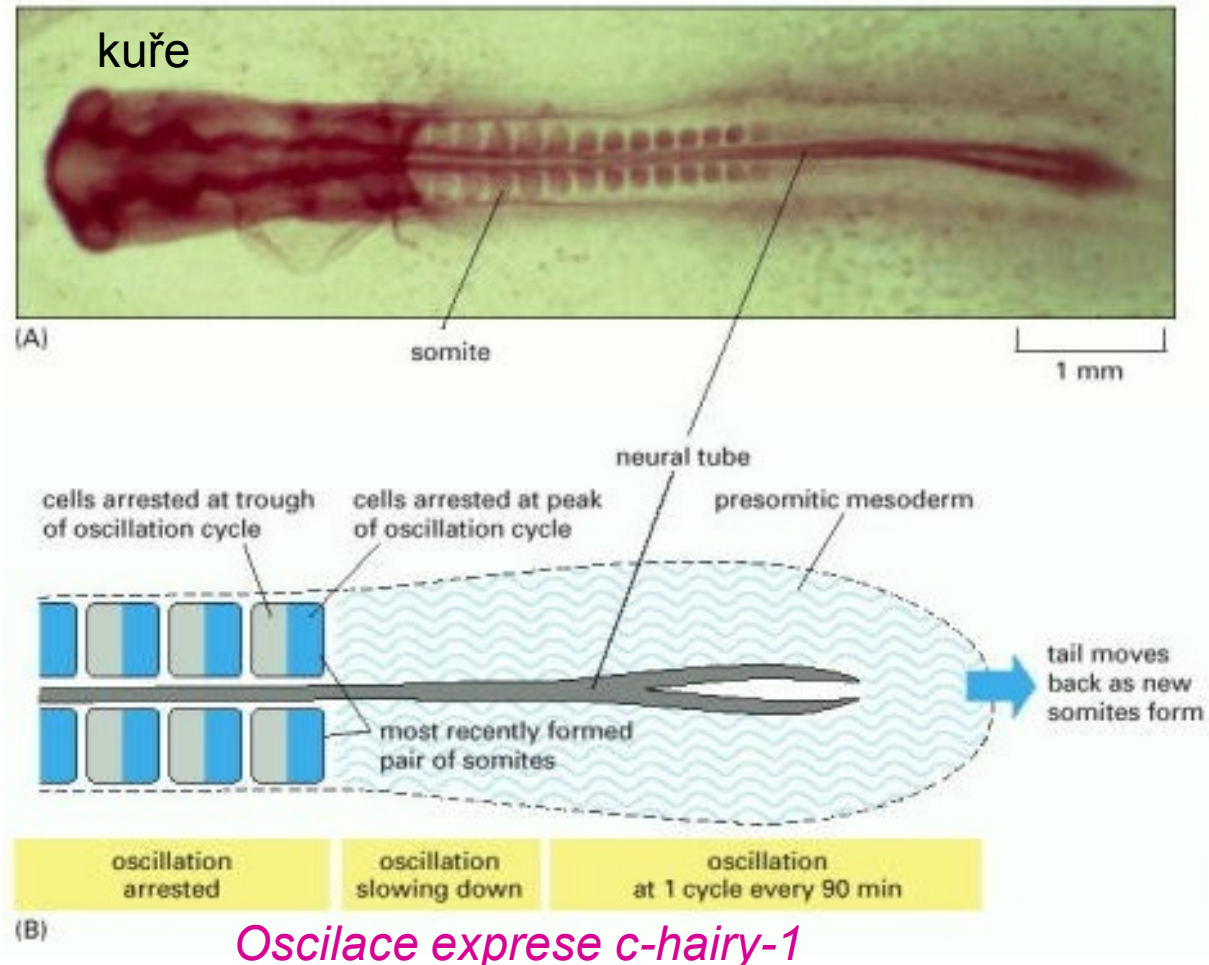




# Vytváření somitů

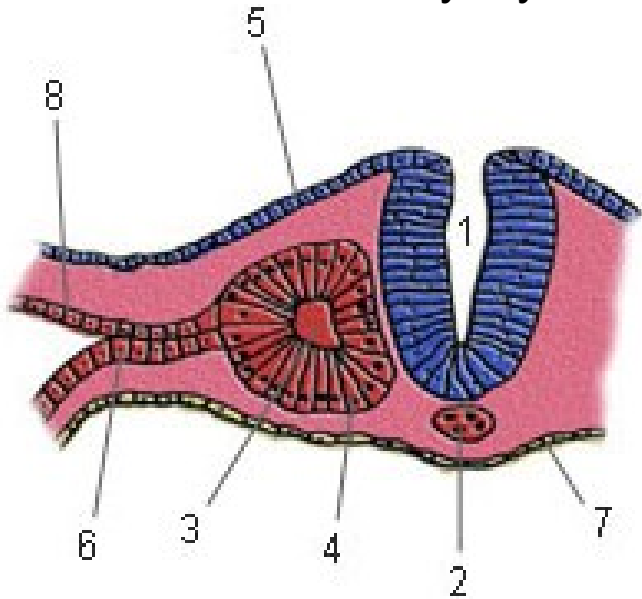
## Fgf8 (mezenchym)

