
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 06.10.2016 09:45

Gastrulation I

- *Gastrulation*

- 2→3 Keimblätter: *Ektoderm, intraembryonales Mesoderm, Entoderm*
- *Festlegung Körperlängsachse: kaudal – kranial, kraniokaudales Entwicklungsgefälle*

- *Primitivstreifen*

- *Mesoderminvagination (Zellproliferation im Epiblast, Verlagerung nach ventral) → Wanderung der Zellen nach lateral und kranial*
- *bildet primäres intraembryonales Mesoderm*

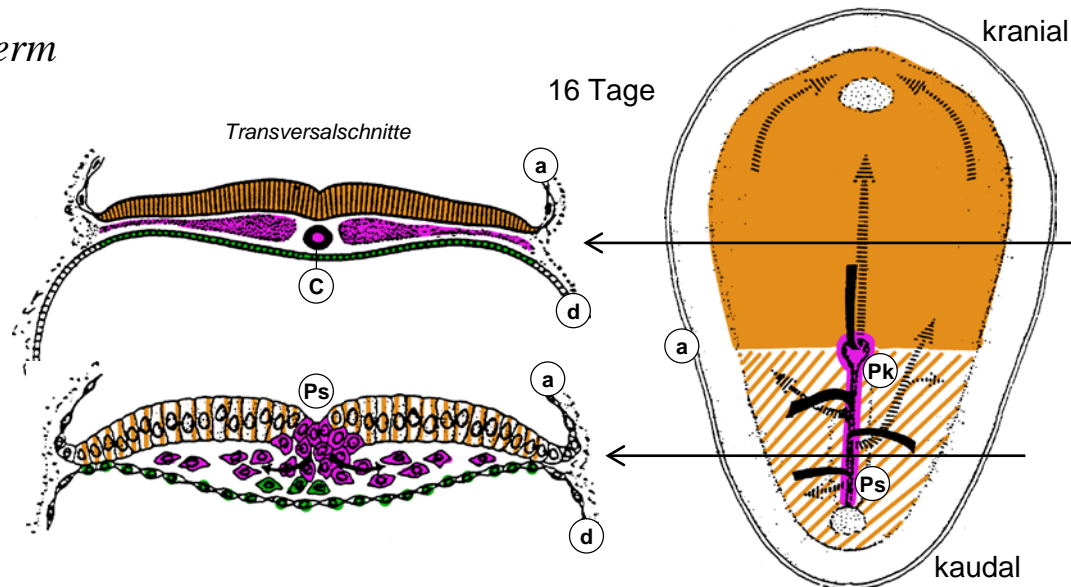
- *Primitivknoten*

- *Mesoderminvagination, Zellwanderung nach kranial*
- *bildet Chordafortsatz: Epithelstrang, dann Rohr*
- *Verkürzung und Rückzug nach kaudal parallel zu Verlängerung des Chordafortsatzes*

