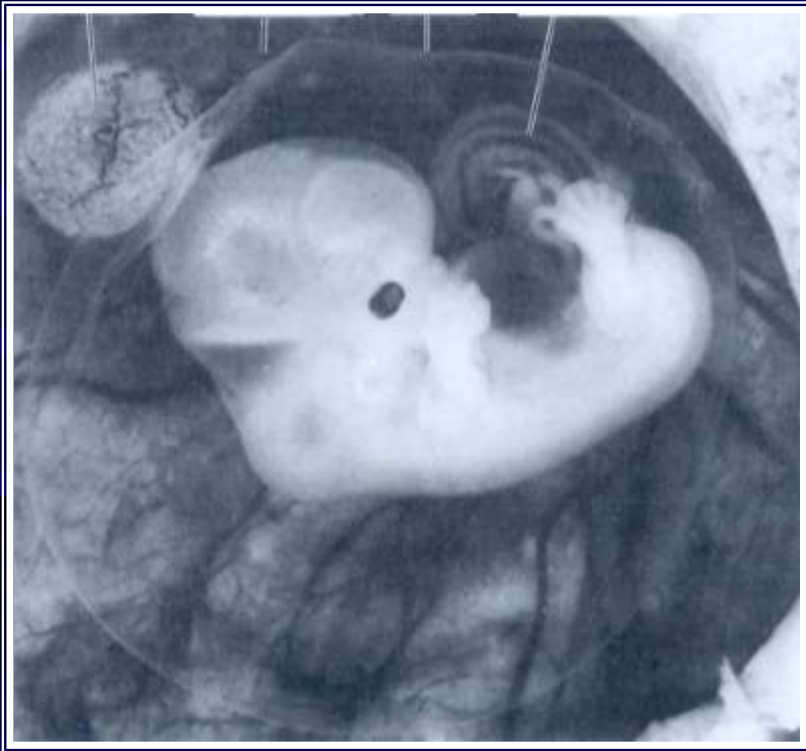


Η πρώιμη εμβρυϊκή περίοδος

Από την 3η έως την 8η εβδομάδα της
ανάπτυξης

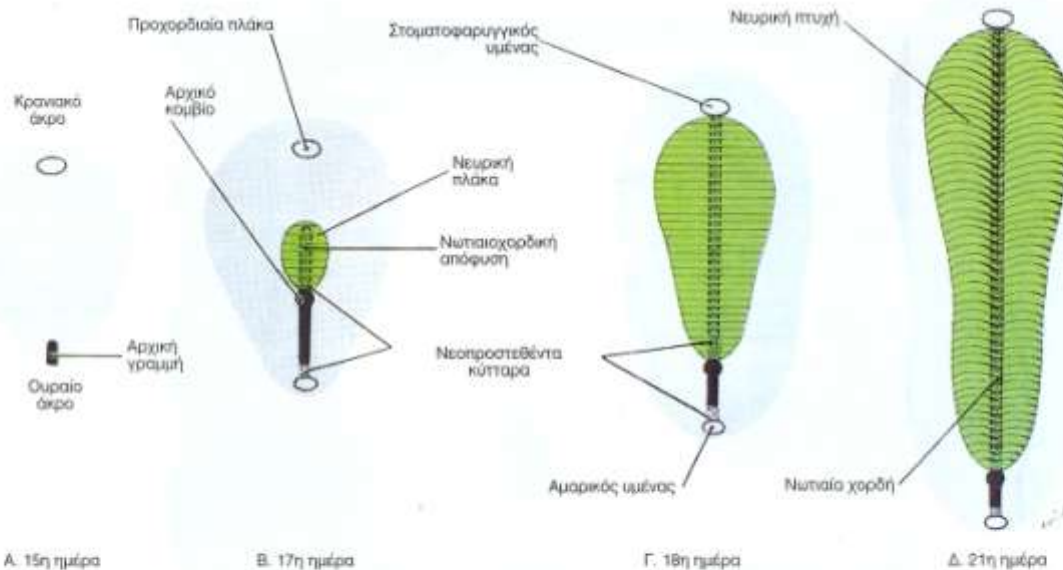


Μ.Κουλούκουσα
Ομότιμη Καθηγήτρια

3η και 4η εβδ.

- Σχηματίζονται:
 - ο νευρικός σωλήνας (ραχιαία)
 - Ο αρχέγονος πεπτικός σωλήνας (κοιλιακά)
- Μετατροπή του επίπεδου τρίστιβου βλαστικού δίσκου σε τρισδιάστατο κυλινδρικό έμβρυο με μορφολογικά γνωρίσματα σπονδυλωτού
- Σχηματισμός του **νευρικού σωλήνα** στο μέσον της τρίτης εβδ. υπό την επαγωγική επίδραση του **προχορδιαίου μεσοδέρματος** και της **νωτιαίας χορδής**
- Την 20η ημέρα αρχίζει η **νευριδίωση** (σχηματισμός νευρικού σωλήνα)

3η εβδομάδα- 4η εβδομάδα



Εικόνα 2-3. Σκαριφήματα ραχιαίων απόψεων εμβρυϊκού δίσκου (15 έως 21 ημερών) που δείχνουν πως αυτός επιμηκύνεται και μεταβάλλει σχήμα. Οι νευρικές πτυχές συνενώνονται και σχηματίζουν το νευρικό σωλήνα, την καταβολή του κεντρικού νευρικού συστήματος. Η αρχική γραμμή επιμηκύνεται με την πρόσθεση κυττάρων στο ουραίο άκρο της. Η εν λόγω γραμμή παράγει με έντονο ρυθμό μεσοδερμα μέχρι το τέλος της τέταρτης εβδομάδας. Στη συνέχεια η παραγωγή του μεσοδέρματος επιβραδύνεται. Η αρχική γραμμή υφίσταται αμικρυνση του σχετικού μεγέθους της για να καταστεί συνήθως μια ασήμαντη δομή στην ισροκοκυκλική χώρα του εμβρύου και υπό φυσιολογικές συνθήκες να εξαφανισθεί. (Από το βιβλίο των Moore KL and Persaud TVN: *The Developing Human*, ed 5. Philadelphia, WB Saunders, 1993).

- **νευρική πλάκα** -πάχυνση εξωδέρματος σε κρανιακή θέση ως προς τον αρχικό κόμβο
- **νευρικές πτυχές, νευρικός σωλήνας** -καταβολή ΚΝΣ
- **μεσόδερμα**-στύλους παραξονικού μεσοδέρματος+διάμεσο μεσόδερμα+πλάγιο μεσόδερμα
- **κρανιακά άκρα των παραξονικών στύλων του μεσοδέρματος** → ζεύγη κυβοειδών δομών εκατέρωθεν της μέσης **γραμμής=σωμίτες** (παράγουν μέγιστο μέρος αξονικού σκελετού)
- **ενδοεμβρυϊκό κοίλωμα** (καταβολή της περικαρδιακής, υπεζοκωτικής, περιτοναϊκής κοιλότητας)

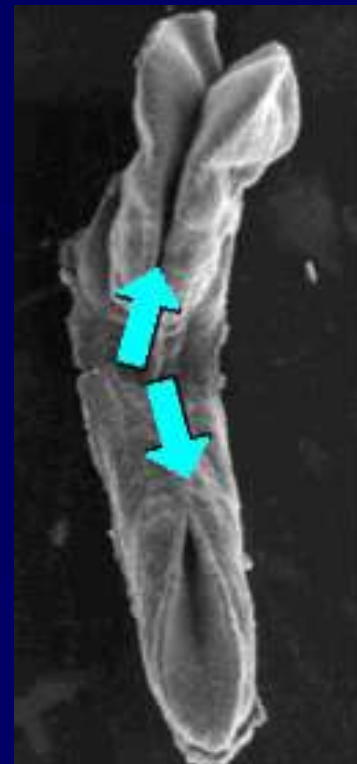
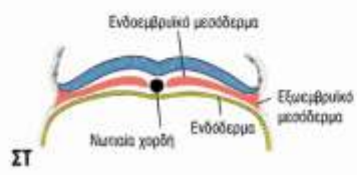
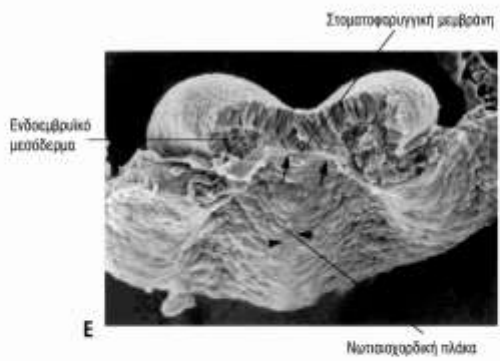
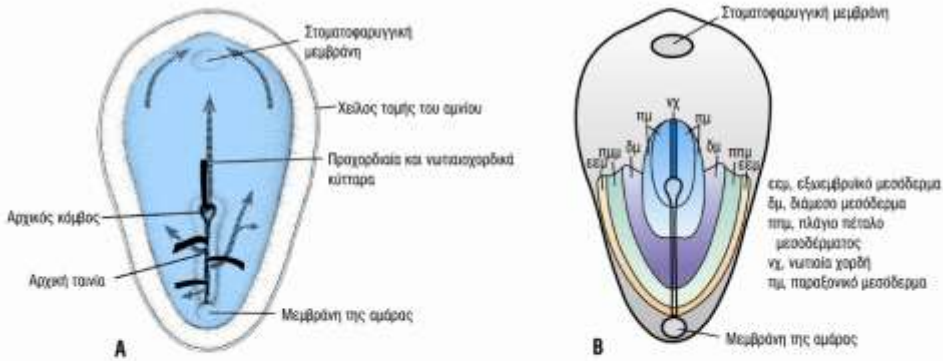
Αρχή της πρώιμης εμβρυϊκής περιόδου

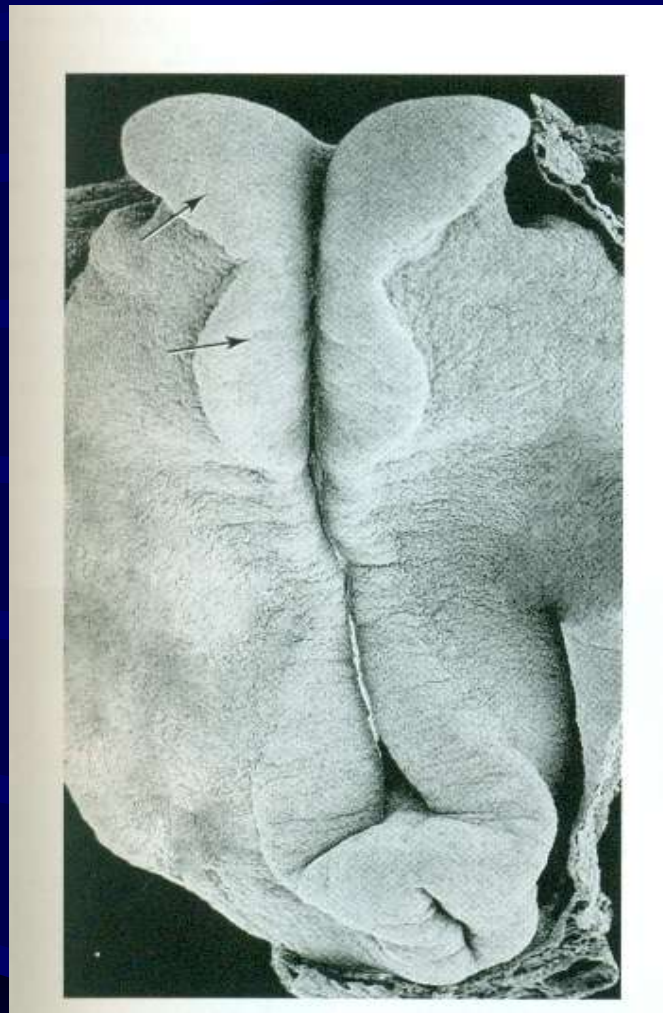
η τρίτη εβδομάδα

Κύρια φαινόμενα:

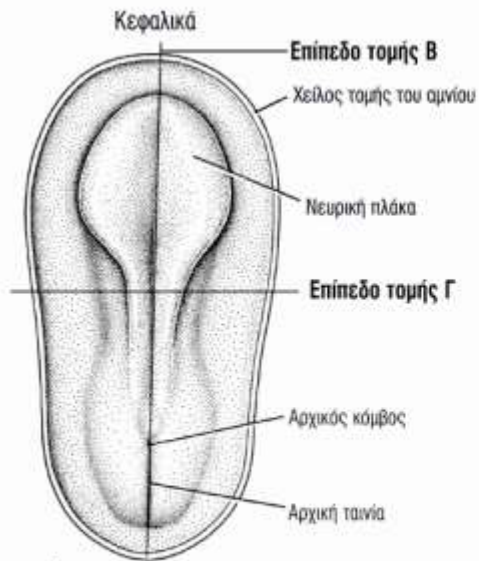
Γαστριδίωση (δημιουργία των τριών βλαστικών δερμάτων)

Νευριδίωση (δημιουργία του νευρικού σωλήνα)

