

# Evoluce kostry

## Prenatální ontogeneze

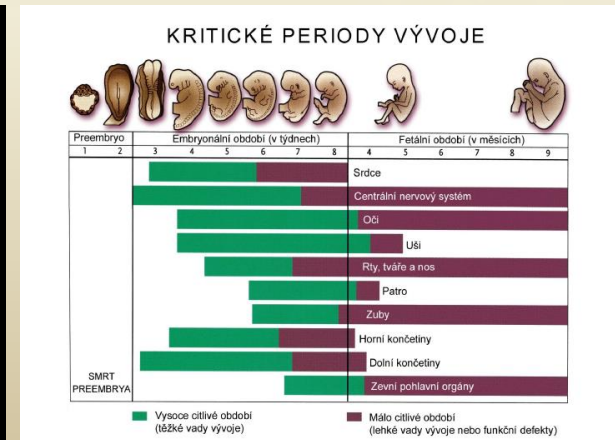
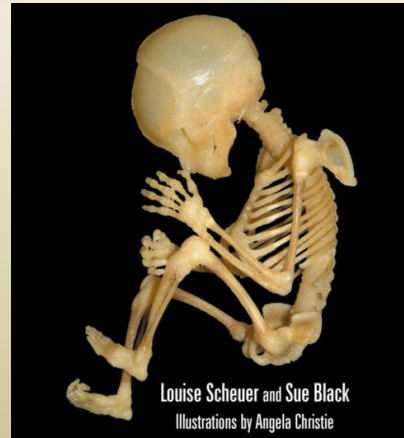


**Doc. Václav Vančata**

*Antropologický ústav PřF MU*

# Ontogeneze člověka

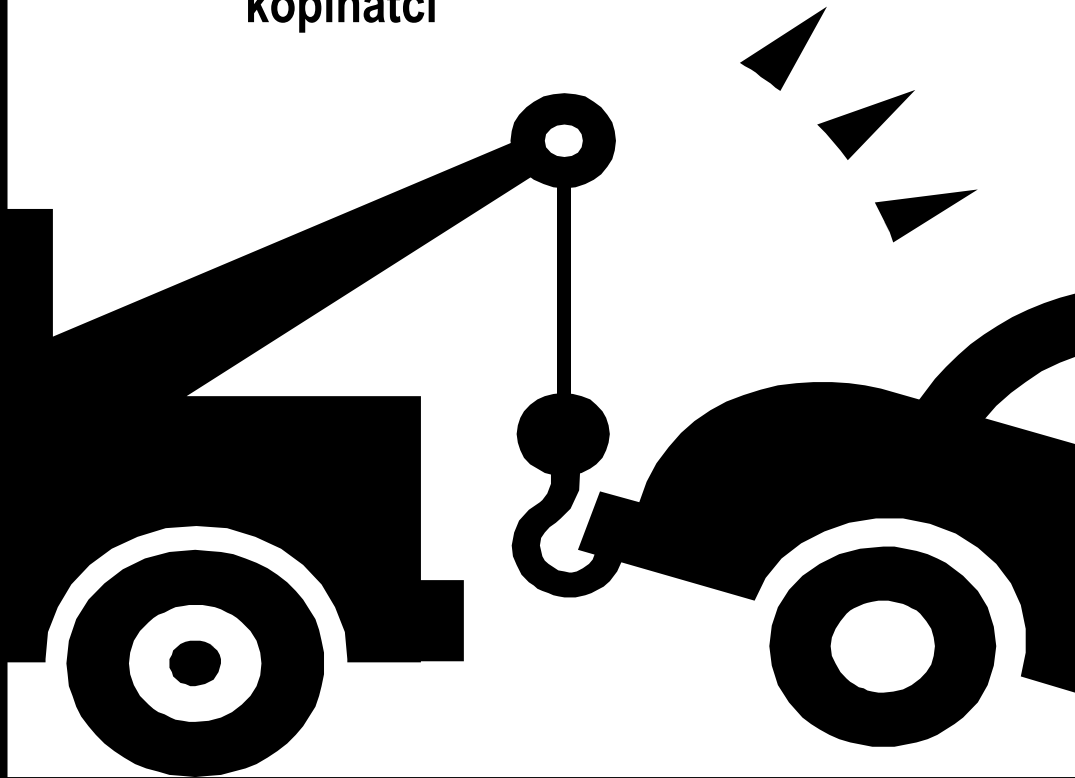
- Proces kvalitativního i kvantitativního vývoje organismu v čase, který zahrnuje jak změny biologické (vývoj orgánů i organismu jako celku), tak změny psychické.
  - Proces kvalitativních změn je obvykle označován jako vývoj, proces kvantitativních změn jako růst. Oba procesy jsou velmi úzce propojeny.
  - V určitých částech ontogeneze výrazně převládají kvalitativní změny, v jiných změny kvantitativní.
- Skelet se vyvíjí jako součást embrya, plodu a samostatného jedince v úzké souvislosti s vývojem nervového a svalového systému.
- Kostra ve zralém stavu představuje de facto orgánový systém a vyvíjí se nejprve ve vodním prostředí potom ve vzdušném – v poloze horizontálně a pak vertikálně.



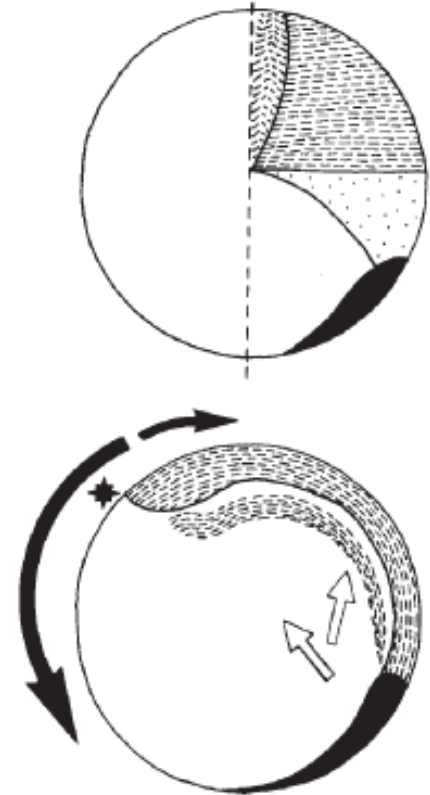
Obratlovci nejsou přímými potomky bezlebečných mají  
pouze společného předka

*Vznikli na počátku prvohor – cca 550 milionů let*

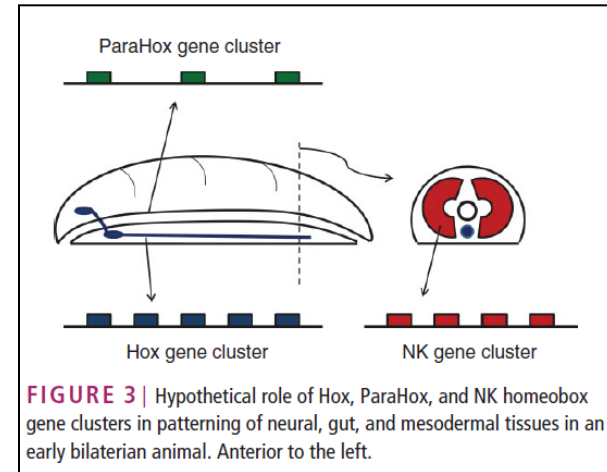
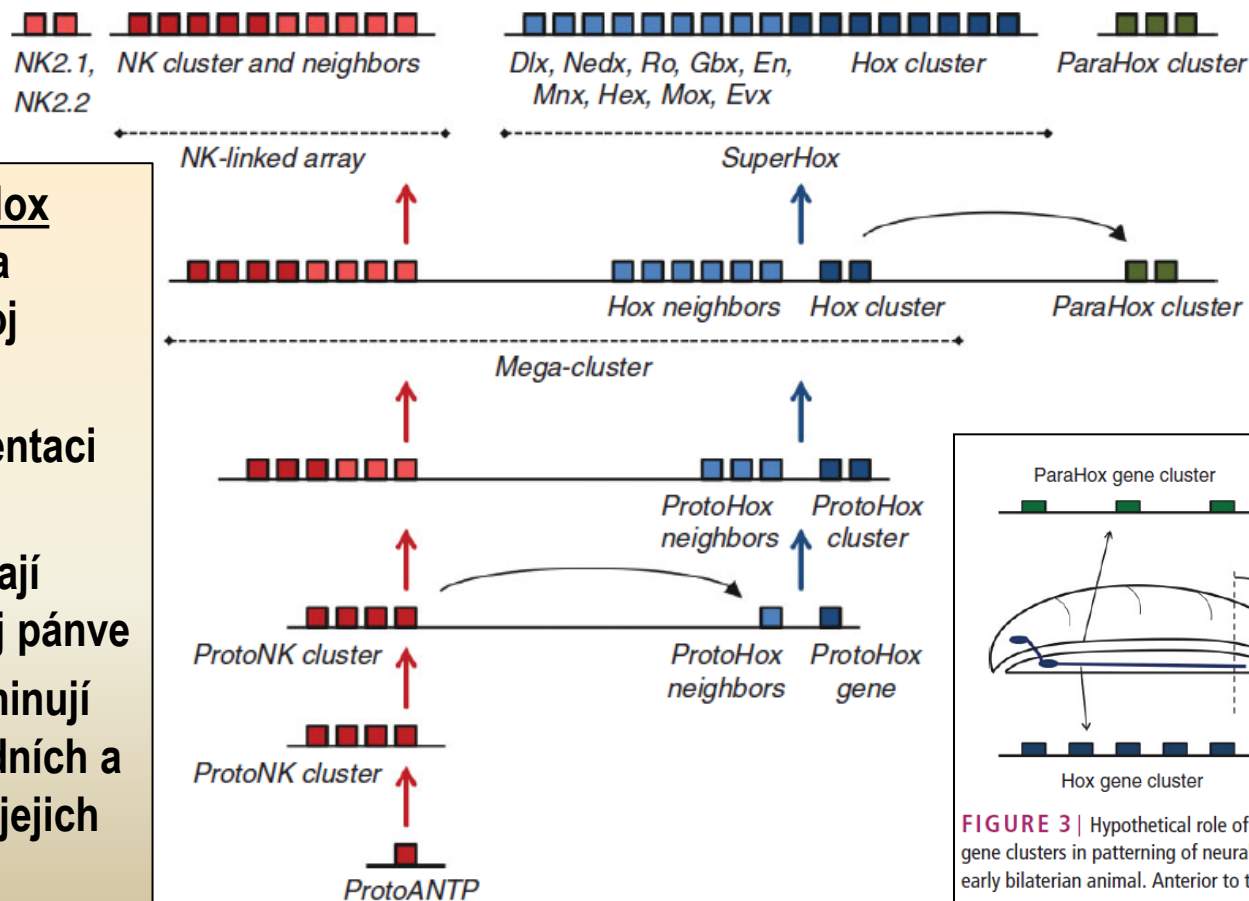
kopinatci



Amphibian  
obratlovci



# Evolve Home BOX genů

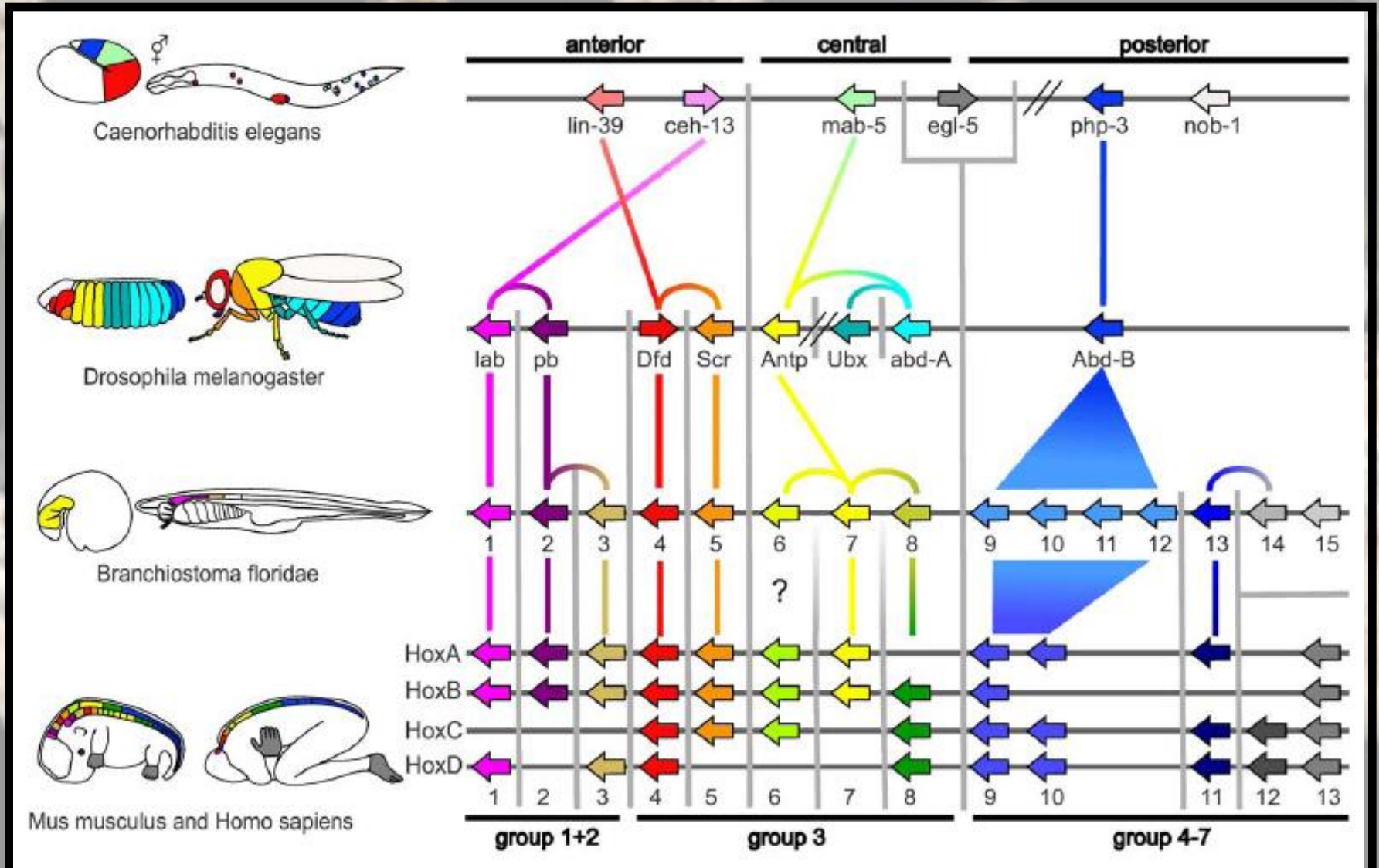


**FIGURE 2 |** Possible evolutionary history of the ANTP class homeobox genes, involving extensive tandem duplication to generate NK genes (red) and later ProtoHox genes (blue). Duplication of a hypothetical ProtoHox gene cluster (shown here as two genes, though the precise number is unresolved) gave distinct Hox and ParaHox gene clusters (blue and green, respectively).

**Hox** geny a **para-Hox** geny odpovídají za „předozadní“ vývoj organismu  
**NK** geny za segmentaci organismu  
**Pitx** geny odpovídají mimo jiné za vývoj pánve  
**T-box** geny determinují vznik základů předních a zadních končetin, jejich identifikaci.



# Ontogeneze a fylogeneze v evoluci primátů – význam HOX genů



# Diferenciace zárodečných vrstev

## Zárodečný terčik a vývoj prvosegmentů, primitivní proužek, primitivní brázda a primitivní uzlík

### Neurální lišta a neurální ploténka

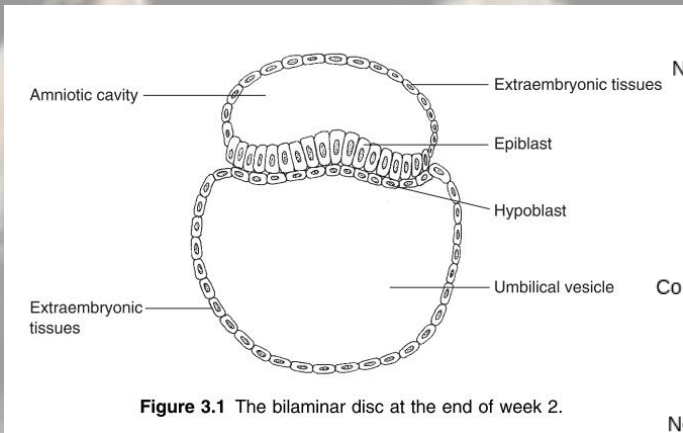
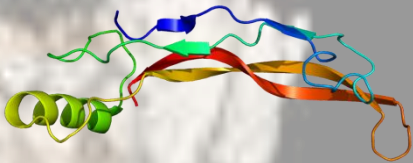


Figure 3.1 The bilaminar disc at the end of week 2.



### Bone morphogenetic protein – BMP4

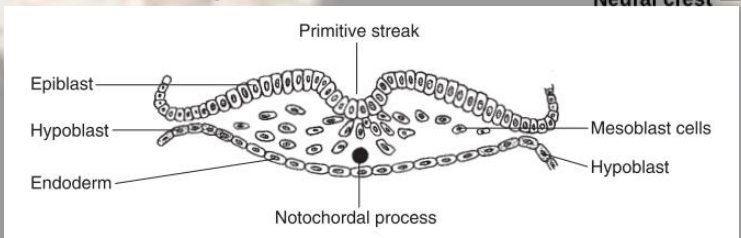


Figure 3.3 The trilaminar disc – stage 8 (3rd week).

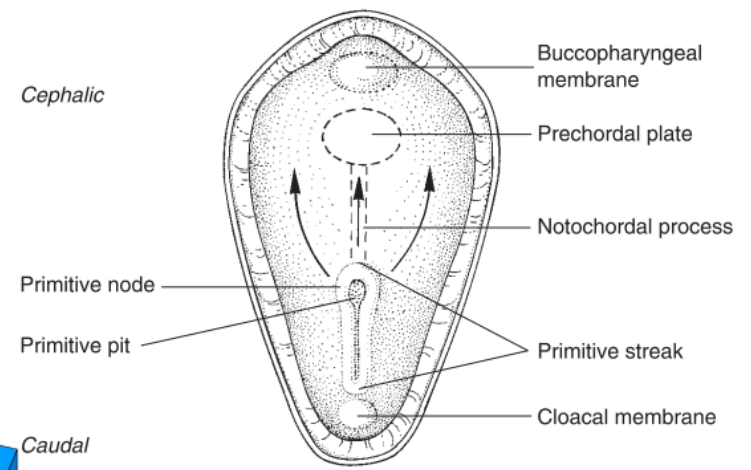
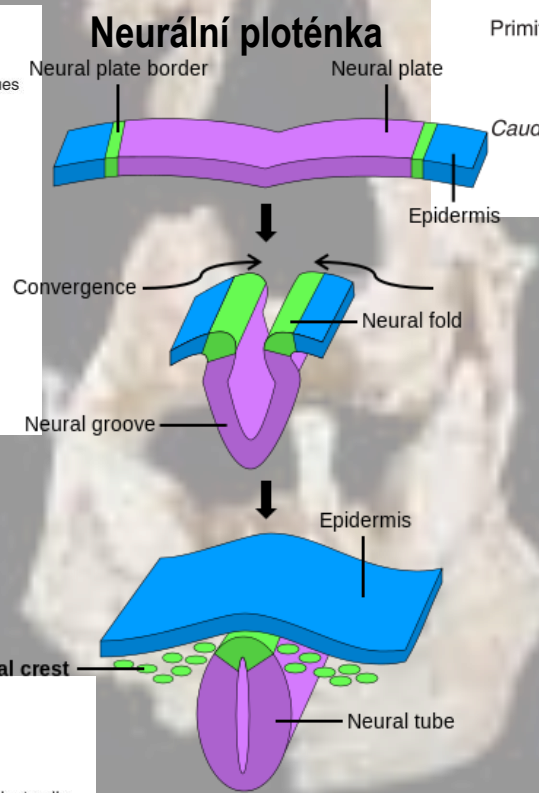


Figure 3.2 The primitive streak.

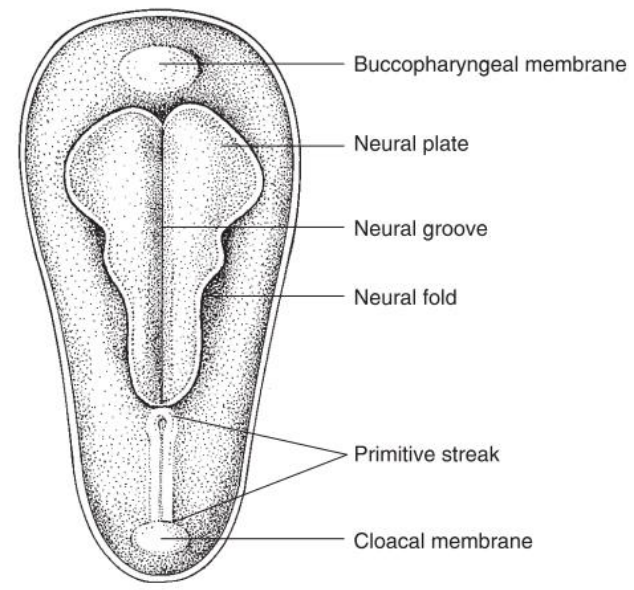
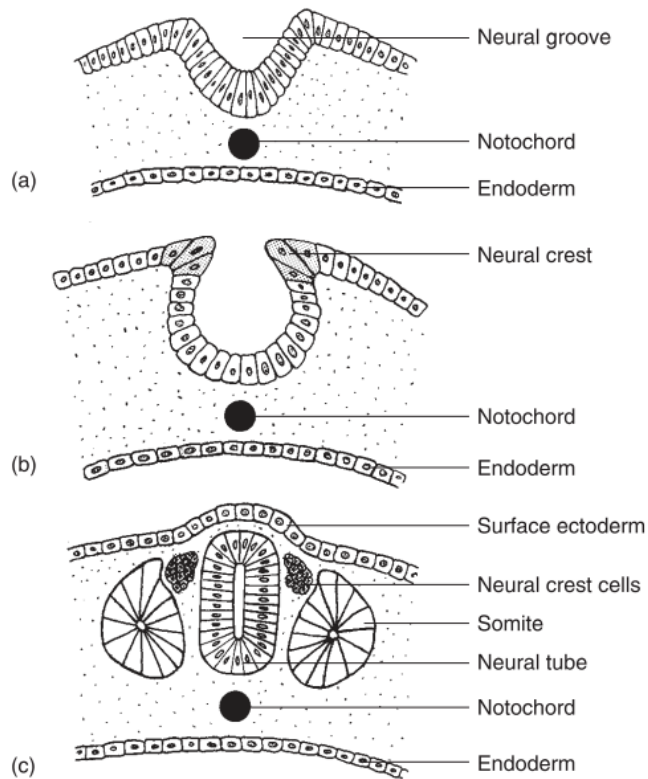
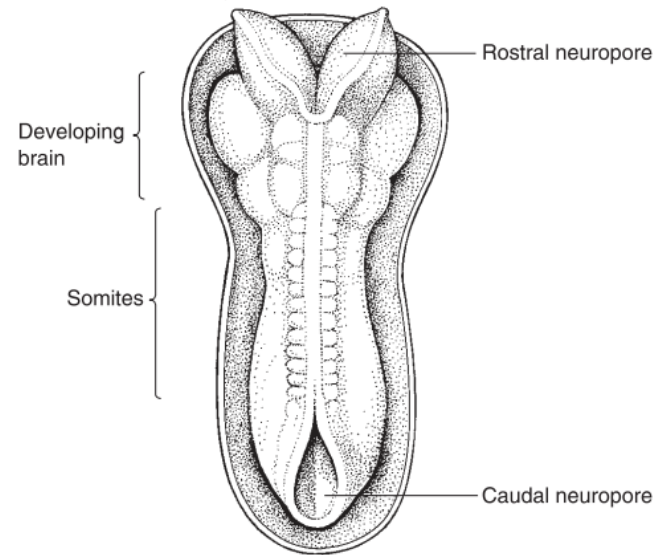


Figure 3.4 The position of the neural plate.