- Wnt3a vs. Axin
- Wnt3a - Notch - Hairy1



# Diferenciace somitů

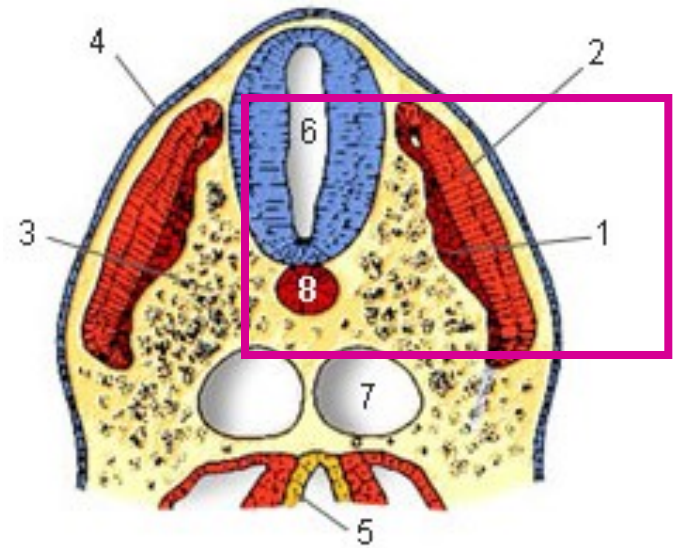
3 týdny



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. Sclerotom
4. Ektoderm
5. Entoderm
6. Neurální trubice
7. Dorsální aorta
8. Notochord