- *Anschluss*

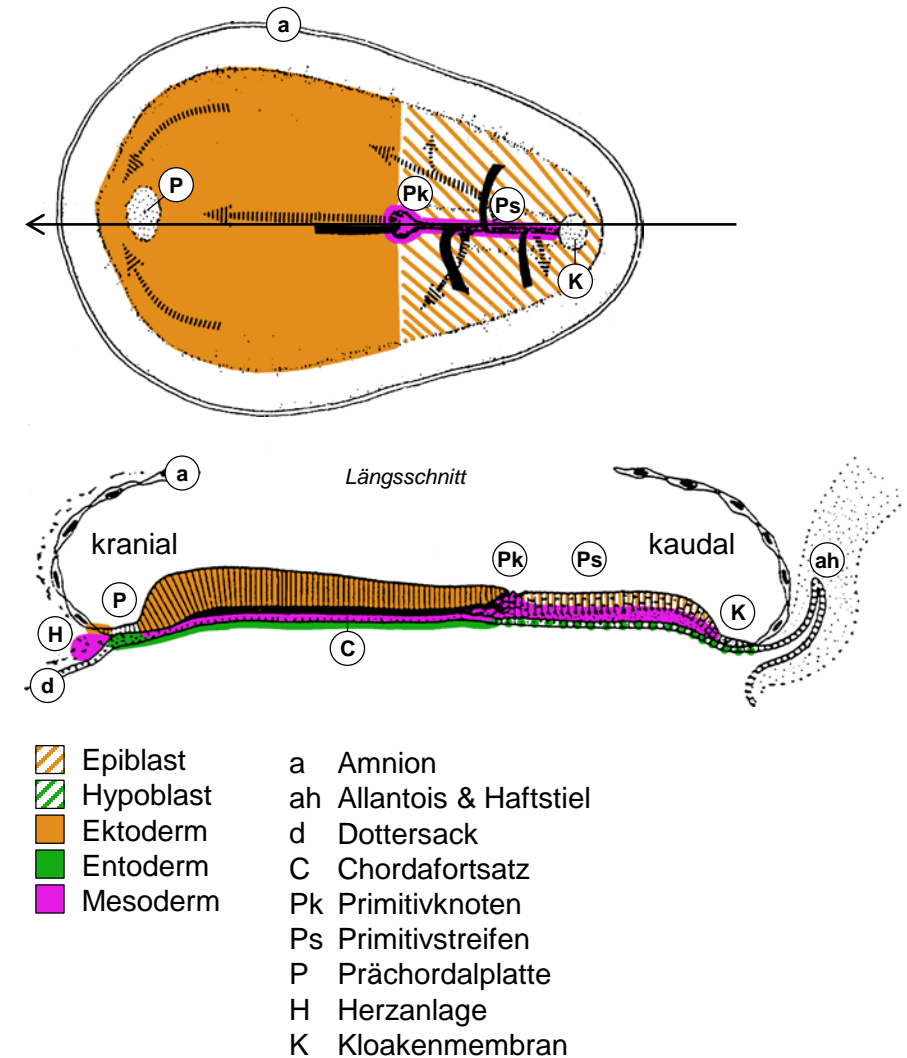
- *intra- an extraembryonales Mesoderm (Splanchnopleura)*

