

ETH

Eidgenössische Technische Hochschule Zürich
Swiss Federal Institute of Technology Zurich



**Universität
Zürich^{UZH}**

Entwicklungslehre

Gastrulation, Neurulation, Störungen






David P. Wolfer

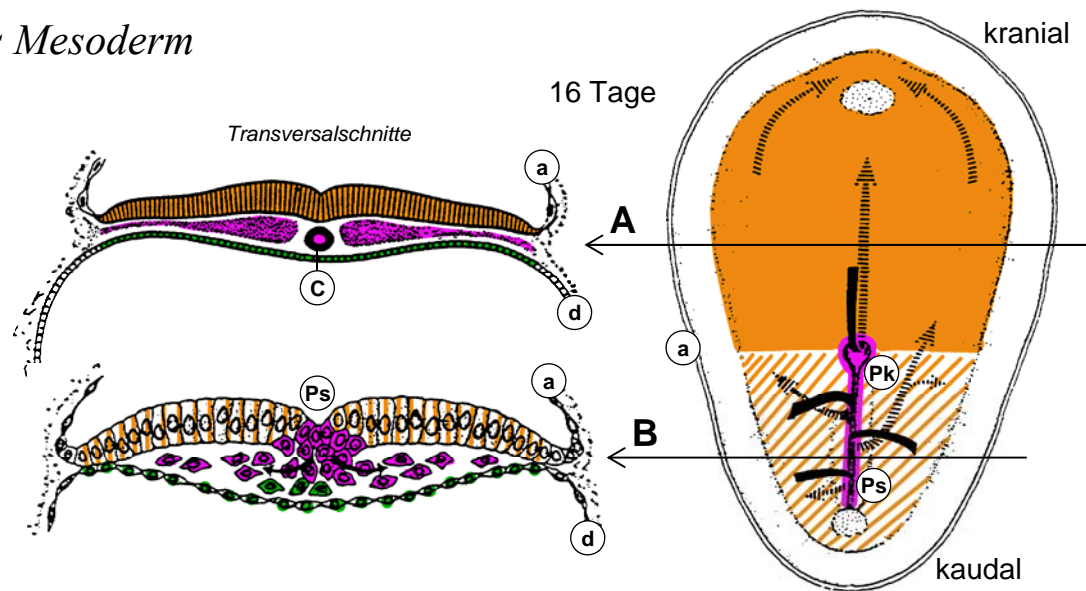
Institut für Bewegungswissenschaften und Sport, D-HEST, ETH Zürich
Anatomisches Institut, Medizinische Fakultät, Universität Zürich

376-0151-00/01 Anatomie und Physiologie I, Do 01.10.2015

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*

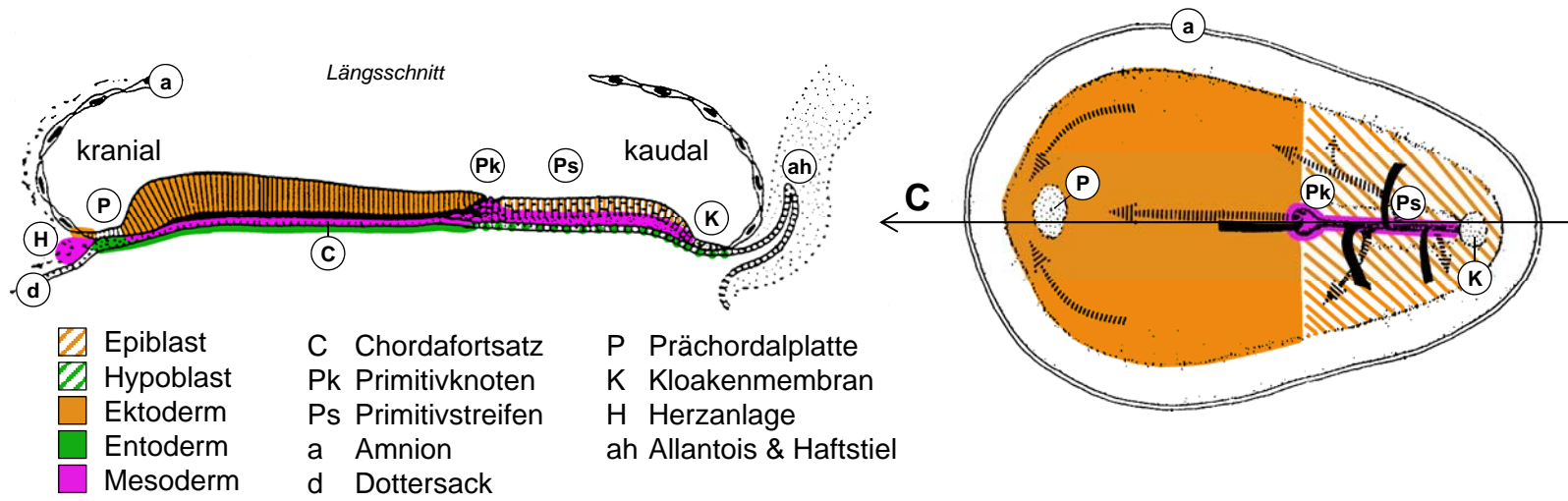
- *Zellen aus Epiblast*
- *vorübergehend in Dottersackwand*
- *ab 4-6. SSW zurück in Embryo*