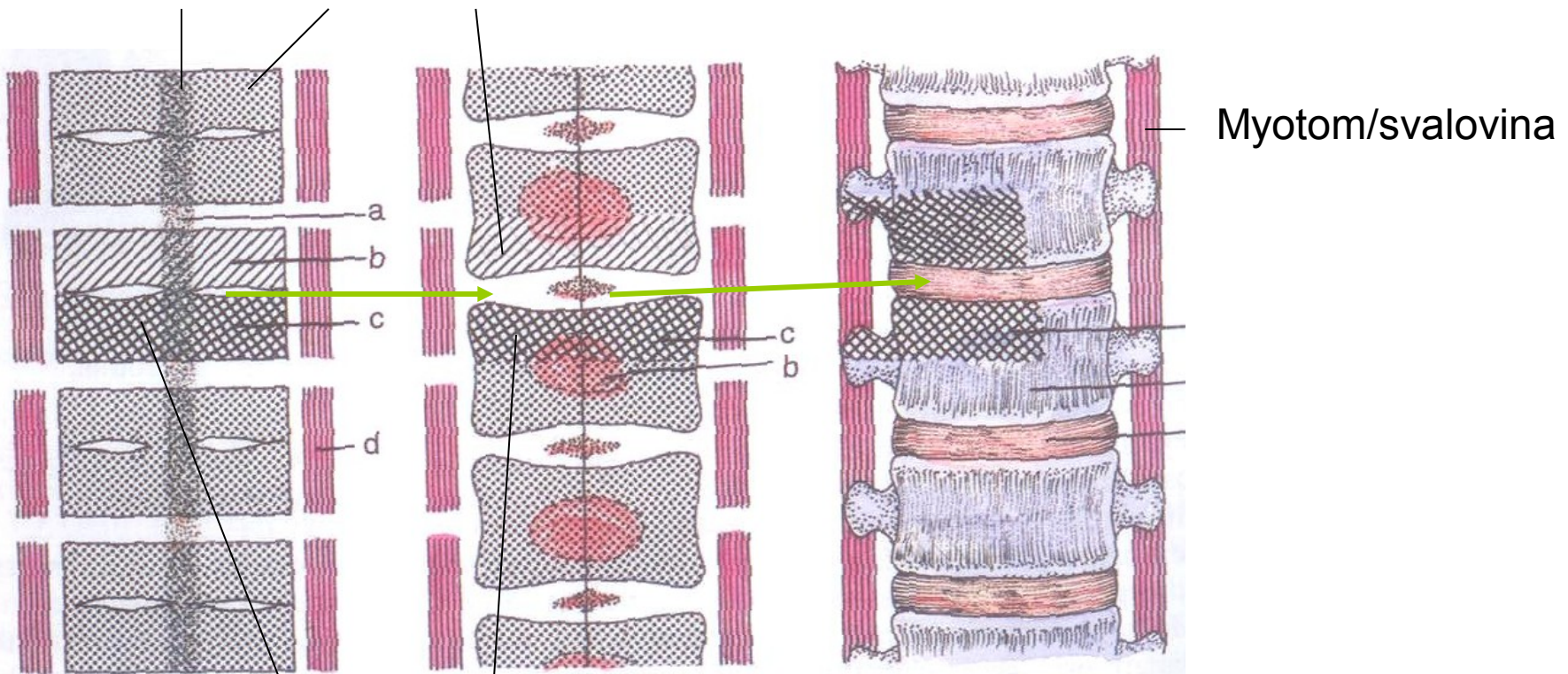
# Přeřazení sklerotomů a myotomů

3 týdny

4-5 týdnů

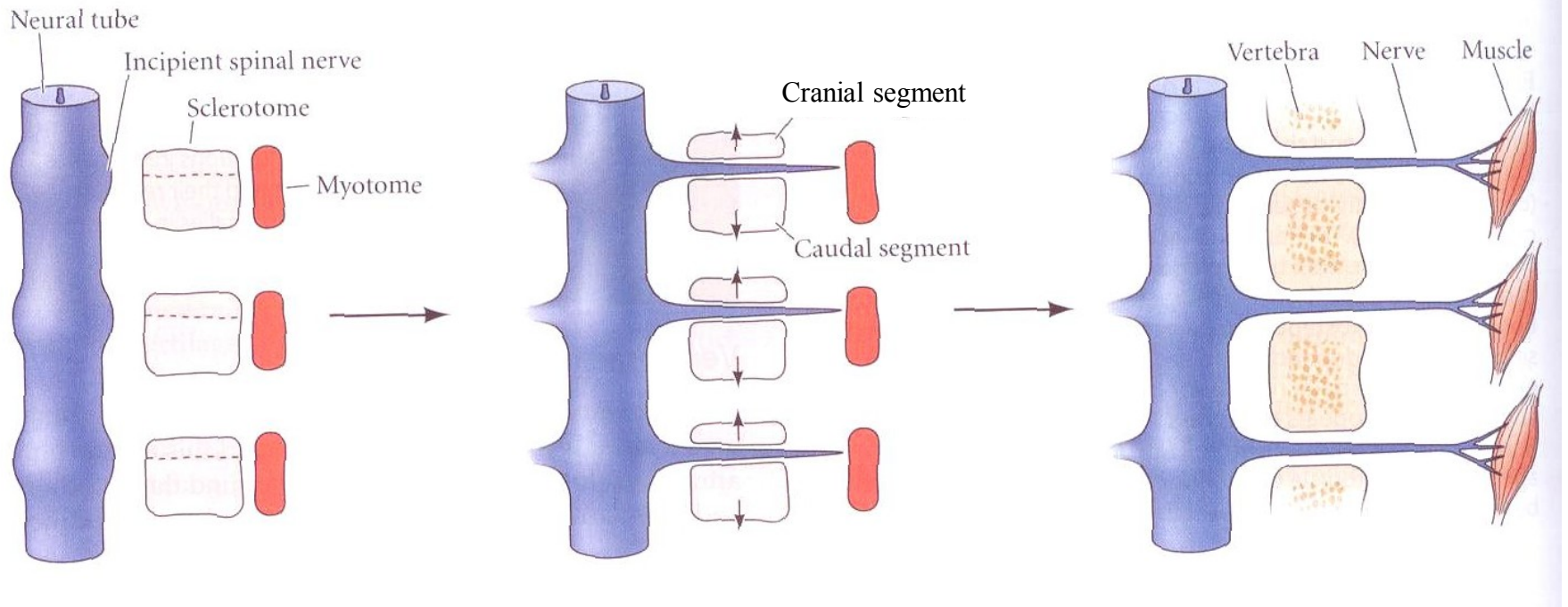
po narození

