

**ETH**

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich  
Swiss Federal Institute of Technology Zurich



**Universität  
Zürich** <sup>UZH</sup>

---

# Entwicklungslehre

## Gastrulation, Neurulation, Störungen

---






David P. Wolfer

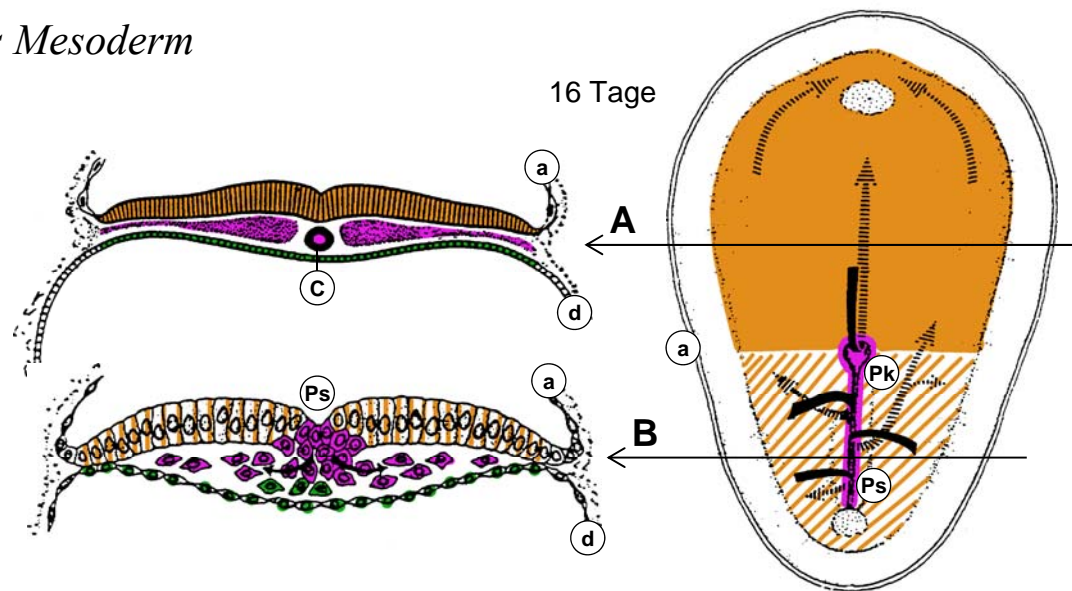
Institut für Bewegungswissenschaften und Sport, D-HEST, ETH Zürich  
Anatomisches Institut, Medizinische Fakultät, Universität Zürich

376-0151-00/01 Anatomie und Physiologie I, Do 02.10.2014

# Gastrulation I

- *Gastrulation*
  - 2→3 Keimblätter: *Ektoderm, intraembryonales Mesoderm, Entoderm*
  - *Festlegung Körperachse: kaudal – kranial, kraniokaudales Entwicklungsgefälle*
- *Primitivstreifen*
  - *Mesoderminvagination (Zellproliferation im Epiblast, Verlagerung nach ventral) → Wanderung nach lateral / kranial*
  - *primäres intraembryonales Mesoderm*
- *Primitivknoten*
  - *Mesoderminvagination, Zellwanderung nach kranial*
  - *Epithelstrang, Rohr: Chordafortsatz*
  - *Rückzug nach kaudal mit Verlängerung des Chordafortsatzes*
- *Anschluss*
  - *intra- an extraembryonales Mesoderm*

- |   |                  |
|---|------------------|
|    | Epiblast         |
|   | Hypoblast        |
|  | Ektoderm         |
|  | Entoderm         |
|  | Mesoderm         |
| C   | Chordafortsatz   |
| Pk  | Primitivknoten   |
| Ps  | Primitivstreifen |
| a   | Amnion           |
| d   | Dottersack       |



# Gastrulation II

- *Entoderm*

- *Zellen aus Primitivknoten, Auswanderung mit Zellen für Chordafortsatz*
- *Beteiligung von Zellen aus Hypoblast?*