- *Kopfbereich*

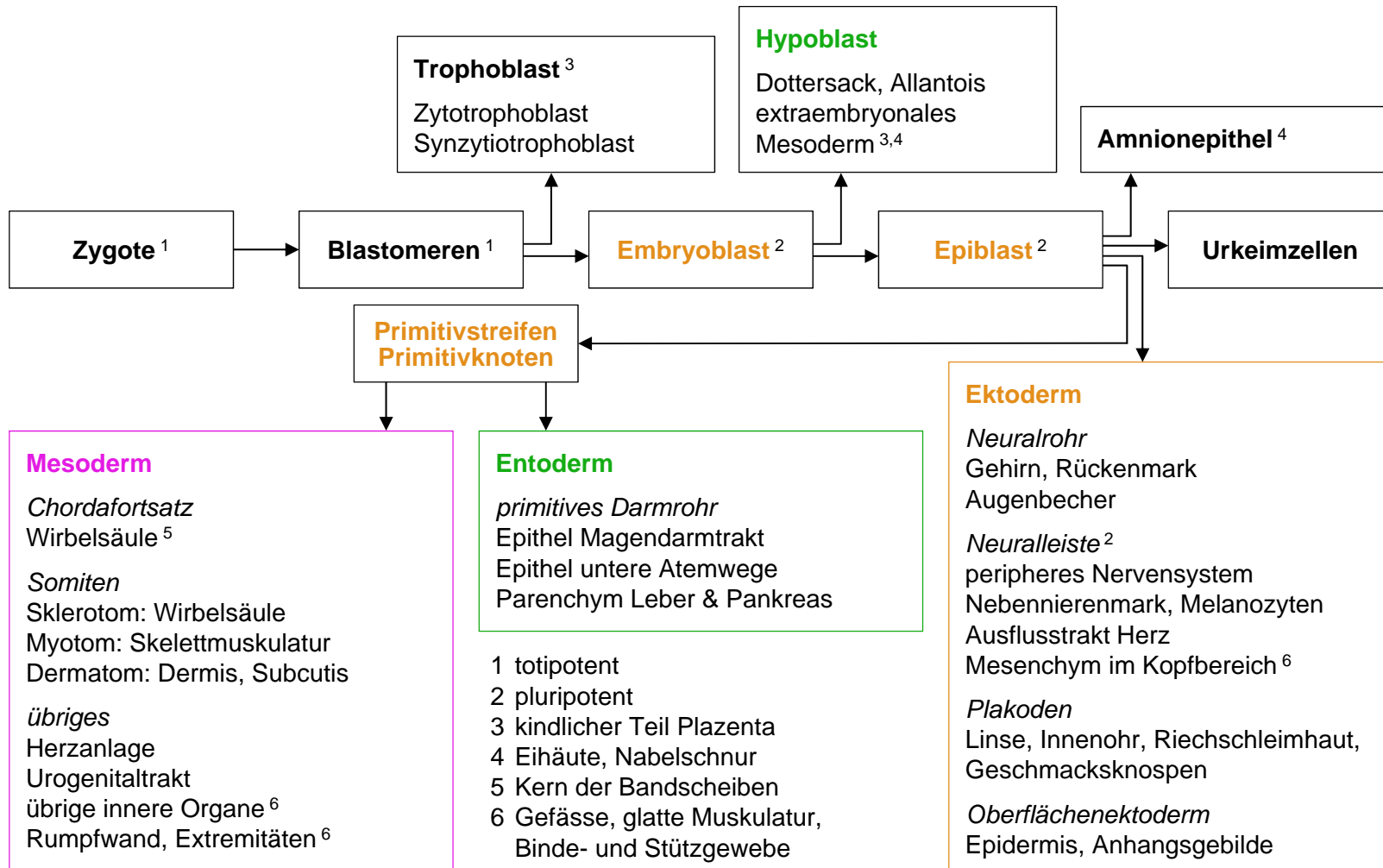
- *Prächordalplatte: kein Mesoderm, später Eingang Magendarmtrakt*
- *ganz kranial: Kopfmesoderm + Herzanlage (Herztätigkeit ab 4. SSW)*