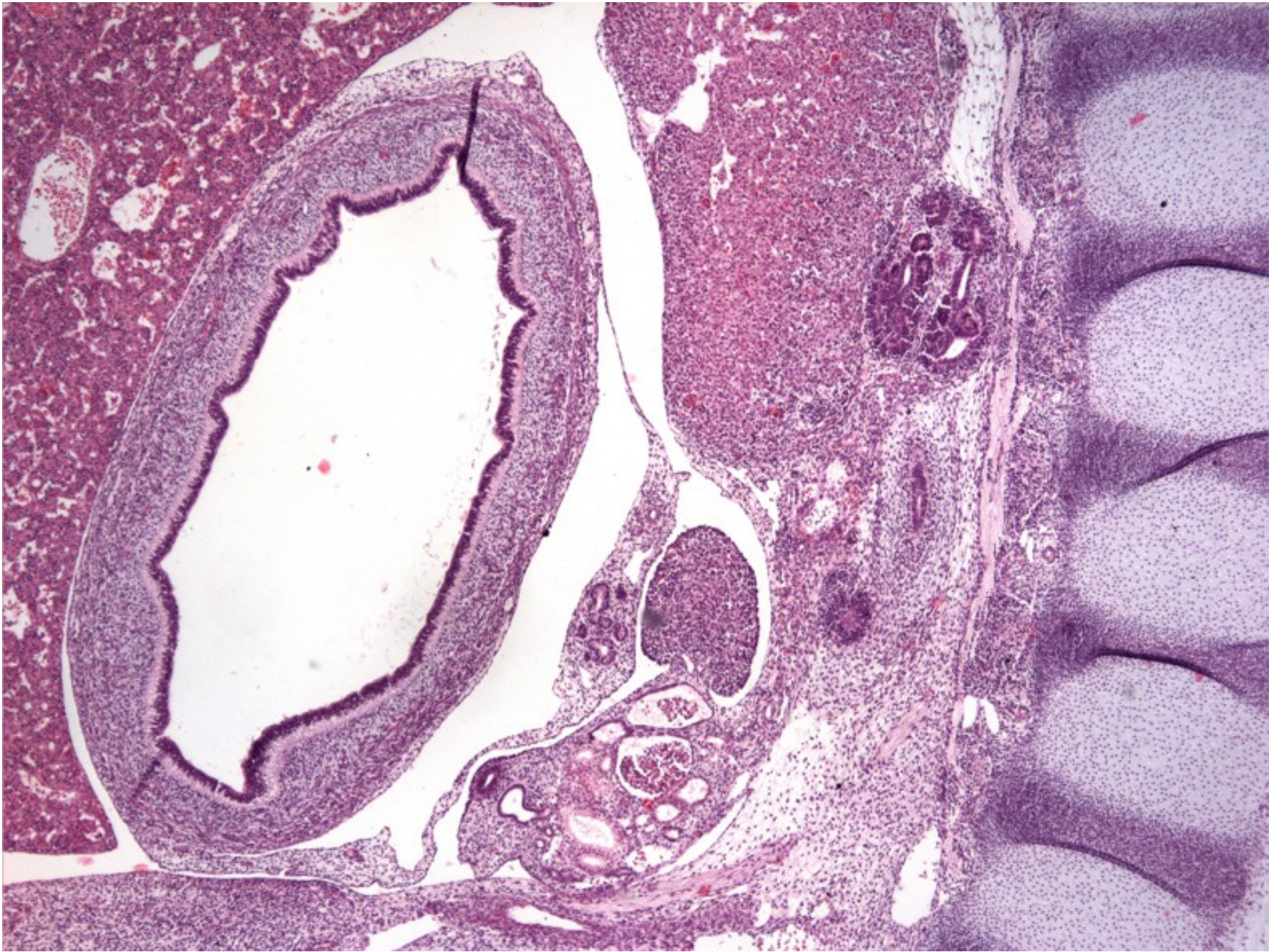
Chorda    Kraniální část sklerotomu



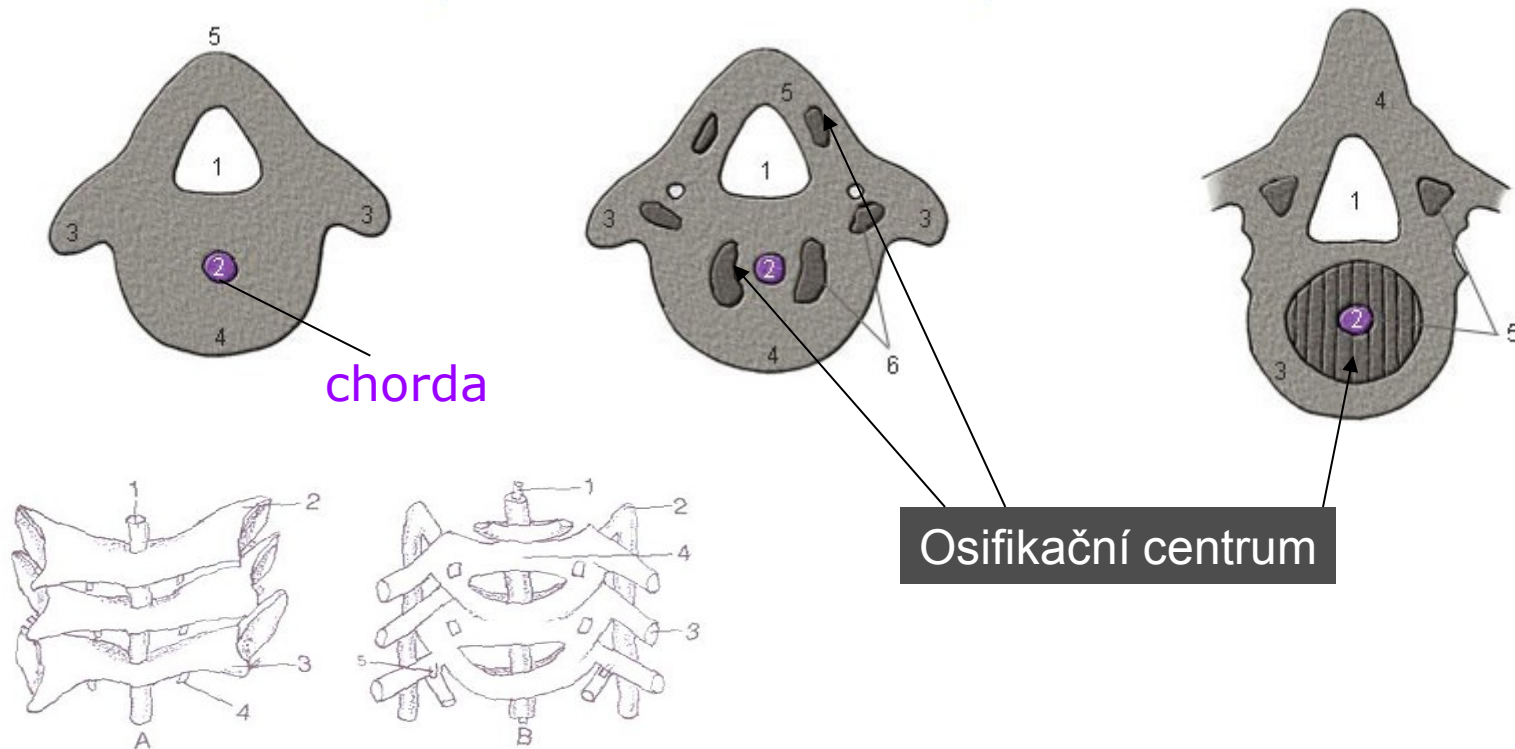
Kaudální část sklerotomu s kondenzovaným mezenchymem