- *Urkeimzellen: Keimbahn*

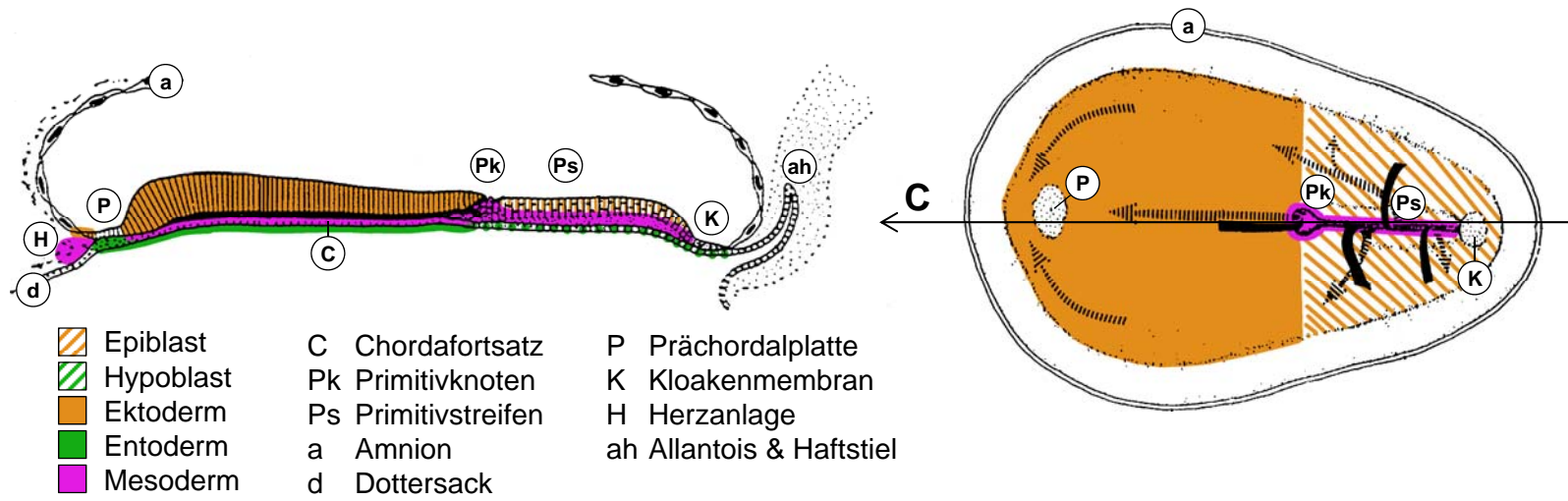
- *Zellen aus Epiblast*
- *vorübergehend in Dottersackwand*
- *ab 4-6. SSW zurück in Embryo*