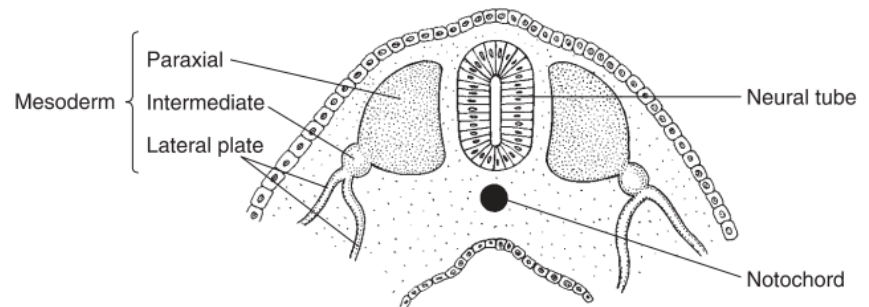
# Diferenciace zárodečných vrstev prvotní formování embrya



**Figure 3.5** Neurulation – stages 9–11 (4th week).



**Figure 3.6** Embryo showing neuropores and somites – stage 10–11 (4th week).

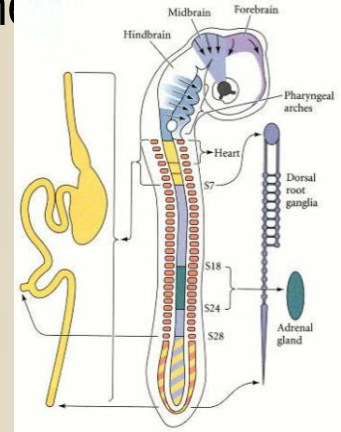


**Figure 3.7** Divisions of the mesoderm.



# Deriváty ektodermu

- - neuroektoderm (nervový systém, sítnice, čichové buňky, **deriváty crista neuralis**)
  - **neurální lišta - splanchnocranium, část neurocrania, odontoblasty**
- - epidermis a adnexa kožní (žlázy potní, mazové, mléčná, vlas, nehty)
- - vnitřní ucho (výstelka blanitého labyrintu)
- - čočka oční, epitel rohovky
- - část výstelky a žláz dutiny ústní
- - sklovina zubu
- - adenohypofýza



# Deriváty mezodermu

- - **svalová tkáň příčně pruhovaná kosterní a srdeční**
- - močové a pohlavní ústrojí (nefrony, folikulární buňky v ovariu, Sertoliho buňky ve varleti, výstelka části vývodních cest pohlavních)
- - kůra nadledviny
- - výstelka tělních dutin (hrudní, břišní, perikardové)



# Deriváty mezenchymu

- - pojivové tkáně (vazivo, chrupavka, kost)
- - hladká svalová tkáň
- - krevní a lymfatické cévy
- - slezina a lymfatické uzliny (lymfatická tkáň)

# Deriváty entodermu

- - trávicí trubice (výstelka a žlázy)
- - dýchací systém (výstelka a žlázy dýchacích cest, výstelka alveolů plicních)
- - vývodní cesty močové
- - výstelka středoušní dutiny a Eustachovy trubice
- - štítná žláza a příštítná tělíska
- - epitelové retikulum brzlíku

# Embryonální fáze – 1. měsíc

- V prvním měsíci roste zárodek nejrychleji. Po zahníždění se zakládá takzvaná embryonální placenta (vcestné lůžko - *placenta praevia*), hlavní výživnou funkci má zatím žloutkový vak, který vylučuje – progesteron a chorion-gonadotropní hormon. Vytvářejí základy trávicí, nervové a oběhové soustavy, srdce, játra, ledviny, žaberní rýhy a základy lebky, nosu, očí, uší a úst.
- Vznikají základy končetin.
- Na přelomu prvního a druhého měsíce je embryo dlouhé okolo 2,5 cm. Hlava tvoří asi jednu polovinu celkové délky těla. Zřetelně se vyvíjí jazyk a zárodky zubů.
- Na horní končetině je vyvinut loket, prsty a palec, na dolní koleno, kotník a prsty, tedy struktura končetin se začíná diferencovat.
- Embryo se pokrývá kůží, zřetelné jsou i papilární linie. Začínají se vyvíjet gonády (pohlavní žlázy), které produkují nezralé pohlavní buňky.

## Embryonální fáze – 2. měsíc

- **Ve 2. měsíci již mozek embrya koordinuje svými impulsy funkci orgánových systémů, srdeční činnost nabývá na pravidelnosti. V této době zárodek - plod váží asi 30 g a měří 7 - 8 cm.**
- **Hlava je stále velká, měří asi jednu třetinu délky těla, čelo je velmi vysoké.**
- **Vyvíjejí se vnější pohlavní orgány a na konci druhého měsíce začínají být zřetelné rozdíly mezi jedinci mužského a ženského pohlaví.**
- **Kůže se počíná diferencovat a začíná být dostatečně senzitivní, aby mohla reagovat přiměřeně na taktilní podněty. Osmítýdenní embryo reaguje při doteku otočením trupu, hlavy a pohybem paží vzad.**
- **Na přelomu druhého a třetího měsíce se začíná vytvářet a fungovat fetální placenta, která nabývá plné funkčnosti až na počátku čtvrtého měsíce.**
- **Končetiny se dále strukturálně diferencují, na konci druhého měsíce se objevují první osifikační centra na lebce, obratlech a dlouhých kostech skeletu Jsou vyvinuty základy nehtů na prstech ruky i nohy.**

# Přechodová fáze – 3. a 4. měsíc – první fáze fetální

- Ve 3. měsíci jsou orgánové systémy zčásti funkční
- Vzniká fetální placenta
- Začíná se postupně diferencovat kostra, objevují se další osifikační centra. Žebra a obratle jsou chrupavčitá.
- Fétus v amnionovém obalu se vznáší v plodové vodě vnějšího zárodečného obalu chorionu. Celý systém pak výrazně chrání plod před otřesy a nárazy.
- Ve 4. měsíci růst těla dostihuje tempo růstu hlavy, která měří asi 1/4 tělesné délky. Fétus měří 15 až 25 cm, váží asi 200 g
- Pupeční šňůra je dlouhá nejméně jako fétus a její růst bude dále pokračovat. Placenta je již plně funkční a orgány jsou plně zformovány, stejně jako krevní oběh. Formuje se fetální a placentární krevní oběh.
- Začínají fungovat smyslové orgány, nejprve zrak a potom i sluch. Plod je schopný reagovat na zrakové i sluchové podněty.
- Fétus se začíná intenzívně pohybovat.
- Urychluje se vývoj svalstva, začíná osifikace kostry.



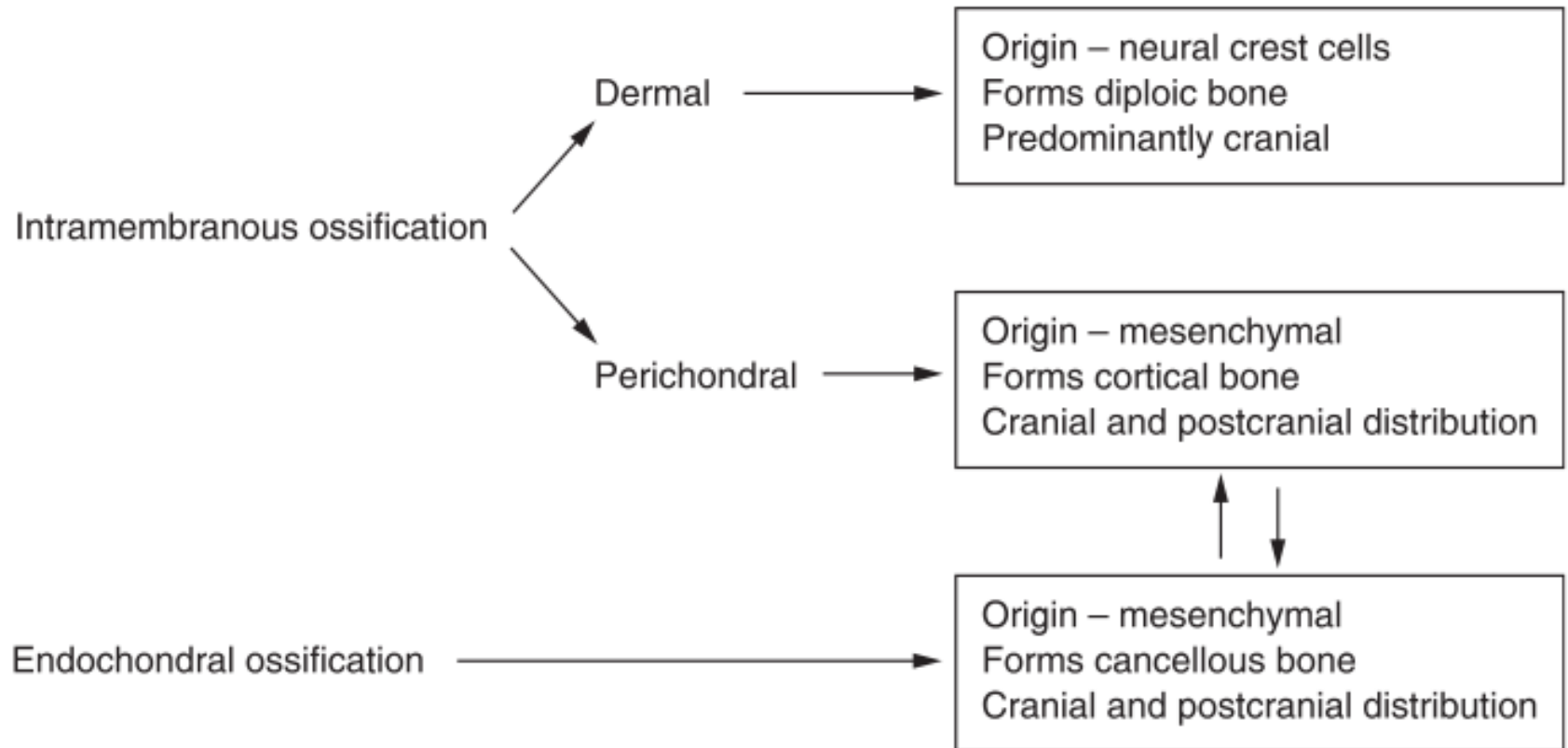
# Fetální období – formování plodu

- **V 5. měsíci má fétus má hmotnost od 350 do 600 gramů a měří okolo 30 cm a začínají se objevovat rysy jeho osobnosti.**
  - Objevuje se jasná fáze spánek – bdění a dítě v děloze zaujímá oblíbenou pozici („leží“).
  - **Fétus se stává mnohem aktivnější. Pokračuje osifikace a vývoj pohybově opěrného aparátu. Vznikají první sekundární osifikační centra na dlouhých kostech, pánvi a obratlech**
- **V 6. měsíci se rychlost růstu fétu se mírně zpomaluje, fétus měří nyní asi 35 – 40 cm a váží asi 500 – 600 gramů.**
  - **Dále pokračuje osifikace skeletu, rozvíjejí se sekundární osifikační centra na dlouhých kostech, pánvi a obratlech**
  - **Znatelný vývoj pohybově opěrného aparátu, ruka je schopná silového uchopení všemi prsty.**

# Fetální období - vývoj plodu

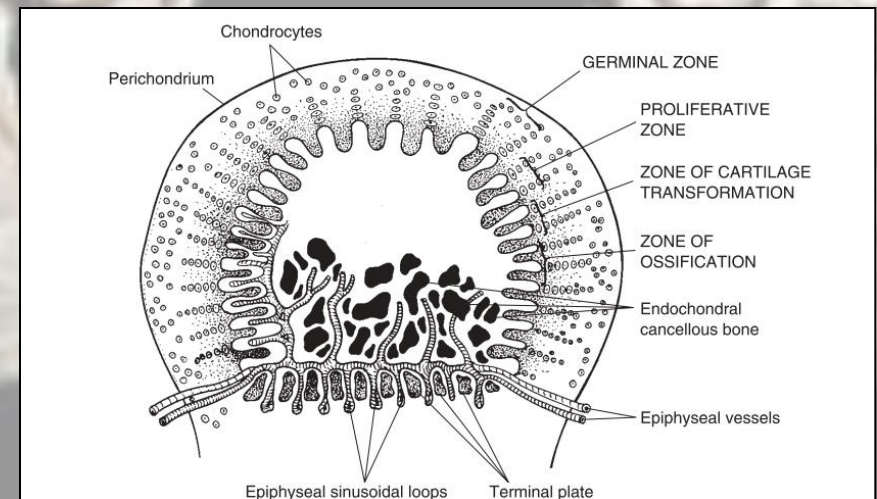
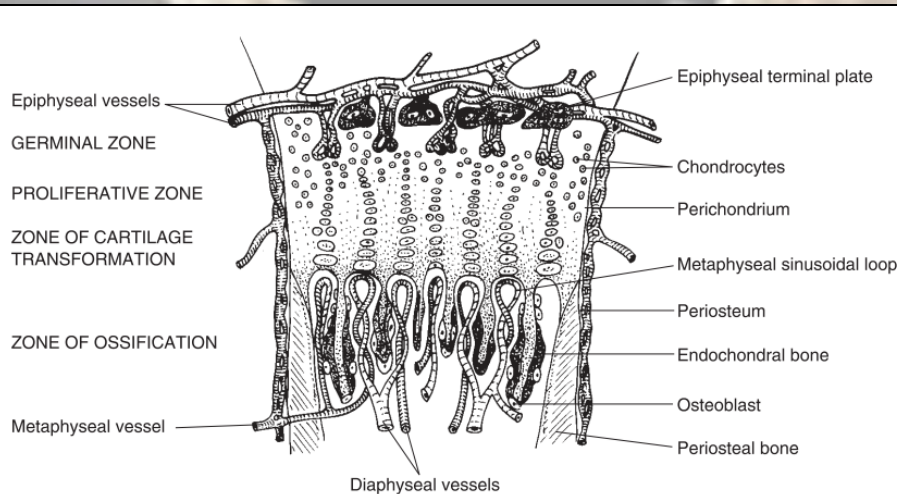
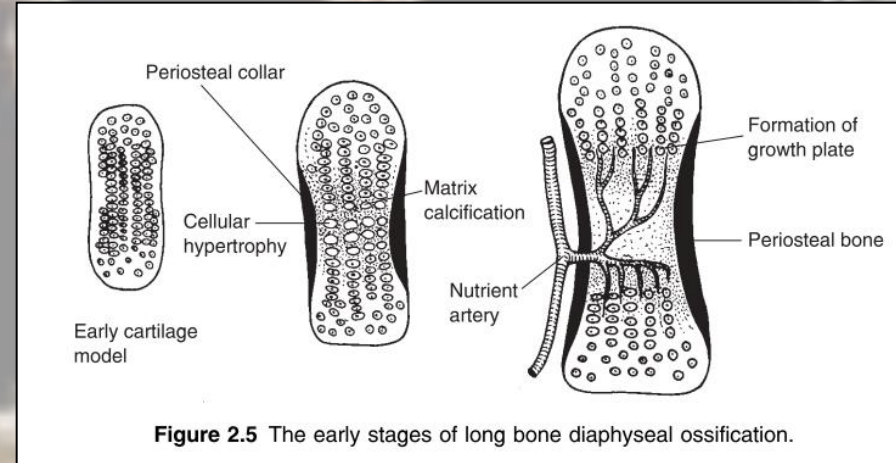
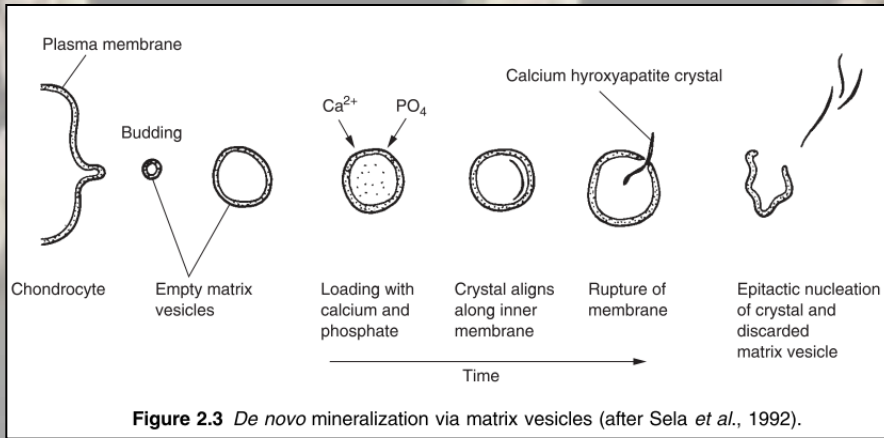
- **V 7. měsíci** váží do 2000 gramů, měří přes 40 cm a má plně vyvinuty reflexy.
- **Pokračuje osifikace páteře, pánve a velkých kostí nohy, dále se rozvíjí pohybově opěrný aparát.**
- Epidermis začíná rohovatět. Orgány jsou funkční
- **V 8. měsíci** je dlouhý až 50 cm a váží do 3000 gramů. Jeho pohyby jsou omezené.
- **Pokračuje osifikace lebky a pánve, dokončuje se osifikace páteře, a spolu s rozvoje vývoje svalů a nervového systému se dále se rozvíjí pohybově opěrný aparát.**
- **V 9. měsíci** přestává fétus růst a váží více než 3000 gramů a měří okolo 50 cm. Placenta přestává plnit svoje funkce. Krevní oběh se připravuje na přestavbu na novorozenecký oběh. Po porodu se odděluje oběh okysličené a odkysličené krve.
- **V zásadě se dokončuje osifikace fetálního skeletu před porodem, a to zejména lebky, páteře a pánve**

# Osifikace kostí - tkáňový původ



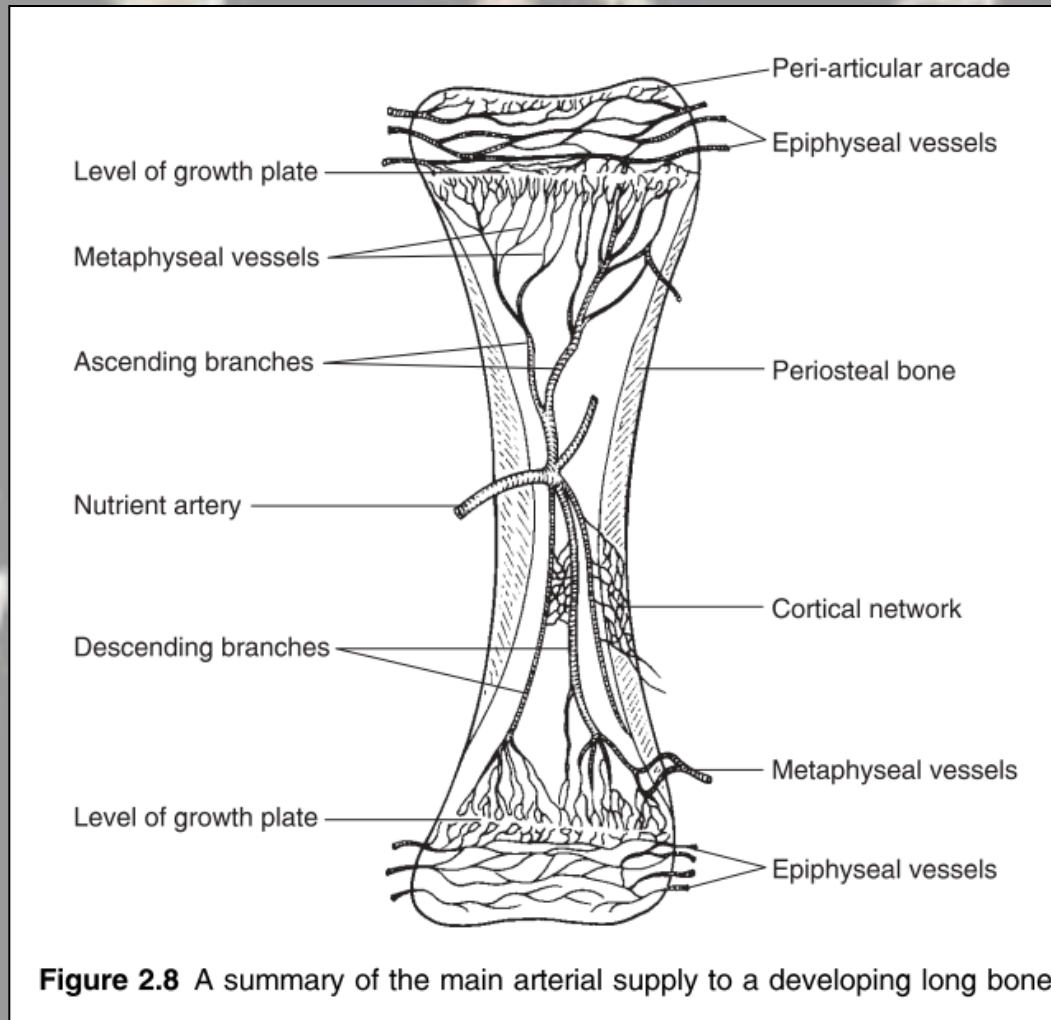
**Figure 2.1** A summary of the basic modes of bone formation.