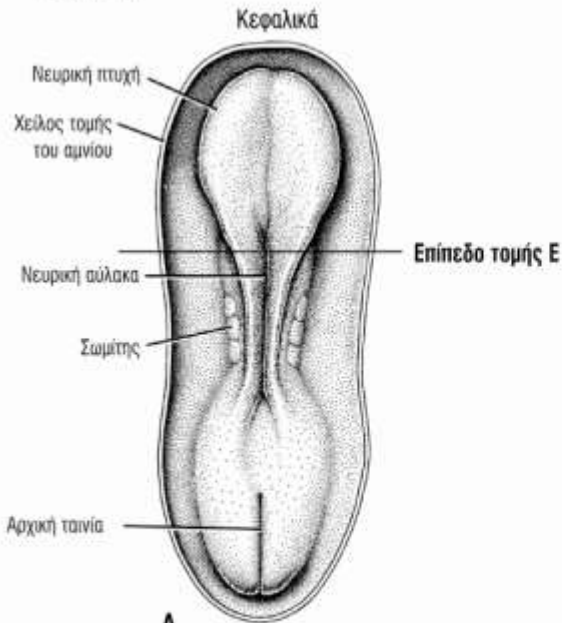




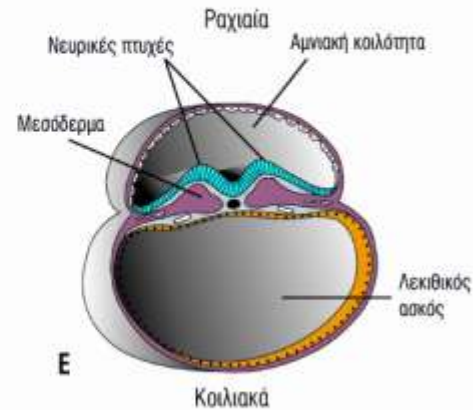
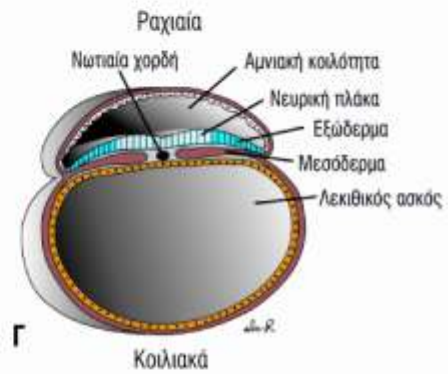
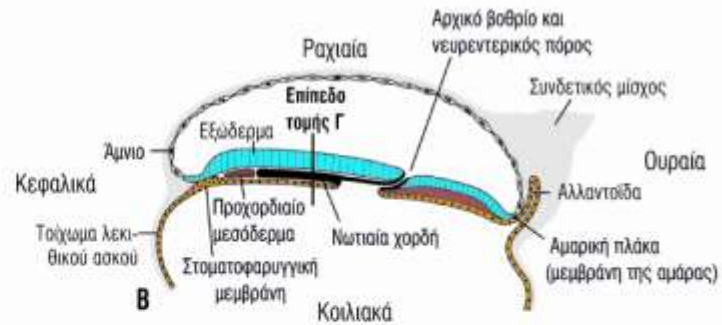
Έμβρυο Macaque συγκρίσιμο με έμβρυο ανθρώπου 20 ημερών. Εμφανής η νευρική πλάκα με τα διευρυμένα τμήματά της, τα οποία θα διαφοροποιηθούν σε εγκέφαλο (βέλη) . Παραμονή μικρής περιοχής της αρχικής ταινίας που θα εκφυλισθεί την 25^η ημέρα



A Ουραία
19η ημέρα
Ραχιαία όψη

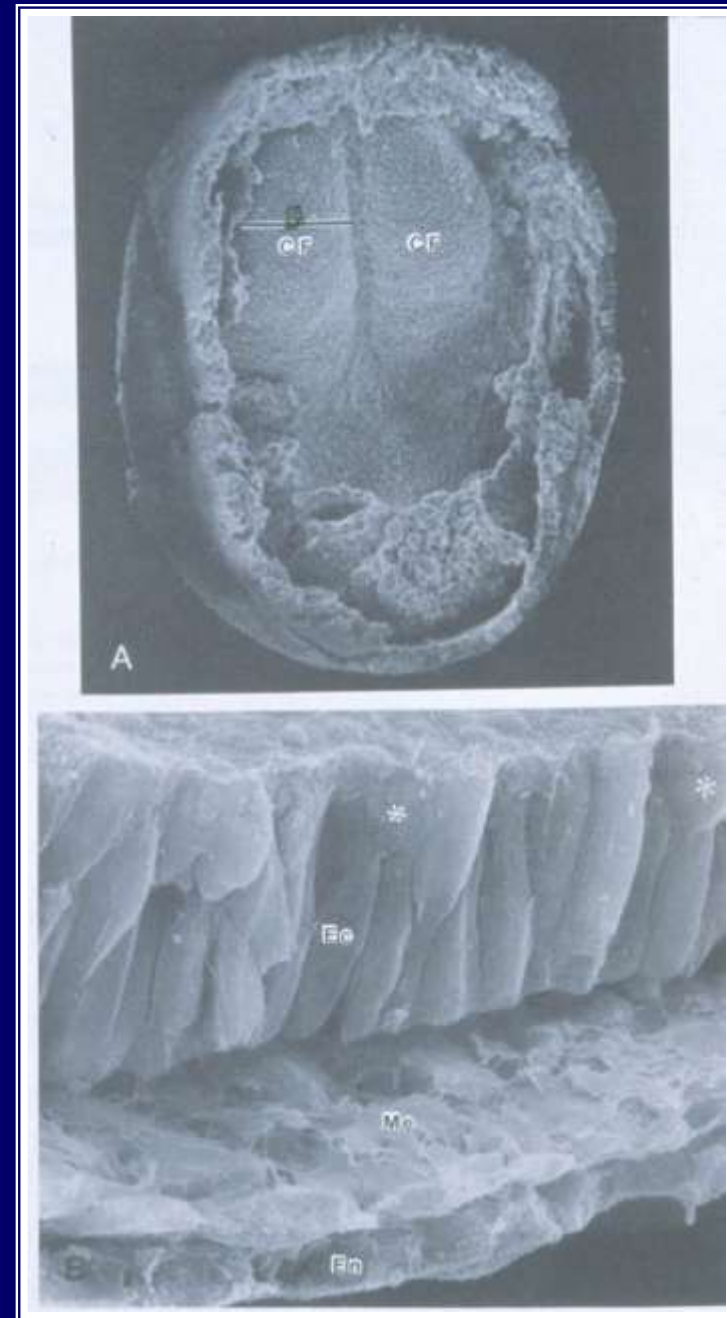


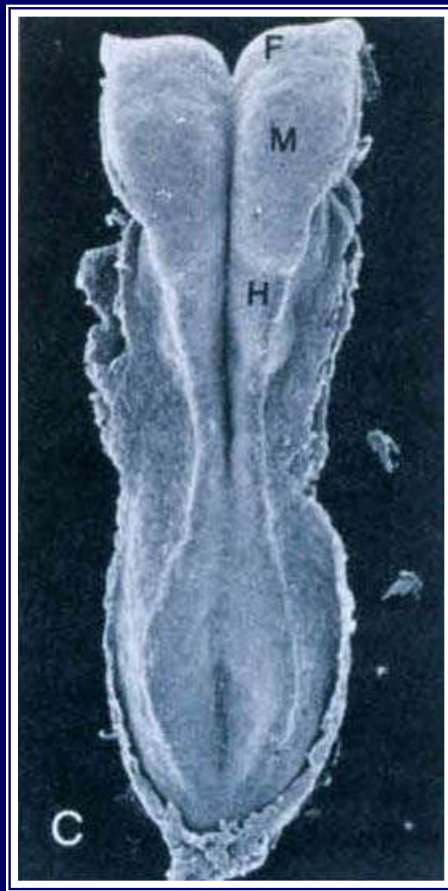
Δ Ουραία
20η ημέρα
Ραχιαία όψη



A. Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης της ραχιαίας επιφάνειας εμβρύου ποντικού (αντιστοιχεί σε ανθρώπινο έμβρυο 18 ημ.). Διακρίνεται η ανύψωση των **κρανιακών νευρικών πτυχών** (CF)

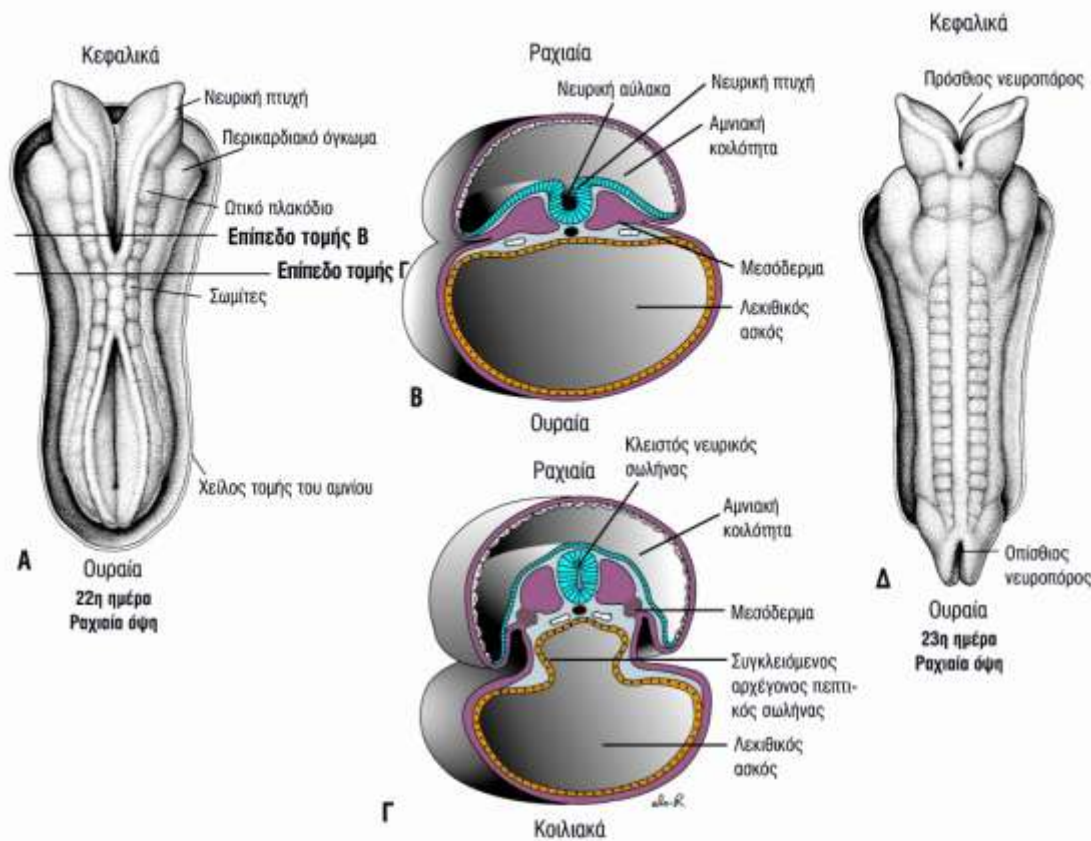
B. Εγκάρσια τομή εμβρύου που απεικονίζεται στην εικόνα A. Παρατηρήστε το ψευδοπολύστιβο κυλινδρικό επιθήλιο του **νευροεξωδέρματος** (Ec), το πεπλατυσμένο ενδόδερμα (En) και το μεσόδερμα (Me) ανάμεσα στις δύο αυτές στιβάδες





Φωτογραφία ηλεκτρονικού μικροσκοπίου σάρωσης εμβρύου ποντικού (αντιστοιχεί σε ανθρώπινο έμβρυο ηλικίας 20 ημερών).

Οι κρανιακές νευρικές πτυχές έχουν ήδη διαχωριστεί σε **προσθεγκέφαλο (F)**, **μεσεγκέφαλο (M)** και **ρομβεγκέφαλο (H)**

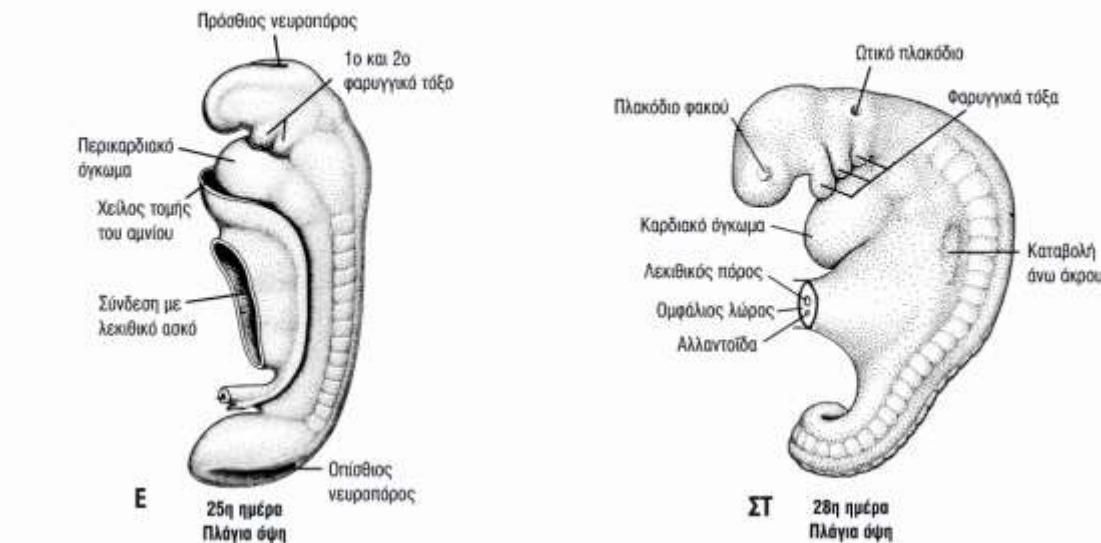


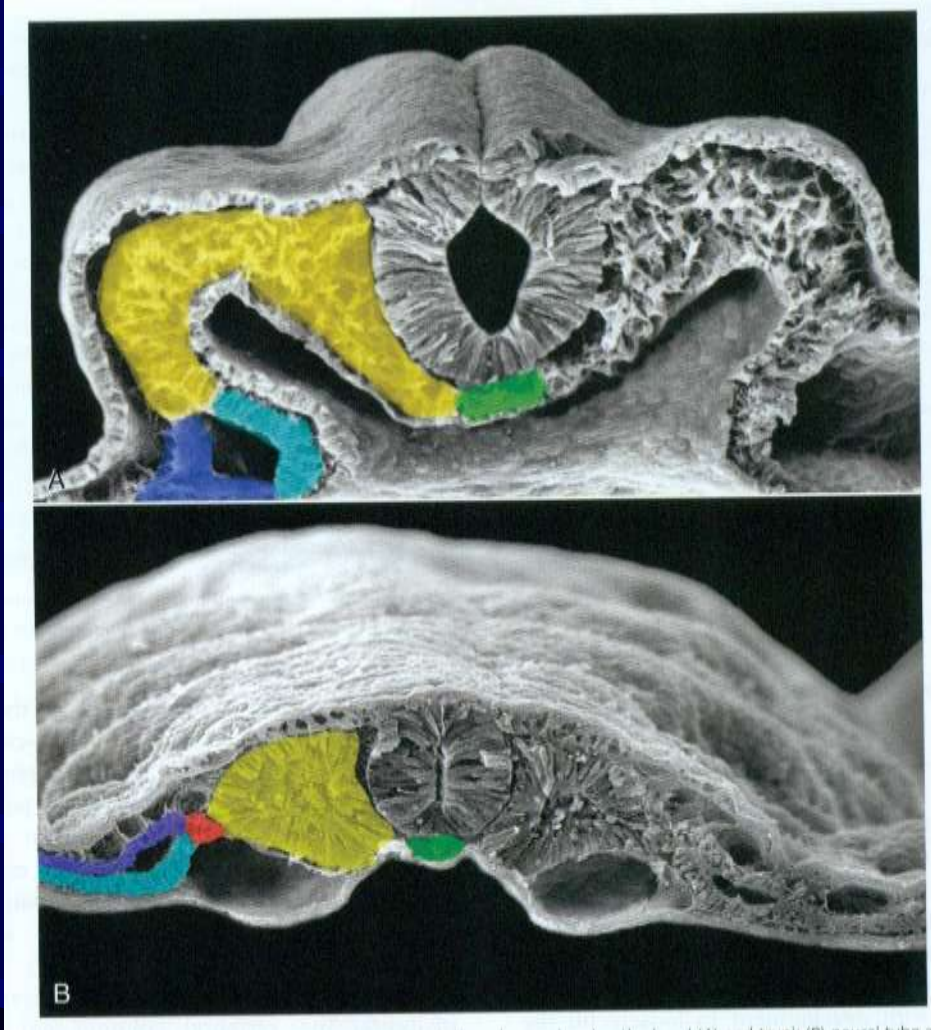
Σχηματισμός νευρικού σωλήνα

• Συνένωση των νευρικών πτυχών , αρχίζει στην αυχενική περιοχή και προχωρεί με κεφαλική και ουραία κατεύθυνση μέχρι την πλήρη σύγκλειση του νευρικού σωλήνα.