- *Kopfbereich*

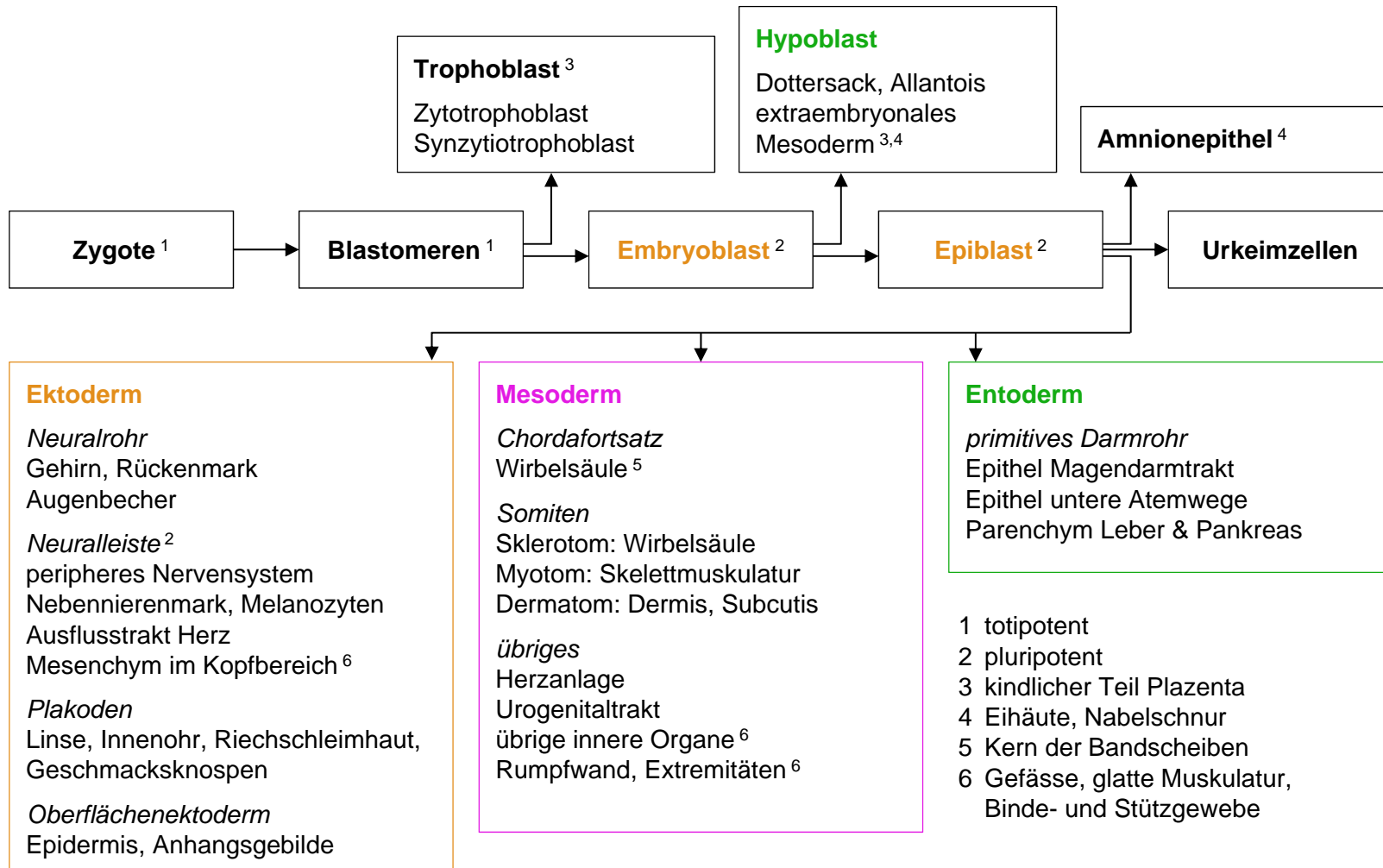
- *Prächordalplatte: kein Mesoderm, später Eingang Magendarmtrakt*
- *ganz kranial: Kopfmesoderm + Herzanlage (Herztätigkeit ab 4. SSW)*