# Mechanismy osifikace a rústu kostí





# Cévní zásobení při růstu kostí



# Typy osifikace – kostra lebky

	<b>Intramembranous</b>	<b>Endochondral</b>
Occipital	Squamous – interparietal Squamous – supra occipital	Partes laterales Pars basilaris
Temporal	Otic capsule (small part) Squamous Tympanic Styloid process	Otic capsule (major part)
Ossicles	Malleus, incus and stapes	
Sphenoid	Greater wing (major part) Medial pterygoid Lateral pterygoid Hamulus Conchae	Greater wing (small part) Body – pre and post Lesser wing
Parietal	Whole bone	
Frontal	Whole bone	
Nasal	Whole bone	
Ethmoid	Whole bone	
Inferior concha	Whole bone	
Lacrimal	Whole bone	
Vomer	Whole bone	
Zygomatic	Whole bone	
Maxilla	Whole bone	
Palatine	Whole bone	
Mandible	Majority of bone	Condyle and symphysis

**Table 2.2** Type of initial bone formation in the postcranial primary centres of ossification

	<b>Perichondral</b>	<b>Endochondral</b>
Hyoid	Greater and lesser horns	Body
Larynx	Thyroid and cricoid	
Vertebral column and sacrum	Neural arches Anterior arch C1	All centra, dens, Lateral masses of sacrum
Sternum		Manubrium, sternbrae, xiphoid
Ribs	Whole bone	
Pectoral girdle	Scapula, clavicle	
Major long bones	Diaphyses	
Hand	Phalanges, metacarpals	Carpals, sesamoids
Innominate	Ilium, ischium and pubis	
Patella		Whole bone
Foot	Phalanges, metatarsals	Tarsals, sesamoids

# Způsob osifikace – sekundární centra

- Kloubní spongiosa
- Kloubní destička a další kloubní elementy
- Nekloubní vazy/svaly

**Table 2.3** Type of initial bone formation in the postcranial secondary centres (epiphyses) of ossification

	Articular cancellous	Articular flake/smear	Non-articular lig./musc.
Vertebral column and sacrum		Costal processes Auricular surface sacrum Lateral margin sacrum	Transverse processes Spinous processes Apex of axis
Sternum		Sternoclavicular joint Chondrosternal junction	
Ribs		Articular tubercle Head	Non-articular tubercle
Clavicle		Medial and lateral	
Scapula		Subcoracoid Glenoid	Angle and apex of coracoid Acromion, medial border Inferior angle
Humerus	Proximal and distal		Medial and lateral epicondyles
Radius	Proximal and distal		
Ulna	Proximal (beak) and distal		Proximal and apex
Hand	Metacarpals and phalanges		
Innominate		Acetabulum Superior ossific nodule (pubis)	Anterior inferior iliac spine Ischial spine, Iliac crest Ischial tuberosity and ramus
Femur	Head, greater trochanter* and distal		Lesser trochanter
Tibia	Proximal and distal		Tibial tuberosity
Fibula	Proximal and distal		
Foot	Metatarsals and phalanges		Calcaneus

# Molekulární mechanismy osifikace

## Molecular Regulation of Chondrocyte Differentiation

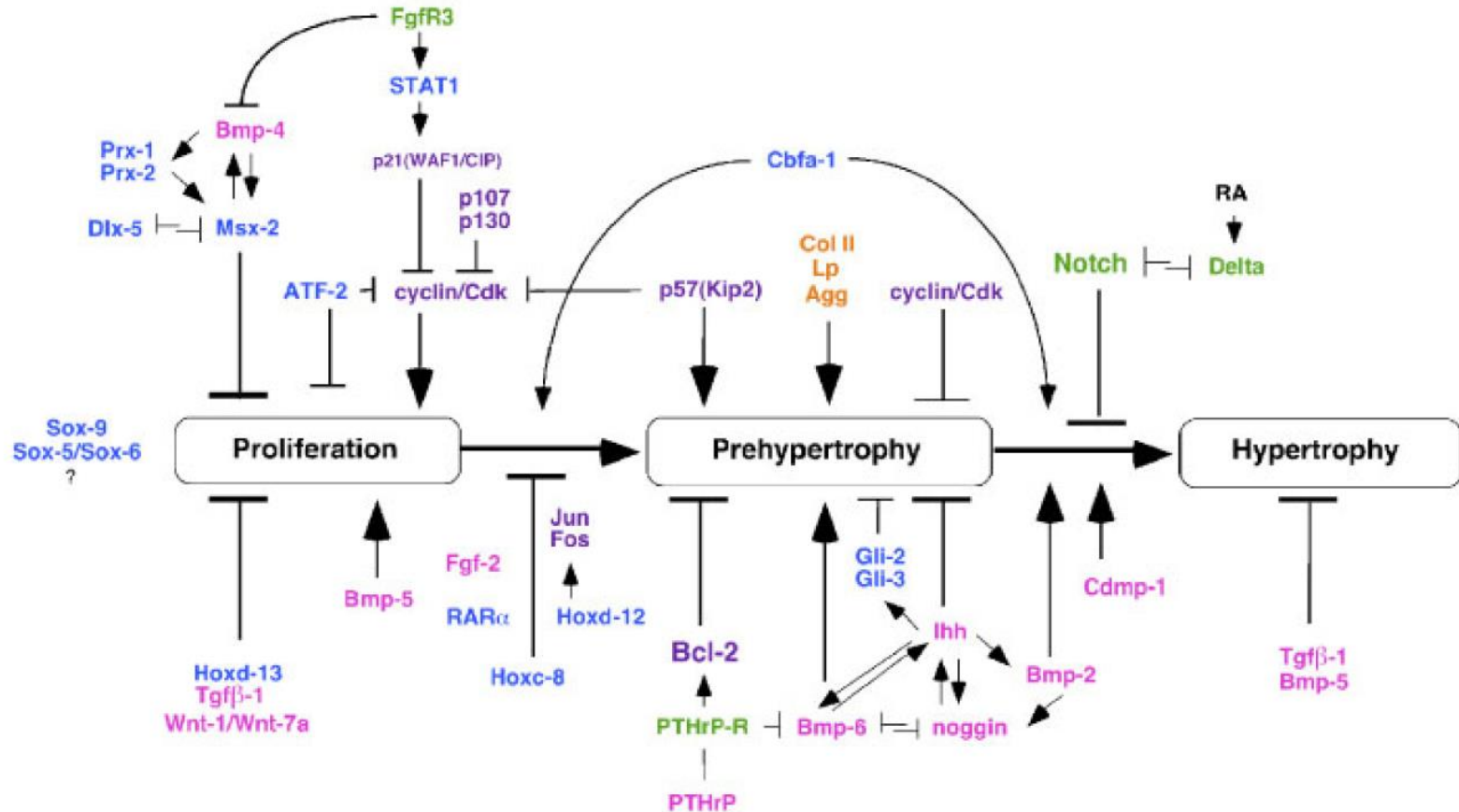
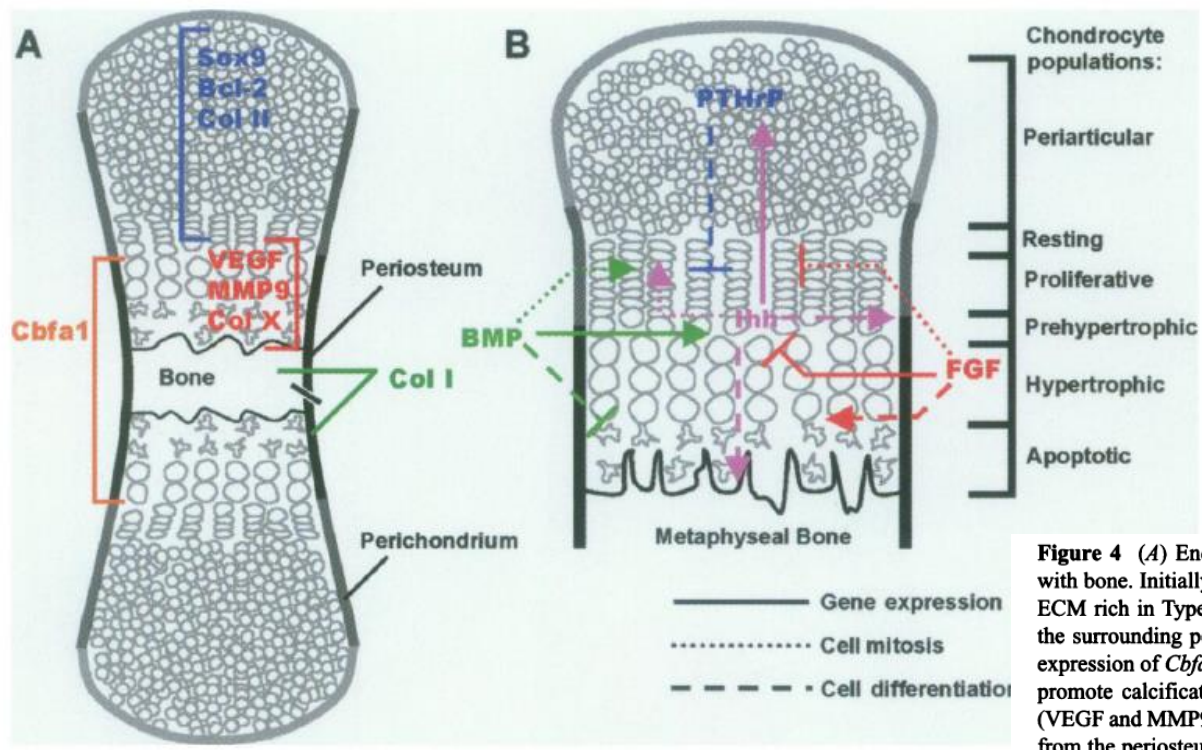
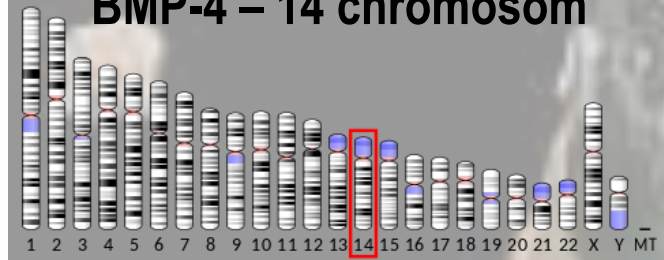


Fig. 2. Regulators of chondrocyte proliferation and maturation. Transcription factors (blue), cell cycle regulators (purple), cell surface receptors (green), soluble mediators and growth factors (pink), and structural molecules (orange) have all been shown to affect chondrocyte maturation. Sox9 and additional factors are needed to induce the chondrocyte phenotype initially. The effects of other regulators are depicted as interpreted from phenotypes observed in *in vivo* overexpression or disruption paradigms. The receptors for BMPs (Wozney and Rosen, 1998) signal through Smad proteins (Massague, 1998) at various stages of chondrocyte differentiation and were not listed to reduce complexity of the graph.





Bone morphogenetic protein  
BMP-4 – 14 chromosom



**Figure 4** (A) Endochondral ossification involves replacement of a cartilaginous anlage with bone. Initially the cartilage cells express the transcription factor *Sox9* and produce an ECM rich in Type II collagen. Subsequently, the chondrocytes become hypertrophic and the surrounding perichondrium differentiates into periosteum. Both processes require the expression of *Cbfa1*. Additionally, hypertrophic chondrocytes secrete Type X collagen and promote calcification of the ECM. They simultaneously synthesize transcription factors (VEGF and MMP9) that promote the invasion of blood vessels, osteoblasts, and osteoclasts from the periosteum. The hypertrophic chondrocytes apoptose, and the remaining ECM is used as a scaffold for the deposition of bone. (B) The *Ihh*/PTHrP feedback loop regulates growth plate chondrocyte proliferation and differentiation (arrow heads indicate upregulation, and bars indicate downregulation). As cells begin to hypertrophy they synthesize *Ihh*, which indirectly upregulates the expression of *PTHrP* in periarticular chondrocytes. PTHrP diffuses to PTHrP receptors expressed in proliferating chondrocytes and restrains their further differentiation into the hypertrophic phase. Therefore, *Ihh* and PTHrP constitute a negative feedback loop that limits the rate of cell maturation and maintains a proliferative pool of chondrocytes in the growth plate throughout ontogeny (Lanske et al. 1996, Vortkamp et al. 1996). In addition, *Ihh* directly increases the mitotic rate of proliferating chondrocytes, stimulates the differentiation of the perichondrium into periosteum, and promotes bone deposition along the calcified cartilage scaffold by the invading metaphyseal osteoblasts (Karp et al. 2000, St-Jacques et al. 1999).

Growth rate in the physis appears to be regulated by members of the BMP and FGF families. BMPs increase the mitotic rate of proliferative chondrocytes via pathways independent of *Ihh*. Also, by upregulating the expression of *Ihh* and delaying chondrocyte apoptosis, BMPs enlarge both the proliferative and hypertrophic regions, respectively (Minina et al. 2001). FGFs regulate the same stages of chondrocyte development but have opposite effects. Most important, these signaling factors have been shown to act in a dose-dependent, antagonistic manner (Minina et al. 2002), which suggests that the *cis*-regulation of these genes may be a key heritable mechanism for differential growth within and between physes.

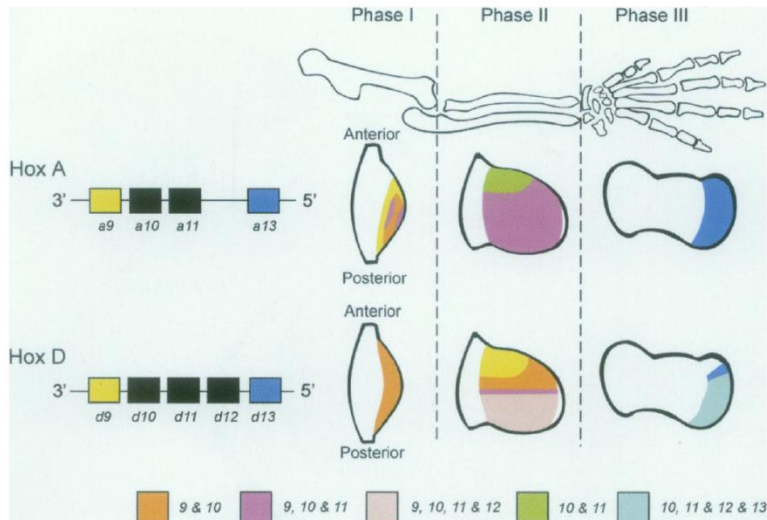
# Genetická regulace endochondrální osifikace dlouhých kostí

# HOX geny

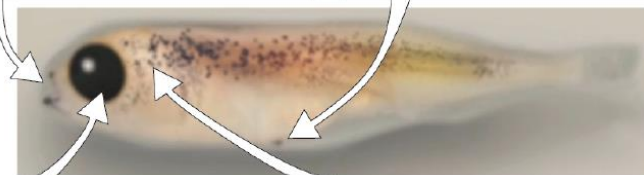
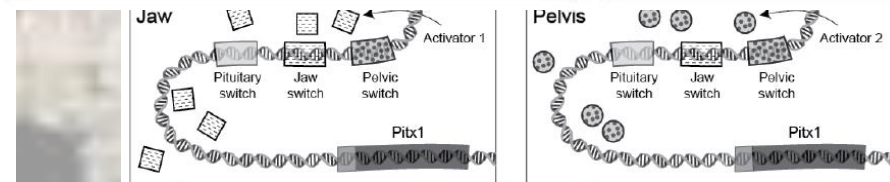
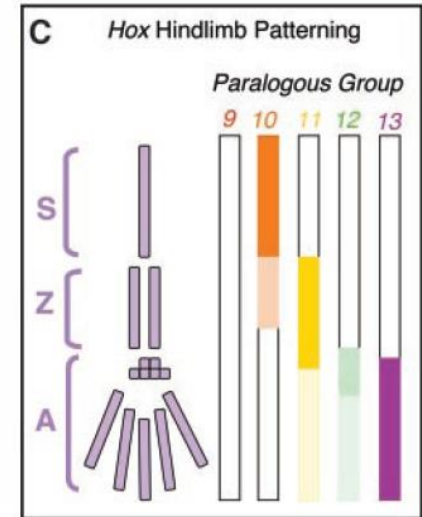
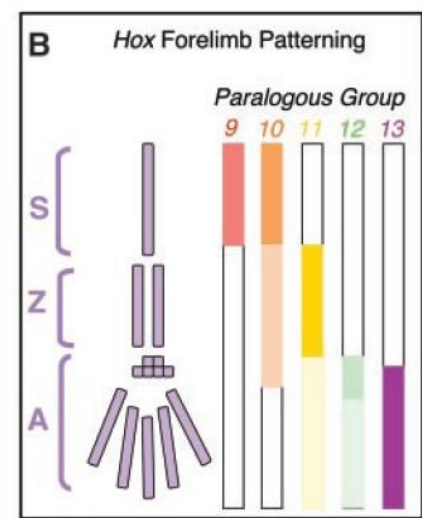
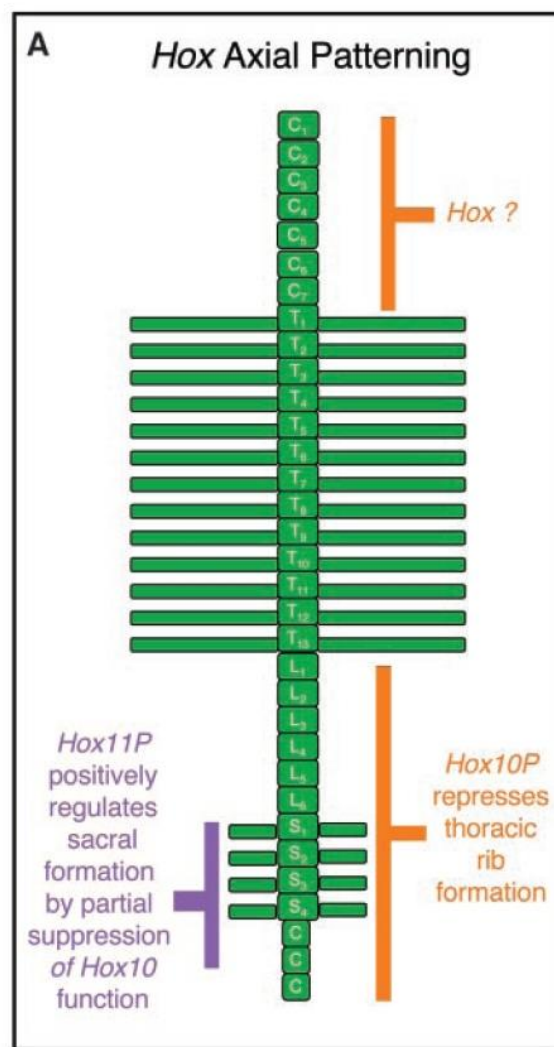
Vývoj skeletu končetin a páteře

# Pitx 1 geny

vývoj pánve a čelistí



**Figure 3** Diagrammatic expression maps for 5' genes of the Hox A (top) and Hox D (bottom) clusters during outgrowth of the forelimb. Isolated gene expression domains are coded on the left (genes with no singular expression are left uncolored). Combinatorial gene-expression domains are coded along the bottom. Each of three proposed phases of





# Geny pro vývoj končetin a pánve

Pitx 1 geny odpovídají za iniciaci vývoje pletence pánevního. Gen i pletenec byl identifikován již některých u ryb.

Klastr T-box genů, konkrétně se jedná o geny Tbx 4 a Tbx 5 determinují vznik základů předních a zadních končetin, jejich identifikaci.

Konkrétně Tbx 4 gen řídí u člověka vývoj pánve a dolní končetiny,

Tbx 5 identifikaci končetin v rámci diferenciaci příčně pruhovaných svalů z mezodermy a základů kostry a kloubů v mesenchymu.

## PART 2: GENE REGULATION IN DIFFERENT TISSUES

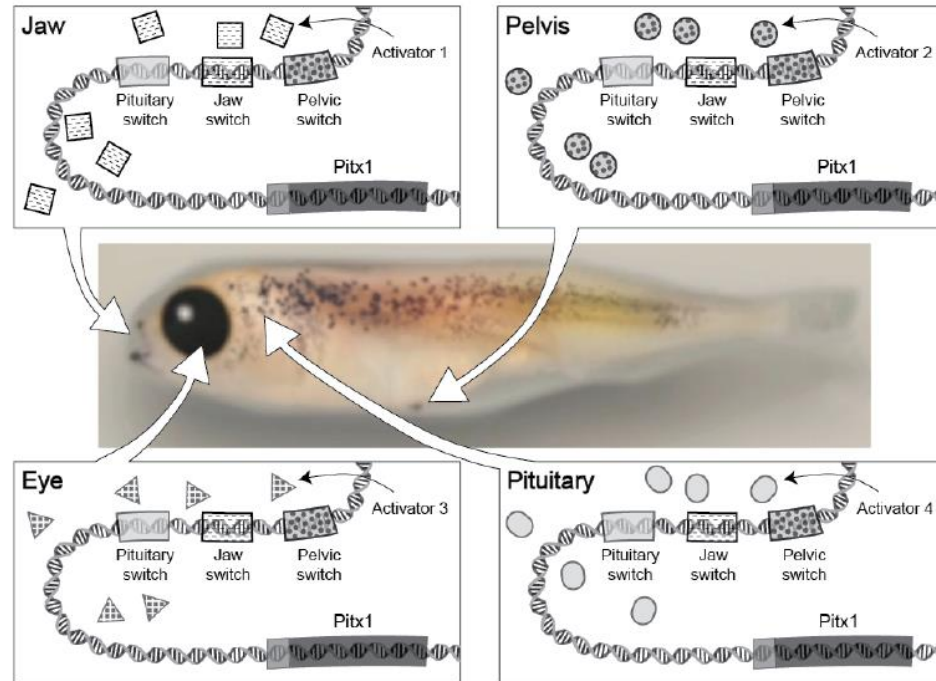
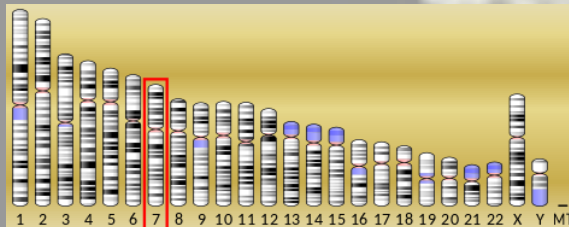


Figure 2

Figure 2 illustrates how *Pitx1* transcription is regulated in different tissues. The center image is that of a stickleback embryo. The drawings in the surrounding boxes show the *Pitx1* gene region and activator proteins present in the jaw, pelvis, eye, or pituitary tissues. While the diagram only shows one activator in one tissue, many activators are present in a particular tissue at any one time. For simplicity, we are only showing one activator molecule present in a particular tissue. Activator molecules with specific shading can bind to switches with the same shading.