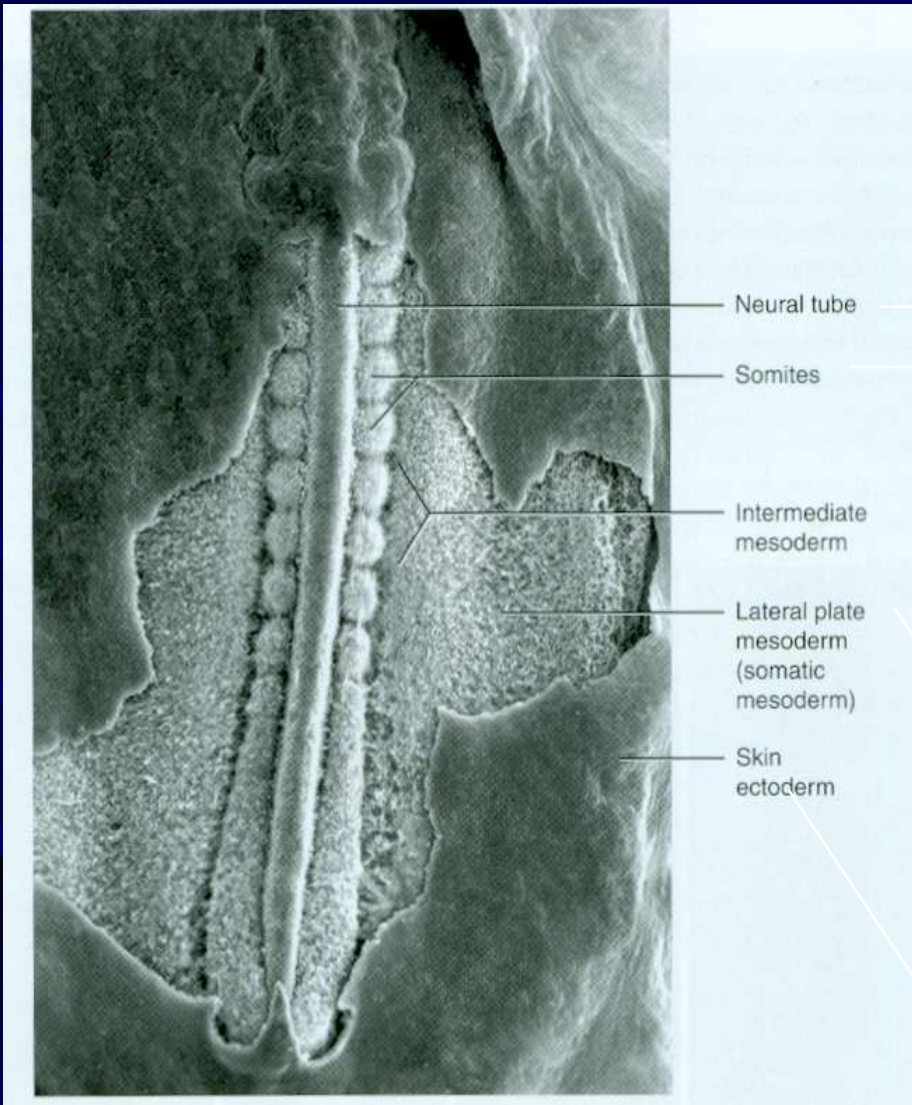
• Παραμονή πρόσθιου και οπίσθιου νευροπόρου,

• Σύγκλειση του πρόσθιου νευροπόρου την 25η ημ., του οπίσθιου την 28η ημ. (αντικατοπτρίζει το κεφαλουραίο πρότυπο της ανάπτυξης)





Έμβρυο πτηνού που απεικονίζει το νευρικό σωλήνα στην περιοχή της κεφαλής και του κορμού. Χρωματισμένες οι υποδιαίρεσεις του μεσοδέρματος. Νωτιαία χορδή=πράσινη, Παραξονικό μεσόδερμα=κίτρινο, Διάμεσο μεσόδερμα =κόκκινο
Πλάγιο πέταλο μεσοδέρματος χωρίζεται σε σωματικό μεσόδερμα=μωβ, σπλαγγικό μεσόδερμα=κυανό



Νευρικός σωλήνας
Σωμίτες

Διάμεσο μεσόδερμα

Πλάγιο πέταλο
μεσοδέρματος
(σωματικό
μεσόδερμα)

Εξώδερμα (δέρμα)

Δυσπλασίες νευρικού σωλήνα (συχνότητα 1:1000 γεννήσεις)



A



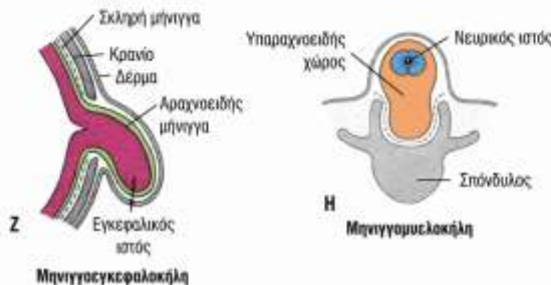
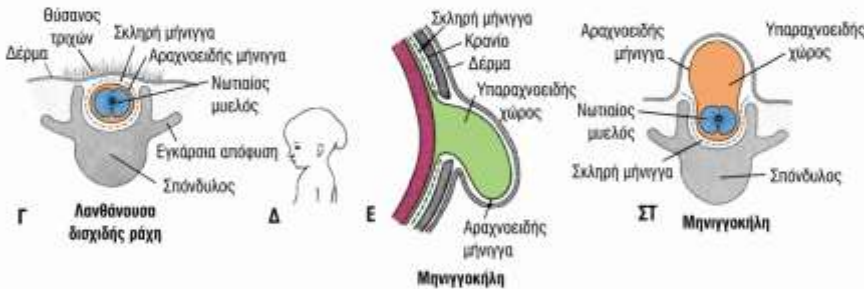
B

• Φάσμα διαμαρτιών που οφείλονται σε ατελή σύγκλειση του νευρικού σωλήνα ή των οστέινων δομών που τον περιβάλλουν

• Η ανωμαλία σε οποιαδήποτε μοίρα του νευρικού σωλήνα

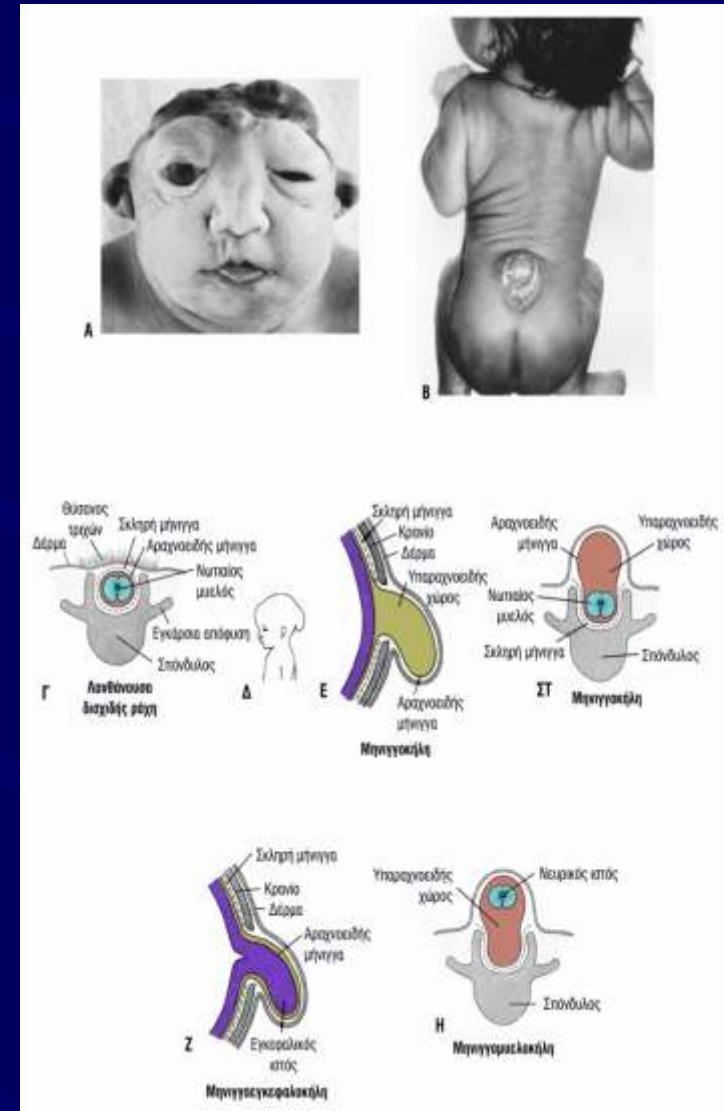
Ανεγκεφαλία (A): αποτυχία σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα στην κεφαλική περιοχή

Αποτυχία σύγκλεισης κατά μήκος του νωτιαίου μυελού: **κυστική δισχιδής ράχη (B)** (οσφυοϊερή μοίρα)

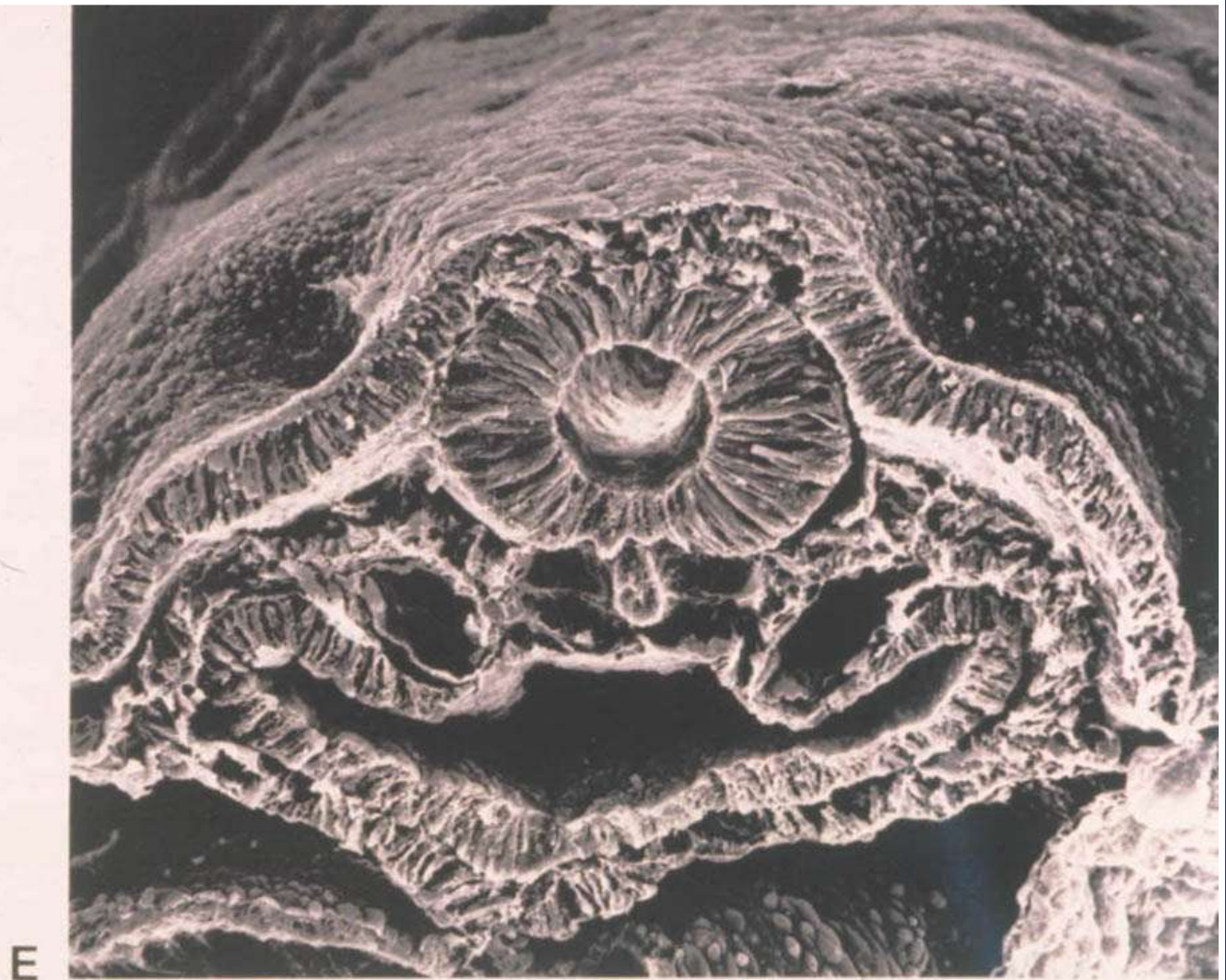
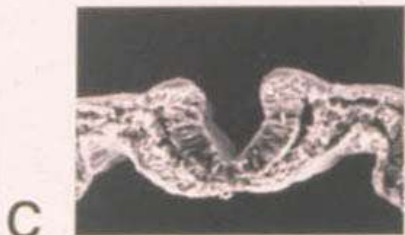
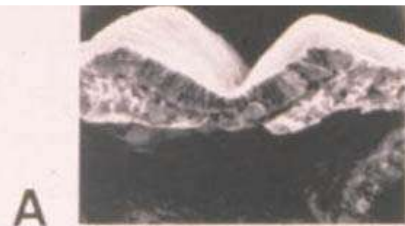