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

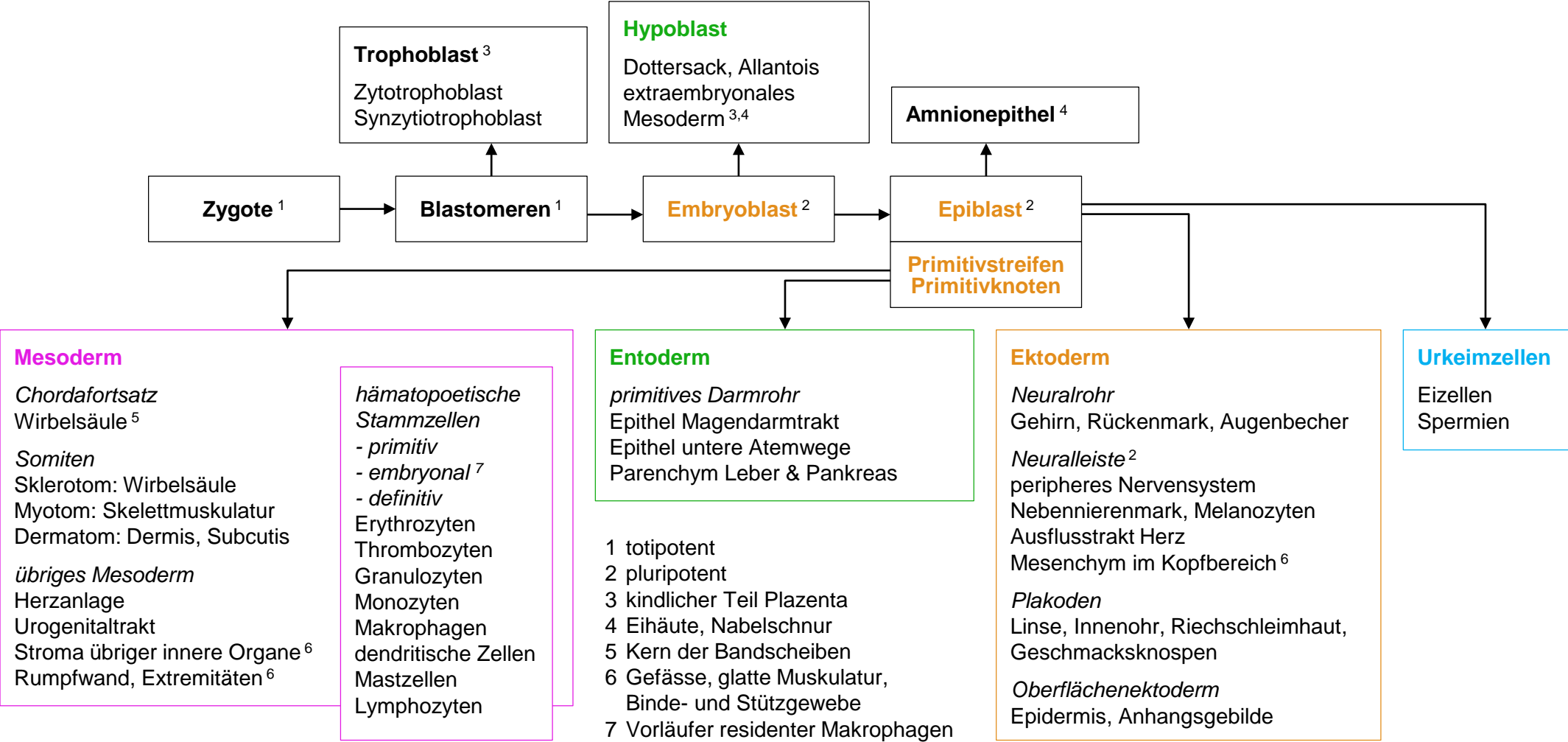


Gastrulation II

- 3 Generationen hämatopoetische Stammzellen
 - aus Primitivstreifen, gemeinsame Vorläufer mit Endothelzellen
 - primitiv (Dottersackwand): allererste Blutbildung*
 - embryonal (Dottersackwand → Leber): Blutbildung* im Embryo, residente Makrophagen einzige bleibende Abkömmlinge
 - definitiv (Leber → Knochenmark): Blutbildung ab Fetalperiode
* kernhaltige Erythrozyten
- Entoderm
 - Zellen aus Primitivknoten, Auswanderung mit Zellen für Chordafortsatz, verdrängen Hypoblast
 - Beteiligung von Zellen aus Hypoblast an Entodermbildung?
- Urkeimzellen: Keimbahn
 - Zellen aus Epiblast, Auswanderung in Dottersackwand
 - in Embryonalperiode Rückwanderung in Gonadenanlagen
- kraniales und kaudales Ende
 - Prächordalplatte: kein Mesoderm, später Eingang Magendarmtrakt
 - Kopfmesoderm + Herzanlage (Herztätigkeit ab 4. SSW): Mesodermanteile kranial der Prächordalplatte
 - Kloakenmembran : kein Mesoderm, später Darmausgang