# Inervace myotomu





# Vývoj obratlů

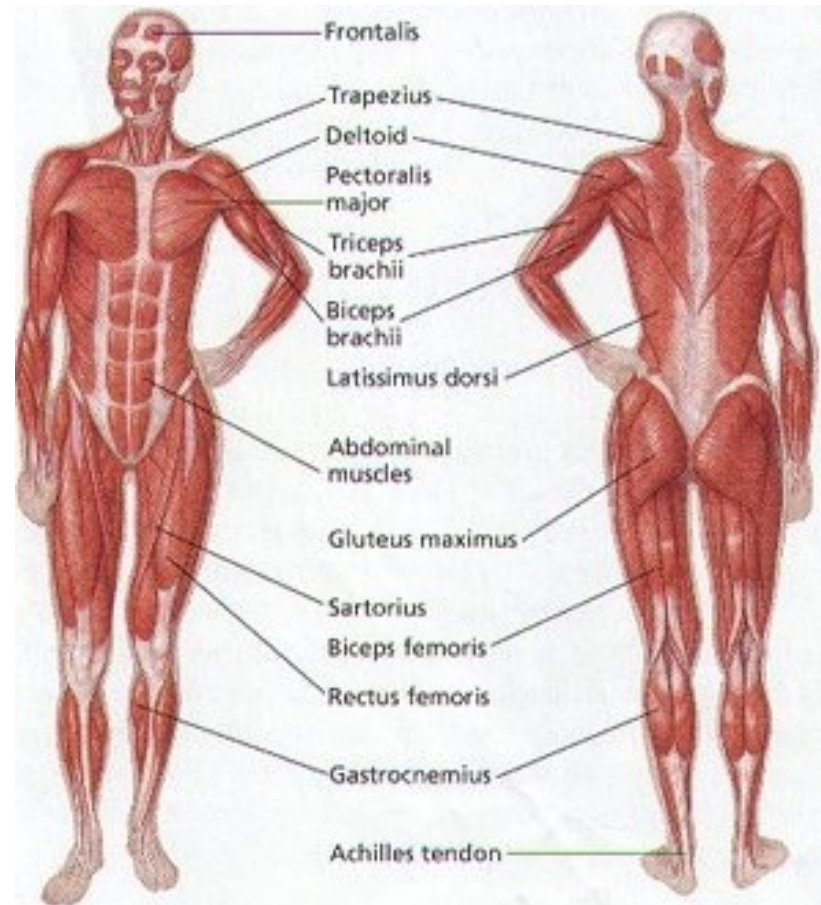


**Obr. 8.8** Schéma vývoje obratlů.

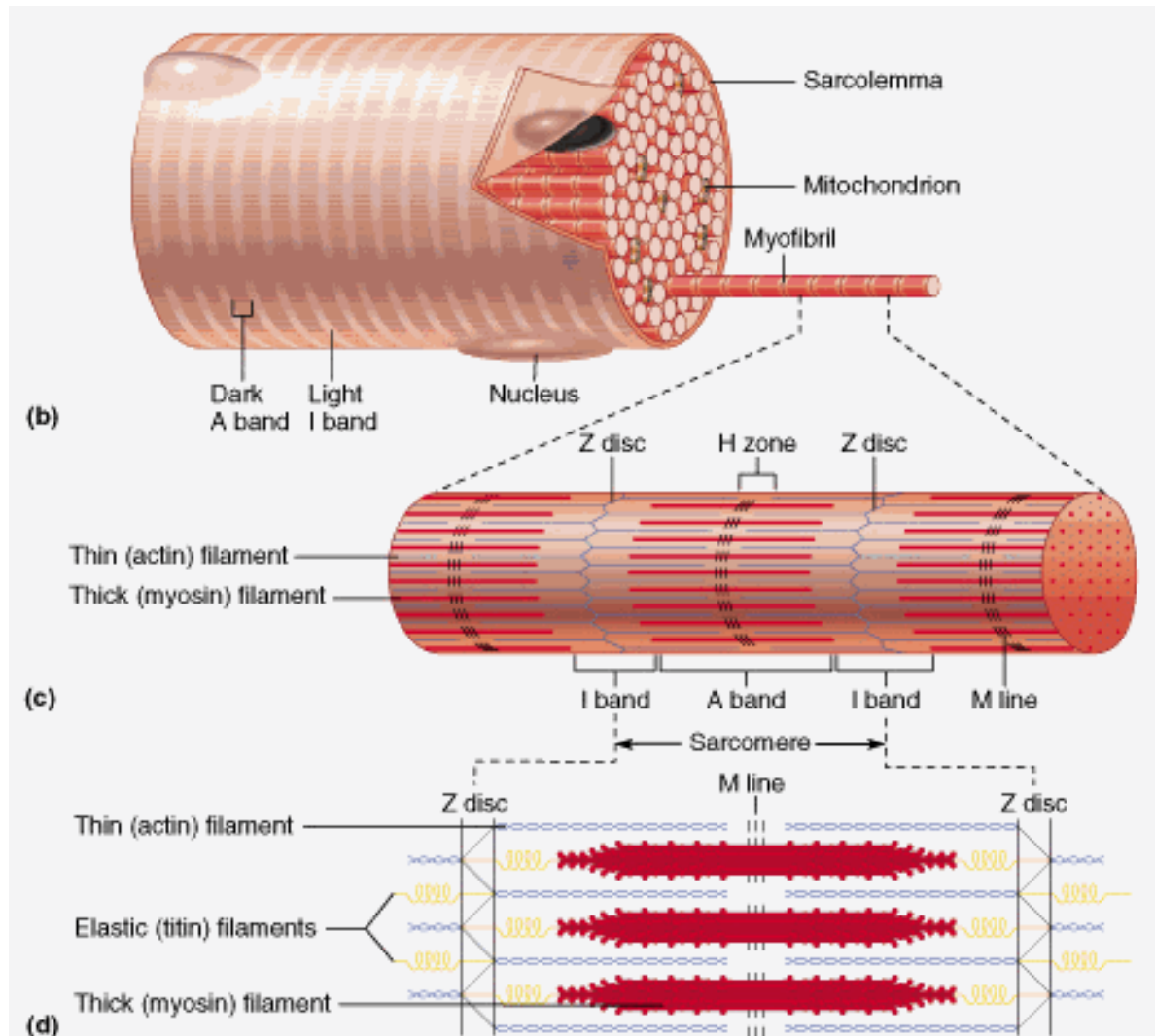
*A* – Blastémové základy obratlů embrya 7 mm dlouhého. 1 – chorda, 2 – neurapofýza, 3 – pleurapofýza, 4 – intersegmentová arterie.  
*B* – Blastémový základ obratlů embrya 9 mm dlouhého. 1 – chorda, 2 – neurapofýza, 3 – základ žebra, 4 – fibrocartilago intervertebralis, 5 – intersegmentová arterie.