# Sonic Ježek (Hedgehog) (SHH) geny

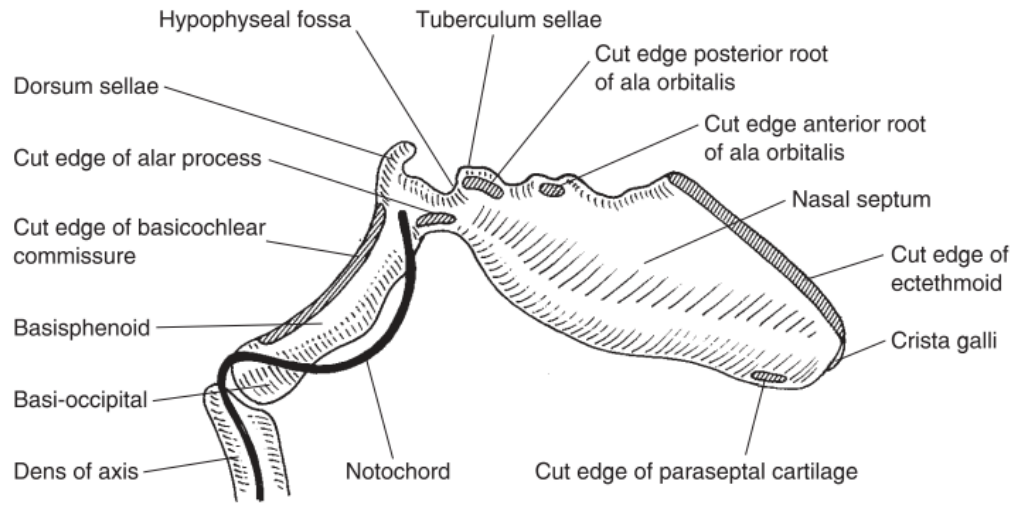
- SHH gen obsahuje instrukce pro syntézu proteinu Sonic Ježek, který funguje jako chemický signál nezbytný pro embryonální vývoj. Sonic Ježek hraje důležitou roli v růstu buněk, specializaci buněk a normální tvarování těla. Tento protein je důležitý pro vývoj mozku a míchy, očí, končetin a mnoha dalších částí těla.
- *Sonic Ježek gen je nezbytný pro rozvoj předních částí mozku, tedy i pro řízení pohybu končetin. Tento signální protein pomáhá vytvořit linii, která odděluje pravou a levou stranu předního mozku. Konkrétně Sonic Ježek ovlivňuje formování ventrální části předního mozku. Sonic Ježek a další signální proteiny jsou potřebné pro formování pravé a levé poloviny (hemisféry) koncového mozku.*
- *Sonic Ježek gen má také důležitou roli při formování očí.*
- **SHH gen je velmi významný pro formování končetin suchozemských obratlovců, ovlivňuje charakteristickou stavbu kostry suchozemských obratlovců, tedy specifický vývoj kostry předních a zadních končetin**



SHH protein



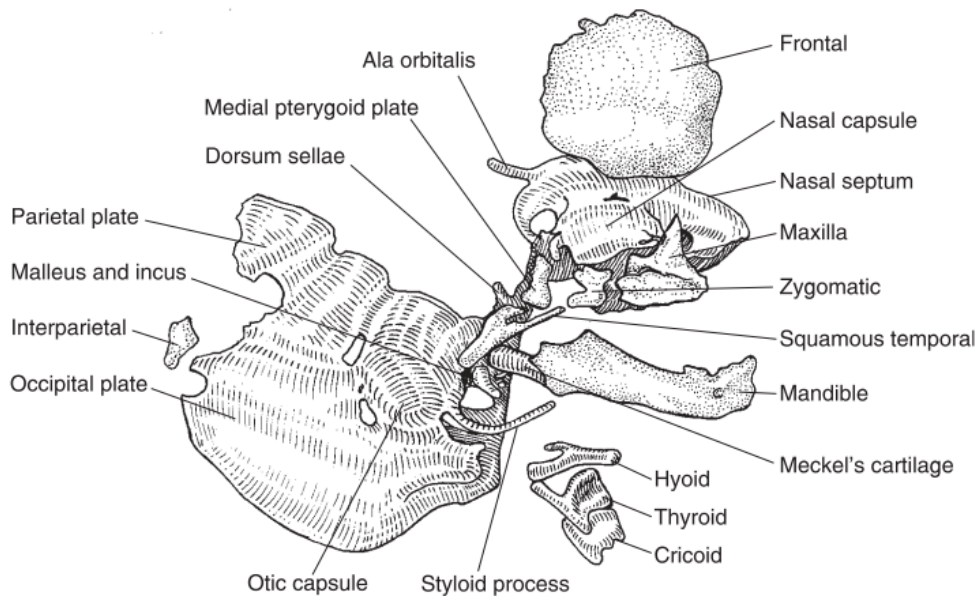




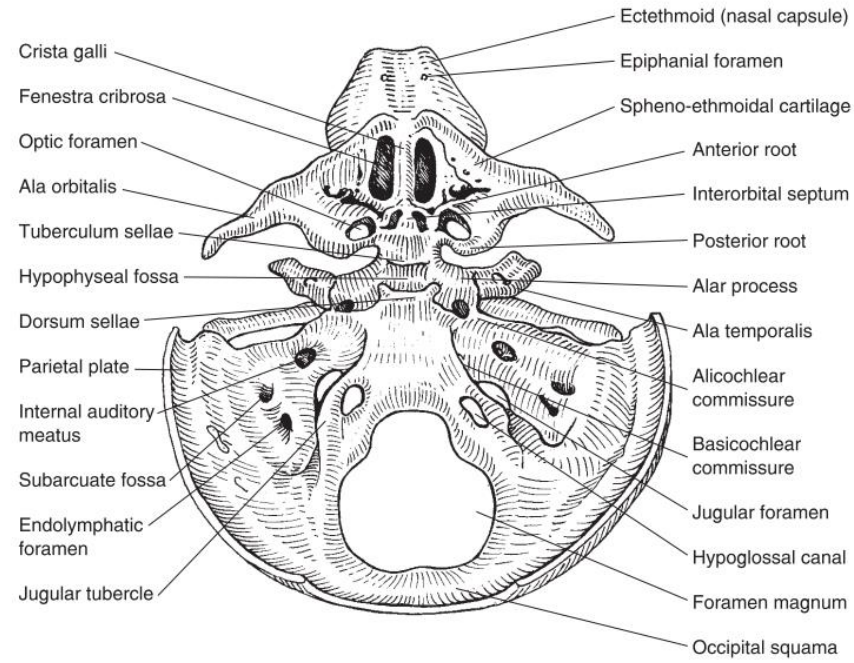
**Figure 4.6** The central stem of the chondrocranium (redrawn after Müller and O'Rahilly, 1980).

# Ontogeneze lebky

*Lebka vzniká převážně  
z neurální lišty*



**Figure 4.8** The chondrocranium with membrane bones from the right side (redrawn after Müller and O'Rahilly, 1980).



**Figure 4.7** The chondrocranium from above (redrawn after Müller and O'Rahilly, 1980).

# Růst a vývoj kostry hlavy

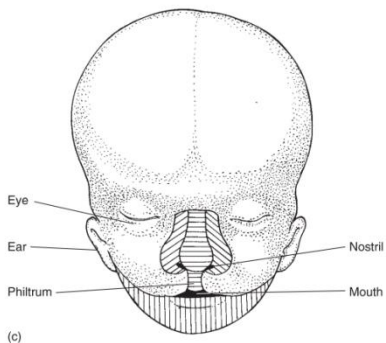
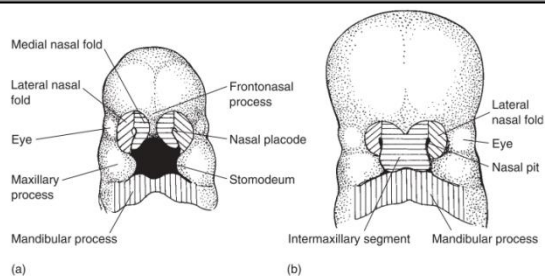


Figure 4.9 The formation of the face: (a) 5 weeks; (b) 7–8 weeks; (c) 10 weeks.

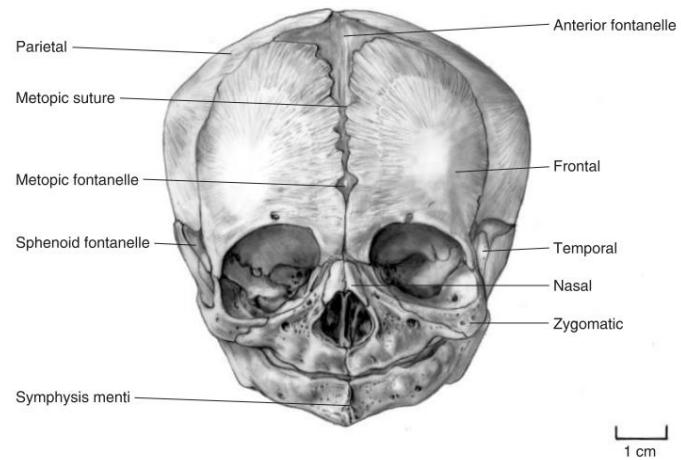
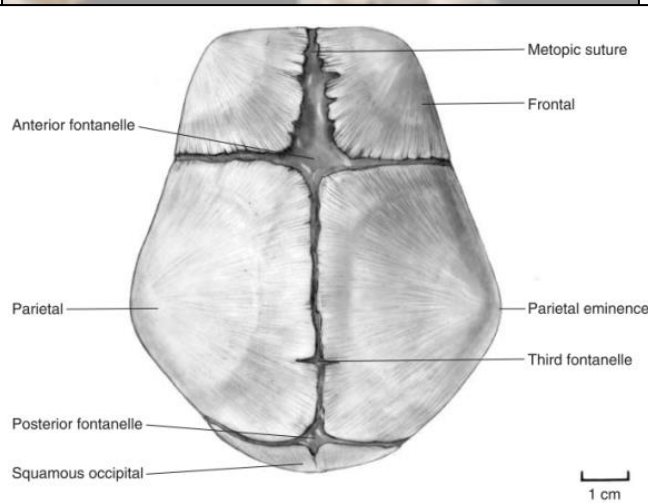


Figure 4.11 Anterior view of fetal skull and mandible.

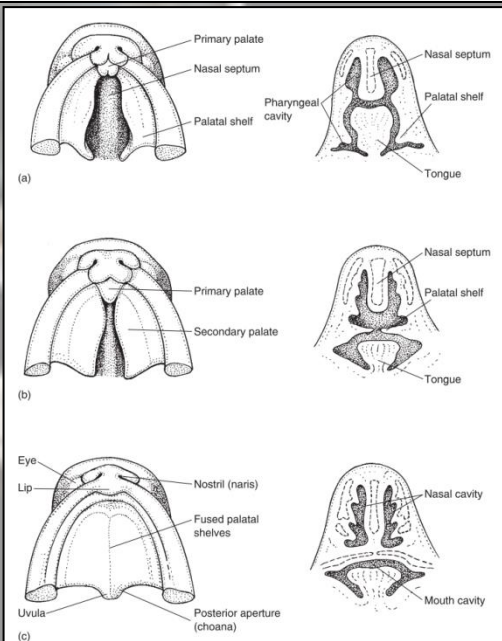
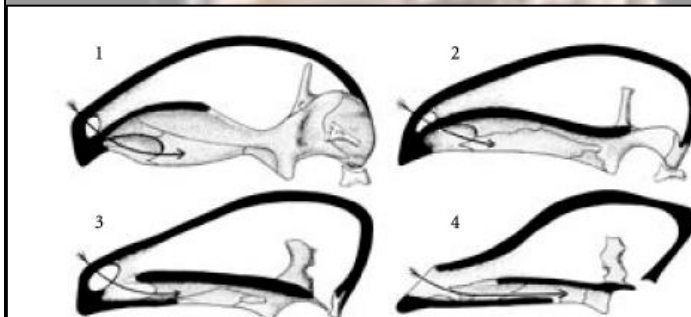


Figure 4.10 The formation of the palate: (a) 7 weeks; (b) 8 weeks; (c) 10 weeks. Left row – looking into roof of the mouth; right row – coronal sections through nose and mouth.



Obr. 2–22 Vývoj sekundárního patra, sagitální řez lebky:

1. primitivní plaz: choany ústí v rostrální části lebky, dýchací a trávicí cesty jsou spojeny;
2. therapsidní plaz (vývojová linie směřující k savcům);
3. vznik sekundárního patra u vývojově pokročilých plazů;
4. primární a sekundární patro savců, oddělení dýchacích a trávicích cest v lebce.

Šipka ukazuje směr proudění vdechnutého vzduchu (podle Romera 1977)

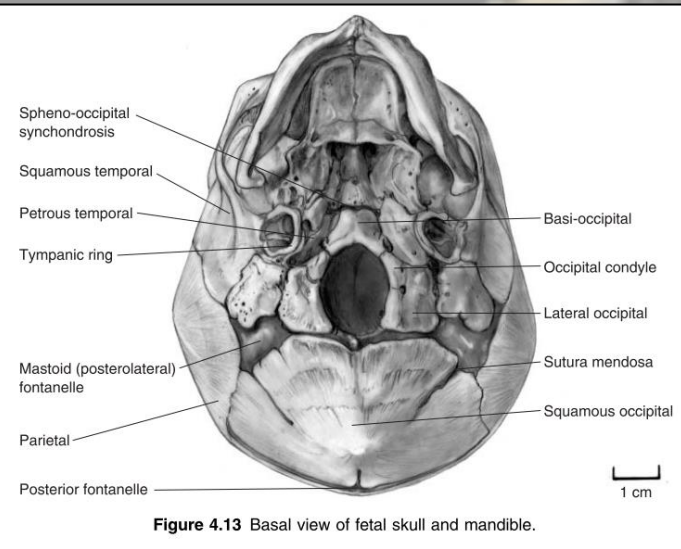
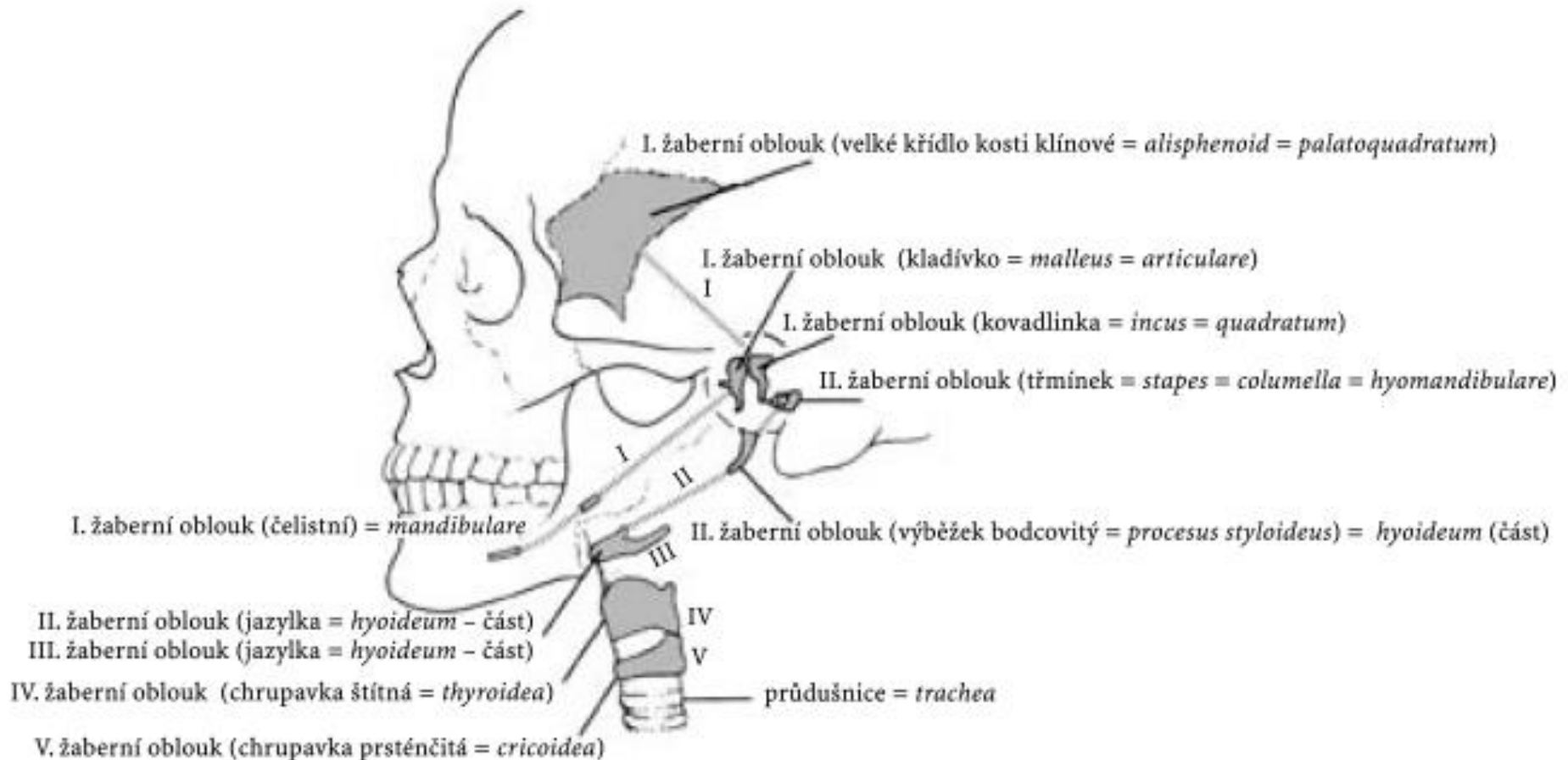


Figure 4.13 Basal view of fetal skull and mandible.

Je vývoj patra to nejdůležitější na vývoji lebky?

# Homologie žaberních oblouků na lidské lebce



**Obr. 2-20** Homologie žaberních oblouků na lidské lebce. Číslo žaberních oblouků jsou označena číslicemi I-V (podle Kenta 2001)



# Os occipitale

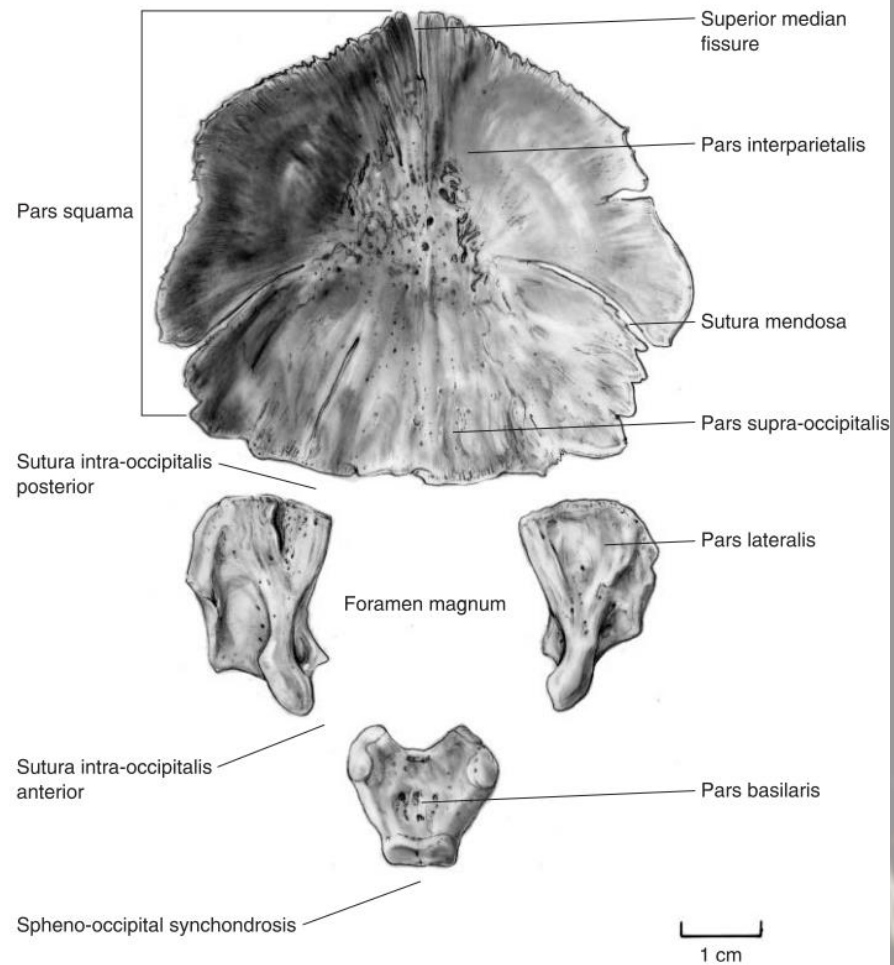


Figure 4.15 Intracranial view of the perinatal occipital.

## Morphological summary

### Prenatal

Wks 8–10

Ossification centres for supra-occipital, interparietal, pars lateralis appear in that order

By mth 5

Supra-occipital and interparietal parts of squama fuse centrally at the sutura mendosa

By mth 7

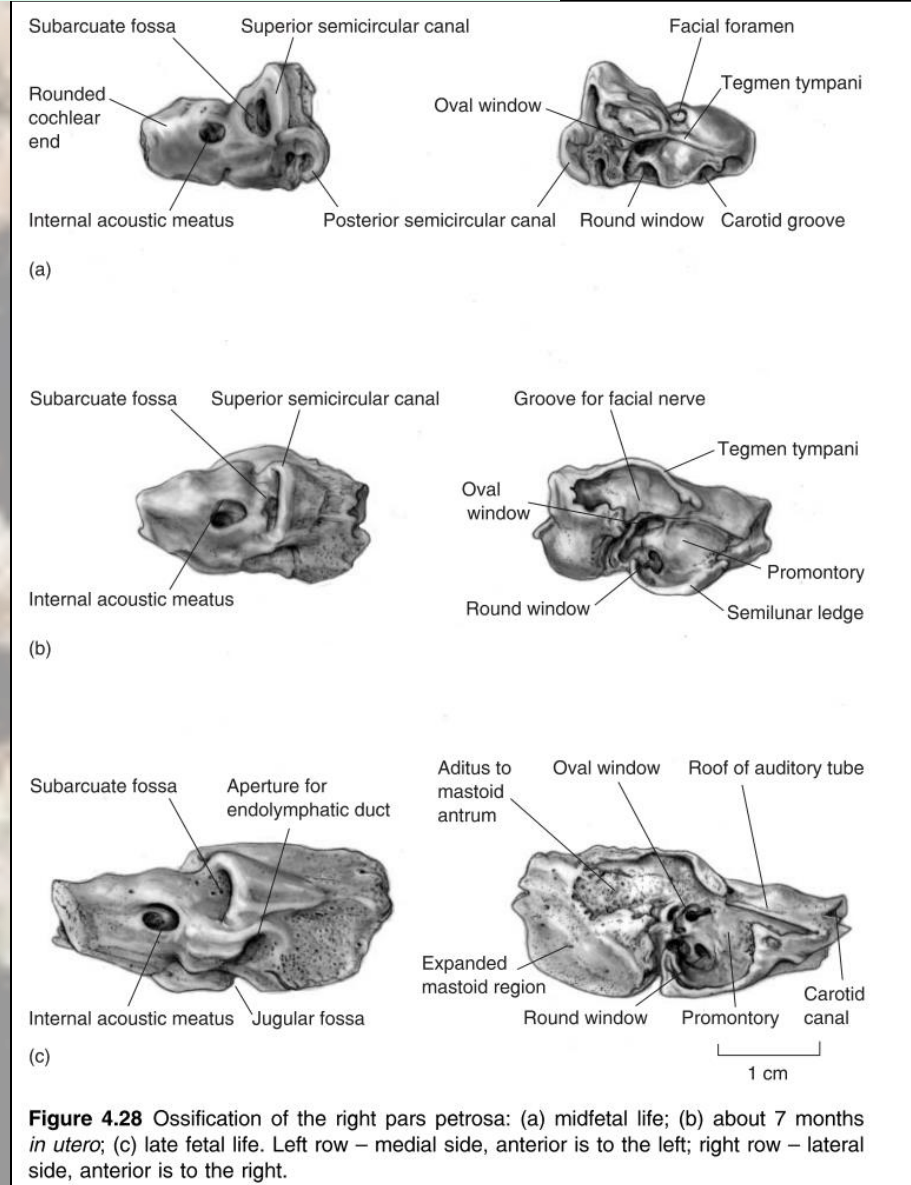
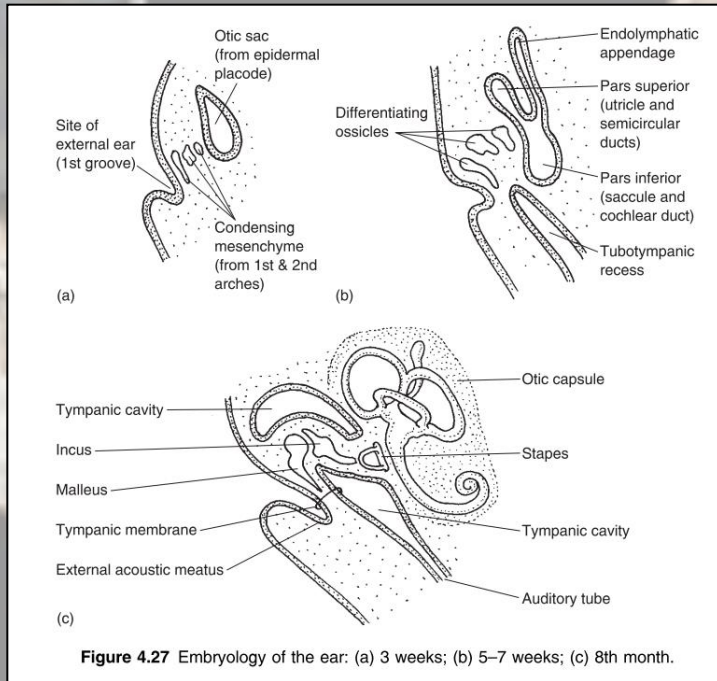
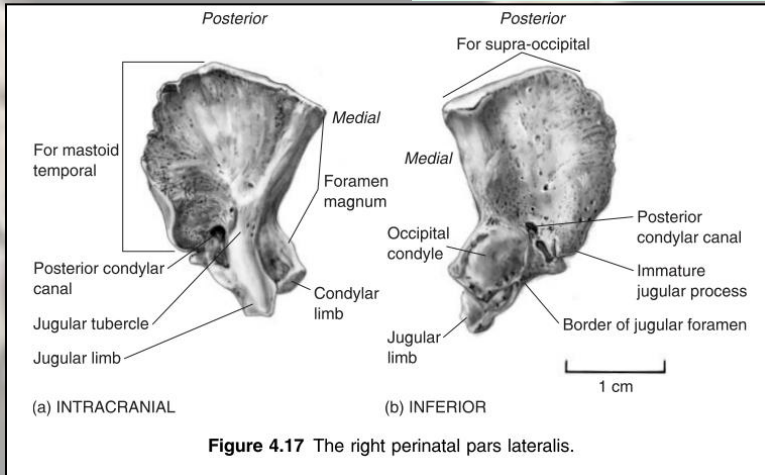
Pars basilaris develops lateral angle

By mth 8

Pars lateralis longer than pars basilaris

# Os temporale

Není nejdůležitější osifikace kosti spánkové?