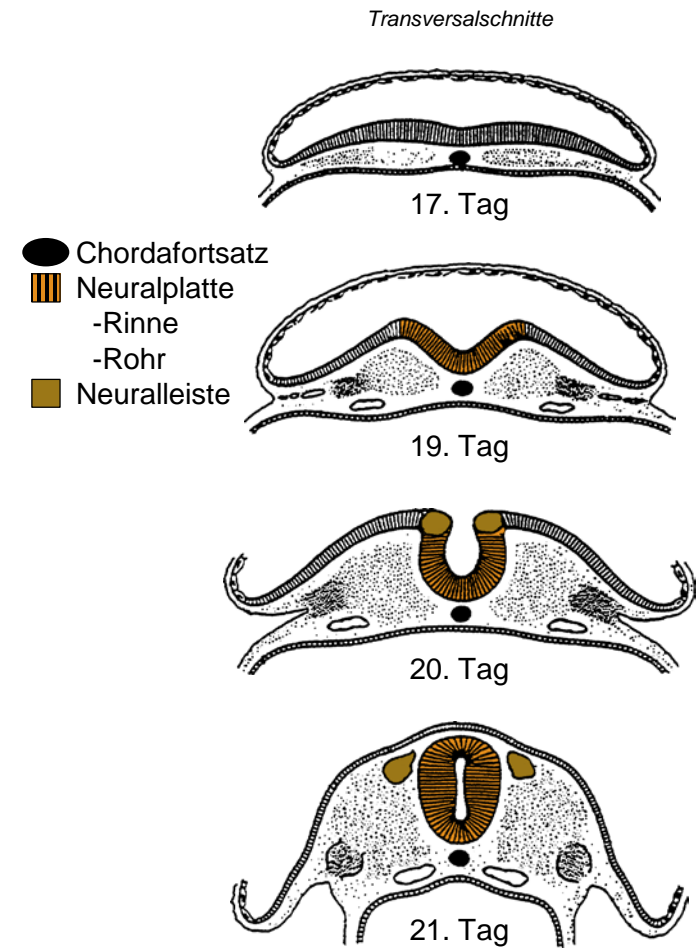


Keimblätter, Zellstammbaum



Neurulation

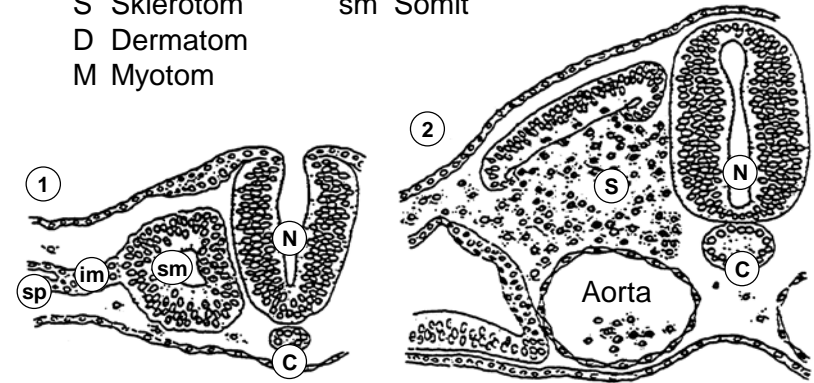
- **Neuralrohr**
 - erste Organanlage um Ende 3. SSW schon vor Beginn der Embryonalperiode
 - Neuralplatte → Rinne → Rohr → ZNS: alle Zellen des Nervengewebes ausser Mikroglia (abgeleitet von später eingewanderten embryonalen hämatopoetischen Stammzellen)
 - Neurulation durch Chordafortsatz induziert
- **Neuralleiste**
 - transitorische Anlage
 - Zellstrang → Auflösung durch Zellwanderung in ganzen Embryo: pluripotente Stammzellen → Zellen für viele Organe
 - Derivate: peripheres Nervensystem, Nebennierenmark, Melanozyten, Ausflusstrakt Herz, Mesenchym im Kopfbereich
- **Plakoden**
 - Verdickungen des Ektoderms im Kopfbereich → Ablösung → Teile von Sinnesorganen (Linse, Innenohr, Riechschleimhaut, Geschmacksknospen)
- **Oberflächenektoderm**
 - was von Ektoderm übrig bleibt
 - → Epidermis und epitheliale Anhangsgebilde (zB Haare, Drüsen)