- *kaudales Ende*

- *Kloakenmembran : kein Mesoderm, später Ausgang Magendarmtrakt*

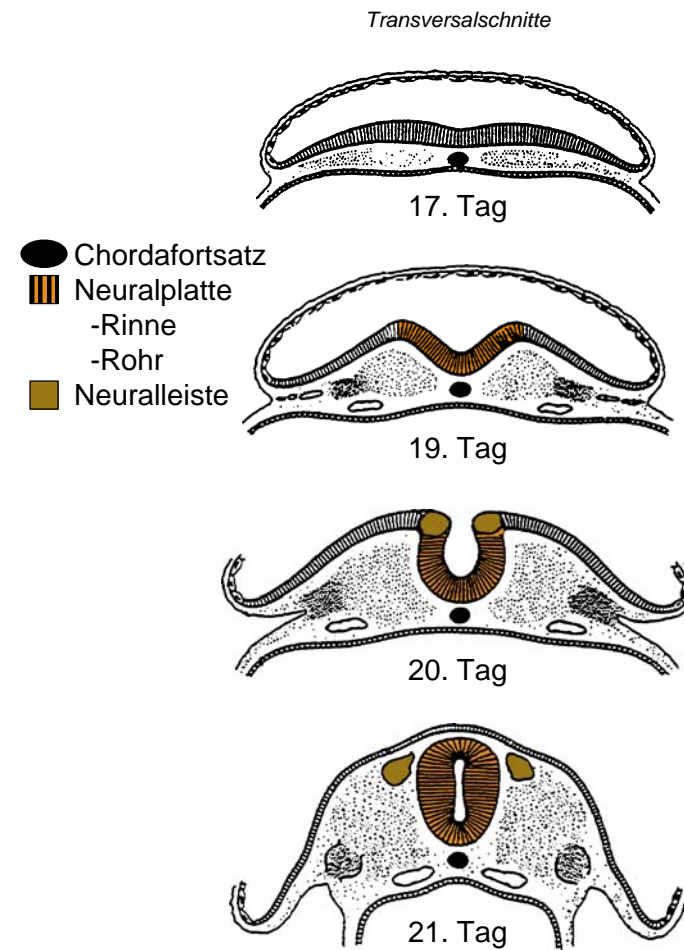


Keimblätter, Zellstammbaum



Neurulation

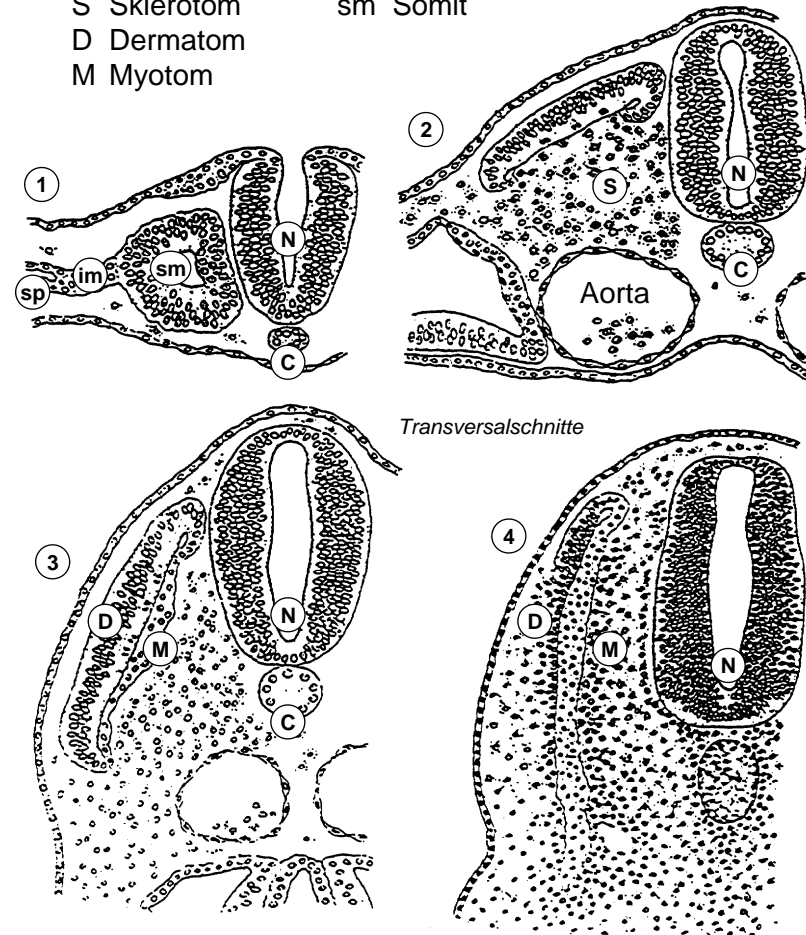
- *Neuralrohr*
 - *erste Organanlage um Ende 3. SSW*
 - *Neuralplatte → Rinne → Rohr → ZNS*
 - *Induktion durch Chordafortsatz*
- *Neuralleiste*
 - *transitorische Anlage*