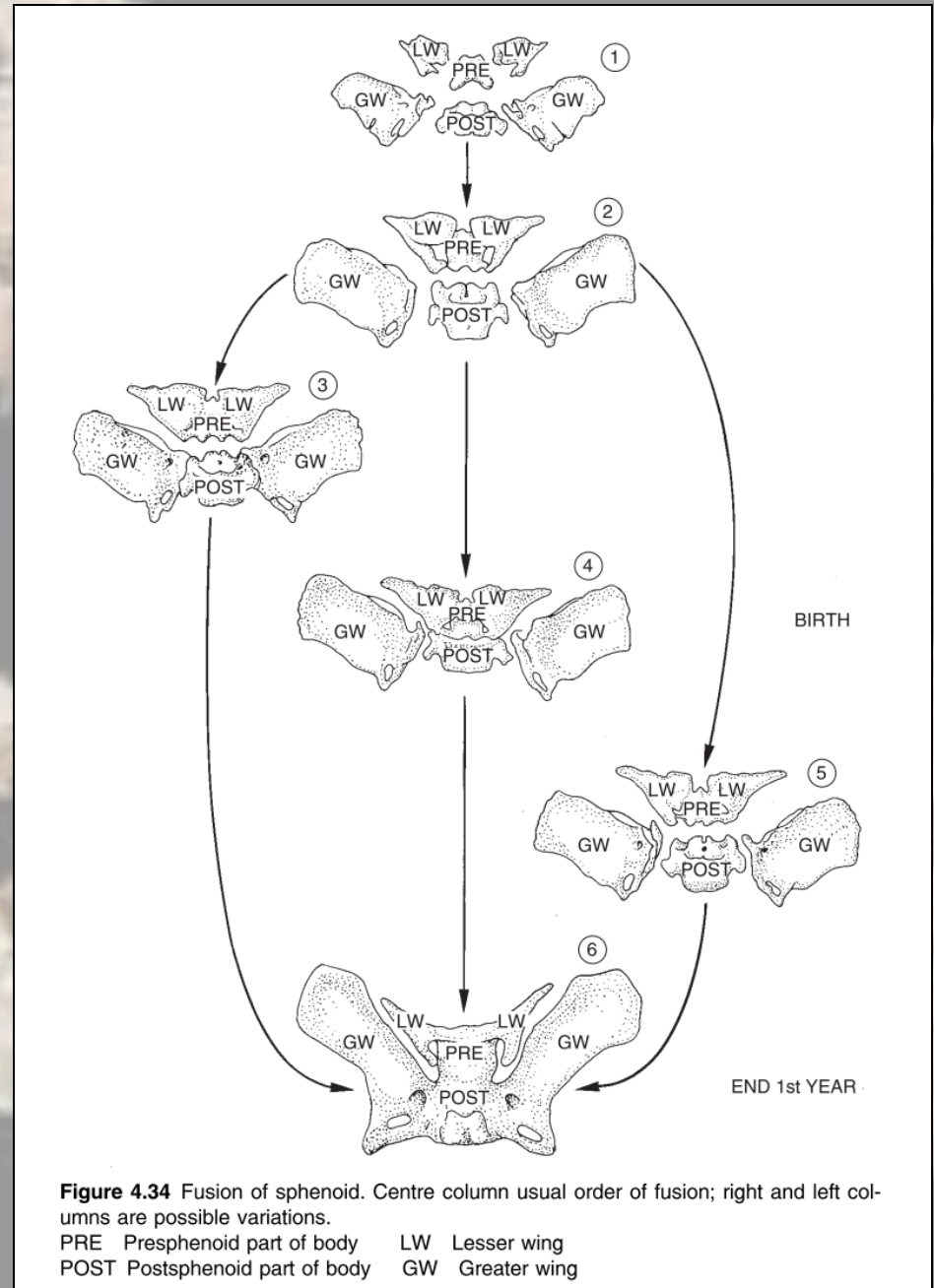
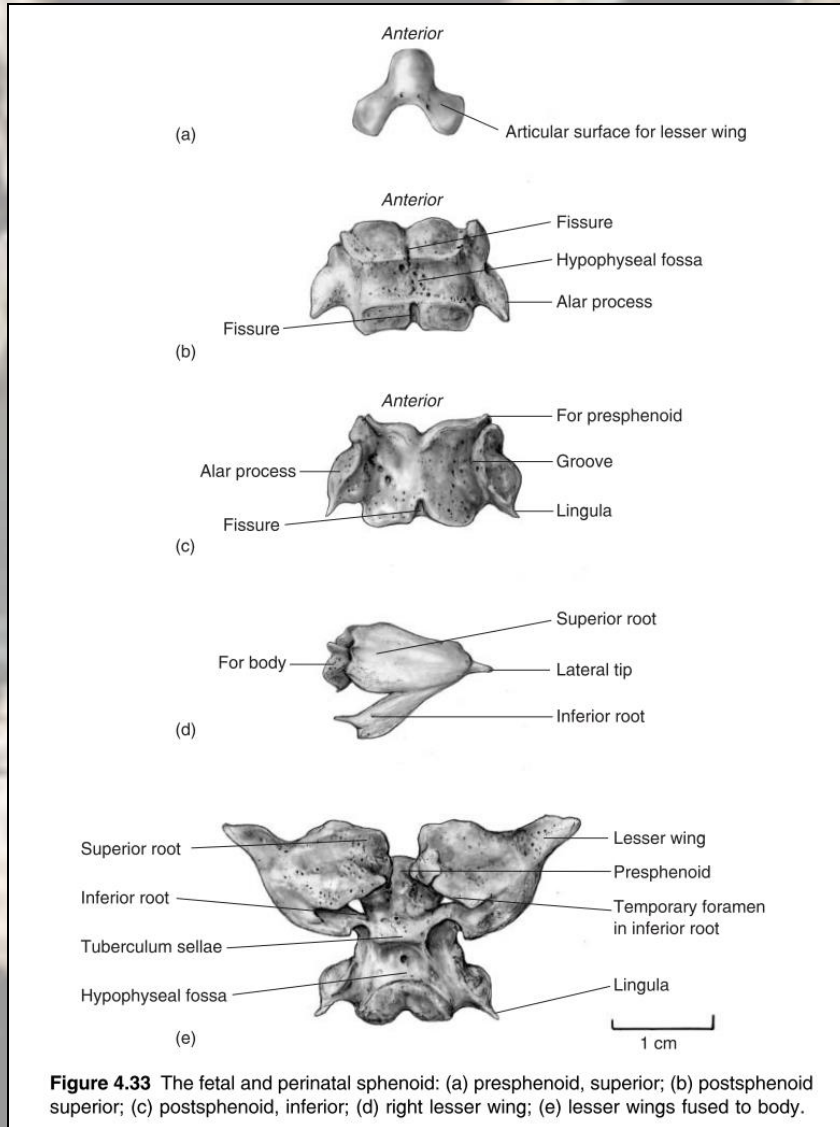
# Os temporale ossification

## ***Morphological summary***

### *Prenatal*

Wks 3–25	Development of membranous labyrinth
Wks 6–16	Cartilaginous anlagen of ossicles developing
Wks 7–8	Ossification centres for pars squama and goniale appear
Wk 9	First ossification centre for pars tympani appears
Wks 9–15	Development of cartilaginous otic capsule
Wk 12	Centres for tympanic ring joined together
Wk 16	First ossification centre for otic capsule appears; ossification centre for incus appears
Wks 16–17	Ossification centre for malleus appears
Wk 18	Ossification centre(s) for stapes appear(s)
Wk 19	Goniale fuses to malleus
Wk 30	Tympanic cavity complete except for lateral wall
Wk 35	Epitympanum complete
	Pneumatization of petromastoid starts
	Posterior segment of ring fuses to squamous part

# Os sphenoidale



# Os sphenoidale

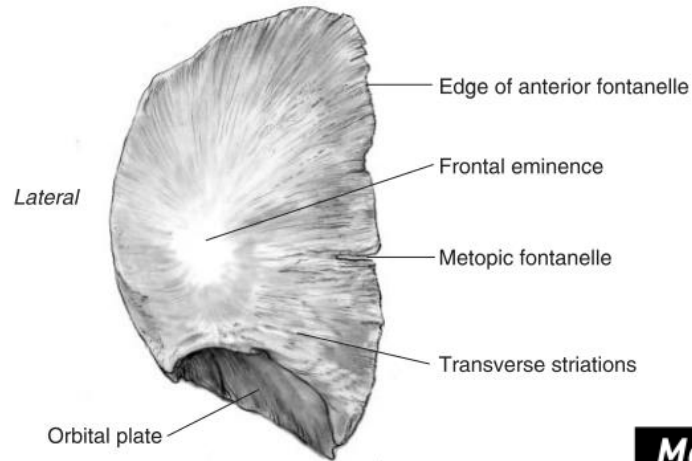
Osifikace kosti klínové je dost komplikovaná, protože dost nezávisle osifikují křídla a tělo

## *Morphological summary*

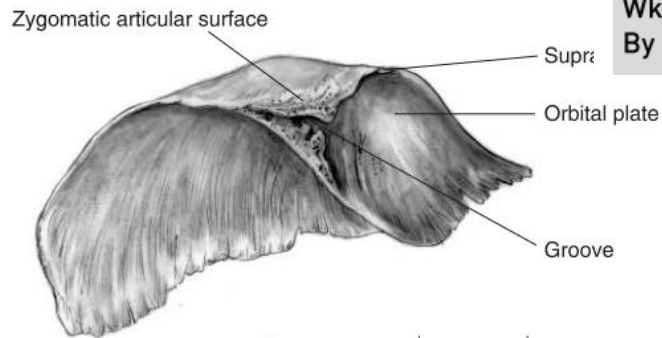
### *Prenatal*

Wks 9–10	Medial pterygoid plate and lateral part of greater wing commences ossification
Wks 12–14	Centres for postsphenoid part of body appear; centres for lesser wings appear
Early mth 3	Lateral pterygoid plate commences ossification; centre for hamulus appears
Wk 13	Centre for medial part of greater wing appears
Mths 4–6	First ossification centres for sphenoidal conchae appear
Mth 5	Ossification centre for lingula appears Lesser wings usually fused to body
By mth 8	Pterygoid plates fused to greater wings Pre- and postsphenoid parts of body usually fused together

# Os frontale



(a) ANTERIOR



(b) INFEROLATERAL

## **Morphological summary**

*Prenatal*

Wks 6–7

Wks 10–13

By mth 5

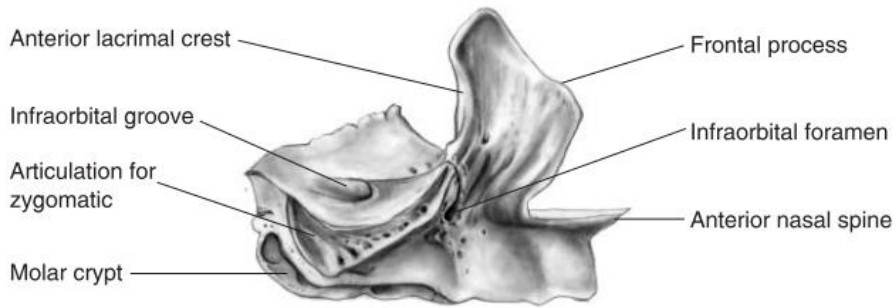
Primary centre of ossification appears

Zygomatic process and medial angular processes start ossifying

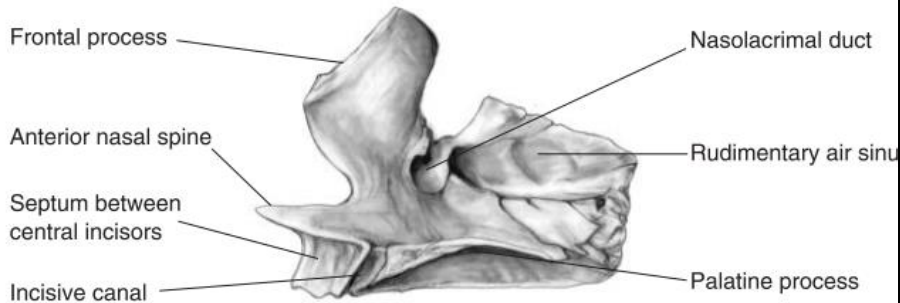
Anteroposterior longer than mediolateral length

**Figure 4.39** The right perinatal frontal.

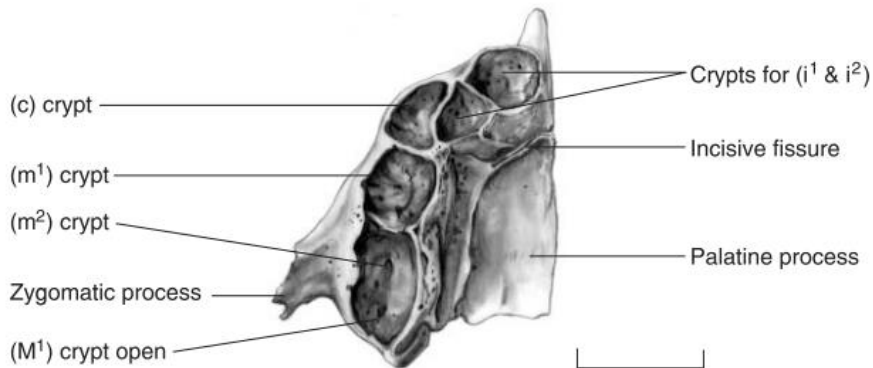
# Maxilla



(a) LATERAL



(b) MEDIAL



(c) PALATAL

1 cm

## Morphological summary

### Prenatal

Wk 6

Ossification centre(s) appear(s)

By wk 8

Body and four processes identifiable

Wks 10–12

Maxillary sinus starts to develop

Wk 11

Formation of crypts for deciduous dentition

Wks 14–16

Deciduous tooth germs start to form

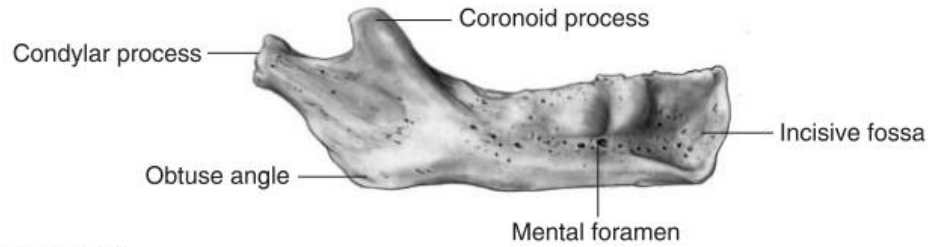
Wks 17–18

All deciduous crypts completed

Figure 4.50 The right perinatal maxilla.



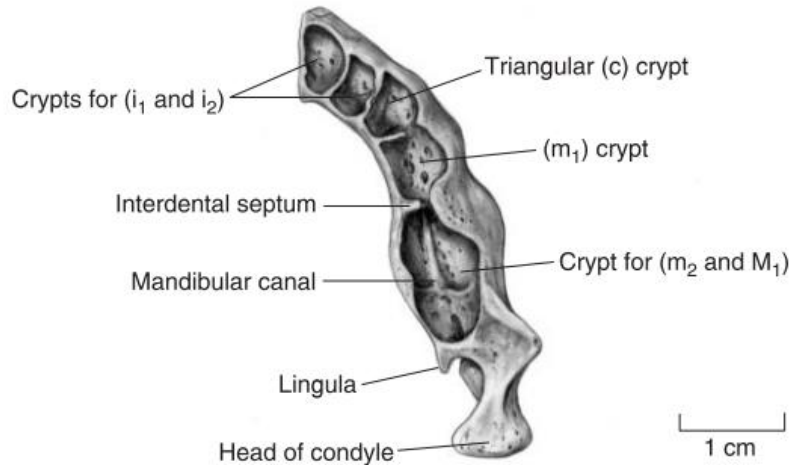
# Mandibula



(a) LATERAL



(b) MEDIAL



(c) ALVEOLAR

**Figure 4.53** The right perinatal hemi-mandible.

## Morphological summary

### Prenatal

Wk 6 Ossification centre develops lateral to Meckel's cartilage

Wk 7 Coronoid process differentiating

Wk 8 Coronoid fuses with main mass

About wk 10 Condylar and coronoid processes recognizable

Anterior part of Meckel's cartilage starting to ossify

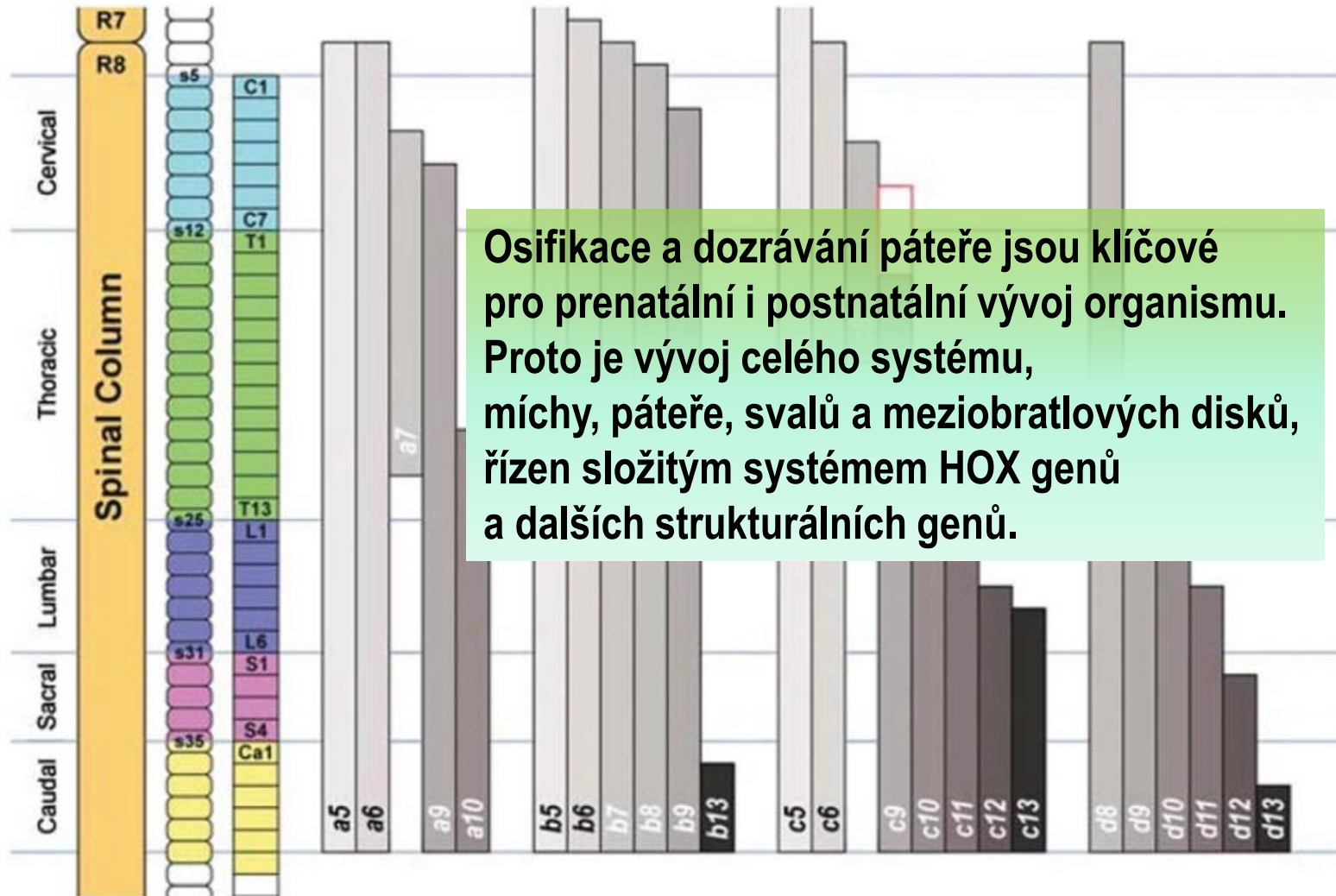
Wks 12-14 Secondary cartilages for condyle, coronoid and symphysis appear

Wks 14-16 Deciduous tooth germs start to form

### Birth

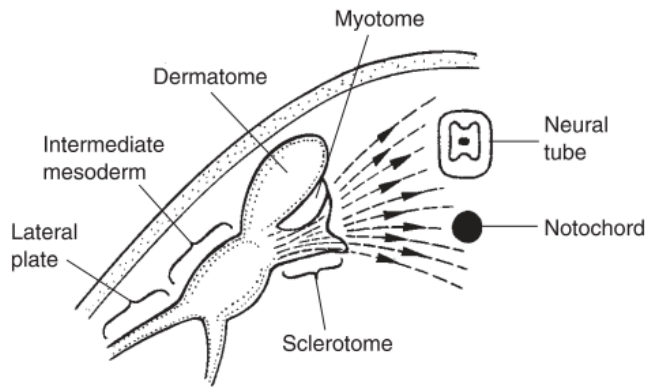
Mandible consists of separate right and left halves