# Svalovina

---



# Struktura a funkce svaloviny





# Svalovina

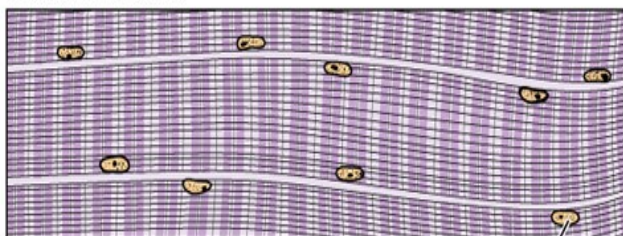
- skeletální

- srdeční

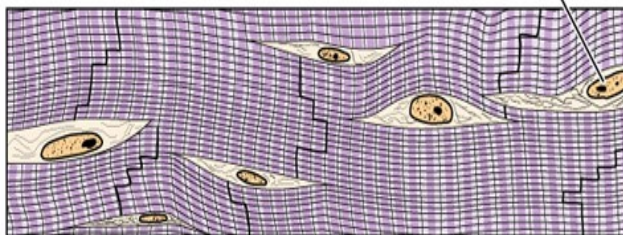
- hladká

## Muscle types

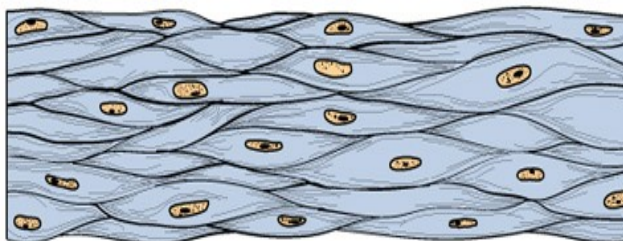
Skeletal muscle



Cardiac muscle

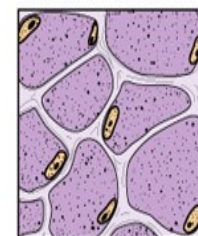


Smooth muscle



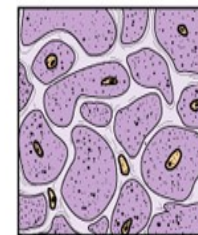
## Activity

Cross sections



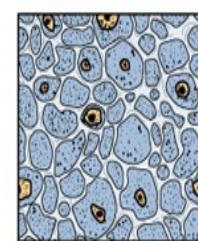
Strong, quick  
discontinuous  
voluntary  
contraction

Nuclei



Strong, quick  
continuous  
involuntary  
contraction

Intercalated disks

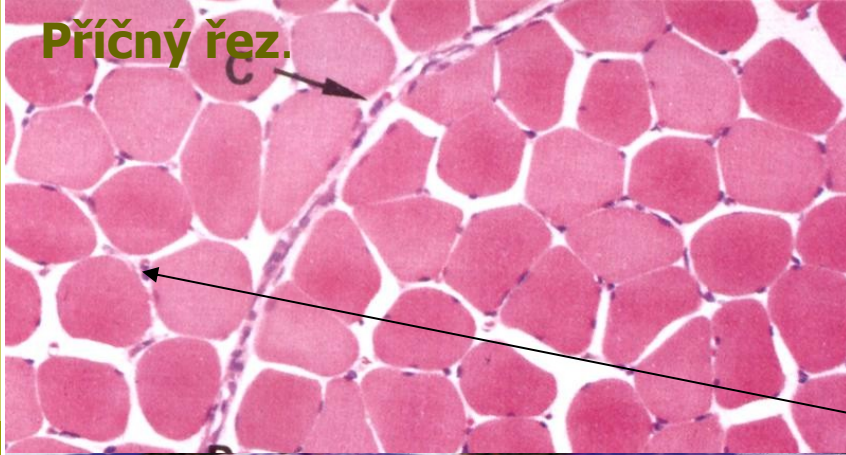


Weak, slow  
involuntary  
contraction

Podélný řez



Příčný řez.



# Kosterní svalovina

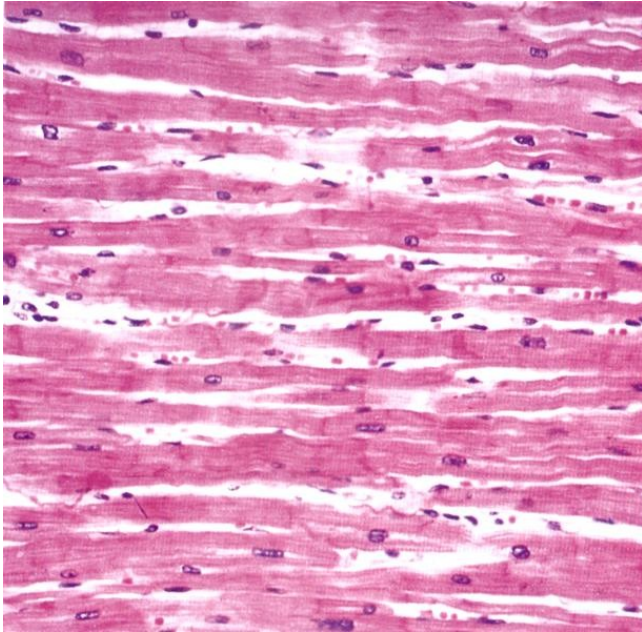
Morfologická jednotka:

**Syncytium** – soubuní – vlákno dlouhé až 30 cm

- zploštělá jádra pod plazmatickou membránou (sarkolema)