 - *Zellstrang → Auflösung durch Zellwanderung in ganzen Embryo: pluripotente Stammzellen, Beitrag zu vielen Organen*
- *Plakoden*
 - *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*

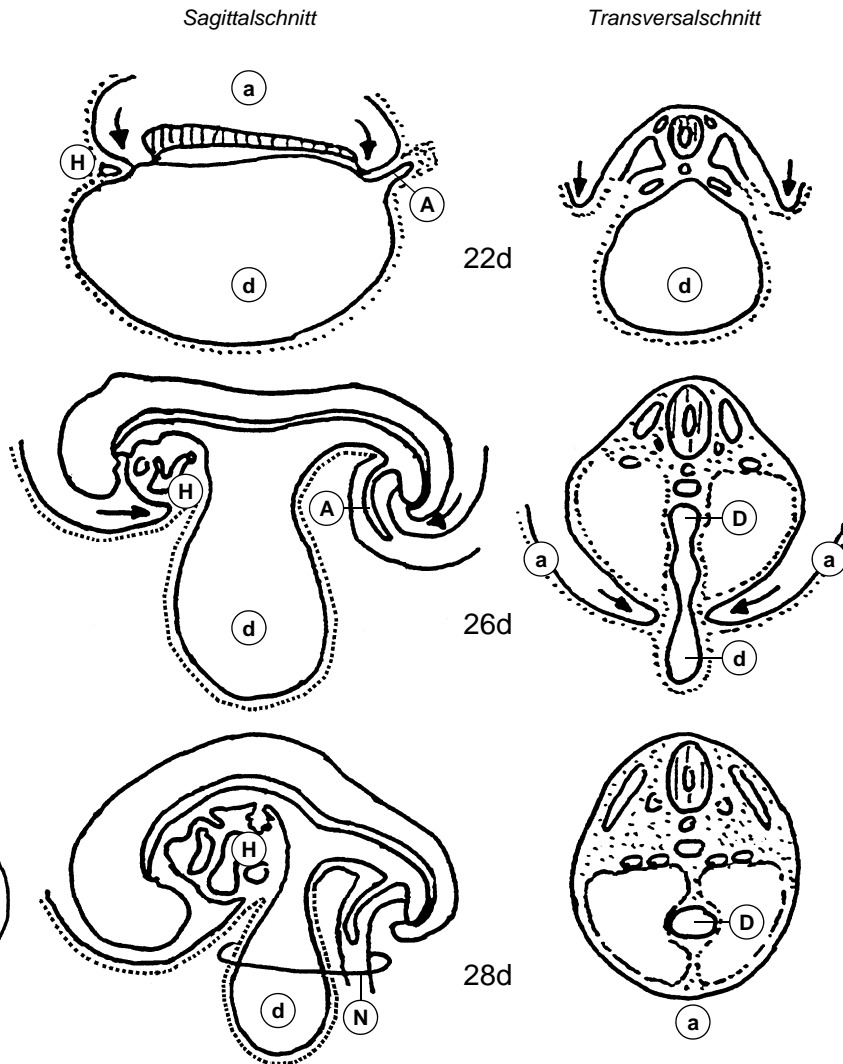
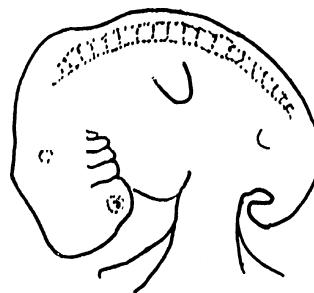
N Neuralrohr	sp Seitenplattenmesoderm
C Chordafortsatz	im intermediäres Mesoderm
S Sklerotom	sm Somit
D Dermatom	
M Myotom	