Δυσπλασίες νευρικού σωλήνα

- **Λανθάνουσα δισχιδής ράχη:** Σε ποσοστό 10% σύγκλειση του νευρικού σωλήνα, αλλά δισχιδείς σπόνδυλοι, απουσία σχηματισμού νευρικών τόξων γύρω από το νωτιαίο μυελό (δερματικό εντύπωμα, θύσανος σκούρων τριχών ή σπίλου πάνω από τον ελαττωματικό σπόνδυλο)
- **Μηνιγγοκήλες, Μηνιγγοεγκεφαλοκήλες, μηνιγγομυελοκήλες** (ανώμαλη οστεοποίηση των οστών του κρανίου ή των σπονδύλων, πρόπτωση μηνίγγων, μηνίγγων με εγκεφαλικό ιστό, νωτιαίου μυελού αντίστοιχα διαμέσου του ελλείμματος)
- Η λήψη **φυλλικού οξέος** (400μg ημερησίως) 2-3 μήνες πριν τη σύλληψη και σε όλη τη διάρκεια της εγκυμοσύνης απομακρύνει τον κίνδυνο ανάπτυξης δυσπλασιών του νευρικού σωλήνα σε ποσοστό 70%



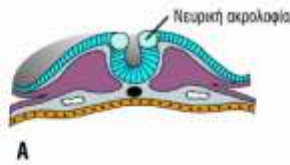
Στάδια νευριδίωσης



Νευρική ακρολοφία

- Ανάπτυξη από το νευροεξώδερμα
- Στη νωτιαία μοίρα του νευρικού σωλήνα (μελλοντικός νωτιαίος μυελός) τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας αποσπώνται και μεταναστεύουν μετά τη συνένωση των νευρικών πτυχών
- Στην κεφαλική μοίρα αποσπώνται και μεταναστεύουν πριν τη σύγκλιση των νευρικών πτυχών
- Απώλεια των επιθηλιακών χαρακτηριστικών τους και μετατροπή τους σε **μεσεγγυματικά** κύτταρα

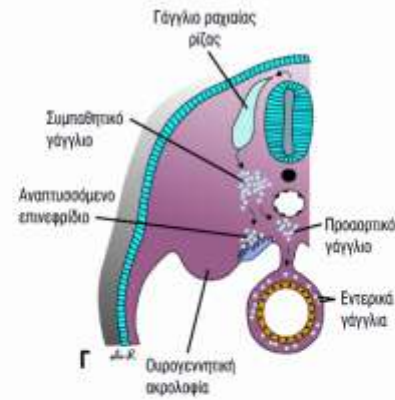
• Με τον όρο μεσέγγυμα αναφέρεται ο χαλαρός συνδετικός ιστός ανεξάρτητα της προέλευσής του, ενώ το μεσόδερμα αναφέρεται σε μια από τις αρχικές βλαστικές στιβάδες. Μερικά από τα κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας αποκτούν πάλι τον επιθηλιακό τους φαινότυπο (γάγγλια), ενώ άλλα παραμένουν ως μεσεγγυματικά και δίνουν γένεση σε παράγωγα χαρακτηριστικά του ιστού στον οποίο ανήκουν (συνδετικό ιστό και οστά προσώπου)



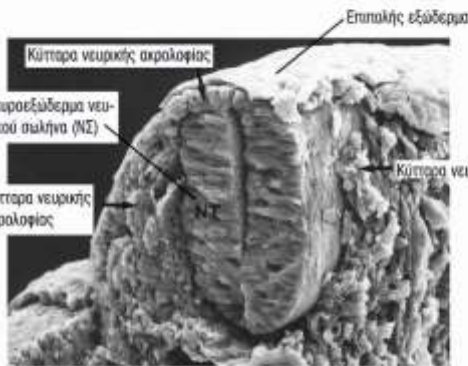
A



B

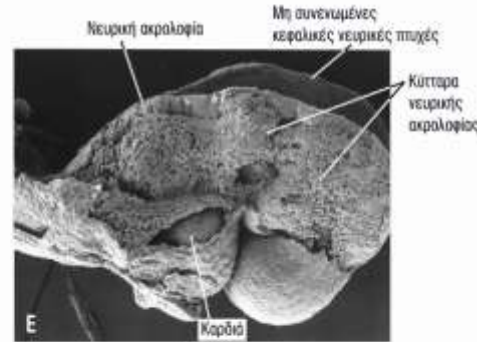


Γ



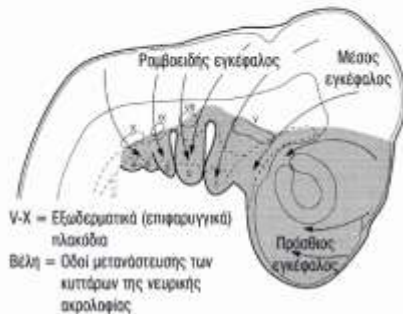
Δ

23η ημέρα



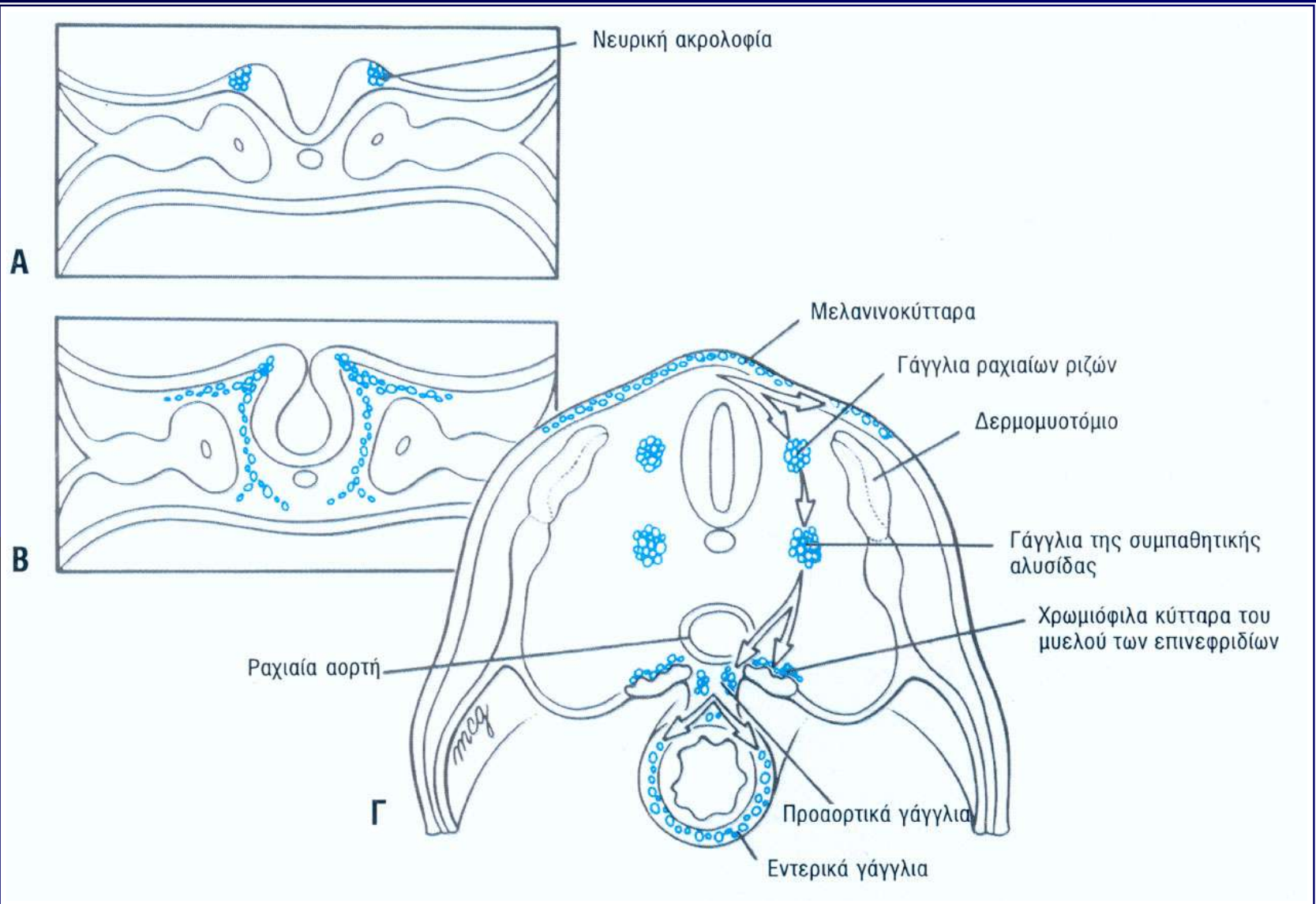
E

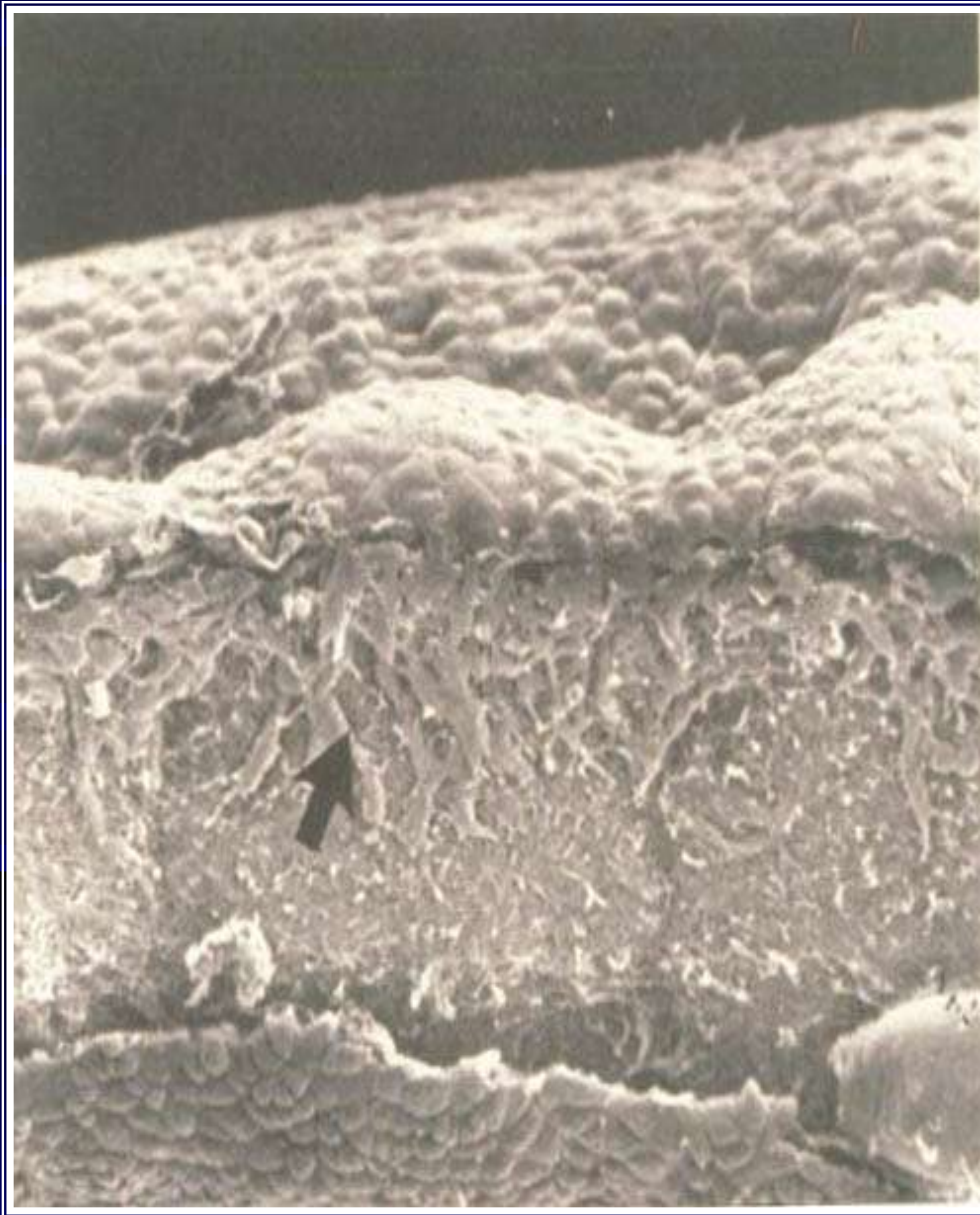
28η ημέρα



ΣΤ

Μετανάστευση κυττάρων της νευρικής ακρολοφίας





Φωτογραφία ηλεκτρονικού
μικροσκοπίου σάρωσης που
δείχνει τη μετανάστευση των
κυττάρων της νευρικής
ακρολοφίας

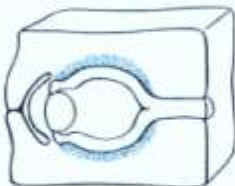
Παράγωγα της νευρικής ακρολοφίας

Παράγωγα της κρανιακής μύρας της νευρικής ακρολοφίας



Οδοντινοβλάστες

Συνδετικός ιστός περιβάλλον τον οφθαλμό· μύες της ίριδας και του ακτινωτού σώματος



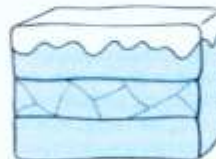
Αορτοπνευμονικό διάφραγμα



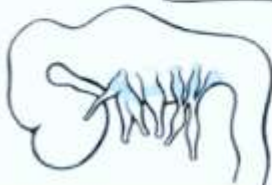
Χόνδροι φαρυγγικών τόξων



Χόριο και υποδόριος ιστός του προσώπου και του αυχένα



Γάγγλια μερικών εγκεφαλικών νεύρων



Παράγωγα της κρανιακής και της νωτιαίας μύρας της νευρικής ακρολοφίας



Νευρογλοιακά κύτταρα περιφερικών γαγγλίων



Κύτταρα του Schwann



Αραχνοειδής και χοριοειδής μήνιγγα

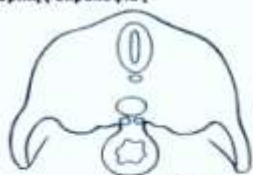


Μελανοκύτταρα



Εντερικά γάγγλια

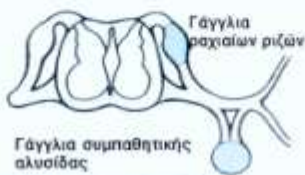
Παράγωγα της νωτιαίας μύρας της νευρικής ακρολοφίας