- *kaudales Ende*

- *Kloakenmembran : kein Mesoderm, später Ausgang Magendarmtrakt*

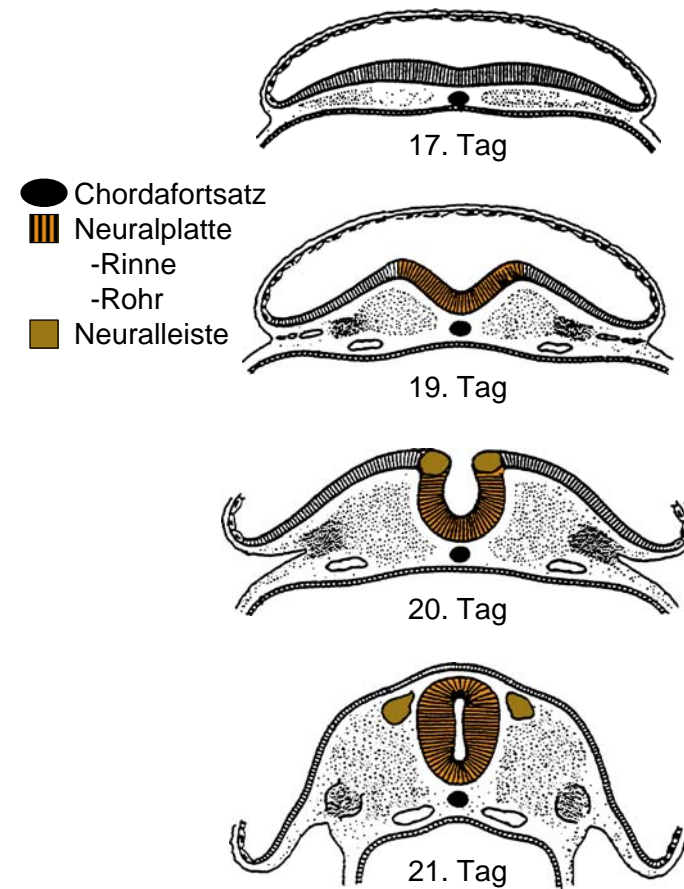


# Keimblätter



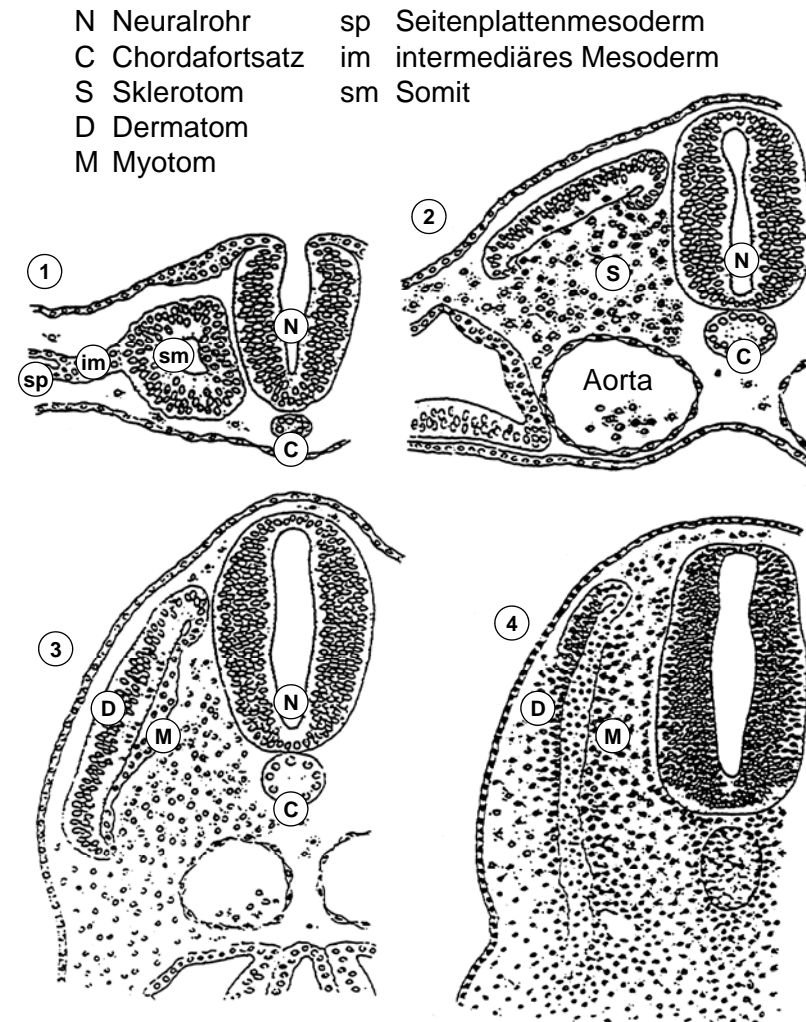
# Neurulation

- *Neuralrohr*
  - *erste Organanlage um Ende 3. SSW*
  - *Neuralplatte → Rinne → Rohr → ZNS*
  - *Induktion durch Chordafortsatz*
- *Neuralleiste*
  - *transitorische Anlage*
  - *Zellstrang → Auflösung durch Zellwanderung in ganzen Embryo: pluripotente Stammzellen, Beitrag zu vielen Organen*
- *Plakoden*
  - *Verdickungen Ektoderm im Kopfbereich → Ablösung → Teile von Sinnesorganen*
- *Oberflächenektoderm*
  - *was von Ektoderm übrig bleibt*
  - *→ Epidermis und Anhangsgebilde*