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

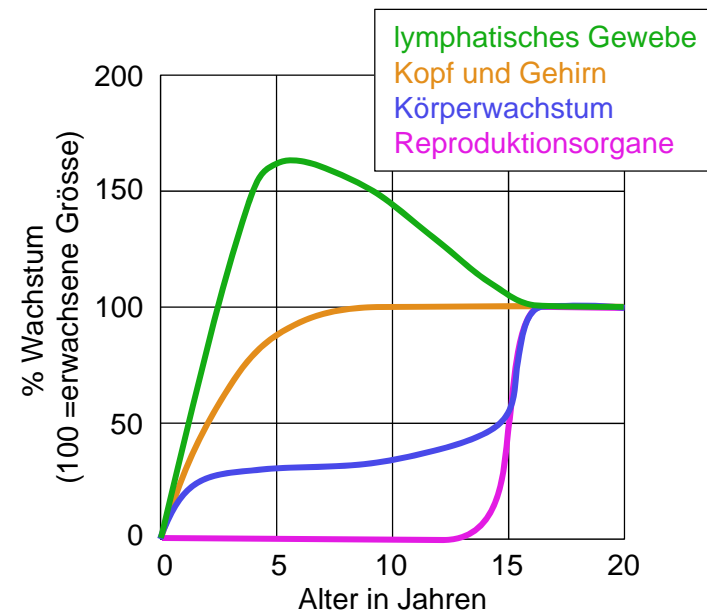
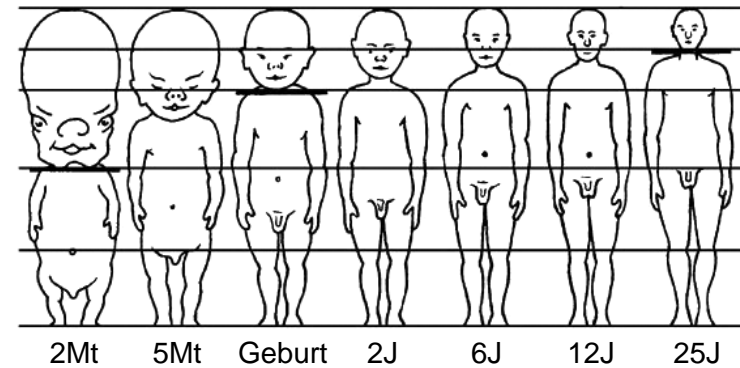


Wichtige embryologische Ereignisse

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-Syndrom*
 - *XXY Trisomie (1:500), männlich, steril*
 - *geistige Behinderung*
- *Turner-Syndrom*
 - *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, α -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*