Προσπορτικά γάγγλια



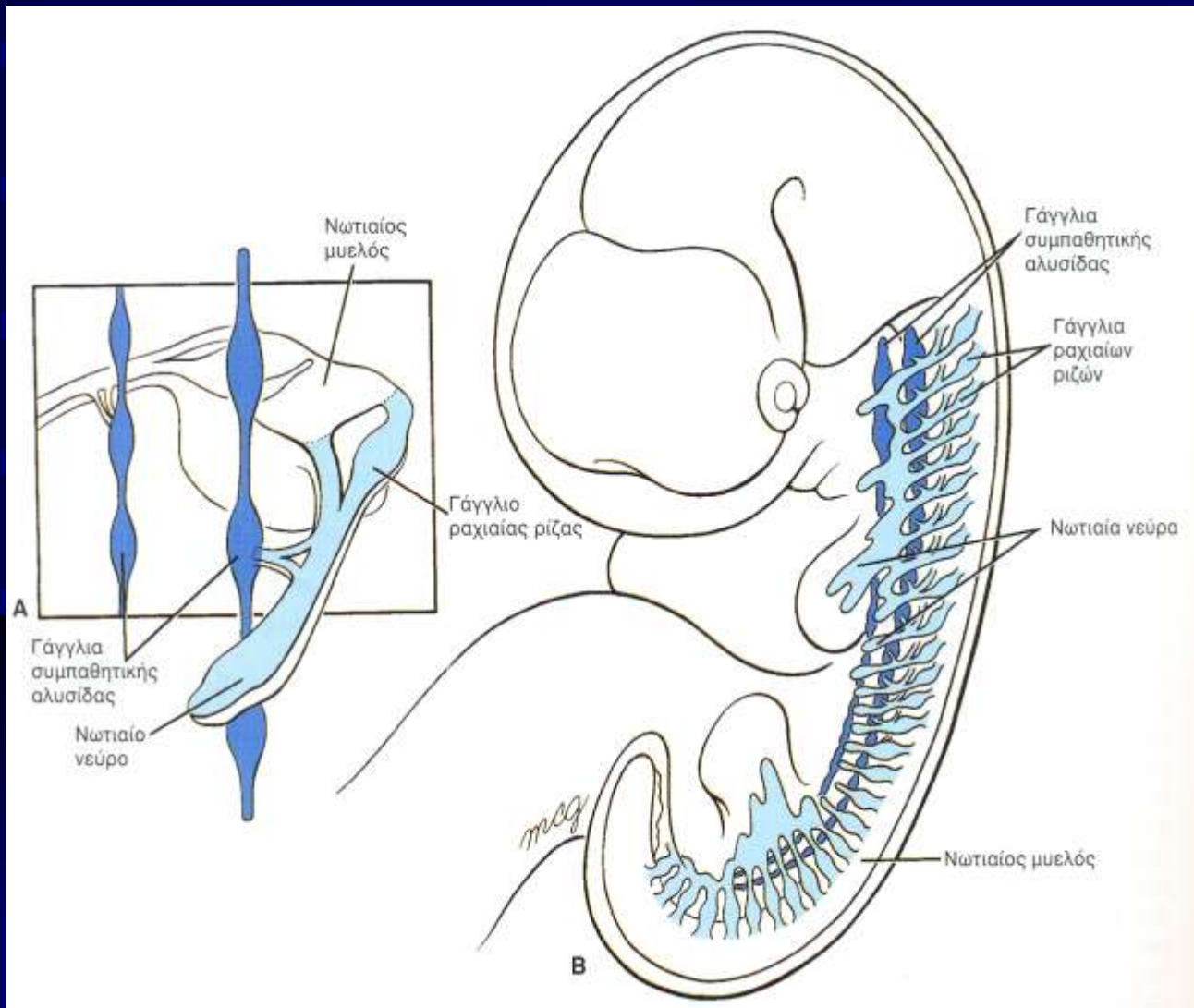
Μυελός επινεφριδίων



Γάγγλια ραχιαίων ριζών

Γάγγλια συμπαθητικής αλυσίδας

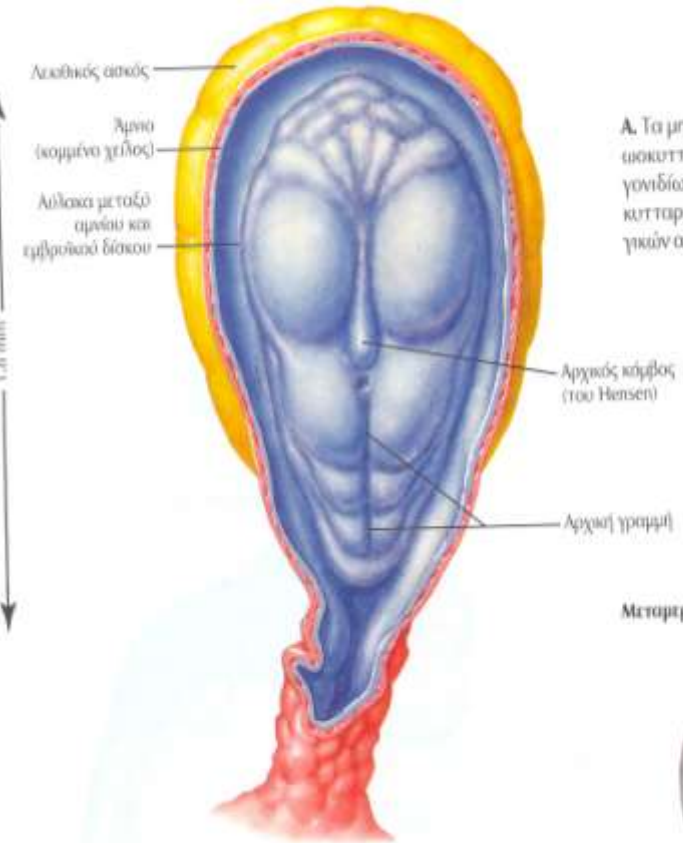
Κύτταρα της νευρικής ακρολοφίας παράγουν γάγγλια της συμπαθητικής αλυσίδας και γάγγλια ραχιαίων ριζών



Παράγωγα της νευρικής ακρολοφίας

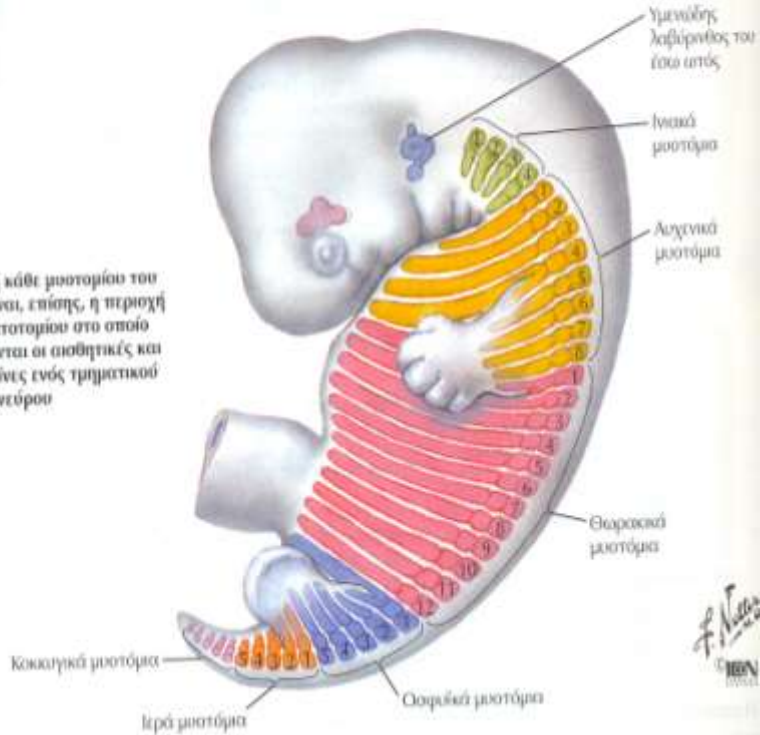
- Νωτιαία (αισθητικά γάγγλια) ραχιαίων ριζών
- Γάγγλια συμπαθητικής αλυσίδας και προαορτικά γάγγλια
- Παρασυμπαθητικά γάγγλια του γαστρεντερικού σωλήνα
- Οδοντινοβλάστες
- C κύτταρα θυρεοειδούς αδέννα
- Δερμίδα του προσώπου και αυχένα
- Μυελός των επινεφριδίων
- Νευρογλοιακά κύτταρα γαγγλίων
- Γάγγλια εγκεφαλικών νεύρων
- Κύτταρα του Schwann
- Χοριοειδής και αραχνοειδής μήνιγγα
- Μελανινοκύτταρα
- Οστά και συνδετικός ιστός των κρανιοπροσωπικών δομών
- Αορτοπνευμονικό διάφραγμα στην καρδιά (κύτταρα των προσκεφαλαίων του αρτηριακού κορμού και καρδιακού κώνου)

Ραχιαία όψη του εμβρυϊκού δίσκου 18 ημερών



A. Τα μητρικής επίδρασης γονίδια παράγουν τις πρωτεΐνες τους εντός του κυτταρικού πριν από τη γονιμοποίηση. Τα προϊόντα της έκφρασης των γονιδίων έχουν ασύμμετρη κατανομή, κατά τους πρώτους κύκλους των κυτταρικών διαιρέσεων, και σε αυτό οφείλεται η δημιουργία των μορφολογικών αξόνων στο έμβρυο.

B. Μεταμέρης κατανομή των δερματοτομιών και των μοστομίων








Η περιοχή κάθε μοστομίου του κορμού είναι, επίσης, η περιοχή του δερματοτομίου στο οποίο κατανοούνται οι αισθητικές και κινητικές ίνες ενός τριγματοκού νωτιαίου νεύρου

B. Τα γονίδια μεταμέρειας ευθύνονται για την εμφάνιση των επαναλαμβανόμενων μορφολογικών σχεδίων στο έμβρυο.

Γονίδια μητρικής επίδρασης, γονίδια μεταμερισμού και ομοιωτικά γονίδια
 Η εγκαθίδρυση της αμφοτερόπλευρης συμμετρίας, του προτύπου μεταμερισμού του σώματος και ο ραχιαίος-κοιλιακός άξονας αποτελούν θεμελιώδεις διεργασίες της ανάπτυξης των χορδωτών (σπονδυλωτών)

Η ιεραρχική δράση των γονιδίων στην πρώιμη ανάπτυξη της Δροσόφιλας

Genetic hierarchy	Functions	Representative genes	Effects of mutation
Maternal effect genes 	Establish gradients from anterior and posterior poles of the egg	Bicoid Swallow Oskar Caudal Torso Trunk	Major disturbances in anteroposterior organization
Segmentation genes  <p>Gap genes</p>	Define broad regions in the egg	Empty spiracles Hunchback Krüppel Knirps Tailless	Adjacent segments missing in a major region of the body
Pair-rule genes 	Define 7 segments	Hairy Even skipped Runt Fushi tarazu Odd paired Odd skipped Paired	Part of pattern deleted in every other segment
Segment polarity genes 	Define 14 segments	Engrailed Gouiseberry Hedgehog Patched Wingless	Segments replaced by their mirror images
Homeotic genes 	Determine regional characteristics	Antennapedia complex Bithorax complex	Inappropriate structures form for a given segmental level

Ως ομοιωτικό γονίδιο χαρακτηρίζεται το γονίδιο που οι μεταλλάξεις του οδηγούν στο μετασχηματισμό ενός τμήματος του σώματος σε ένα άλλο, παρόμοιο με αυτό

FIG. 5-1 The sequence of genetic control of early development in *Drosophila*. Within each level of genetic control are listed representative genes.

(Modified from Dressler GR, Gruss P: *Trends Genet* 4:214-219, 1988.)

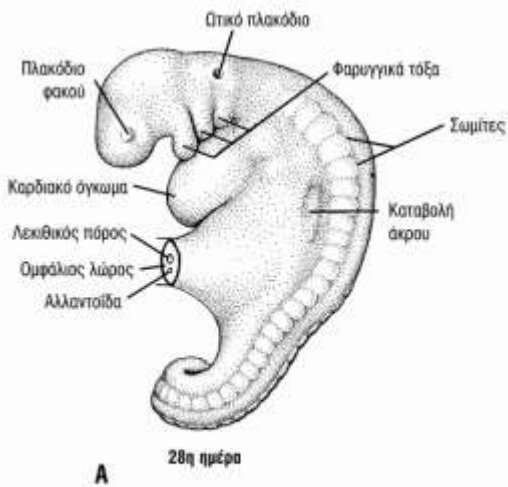
➤ Η **μεταμέρεια (μεταμερισμός)** εκφράζεται στο έμβρυο κατά το σχηματισμό των εγκεφαλικών νεύρων, των νωτιαίων νεύρων, της σπονδυλικής στήλης, των πλευρών, τη πρώιμη ανάπτυξη του μυϊκού ιστού και κατά το πρότυπο σχηματισμού των αγγείων. Τα φαρυγγικά τόξα είναι τα πλέον εμφανή στην περιοχή της κεφαλής.

✓ Ένας οργανισμός θεωρείται ότι παρουσιάζει μεταμερισμό όταν κύρια τμήματα του σώματός του αποτελούνται από επαναλαμβανόμενες δομές, παρόμοιες ή πανομοιότυπες μεταξύ τους στις οποίες συμμετέχουν παράγωγα όλων των βλαστικών δερμάτων

➤ Τα **ομοιωτικά γονίδια της οικογένειας Hox** (και άλλα γονίδια) παίζουν κύριο ρόλο στην ανάπτυξη των φαρυγγικών τόξων και η επίδρασή τους εκτείνεται στους κρανιακούς σωματίτες και στα μεταμερή του ρομβογκεφάλου (ρομβομερίδια).