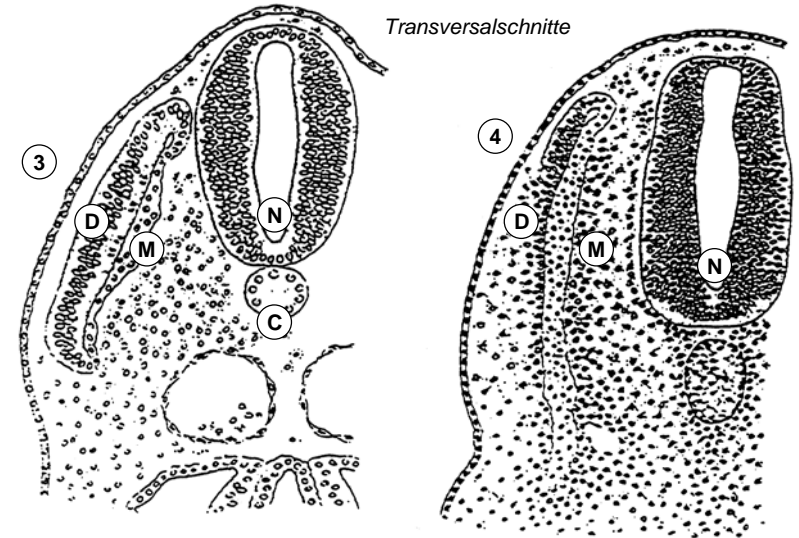
Somiten

- **42-44 Somiten**
 - *primäres intraembryonales Mesoderm gliedert sich in Somiten, intermediäres Mesoderm, Seitenplattenmesoderm*
 - *Somiten transitorische Anlage, zuerst epithelial, dann Auflösung durch 3 Zellwanderungswellen, Zahl → Altersbestimmung, kranio-kaudales Entwicklungsgefälle*
 - *übriges Mesoderm → Herzanlage, Urogenitaltrakt, Stroma übriger innere Organe, Binde- und Stützgewebe von Rumpfwand & Extremitäten*
- **Sklerotom**
 - *Richtung Chordafortsatz → Mesenchym für Wirbelsäule*
- **Myotom**
 - *Ausschwärmen in Rumpf und Extremitätenanlagen*
 - *Myoblasten, Vorläufer der Skelettmuskelfasern und Satellitenzellen*
- **Dermatom**
 - *Mesenchym unter Epidermis*
 - *→ bindegewebige Anteile der Hautdecke: Dermis & Subcutis*

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



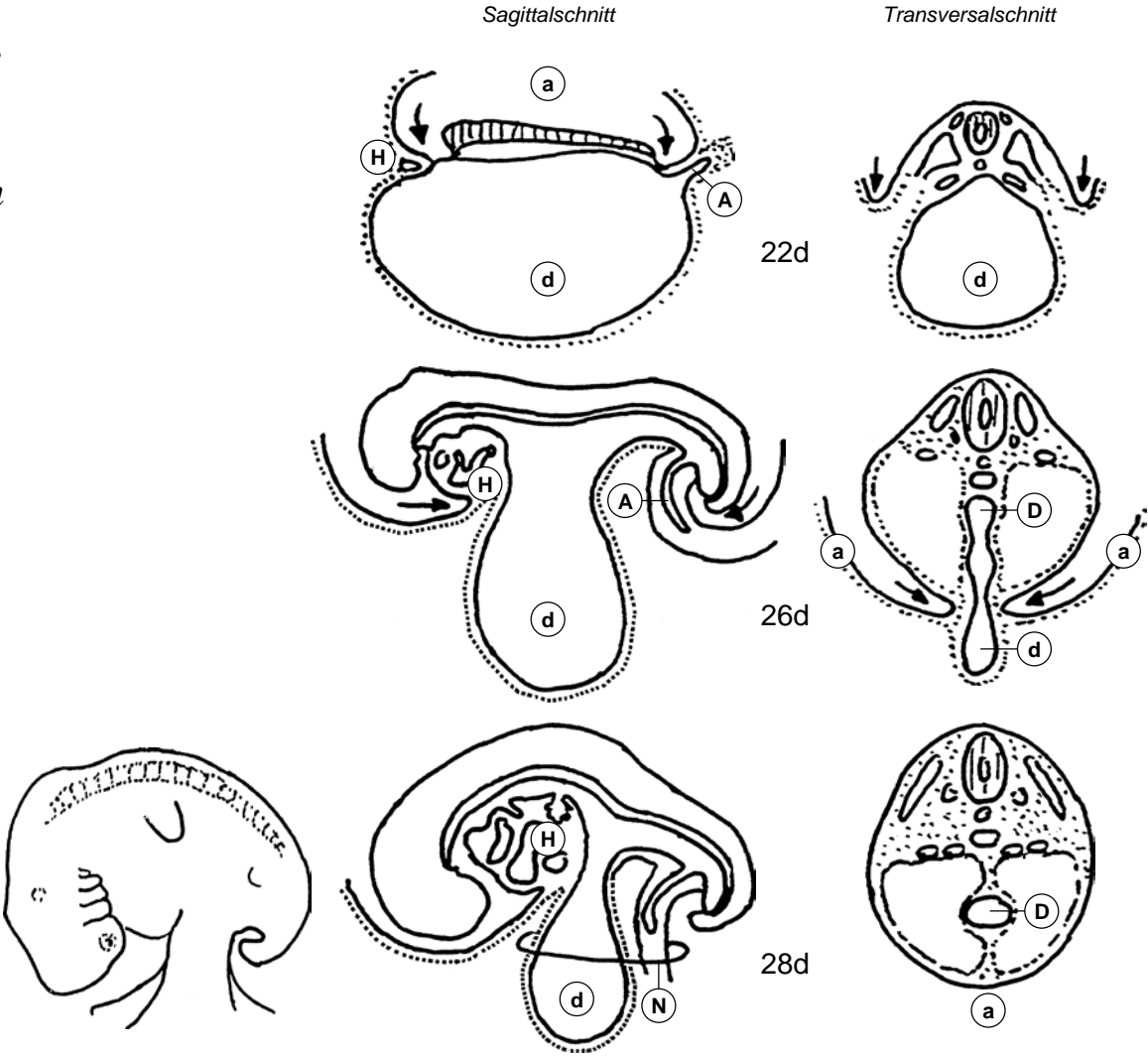
Transversalschnitte



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 Ereignisse der Früh- und Embryonalentwicklung