# Somiten

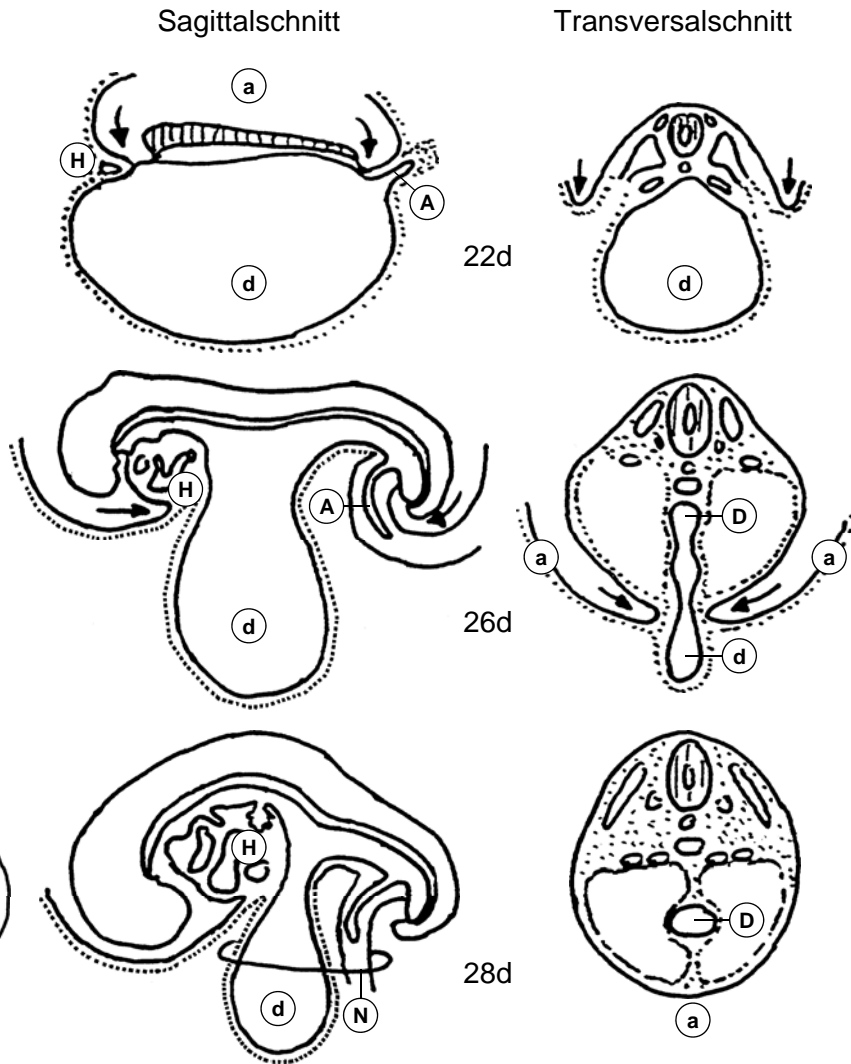
- *42-44 Somiten*
  - *primäres intraembryonales Mesoderm*  
→ *Somiten, intermediäres Mesoderm, Seitenplattenmesoderm*
  - *transitorische Anlage, epithelial dann Auflösung, 3 Zellwanderungswellen*
  - *Zahl → Altersbestimmung, kranio-kaudales Entwicklungsgefälle*
- *Sklerotom*
  - *Richtung Chordafortsatz → Mesenchym für Wirbelsäule*
- *Myotom*
  - *Ausschwärmen*
  - *Myoblasten, Vorläufer → Skelettmuskulatur*
- *Dermatom*
  - *Mesenchym unter Epidermis*
  - *→ bindegewebige Anteile der Hautdecke*



# Körperform

- *Frühentwicklung*
  - *Keimscheibe zwischen Dottersack und Amnionhöhle*
- *Embryonalperiode*
  - *longitudinale Abfaltung: Verlagerung Herzanlage in Brustbereich, Anlagen von Kopf und Gesicht*
  - *transversale Abfaltung: Bildung Darmrohr, laterale & ventrale Körperwand*
  - *Dottersack verschwindet, Amnion dehnt sich aus → Fruchtblase mit Chorion*
  - *Anlage der Extremitäten: Auswüchse der lateralen Rumpfwand*