# HOX geny řídící vznik míšních segmentů

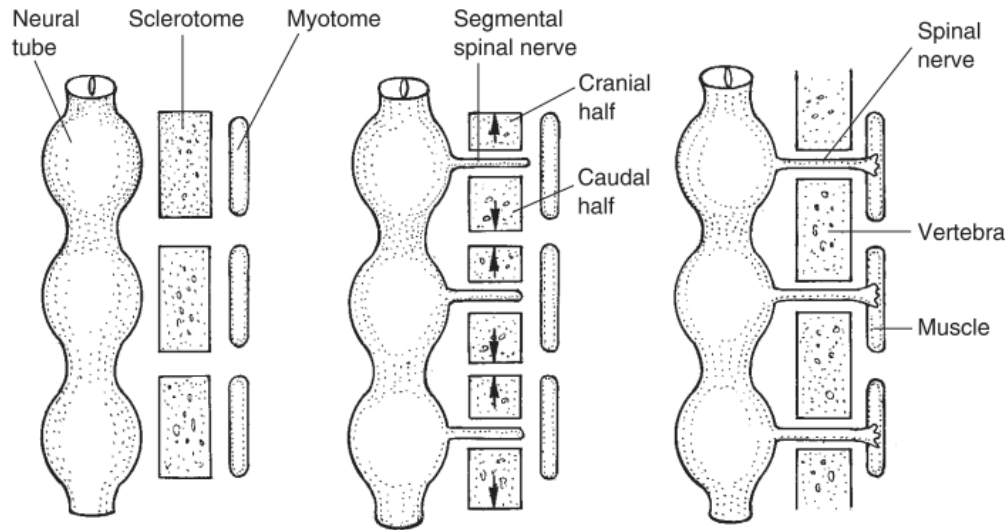


**Fig. 6.** Relationship between *Hox* gene expression and spinal cord domains. From Nolte and Krumlauf, 2006.

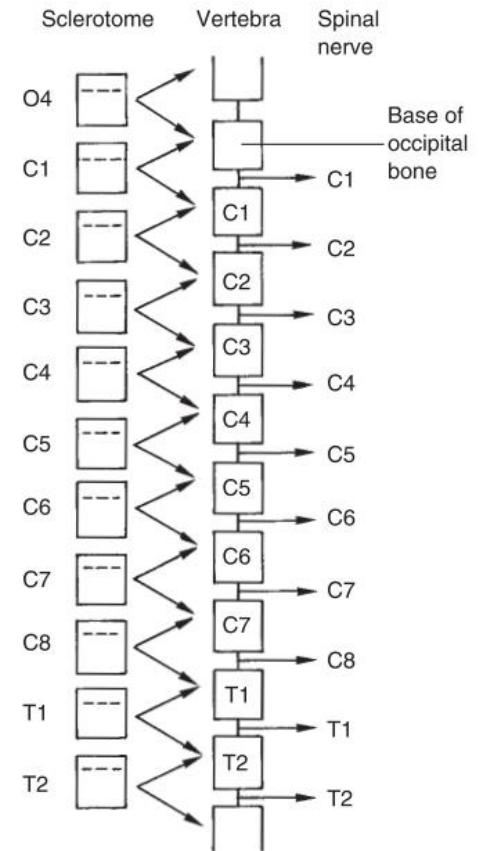
# Columna vertebralis



**Figure 6.2** Diagrammatic representation of the embryonic migration of the cells of the sclerotome.

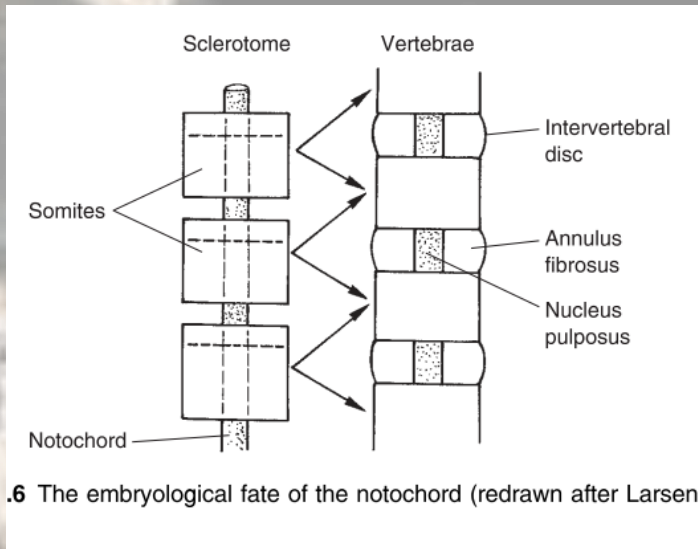


**Figure 6.3** Diagrammatic representation of the embryonic recombination of the sclerotome.

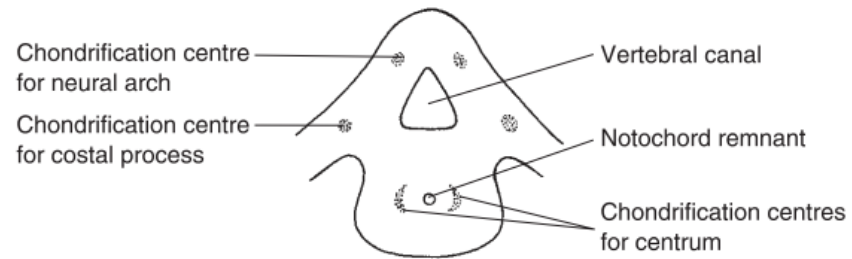


Embryonic differentiation of the upper regions of the vertebral column (after Larsen, 1993).

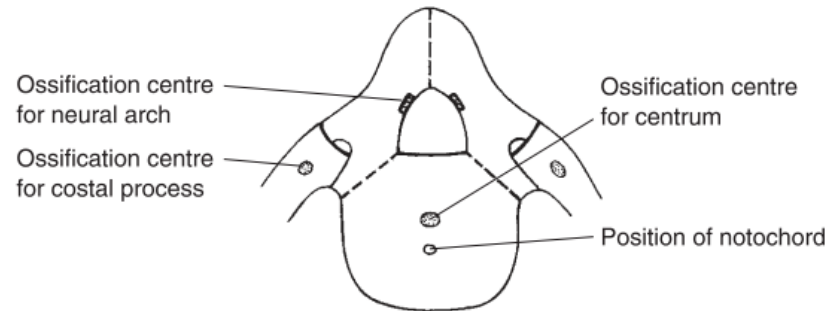
# Columna vertebralis



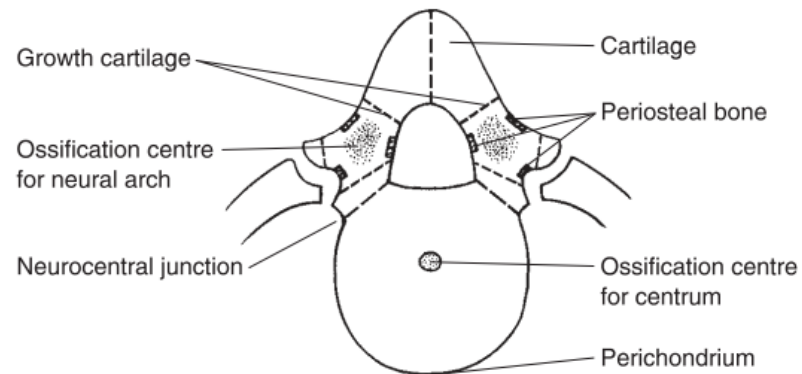
6 The embryological fate of the notochord (redrawn after Larsen,



(a) Blastemal stage with chondrification centres – approx. 6 prenatal weeks



(b) Cartilaginous stage with primary centres of ossification – approx. 11-12 prenatal weeks

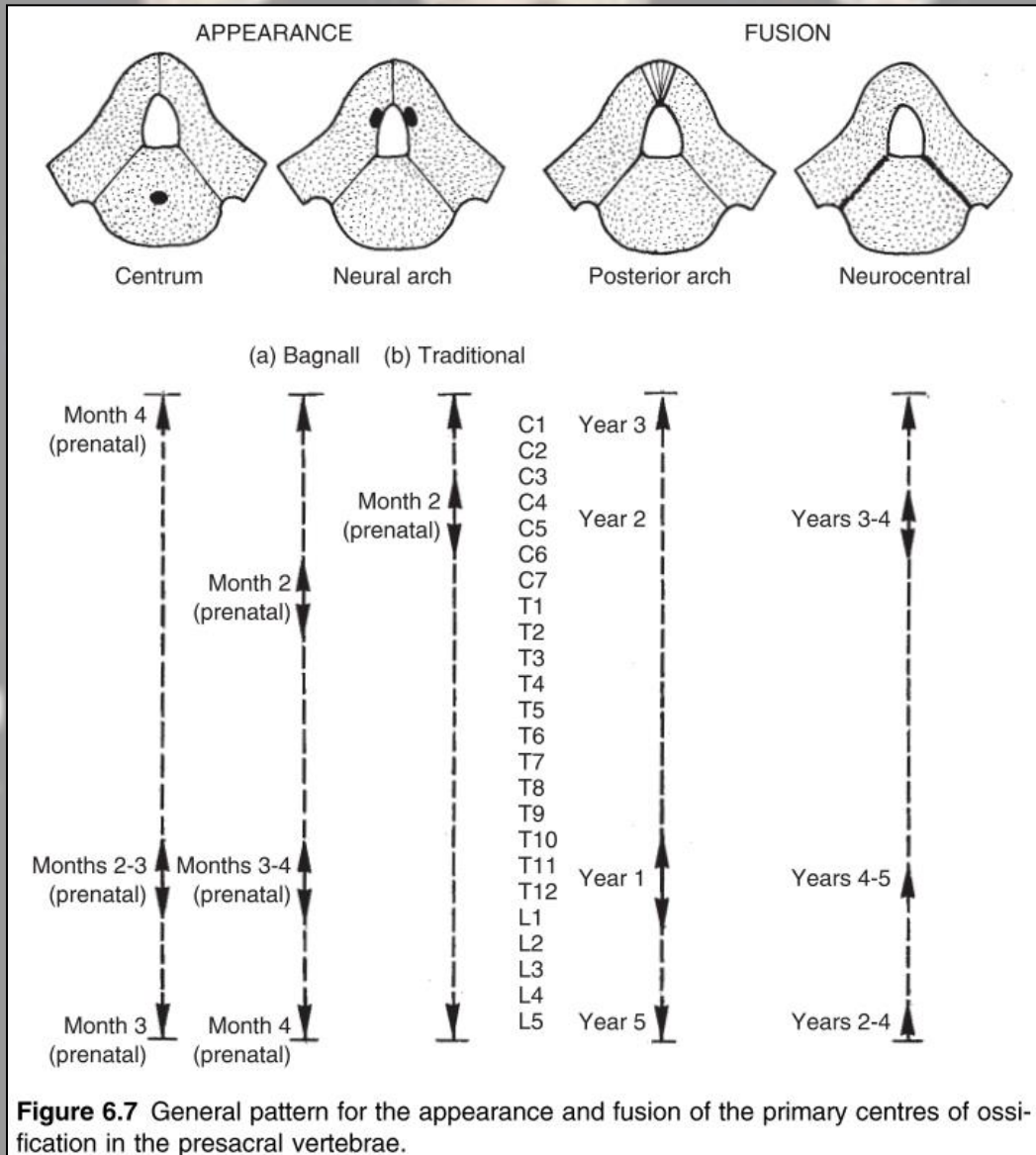


(c) Ossification centres at approx. 13-14 prenatal weeks (redrawn after Chandraraj and Briggs, 1991)

**Figure 6.5** The development of the vertebral anlage: (a) blastemal stage – approximately 6 prenatal weeks; (b) cartilaginous stage – approximately 11–12 prenatal weeks; (c) ossification – approximately 13–14 prenatal weeks (redrawn after Chandraraj and Briggs, 1991).

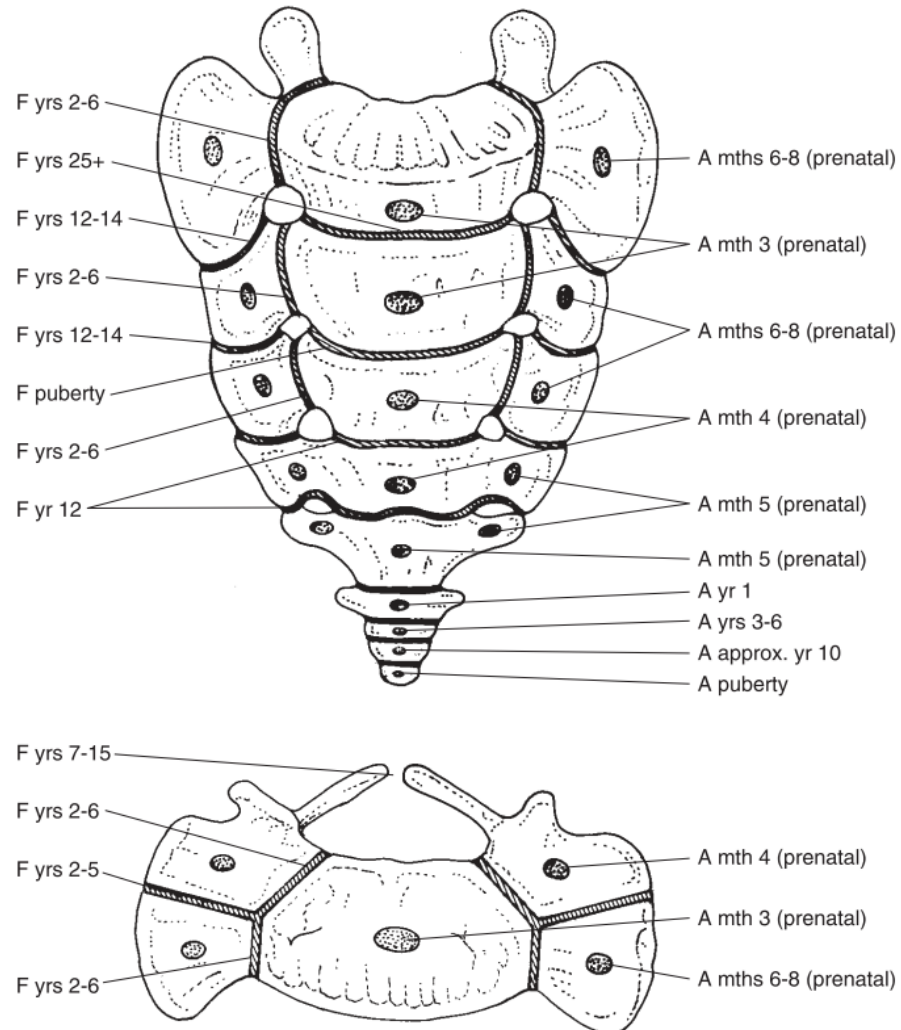


# Columna vertebralis





# Os sacrum



**Figure 6.20** The times of appearance (A) and fusion (F) of the primary ossification centres of the sacrum and coccyx.

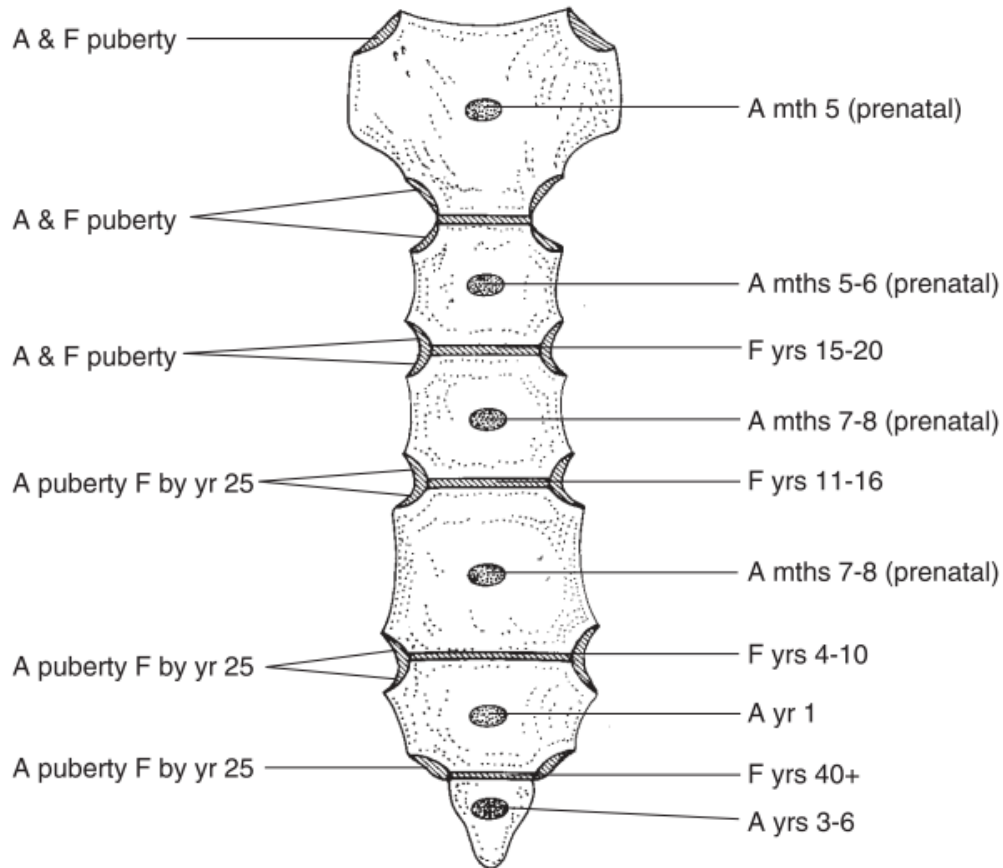
# Columna vertebralis

## ***Morphological summary***

### *Prenatal*

- |       |   |
|-------|---|
| Mth 2 | Ossification centres appear for lateral masses of C1 and neural arches of C2–T2   |
| Mth 3 | Ossification centres appear for centra of C4–S2; neural arches of T3–L2; costal elements (ribs) in thoracic region  |
| Mth 4 | Ossification centres appear for centra of C2–3 and S3–4; neural arches of L3–S3; paired centres for odontoid process. All primary ossification centres for the presacral vertebrae are present by this age (except anterior arch of C1) |
| Mth 5 | Ossification centres appear for centrum of S5 and neural arches of S4–5   |
| Mth 6 | Ossification centres appear for costal process of C7 and for lateral elements of S1–3   |
| Mth 7 | Intradental fusion  |
| Mth 8 | Ossification centres for Co1 and cornua may appear  |

# Sternum



**Figure 7.5** Times of appearance (A) and fusion (F) of the primary ossification centres of the sternum.

## ***Morphological summary (Fig. 7.13)***

### *Prenatal*

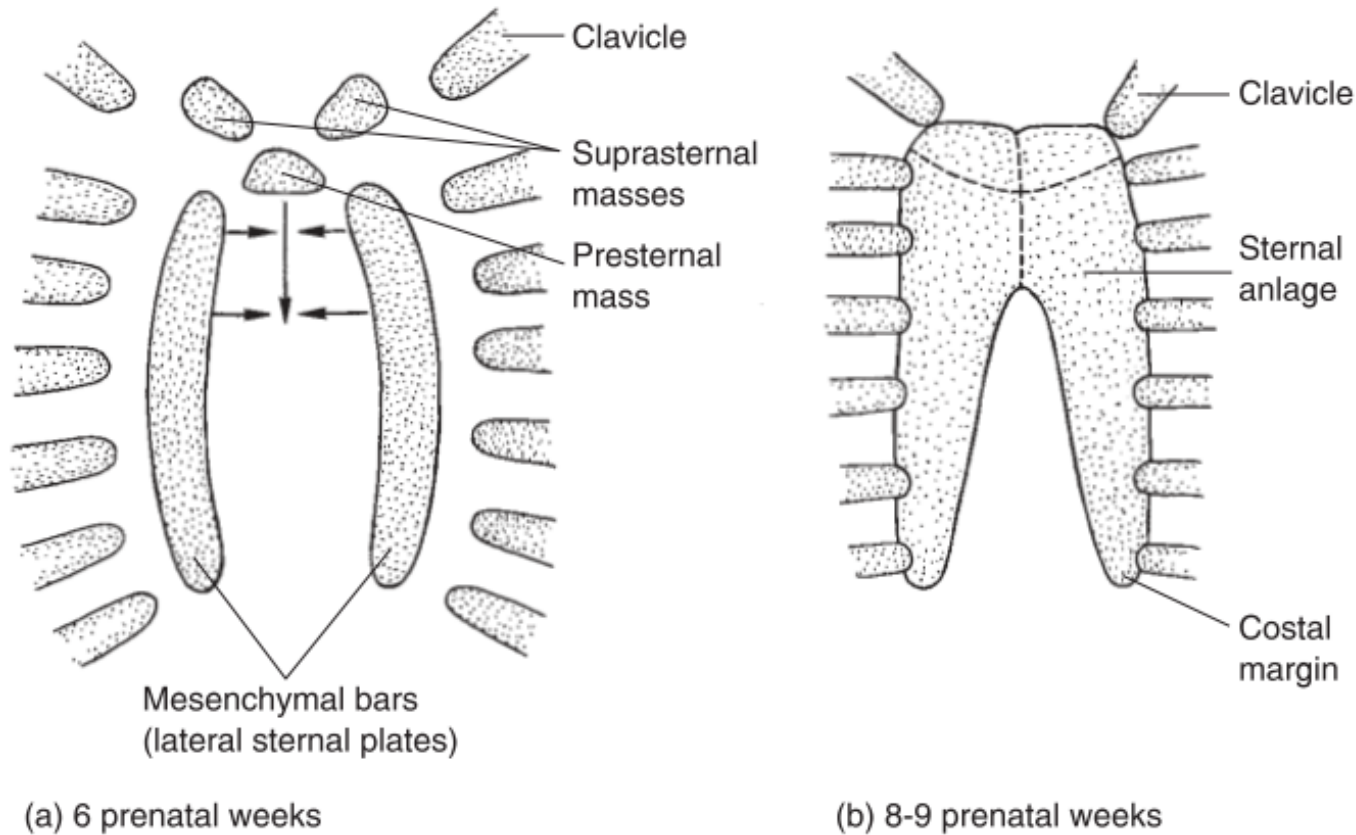
Wks 8–9

Ossification centres appear for ribs 5–7

Wks 11–12

Ossification centres present in all ribs

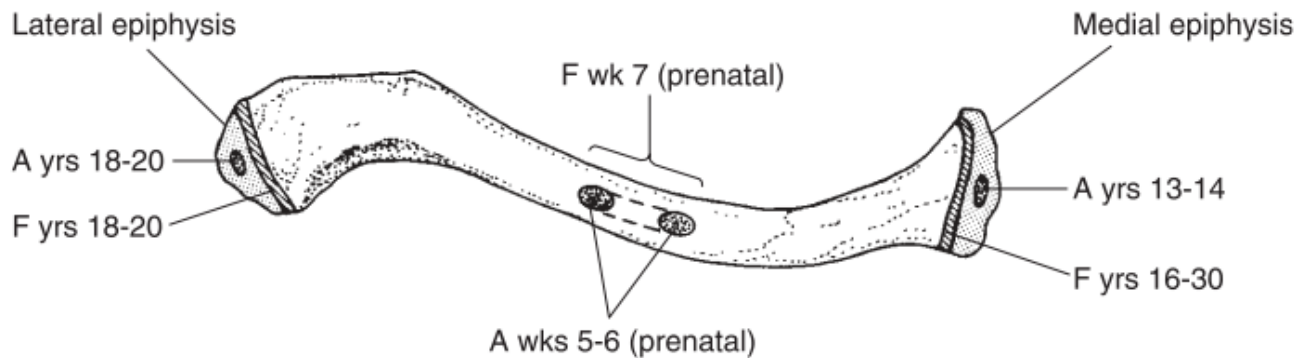
# Embryonální vývoj přední části thoraxu



**Figure 7.2** A diagrammatic representation of the embryological development of the sternum (redrawn after Larsen, 1993).