➤ Τα **ομοιωτικά γονίδια** είναι απαραίτητα για τον καθορισμό της αναπτυξιακής τύχης των μεταμεριδίων (τα ομοιωτικά γονίδια ελέγχουν την εξειδίκευση ορισμένων περιοχών του σώματος). Υπό την επίδραση των γονιδίων μεταμερισμού (**krox 20, kreisler**) τα διάφορα **Hox παραομόλογα γονίδια** εκφράζονται με αυστηρά καθορισμένη σειρά κατά μήκος του κεφαλουραίου εμβρυϊκού άξονα στην περιοχή του ρομβογκεφάλου και νωτιαίου μυελού

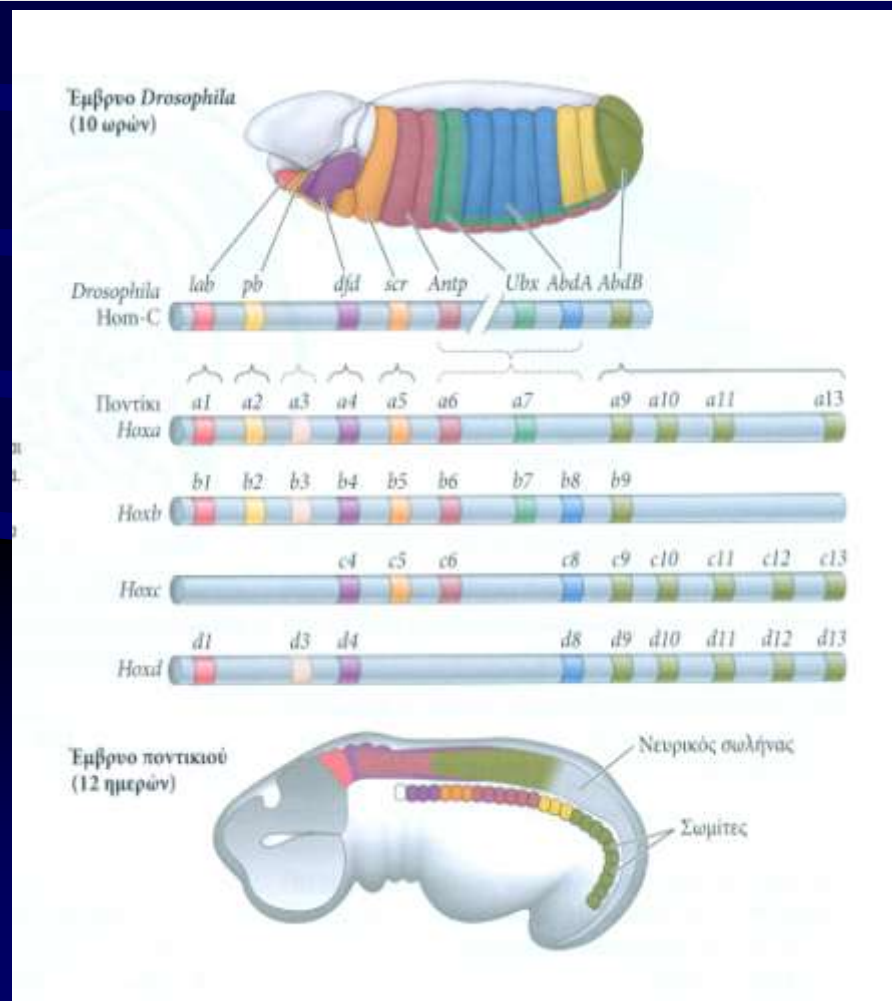
➤ Τα γονίδια Hox αποκρίνονται στη δράση του **ρετινοϊκού οξέος**, όπου τα γονίδια στο 3' άκρο πιο ευαίσθητα στη ουσία αυτή σε σύγκριση με αυτά στο 5' άκρο



Μετά τη συμπλήρωση της σύγκλεισης του νευρικού σωλήνα και της κεφαλουραίας κάμψης και της πλάγιας πτύχωσης του εμβρυϊκού δίσκου το μεγαλύτερο μέρος του εμβρύου παρουσιάζει **μεταμέρεια** (= υποδιαίρεση του εμβρύου σε διακριτά τμήματα)

Η κατάτμηση του εμβρύου σε μεταμερή τμήματα είναι ειδικά αναγνωρίσιμη κατά την οργάνωση των σωμιτών γύρω από τον νευρικό σωλήνα, τα φαρυγγικά τόξα και τον ρομβοειδή εγκέφαλο.

Το πρότυπο αυτό της μεταμερούς οργάνωσης εμφανίζεται υπό τη μορφή τμημάτων με αλληλοδιαδοχική διάταξη κατά μήκος του κεφαλουραίου εμβρυϊκού άξονα.



➤ Η εξελικτική διατήρηση της οργάνωσης των ομοιωτικών γονιδίων και της μεταγραφικής έκφρασης στη Δροσόφιλα και στον ποντικό διαπιστώνεται από την ομοιότητα μεταξύ της συστάδας Hom-C στο χρωμόσωμα 3 της Δροσόφιλας και των τεσσάρων συστάδων γονιδίων Hox στο γονιδίωμα του ποντικού.

➤ Τα ίδια γονίδια που ρυθμίζουν την κεφαλουραία ανάπτυξη στον άνθρωπο ρυθμίζουν και την κεφαλουραία ανάπτυξη στην Δροσόφιλα

Σύγκριση της γονιδιακής οικογένειας Hox στο ποντίκι και στον άνθρωπο

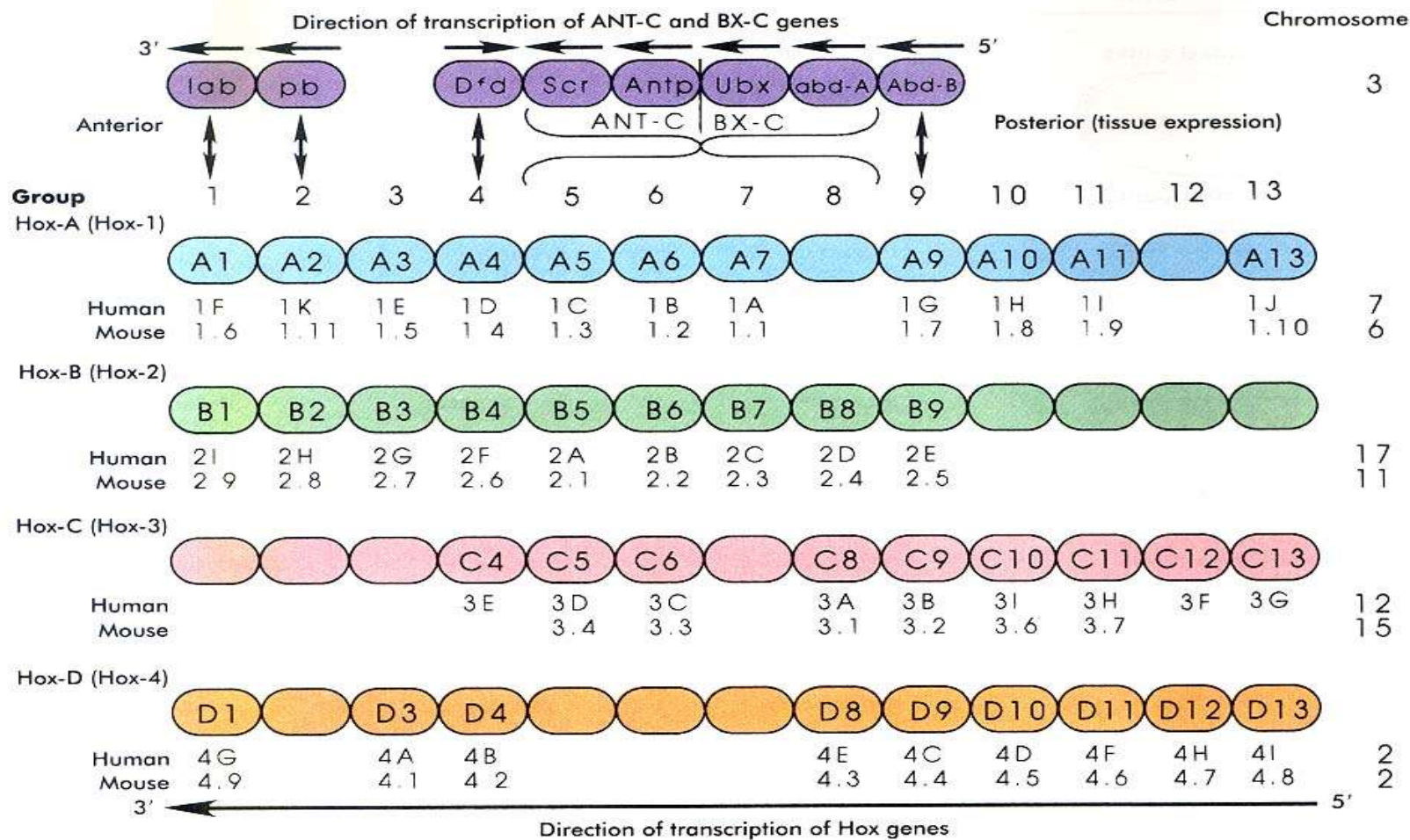
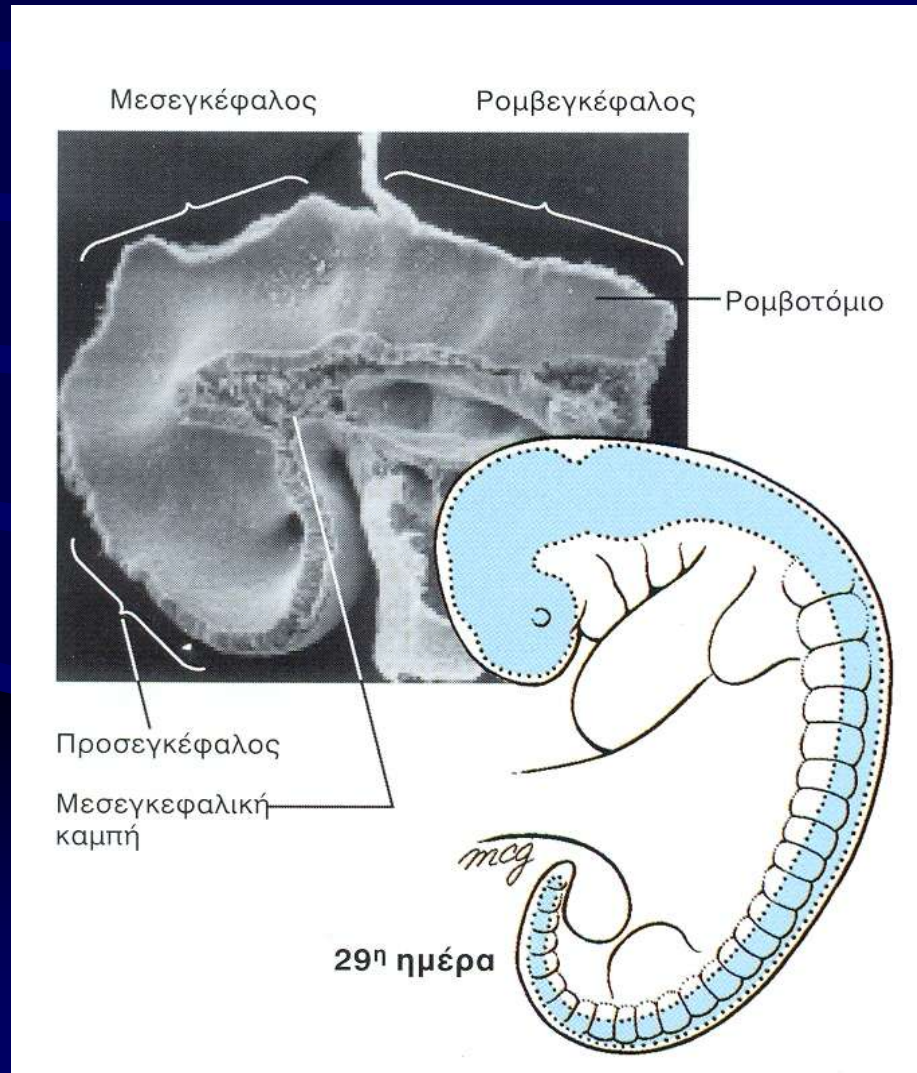


FIG. 5-3 Comparison of mouse and human *Hox* families. The new terminology is represented by a letter followed by a number.

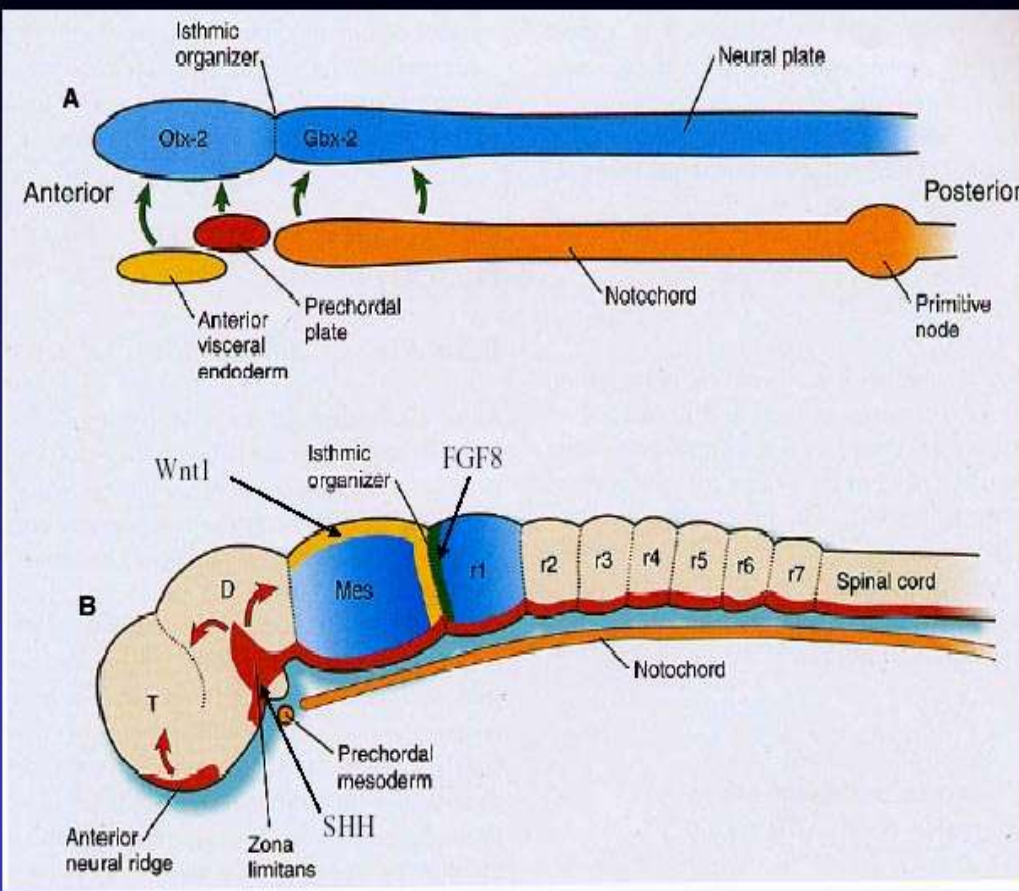
(Based on review by Scott [1992].)