Progenitorové – satelitní buňky

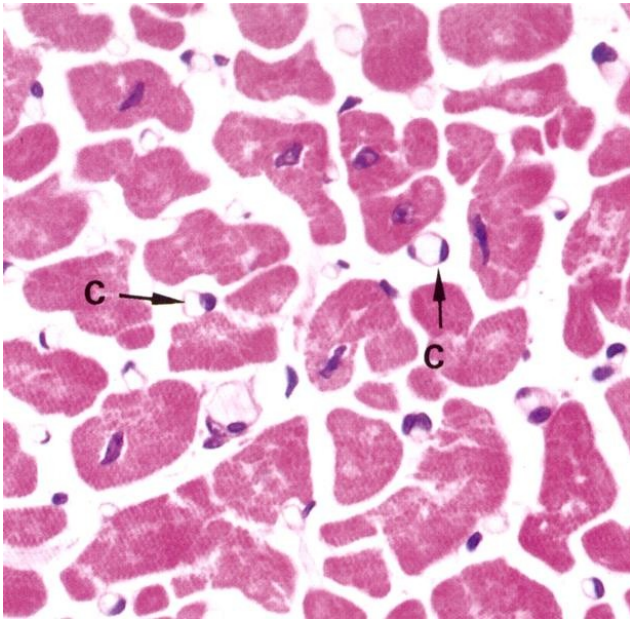
# Srdeční svalovina



Jednotlivé buňky ale stahují se synchronně  
(funkční soubuní)

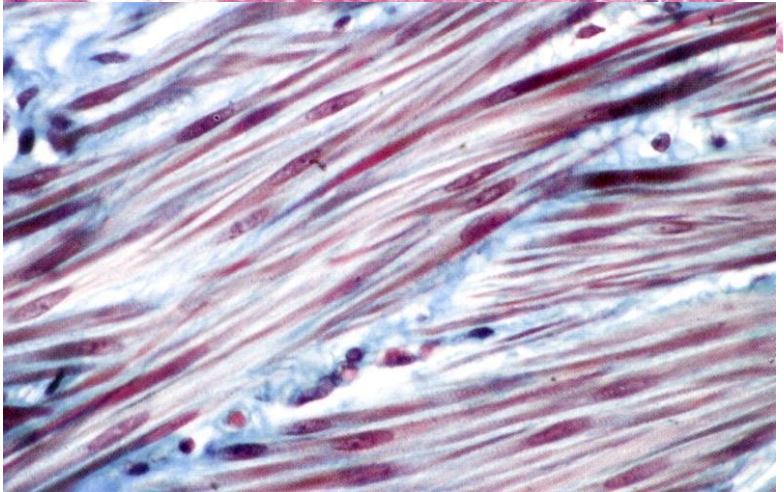
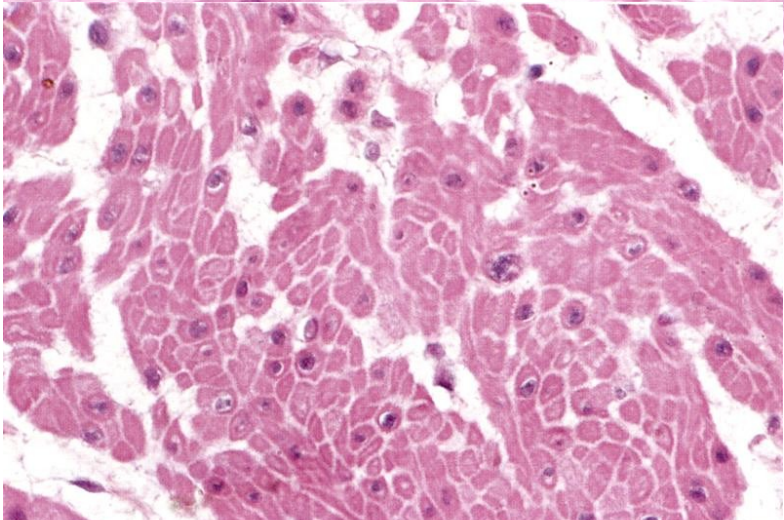
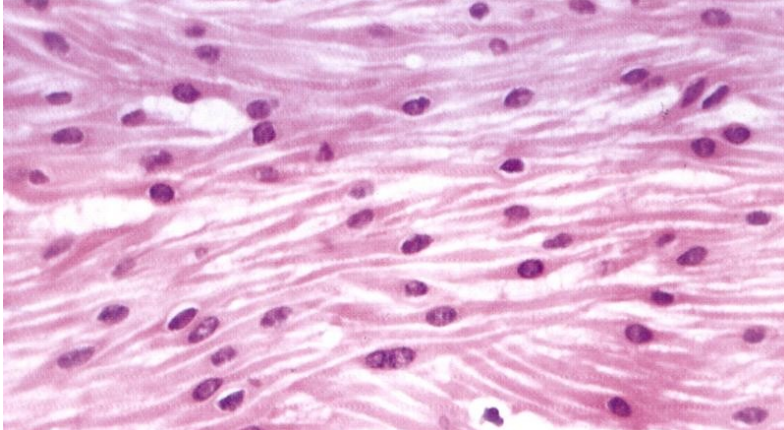
## Morfologická jednotka

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



# Hladká svalovina

---



Morfologická jednotka

## Buňka hladké svaloviny

- vřetenovitá buňka bez žíhání velká 1–500  $\mu\text{m}$
- 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