H Herzanlage  
 A Allantois  
 D Darm  
 N Nabelschnur  
 a Amnion  
 d Dottersack



# Wichtige embryologische Ereignisse

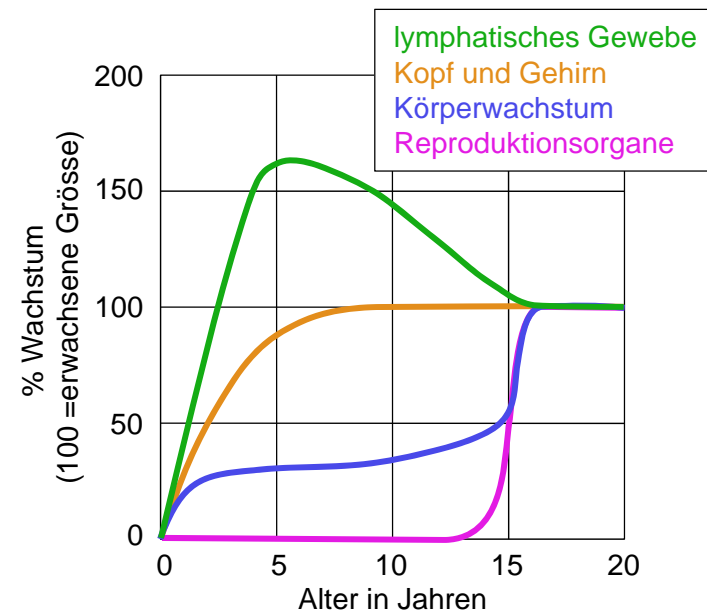
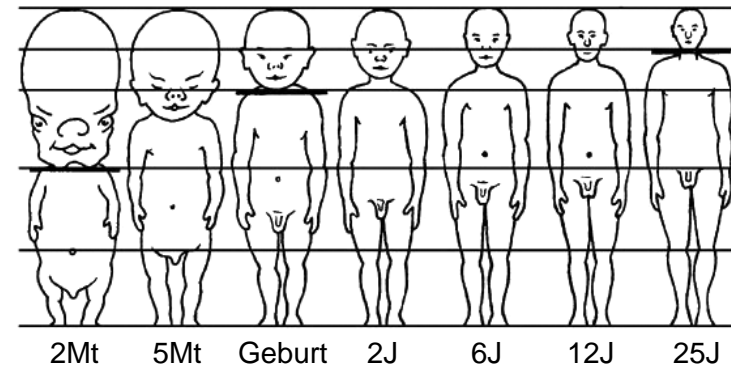
---

1. Woche *Befruchtung, Morula, Blastozyste mit Embryoblast und Trophoblast. Blastozyste oberflächlich implantiert.*
2. Woche *Implantation, Differenzierung des Trophoblasten in Zyto- und Synzytiotrophoblast, primäre Zotten, Arrosion mütterlicher Sinusoide. Differenzierung der zweiblättrigen Keimscheibe, Prächordalplatte, Amnionhöhle, Dottersack, Haftstiel, extraembryonales Mesoderm.*
3. Woche *Chorion: Sekundär- und Tertiärzotten. "Gastrulation", Primitivknoten, Primitivstreifen, Chordafortsatz, intraembryonales Mesoderm, Somiten. Neurulation, Neuralrohr, Neuralleiste, Coelom, Blut und Gefäßsystem.*
4. Woche: *Neurulation abgeschlossen, **Herz** beginnt zu schlagen. Longitudinale und transversale Abfaltung des Embryo. **Armknospe**, Ohrgrube, Schlundbogen, Darmrohr, Nabelstrang.*
5. Woche *Nasengrube, **Beinknospe**, starkes Wachstum des Kopfes.*
6. Woche *Ellenbogen, Handgelenk, Fingerstrahlen, Ohrmuschel.*
7. Woche ***Finger getrennt**, physiologischer Nabelbruch.*
8. Woche *Augenlider, **Zehen getrennt**, Schwanz zurückgebildet.*