Τα γονίδια **Hox** είναι μια οικογένεια γονιδίων που ενεργοποιούνται στα πρώιμα στάδια σχηματισμού του αρχιτεκτονικού σχεδίου του σώματος –ελέγχουν την ανάπτυξη κατά μήκος του πρόσθιου-οπίσθιου άξονα του σώματος

Νευριδίωση, πρωτογενή κυστίδια εγκεφάλου, μεσεγκεφαλική καμπή, ρομβομερίδια του ρομβοεγκεφάλου



Πρώιμος μεταμερισμός του εγκεφάλου

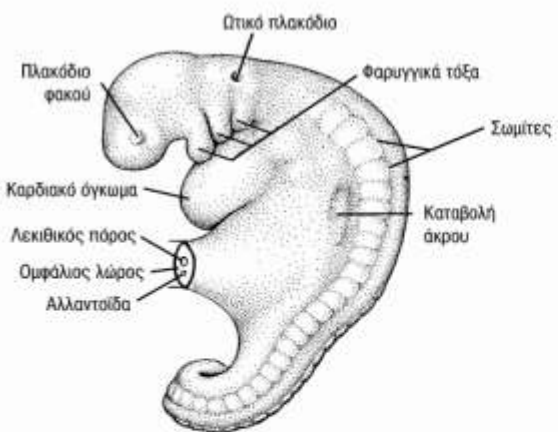


- Προσθεγκέφαλος/μεσεγκέφαλος- έκφραση του **Otx-2** (Orthodenticle homologue 2)- μεταγραφικός παράγοντας
- Ρομβεγκέφαλος- έκφραση του **Gbx-2** (gastrulation brain homeobox 2) – μεταγραφικός παράγοντας

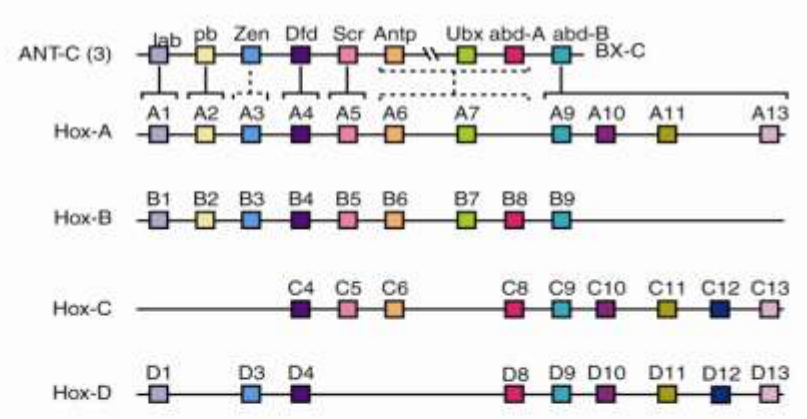
Όριο μεσεγκεφάλου/ρομβεγκεφάλου- οργανωτικό κέντρο σηματοδότησης=ισθμικός οργανωτής

Πρόσθια του ισθμικού οργανωτή- παραγωγή Wnt1
Οπίσθια του ισθμικού οργανωτή- παραγωγή FGF8

Η μεταμερής έκφραση των γονιδίων Hox στη Δροσόφιλα και στο ποντίκι



A 28η ημέρα



Το ρετινοϊκό οξύ (RA) ρυθμίζει την έκφραση τους

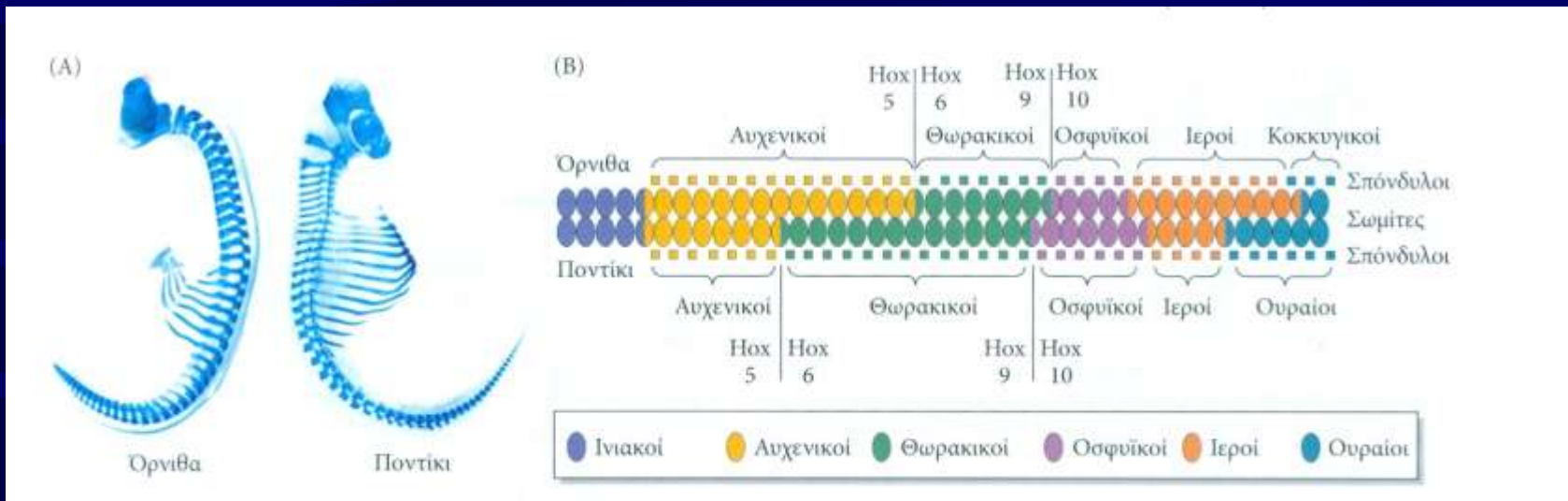


Retinoic Acid

• Τα γονίδια του κάθε συμπλέγματος πιο κοντά στο 3' άκρο κάθε χρωμοσώματος εκφράζονται πιο νωρίς στην κεφαλική περιοχή του εμβρύου, ενώ τα γονίδια πιο κοντά στο 5' άκρο κάθε χρωμοσώματος εκφράζονται αργότερα στο ουραίο (οπίσθιο) τμήμα του εμβρύου

• Τα ομοιωτικά γονίδια παρουσιάζουν γραμμικότητα μεταξύ της φυσικής διάταξης των γονιδίων του συμπλέγματος στο χρωμόσωμα και της αλληλουχίας έκφρασης κατά μήκος του εμβρυικού άξονα

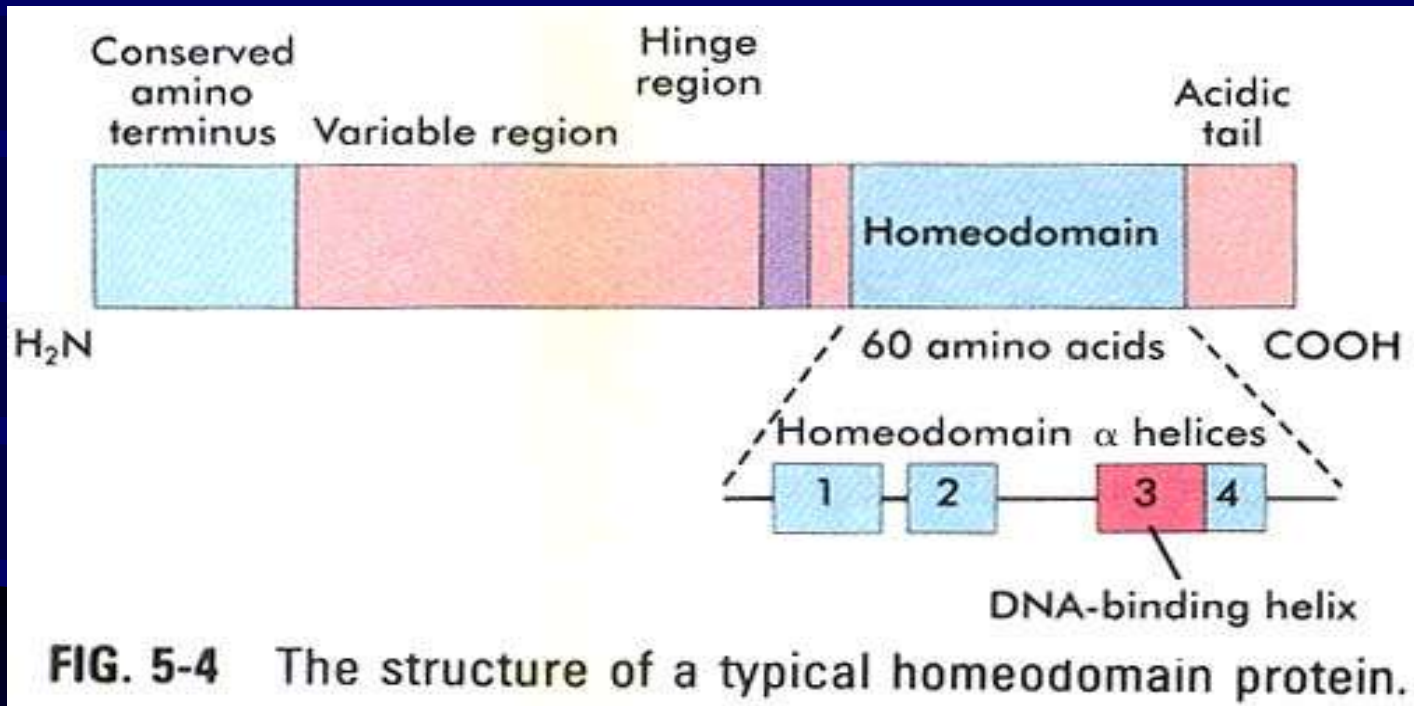
• Εκφράζονται κατά μήκος του κεντρικού νευρικού συστήματος και στο μεσόδερμα



➤ Σχηματική απεικόνιση του προτύπου των σπονδύλων κατά μήκος του κεφαλουραίου άξονα στην όρνια και στον ποντικό. (A). Αξονικοί σκελετοί χρωματισμένοι με κυανό της Αλσατίας σε συγκρίσιμα αναπτυξιακά στάδια.

➤ Τα όρια της έκφρασης ορισμένων ομάδων παραομόλογων γονιδίων Hox (*Hox5/6* και *Hox9/10*) έχουν χαρτογραφηθεί πάνω στις περιοχές διάφορων τύπων σπονδύλων

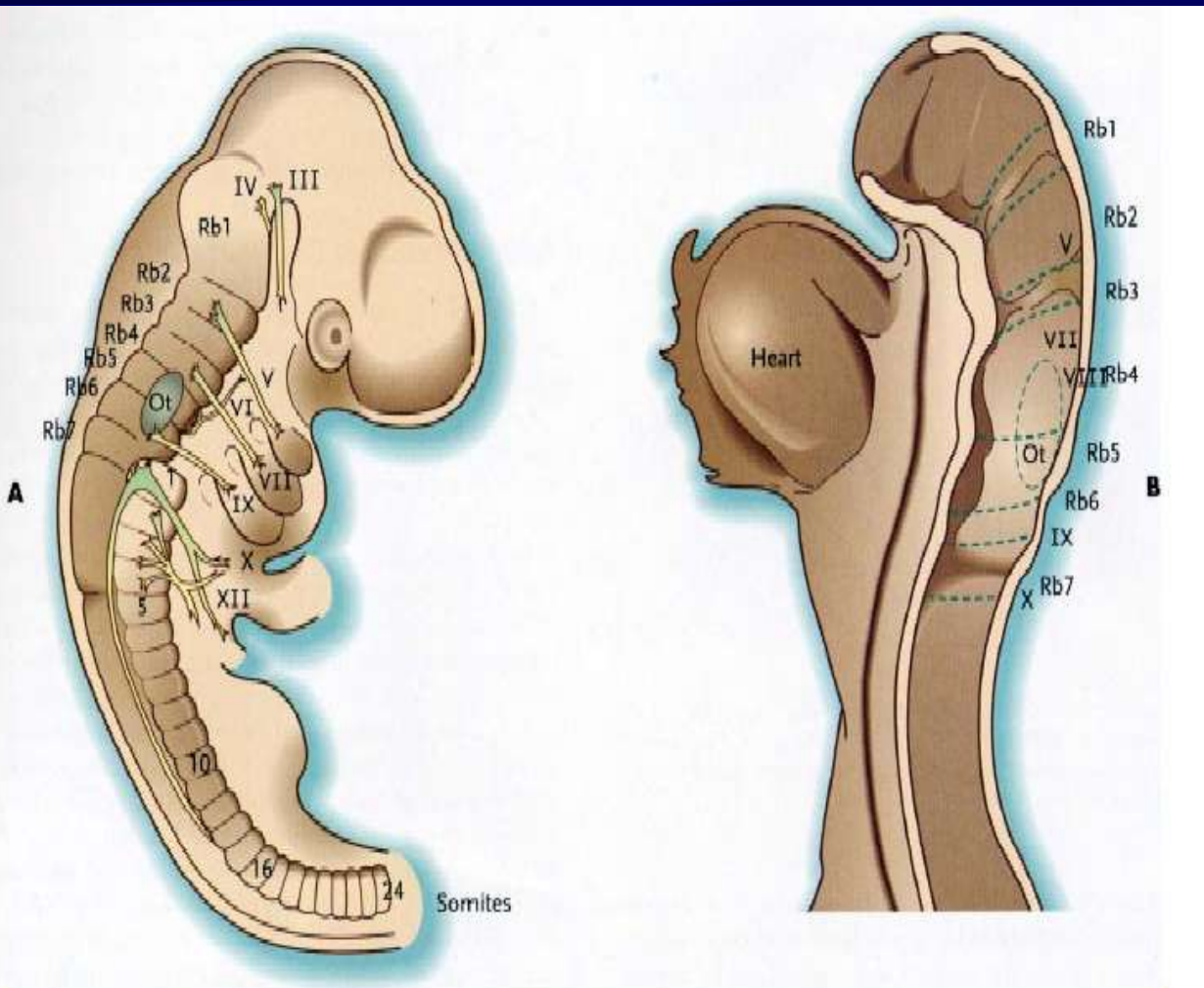
Η δομή μιας πρωτεΐνης με ομοιοπεριοχή



Τα Hox γονίδια περιέχουν μια αλληλουχία 183 ζεύγη βάσεων (ομοιοπλαίσιο, homeobox) ένα φυλογενετικά συντηρημένο τμήμα, που κωδικοποιεί μια αλληλουχία