# Clavicula



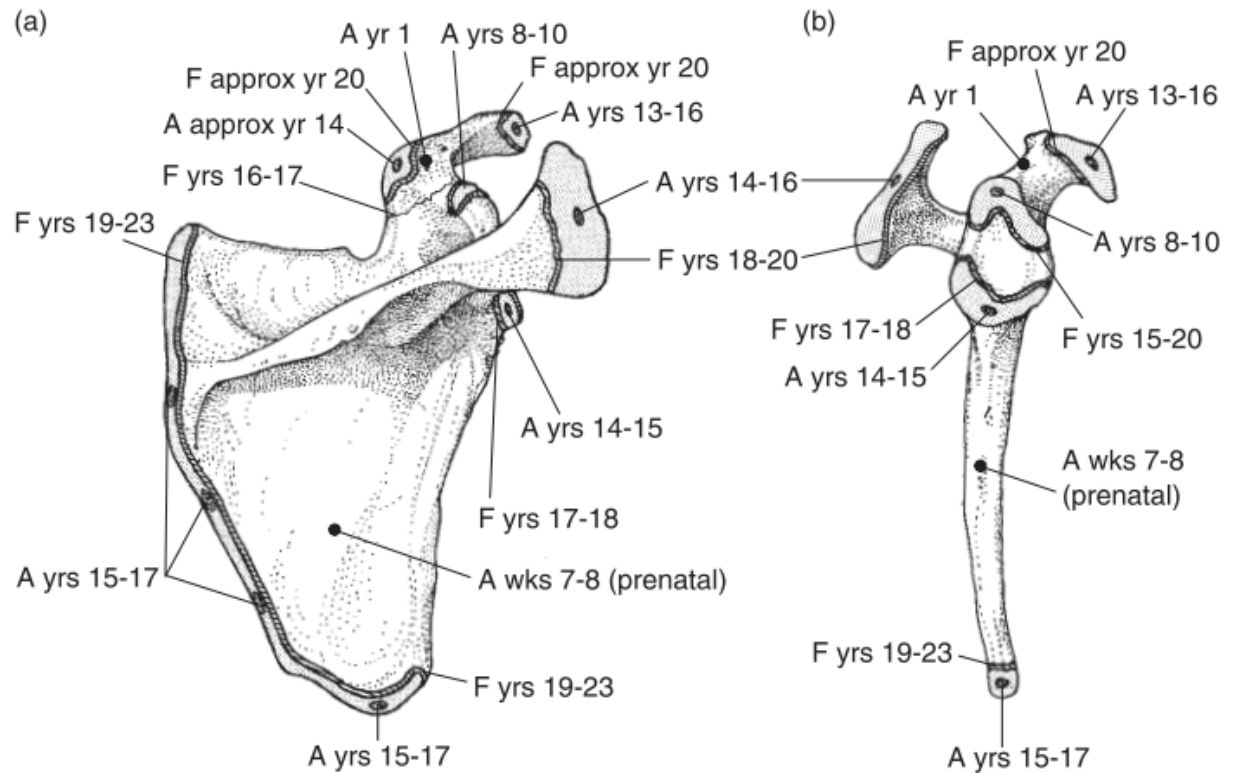
**Figure 8.2** Appearance (A) and fusion (F) times of the clavicular ossification centres.

## ***Morphological summary (Fig. 8.2)***

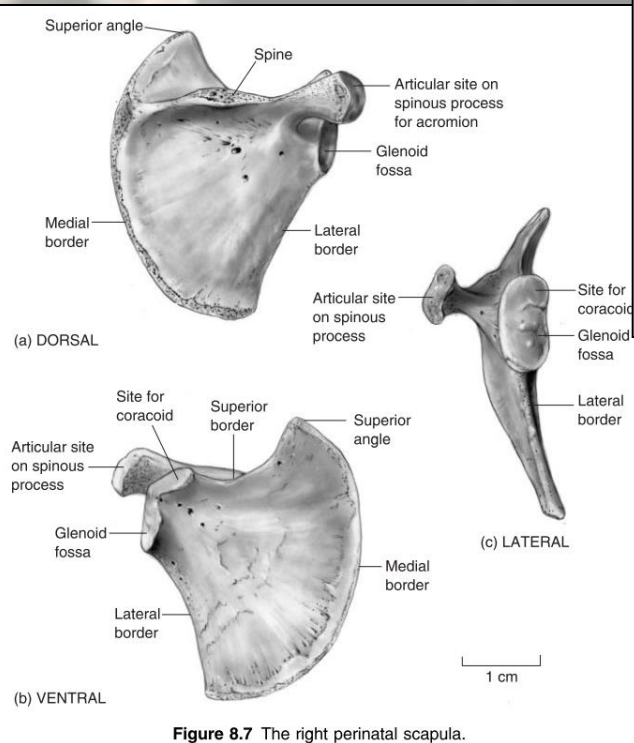
### *Prenatal*

Wks 5–6	Primary ossification centres appear
Wk 7	Two centres fuse to form a single mass
Wks 8–9	Clavicle becomes 'S' shaped
Wk 11	Clavicle adopts adult morphology

# Scapula



**Figure 8.15** The principal primary centre of ossification of the scapula appears during weeks 7–8 of prenatal life and that for the coracoid process during the first year of life. Appearance (A) and fusion (F) of secondary centres – (a) dorsal; (b) lateral.



**Figure 8.7** The right perinatal scapula.

## Morphological summary (Fig. 8.15)

### Prenatal

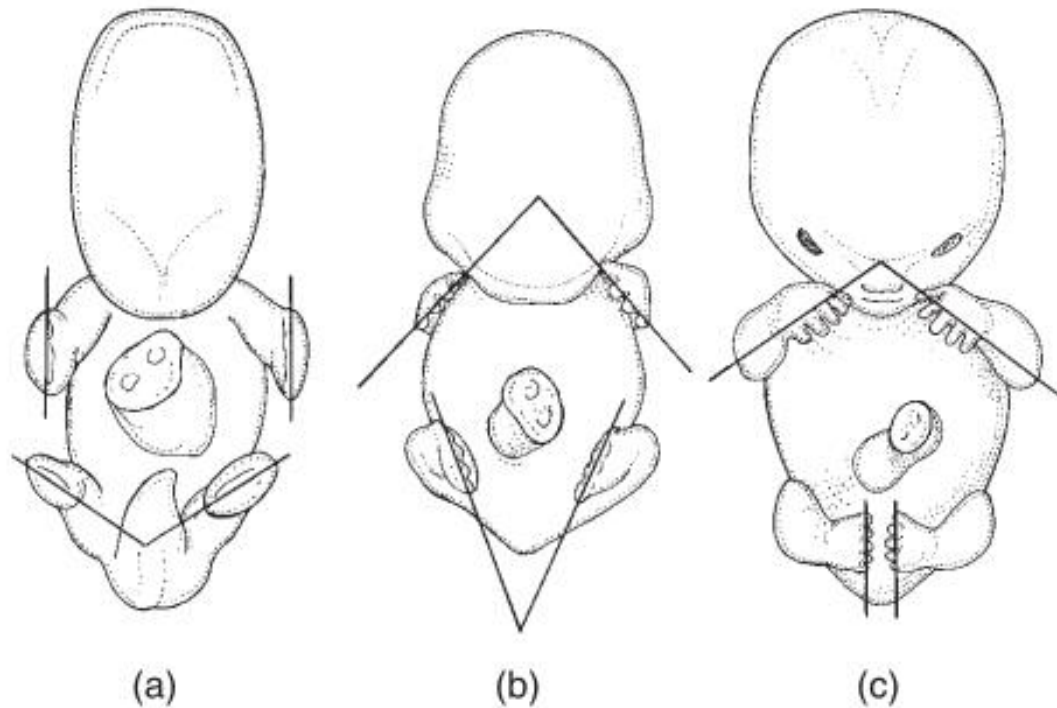
Wks 7–8

Primary ossification centre appears

Wks 12–14

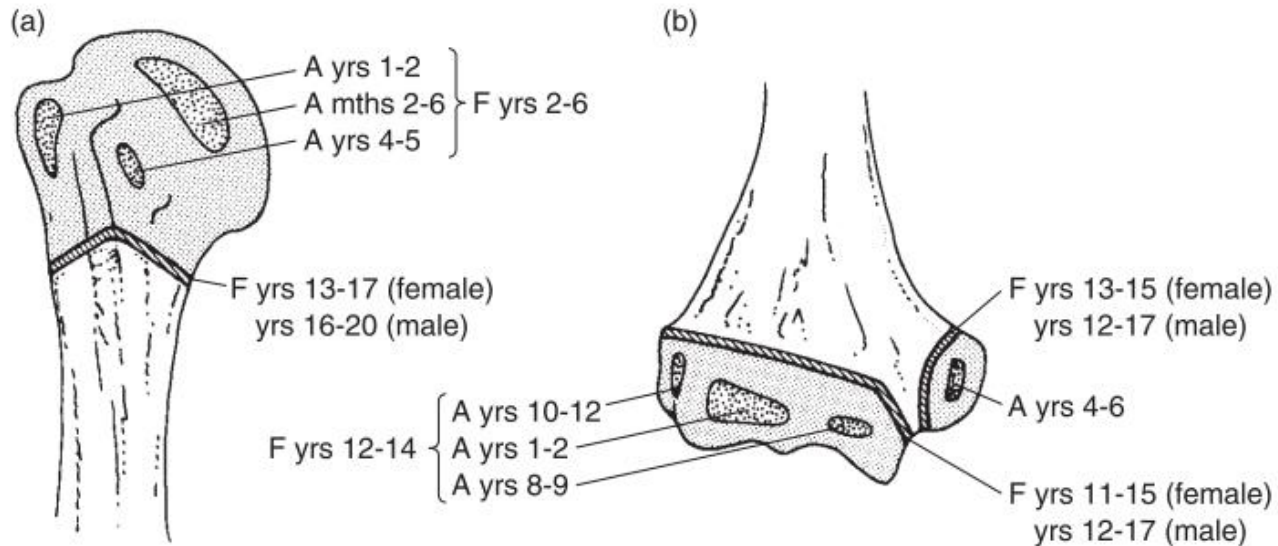
Main body of the scapula has adopted close to adult morphology

# Vývoj končetin embrya



**Figure 9.4** (a) Stage 17; (b) Stage 19; (c) Stage 23 embryos to show rotation of the developing limbs (redrawn after O'Rahilly and Gardner, 1975).

# Humerus



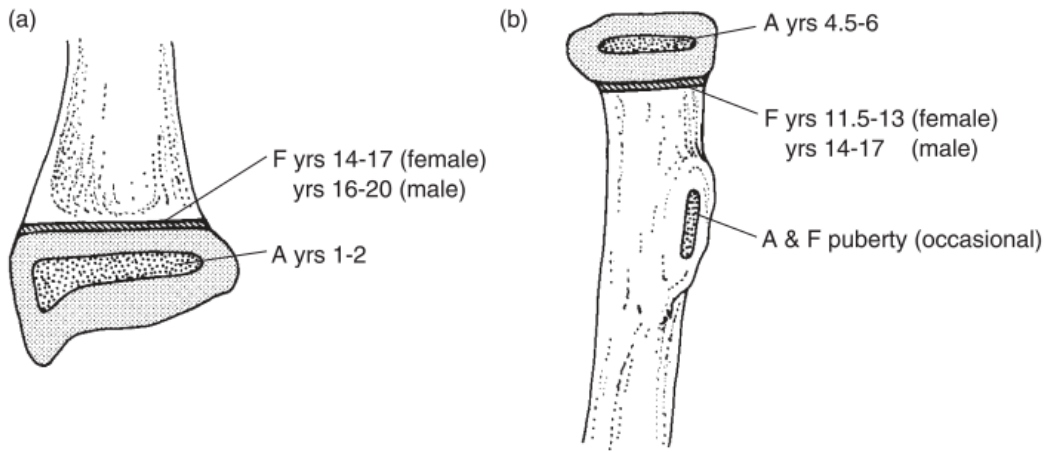
**Figure 9.8** The primary ossification centre of the humerus appears during week 7 of prenatal life. Appearance (A) and fusion (F) of secondary centres: (a) proximal end; (b) distal end.

## ***Morphological summary (Fig. 9.8)***

### *Prenatal*

Wk 7	Primary ossification centre appears
Wks 36–40	Secondary ossification centre for the head may be visible

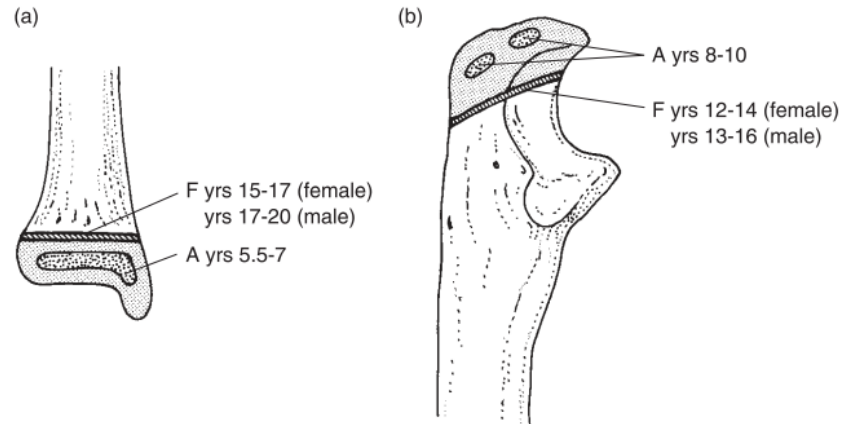




**Figure 9.14** The primary ossification centre of the radius appears during week 7 of prenatal life. Appearance (A) and fusion (F) of secondary centres – (a) distal end; (b) proximal end.

# Radius

# Ulna



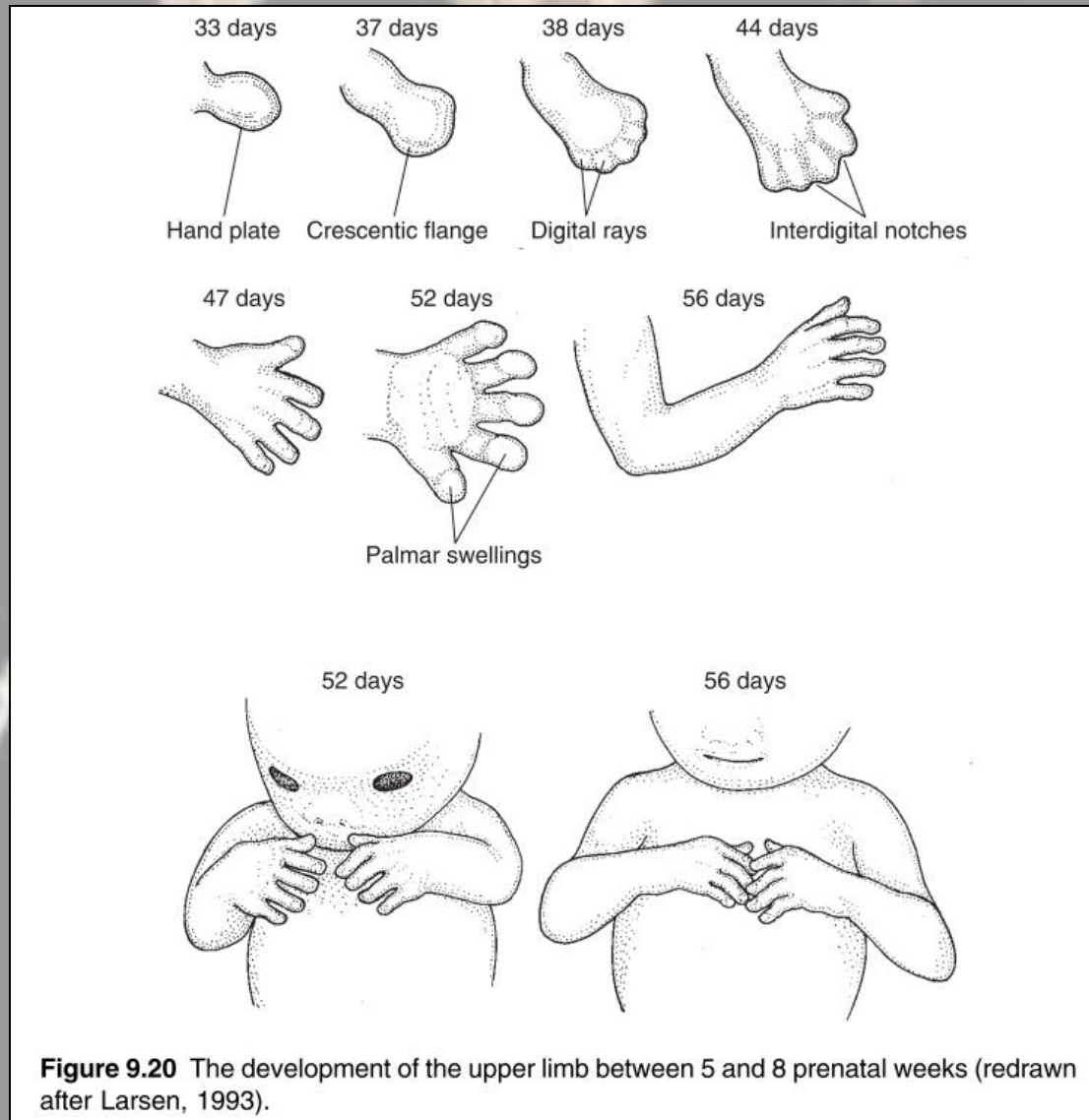
**Figure 9.19** The primary ossification centre of the ulna appears during week 7 of prenatal life. Appearance (A) and fusion (F) of secondary centres – (a) distal end; (b) proximal end.

## Morphological summary (Fig. 9.19)

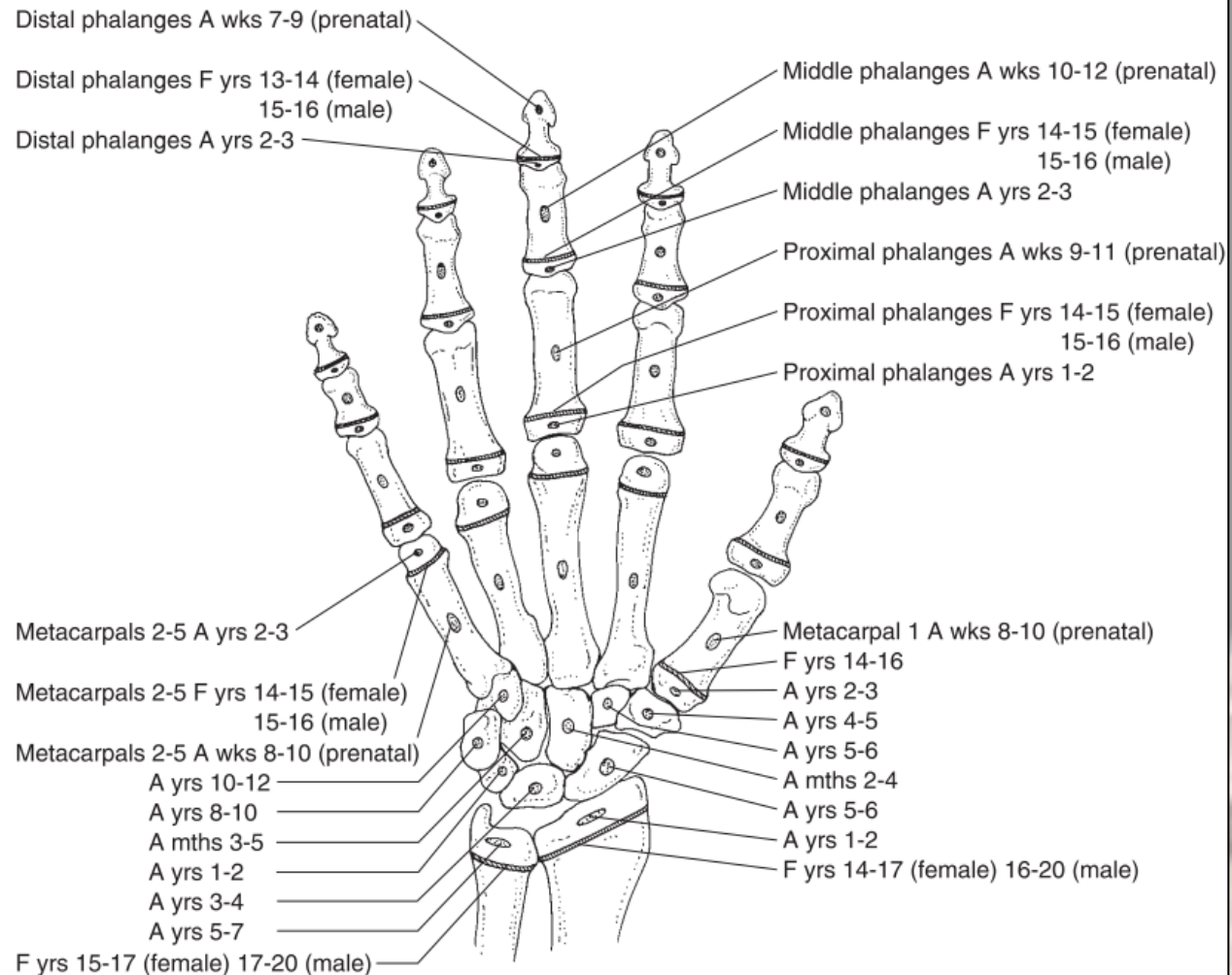
Prenatal  
Wk 8

Primary ossification centre appears

# Vývoj horní končetiny - ruka



# Kostra ruky



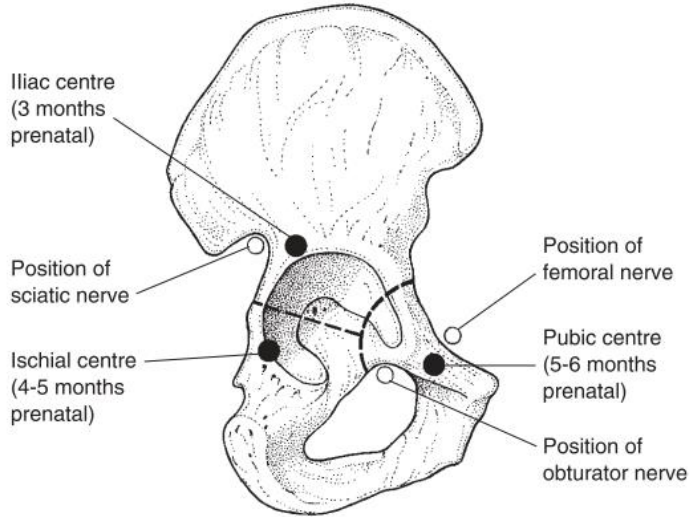
**Figure 9.32** Appearance (A) and fusion (F) times of the ossification centres of the hand.

## ***Morphological summary (Fig. 9.32)***

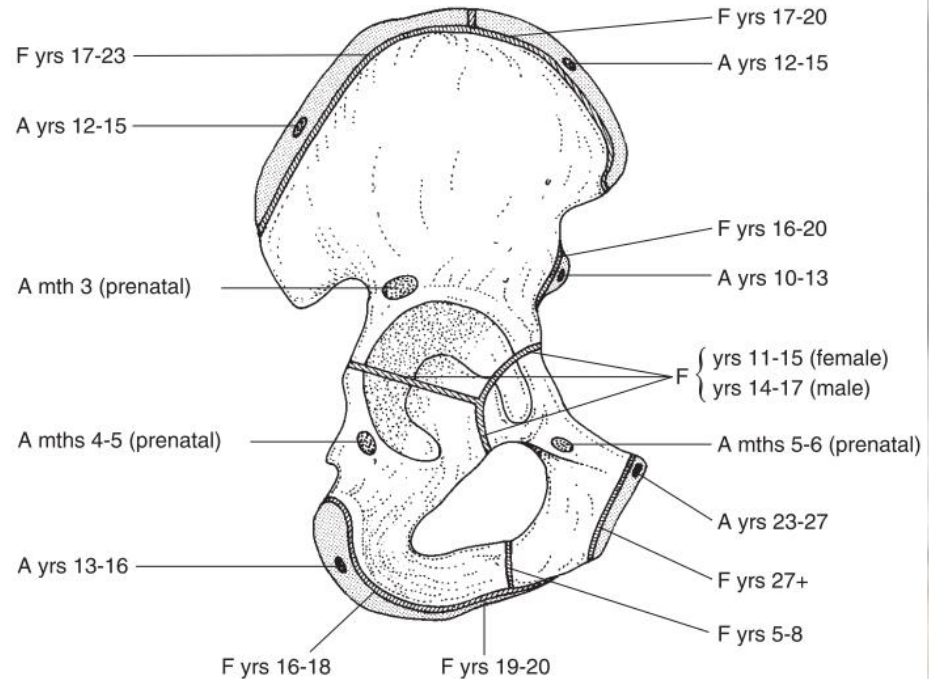
### ***Prenatal***

Wks 7-9	Primary ossification centres appear for distal phalanges
Wks 8-10	Primary ossification centres appear for metacarpals
Wks 9-11	Primary ossification centres appear for proximal phalanges
Wks 10-12	Primary ossification centres appear for middle phalanges

# Pelvis



**Figure 10.2** The position of the primary centres of ossification (and indeed chondrification) and the principal nerves of the lower limb in relation to the right innominate.