# Wachstum

- *Gesamtwachstum*
  - *Körperproportionen verschieben sich*
  - *Monitoring von Grösse und Gewicht: Perzentile = % Population, welche gemessenen Wert unterschreitet. 50% = Median*
  - *Verlauf: mindestens 2 Messungen*
- *pubertärer Wachstumsschub*
  - *zentripetale Sequenz im Skelett*
  - *Füsse/Hände → Unterschenkel/-Arm → Oberschenkel/-Arm → Rumpf*
- *Organwachstum*
  - *Wachstumsverlaufs unterschiedlich je nach System*
  - *4 Grundtypen des Verlaufs*
  - *Involution in lymphatischen Organen, ib. Thymus*



# Missbildungen I

---

- *Missbildungen*
  - *Entwicklungsstörungen* → *Kompensation, Abort (ev. unbemerkt), manifeste Missbildung*
  - *2-3% bei Geburt, weitere 1-3% später entdeckt*
  - *Ursachen: 10% Umwelt, 10% genetisch, 80% unbekannt*
- *Genetische Faktoren*
  - *Entwicklungsstörung, ev. Auswirkung erst im Lauf des Lebens: genetische Krankheit oder Krankheitsdisposition*
  - *Aneuploidie: falsche Chromosomenzahl, Trisomie oder Monosomie, Autosomen oder Geschlechtschromosomen*
  - *chromosomale Struktur anomalies: Deletion, Duplikation, Inversion, Translokation*
  - *Einzelgendefekte*
- *Down-Syndrom*
  - *Trisomie 21 (autosomal)*
  - *geistige Behinderung, Bewegungsapparat*
- *Klinefelter*
  - *XXY Trisomie (1:500), männlich, steril*
  - *geistige Behinderung*
- *Turner*
  - *X0 Monosomie (1:2500), weiblich, steril*
  - *Kleinwuchs, Pterygium colli*
- *Angelman / Prader-Willi-Syndrom*
  - *Mikrodeletion Chr 15 (1:15,000)*
  - *Imprinting: Mutter → AS, Vater → PWS*
- *Einzelgenmutationen*
  - *rezessiv: Mukoviszidose (Chlorid-Kanal, autosomal, 5% Träger), Duchenne-Krankheit (Dystrophin, X-Chromosom)*
  - *dominant: Huntington-Krankheit (Huntingtin)*

# Missbildungen II

---

- *Umweltfaktoren*
  - *Frühentwicklung: Abort oder Reparatur*
  - *Embryonalperiode: max. Teratogenität*
  - *Fetalperiode: sensitive Systeme (Bewegungsapparat, ZNS, Sinnesorgane)*
- *Infektionen*
  - *Zytomegalie, Röteln, Toxoplasmose*
  - *HIV nicht teratogen, Übertragung*
- *Strahlenexposition*
  - *Wirkung auf Keimbahn oder direkt auf Embryo*
- *chemische Stoffe, Medikamente*
  - *Thalidomid, Retinsäure, Alkohol, Rauchen*
- *Fehlernährung*
  - *Jodmangel: Kretinismus, Folsäure: Spina bifida*
  - *Kalorienmangel (und Hypoxie): teratogene Wirkung nicht nachgewiesen*
- *Pränatale Diagnostik*
  - *Konsequenzen des Resultats: therapeutische Massnahmen oder Schwangerschaftsunterbrechung?*
  - *nicht invasiv, ohne Gefährdung der Schwangerschaft: Ultraschall, Diagnostik am mütterlichen Blut (hormoneller Status,  $\alpha$ -Fetoprotein)*
  - *Chorionbiopsie (7-12. SSW): vaginaler Zugang, fetale Zellen, genetische Diagnostik*
  - *Amniozentese (ab 15-16. SSW): Punktion, Fruchtwasser, fetale Zellen*
  - *fetale DNA aus mütterlichem Blut: gesamtes fetales Genom sequenzierbar, kommerzielle und zugelassene Tests für spezifische Fragestellungen*
  - *Präimplantationsdiagnostik (PID) in Zusammenhang mit IVF: in CH noch verboten, Regelung in Vorbereitung*