# 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

# Kosterní svalovina

Somity diferencují do

**sklerotomu**  
**dermatomu**

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

## 1. Blízko neurální trubice

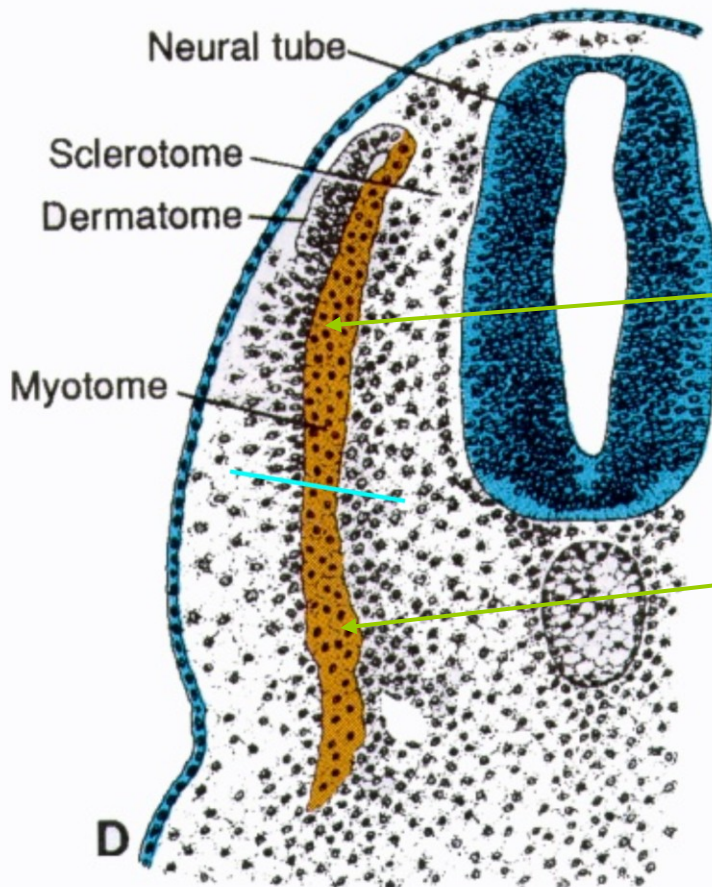
- mezižeburní svaly, hluboké zádové svaly (epaxiální)

## 2. Dále od neurální trubice

- svaly tělního korpusu, končetin, jazyka (hypaxiální)

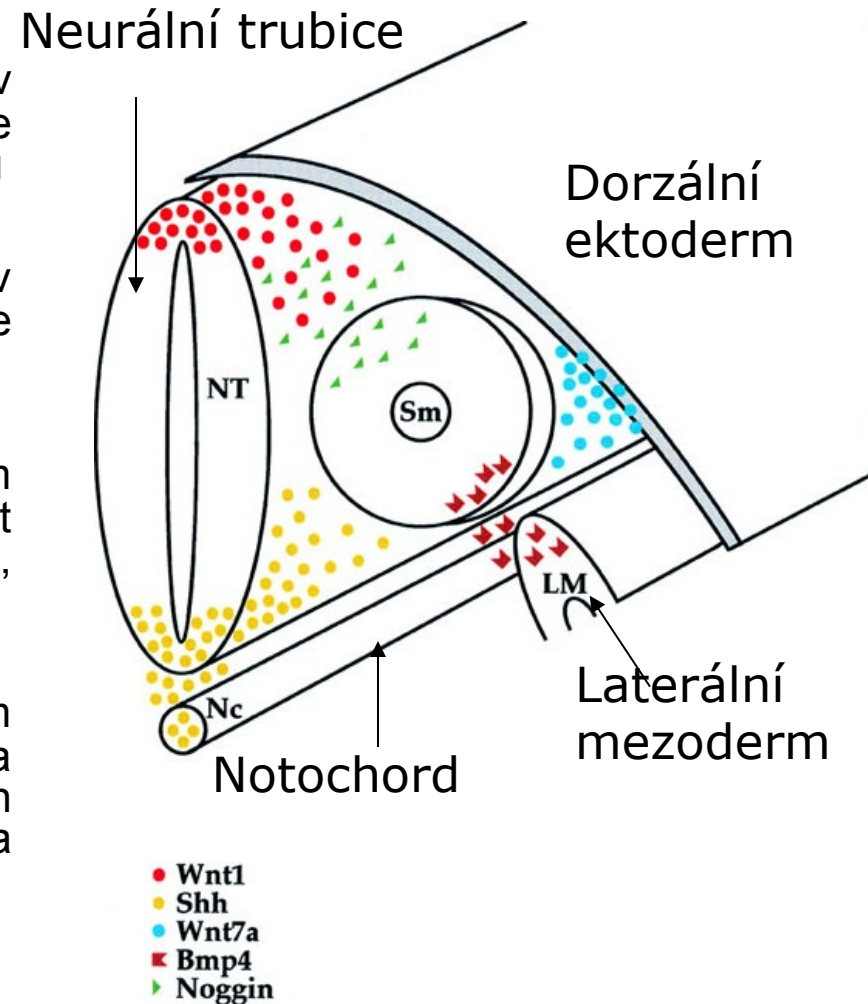
Většina buněk v centru myotomu rychle proliferuje a diferencuje

Část jich zůstává nediferencovaná (satelitní buňky – obnova)



# Aktivace myogeneze

- **Shh** – produkován notochordem – vliv na ventrální část somitu (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 neurální trubice – **Shh** – diferenciace sklerotomu (produkce Pax1 – řídí chondrifikaci a osifikaci)

□ Dorzální část neurální trubice

- **NT-3** – diferenciace dermomyotomu (**Pax3**)

- **Wnt1** - **Myf5** – zádové svaly  
(z dorzolaterální části myotomu)

□ Laterální mezoderm

- **BMP4** - inhibiční efekt x Wnt7a  
z epidermis = **Myo D** (svaly  
korpusu a končetin)