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.*

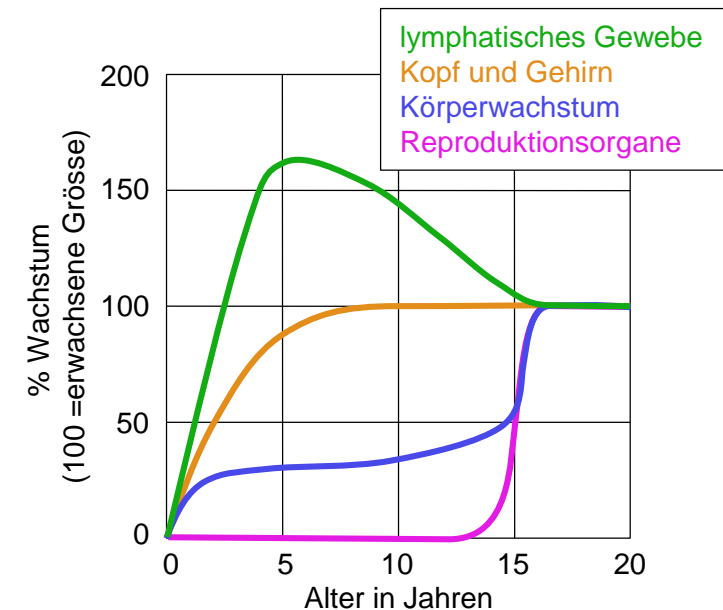
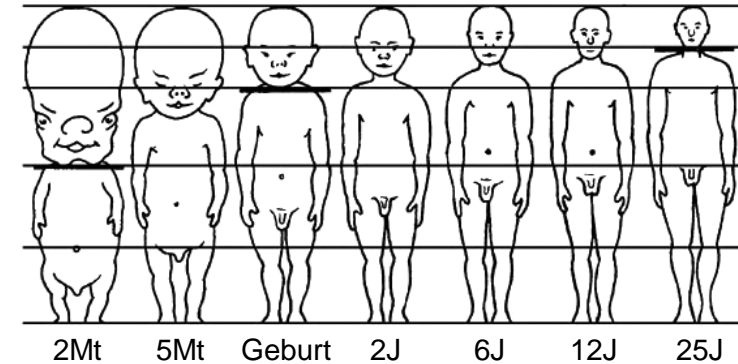
Frühentwicklung
Embryonalperiode

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.*

Die meisten Organanlagen entstehen durch Zusammentreffen von Zellen aus zwei oder drei Keimblättern

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 Organsystem*
 - *4 Grundtypen des Verlaufs*
 - *Involution in lymphatischen Organen, ib. Thymus*



Missbildungen II

- *Umweltfaktoren*
 - *Frühentwicklung: Abort oder Reparatur*
 - *Embryonalperiode: max. Teratogenität während Bildung der Organanlagen*
 - *Fetalperiode: sensitive Systeme bleiben gefährdet (Bewegungsapparat, ZNS & Sinnesorgane)*
- *Infektionen*
 - *Viren: Zytomegalie, Röteln; Parasiten: Toxoplasmose*
 - *Zika Virus: Mikrozephalie, auch Fetus gefährdet*
 - *HIV nicht teratogen, Übertragung Mutter → Kind*
- *Strahlenexposition*
 - *Wirkung auf Keimbahn oder direkt auf Embryo*
- *chemische Stoffe, Medikamente*
 - *Thalidomid, Retinsäure, Alkohol, Rauchen*
- *Fehlernährung*
 - *Jodmangel: Kretinismus, Folsäure: Spina bifida*
 - *Kalorienmangel: Teratogenität 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 CH: Aneuploidien, grosse Strukturanomalien*
 - *Präimplantationsdiagnostik (PID) am Embryo in Zusammenhang mit IVF: in CH 2001 verboten (FMedG), 2015 (Verfassung) / 2016 (FMedG) mit Auflagen wieder zugelassen. Revision FMedV läuft.*