Appearance (A) and fusion (F) times of the innominate ossification centres

## Morphological summary (Fig. 10.22)

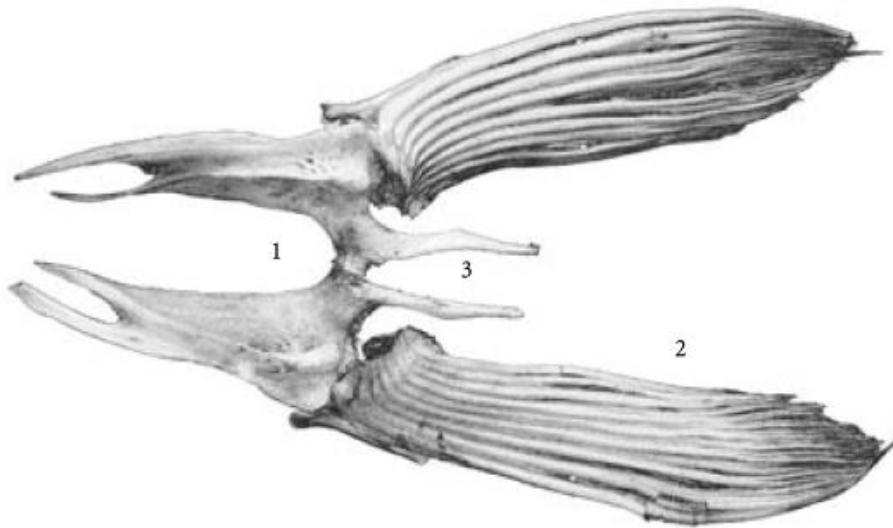
### Prenatal

Mths 2-3	Ilium commences ossification
Mths 4-5	Ischium commences ossification and ilium is recognizable
Mths 5-6	Pubis commences ossification
Mths 6-8	Ischium is recognizable in isolation



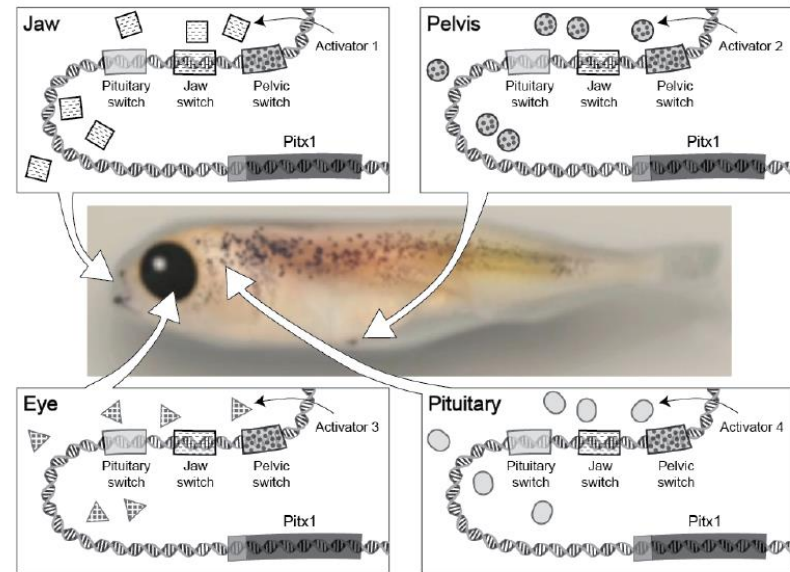
# Pánevní kosti a „končetiny“ ryby

## Pitx 1 geny ovlivňují vznik „pánve“ už u některých ryb



**Obr. 2-12** Kostra pánevního pásma kostnatých ryb: kapr obecný (*Cyprinus carpio*):  
 1 – kosti pánevního pásma chondrálního původu, které jsou homologické pánevním kostem tetrapodů (*ilium*, *ischii* a *pubis*), 2 – paprsky břišních ploutví, 3 – symfýza párových kostí (orig.)

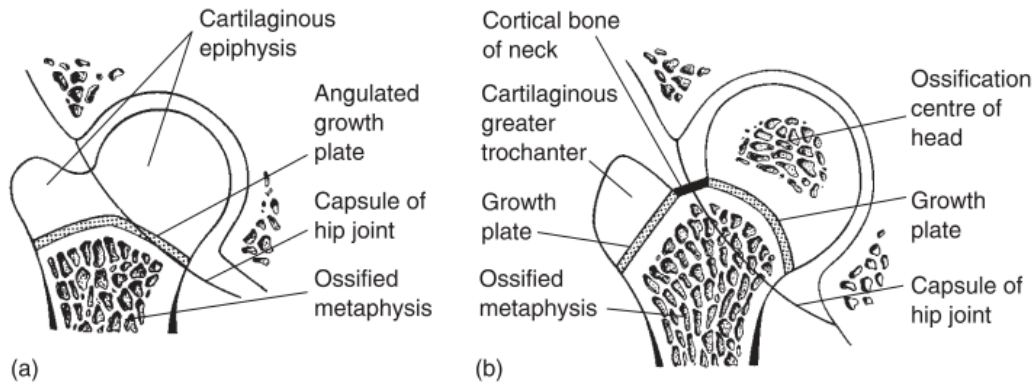
### PART 2: GENE REGULATION IN DIFFERENT TISSUES



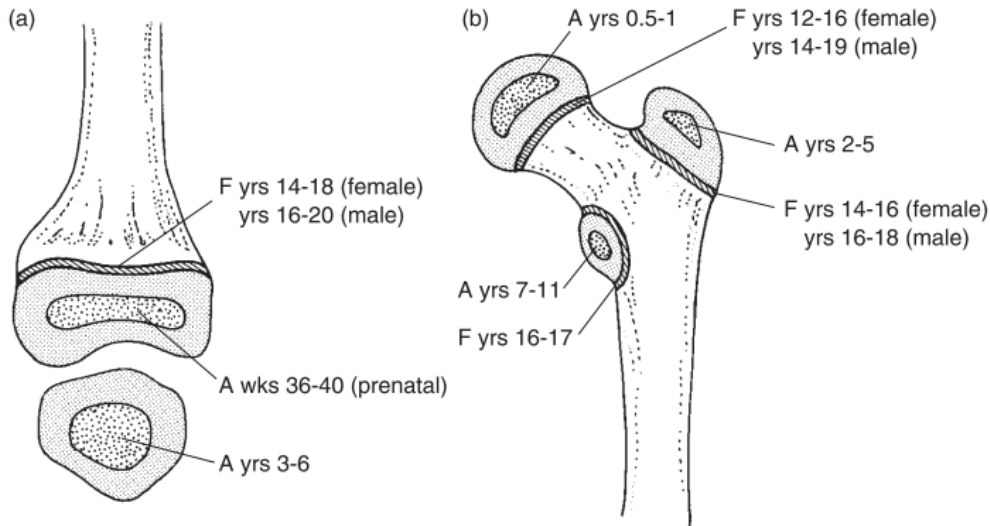
**Figure 2**

Figure 2 illustrates how *Pitx1* transcription is regulated in different tissues. The center image is that of a stickleback embryo. The drawings in the surrounding boxes show the *Pitx1* gene region and activator proteins present in the jaw, pelvis, eye, or pituitary tissues. While the diagram only shows one activator in one tissue, many activators are present in a particular tissue at any one time. For simplicity, we are only showing one activator molecule present in a particular tissue. Activator molecules with specific shading can bind to switches with the same shading.

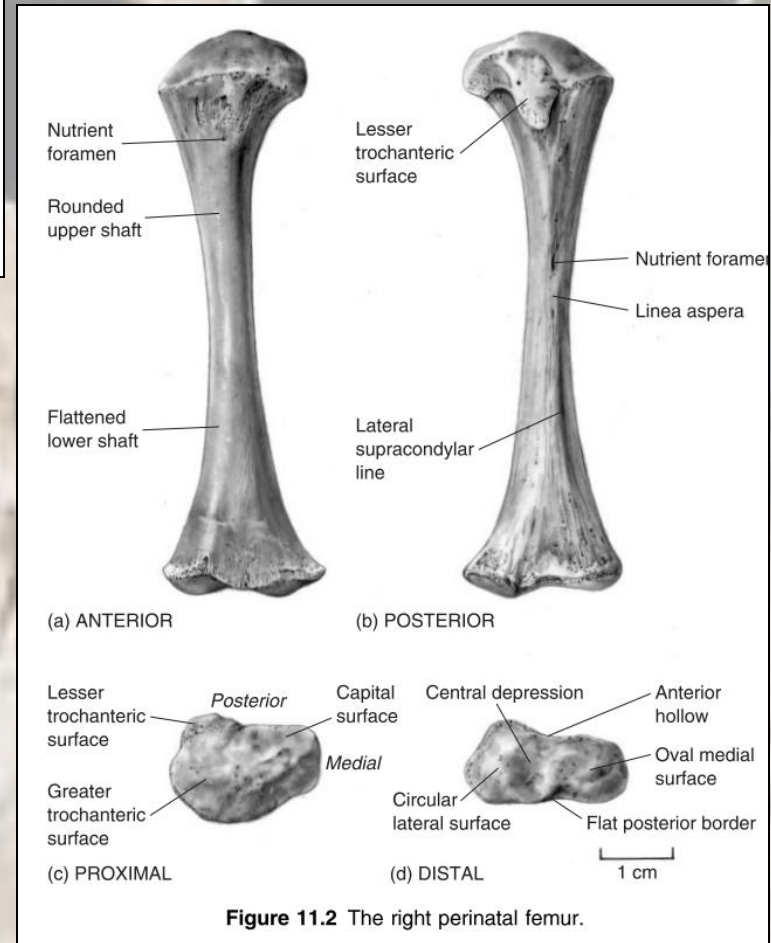
# Femur



**Figure 11.3** The development of the proximal end of the femur. (a) At birth; (b) 3–4 years.



**Figure 11.9** The primary ossification centre of the femur appears during weeks 7–8 of prenatal life and the centre for the patella in years 3–6 of postnatal life. Appearance (A) and fusion (F) times of the secondary centres of the femur – (a) proximal end; (b) distal end.



**Figure 11.2** The right perinatal femur.

## Morphological summary (Fig. 11.9)

### Prenatal

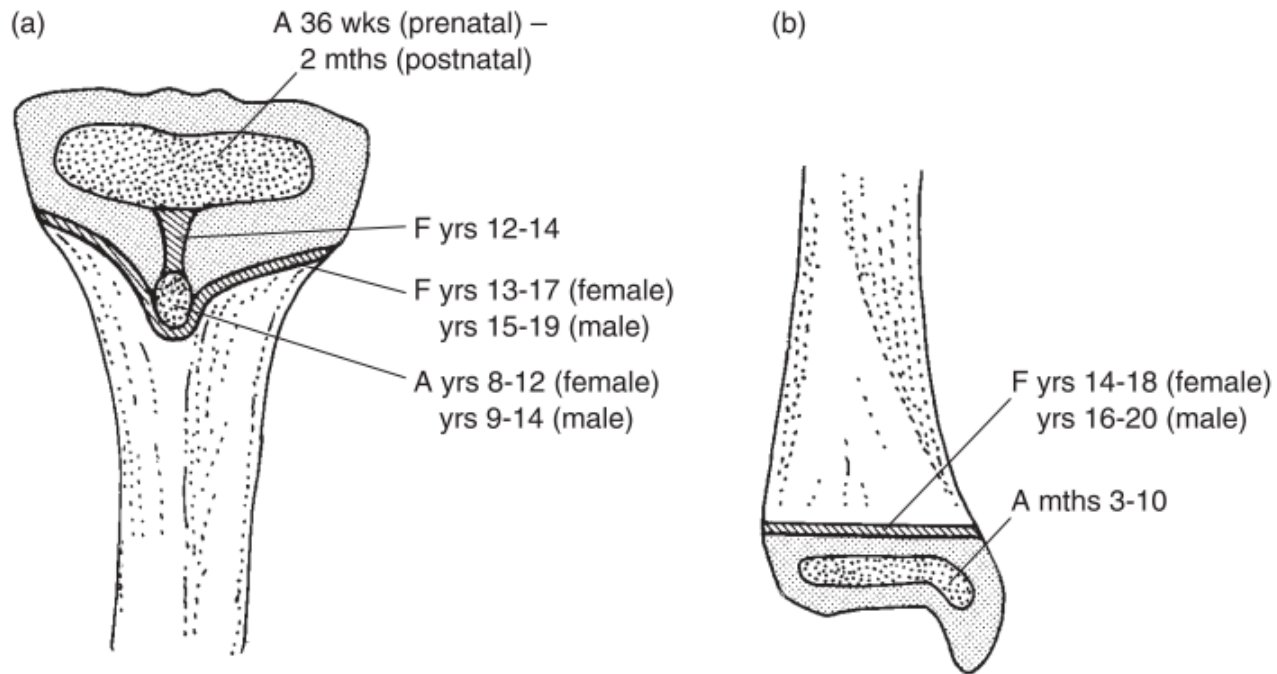
Wk 7–8

Primary ossification centre appears in shaft

Wks 36–40

Secondary centre for distal epiphysis appears

# Tibia



**Figure 11.15** The primary ossification centre of the tibia appears during week 7 of prenatal life. Appearance (A) and fusion (F) of the secondary centres – (a) proximal end; (b) distal end.

## ***Morphological summary (Fig. 11.15)***

### *Prenatal*

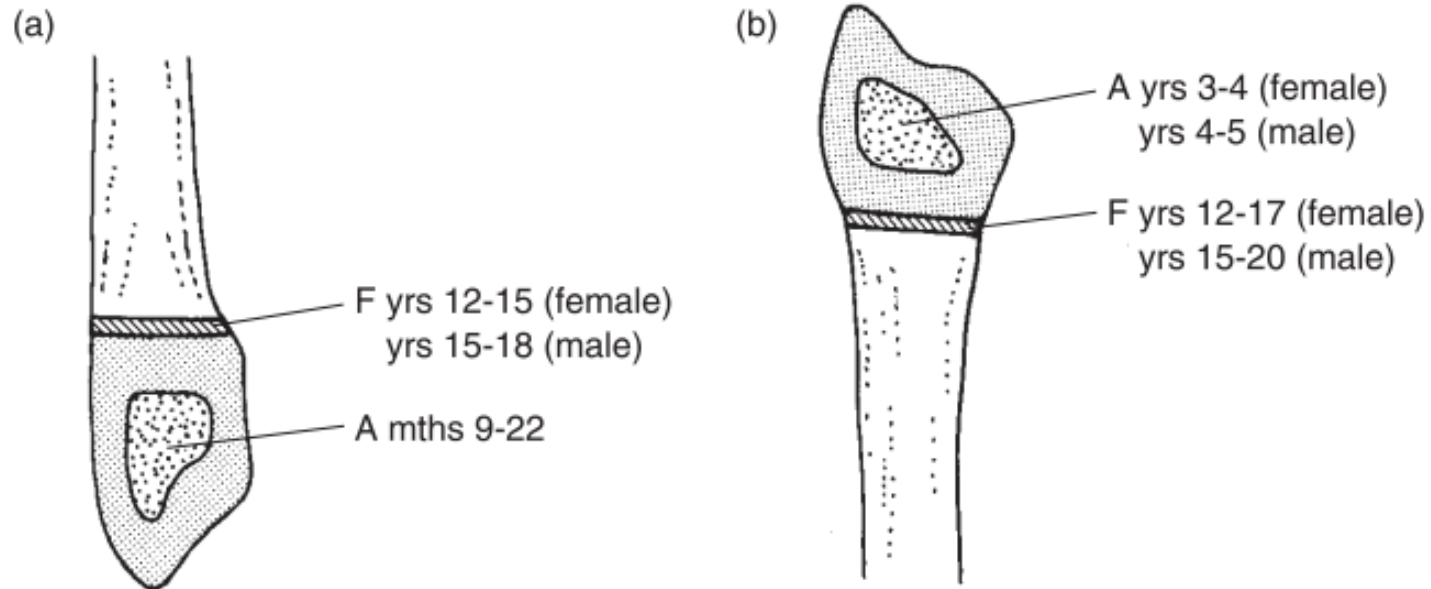
Wks 7–8

Primary ossification centre appears in the shaft

Wks 36–40

Secondary centre for proximal epiphysis appears

# Fibula



**Figure 11.20** The primary ossification centre of the fibula appears during week 8 of pre-natal life. Appearance (A) and fusion (F) of the secondary centres – (a) distal end; (b) proximal end.

## ***Morphological summary (Fig. 11.20)***

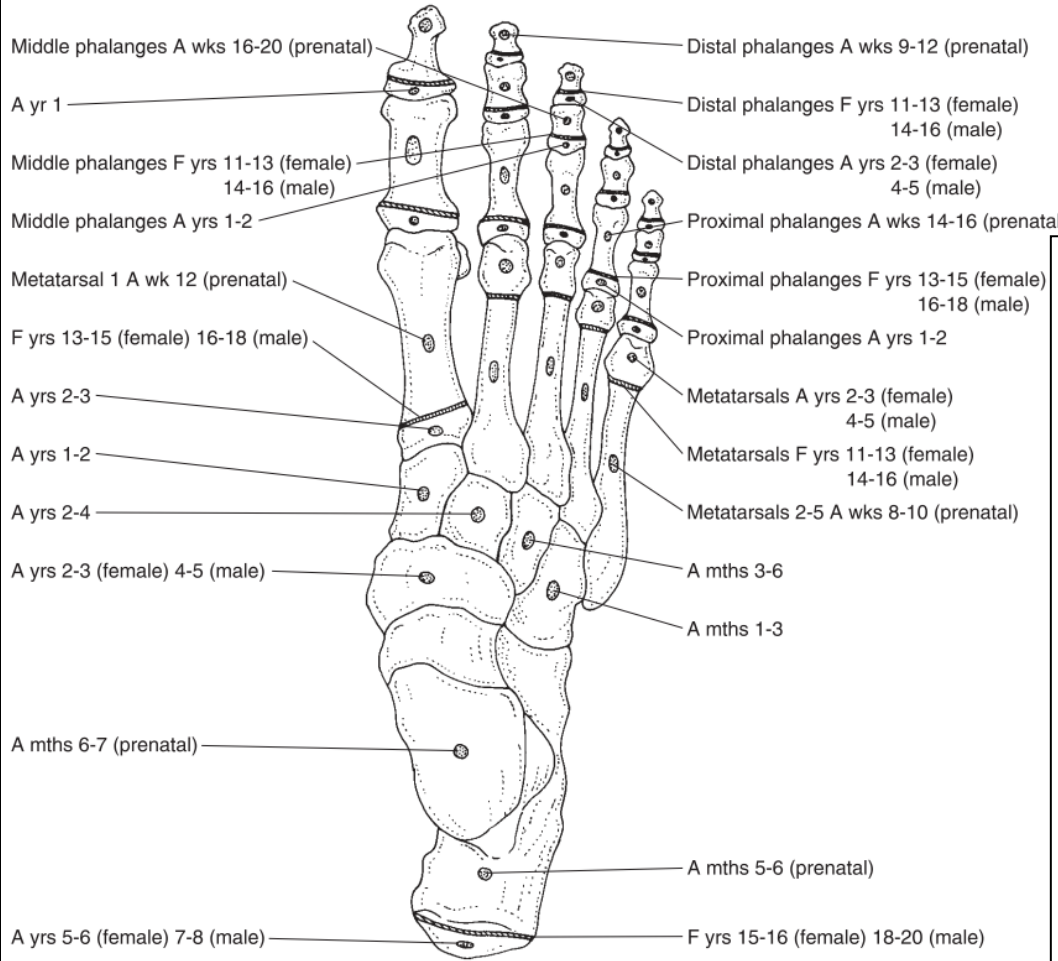
*Prenatal*

Wk 8

Primary ossification centre appears in the shaft



# Ontogeneze a osifikace nohy

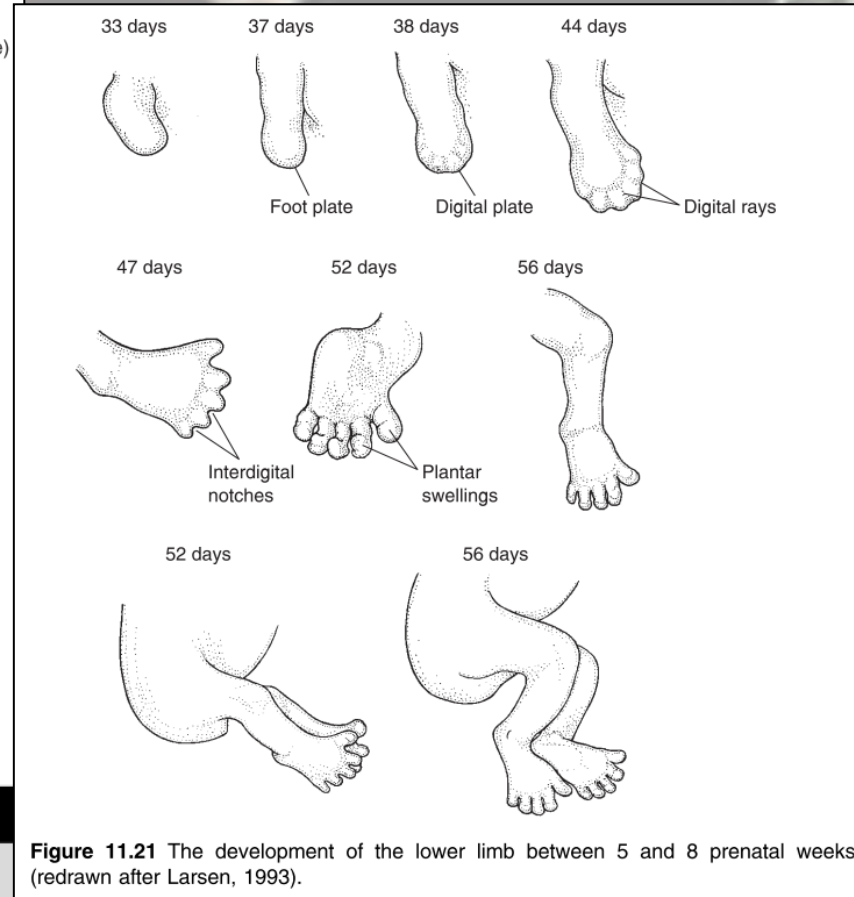


**Figure 11.41** Appearance (A) and fusion (F) times of the ossification centres of the foot.

## Morphological summary (Fig. 11.41)

### Prenatal

8–10 wks	Primary ossification centres appear for metatarsals 2–5
9–12 wks	Primary ossification centres appear for distal phalanges
12 wks	Primary ossification centre appears for metatarsal 1
14–16 wks	Primary ossification centres appear for proximal phalanges
16–20 wks	Primary ossification centres appear for middle phalanges
5–6 mths	Ossification centre appears for calcaneus
6–7 mths	Ossification centre appears for talus



**Figure 11.21** The development of the lower limb between 5 and 8 prenatal weeks (redrawn after Larsen, 1993).