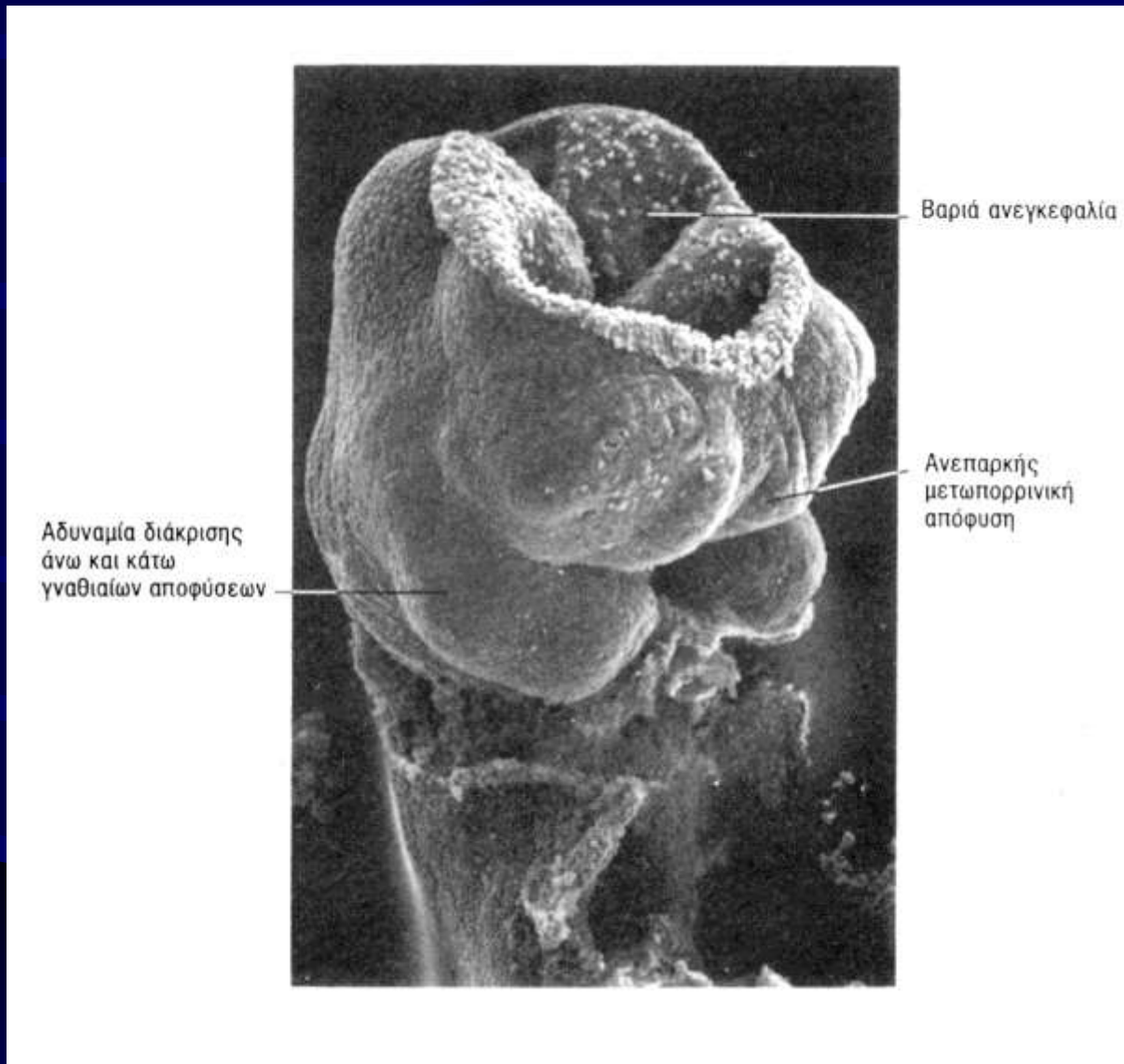
60 αμινοξέων- κοινή πρωτεϊνική αλληλουχία αμινοξέων που προσδένεται στο DNA- (ομοιωτική περιοχή, homeodomain)

Νευρομερίδια στο πτηνό (A) και στον ανθρώπινο εγκέφαλο (B)



- Σε κάθε νευρομερίδιο εκφράζονται ειδικά γονίδια (Hox-2, Krox20, Wnt, engrailed, Kreisler)
- Τα ομοιωτικά γονίδια καθορίζουν την ταυτότητα των αντίστοιχων νευρομεριδίων και τους απογόνους τους

A. Έμβρυο πτηνού 3 ημερών. B. Έγκέφαλος ανθρώπινου εμβρύου 24 ημ
ot=ωτικό κυστίδιο, Rh=νευρομερίδια,



Έμβρυο ποντικού στο οποίο χορηγήθηκε η τερατογόνος ουσία ισοτρετινοΐνη (ένα συνθετικό παράγωγο της βιταμίνης A). Το έμβρυο εμφανίζει ανεγκεφαλία και ανωμαλίες του πρώτου φαρυγγικού τόξου.

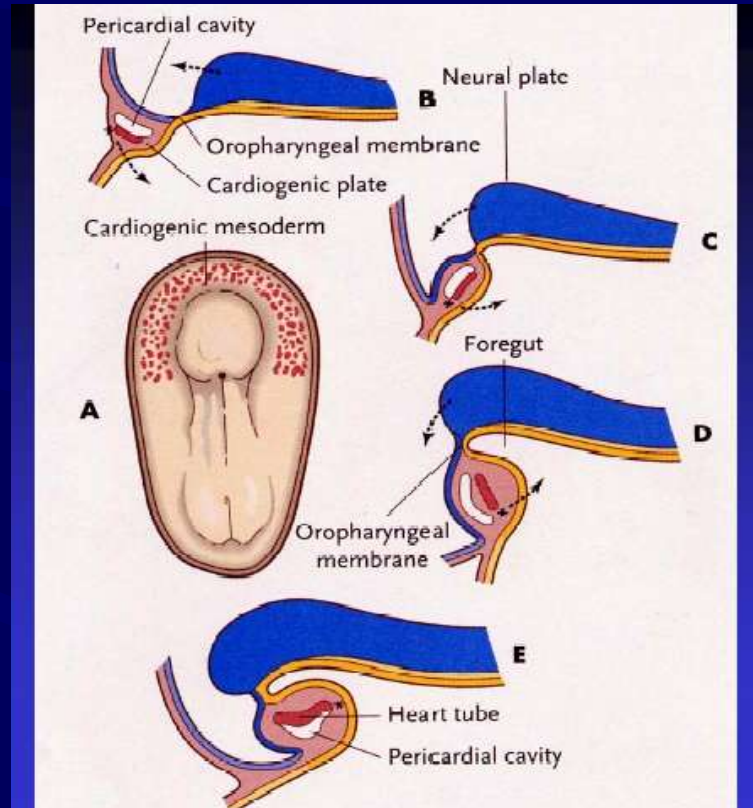
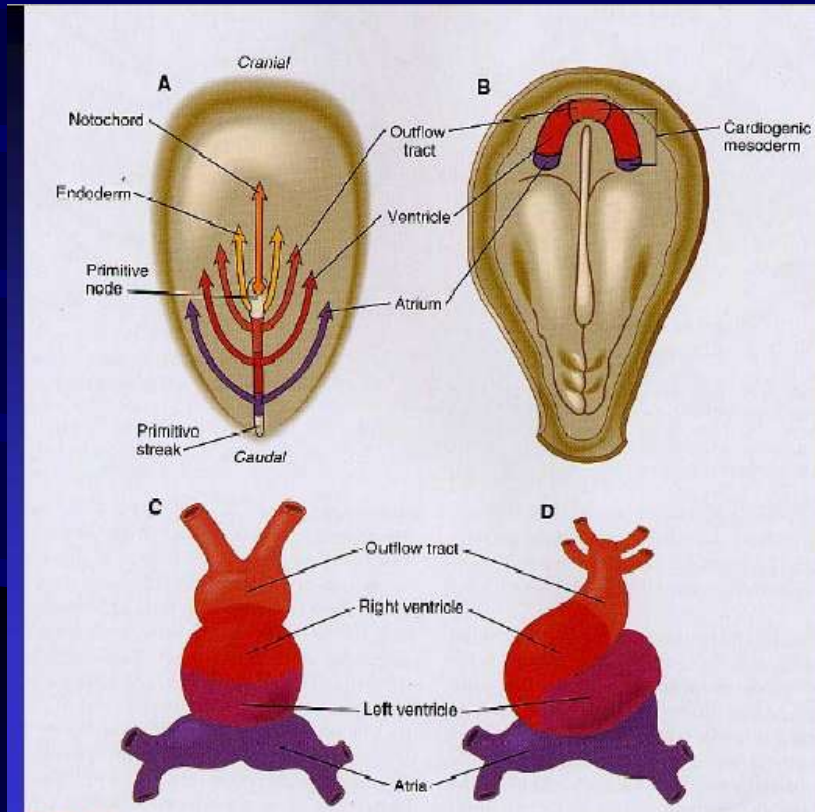
Παράγωγα του εξωδέρματος

- Κεντρικό νευρικό σύστημα
- Περιφερικό νευρικό σύστημα
- Αισθητικό επιθήλιο του ωτός, της ρινός και του οφθαλμού
- Επιδερμίδα, όνυχες, τρίχες
- Υποδόριοι αδένες, μαζικούς αδένες
- Υπόφυση, αδαμαντίνη ουσία των οδόντων

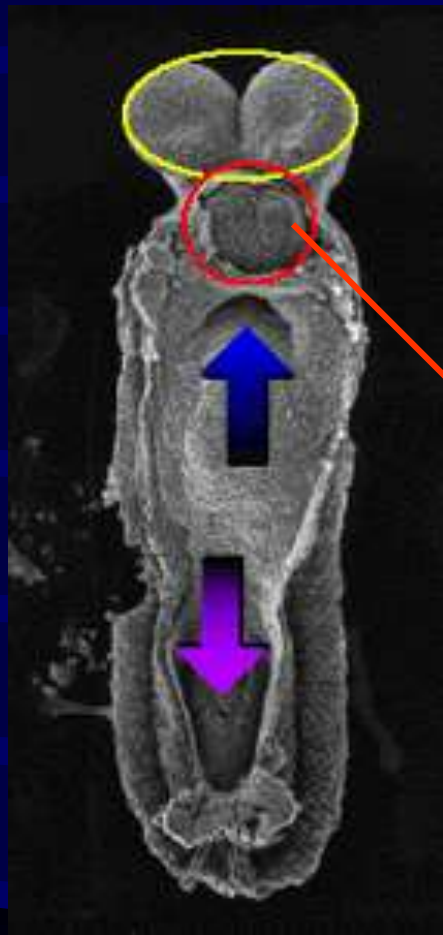
Παράγωγα του μεσοδέρματος

- Ινοκολλαγονώδης ιστός
- Χονδρικός και οστίτης ιστός
- Μυϊκός ιστός
- Κύτταρα του αίματος
- Τοιχώματα της καρδιάς, των αιμοφόρων αγγείων και λεμφαγγείων
- Οι νεφροί, οι γονάδες και οι αντίστοιχοι πόροι τους
- Η φλοιώδης μοίρα των επινεφριδίων
- Ο σπλήνας

Καρδιογόνο πέταλο (πεταλοειδής περιοχή) στο σπλαγχνικό μεσόδερμα κεφαλικά ως προς τη στοματοφαρυγγική μεμβράνη



Επαγωγή από το ενδόδερμα (BMP, FGF). Τα κύτταρα στο καρδιογόνο πέταλο εκφράζουν τα γονίδια **Nkx2**, **MEF2** και **GATA-4**, σημαντικά για το σχηματισμό της καρδιάς



3η ΕΒΔΟΜΑΔΑ

ΠΡΟΣΘΙΟΣ ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ

ΚΑΡΔΙΑ

ΠΡΟΣΘΙΟ ΕΝΤΕΡΟ

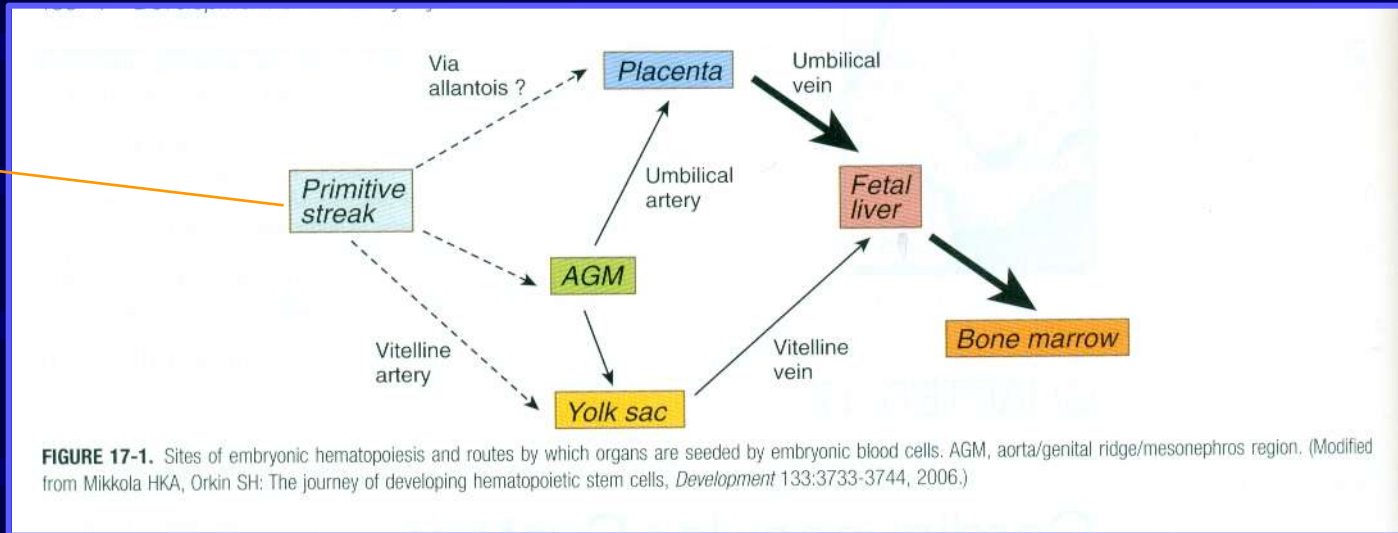
ΑΝΑΠΤΥΣΣΟΜΕΝΟ ΟΠΙΣΘΙΟ
ΕΝΤΕΡΟ

Κατά τη διάρκεια της τρίτης εβδομάδας επιτελείται επίσης η αρχική ανάπτυξη του καρδιαγγειακού συστήματος

Η αρχέγονη καρδιά και τα αρχέγονα μεγάλα αγγεία αναπτύσσονται από μεσεγχυματικά κύτταρα στην καρδιογόνο χώρα, που εντοπίζεται κρανιακά της προχορδιαίας πλάκας

Πρώιμη εμβρυϊκή αιμοποίηση

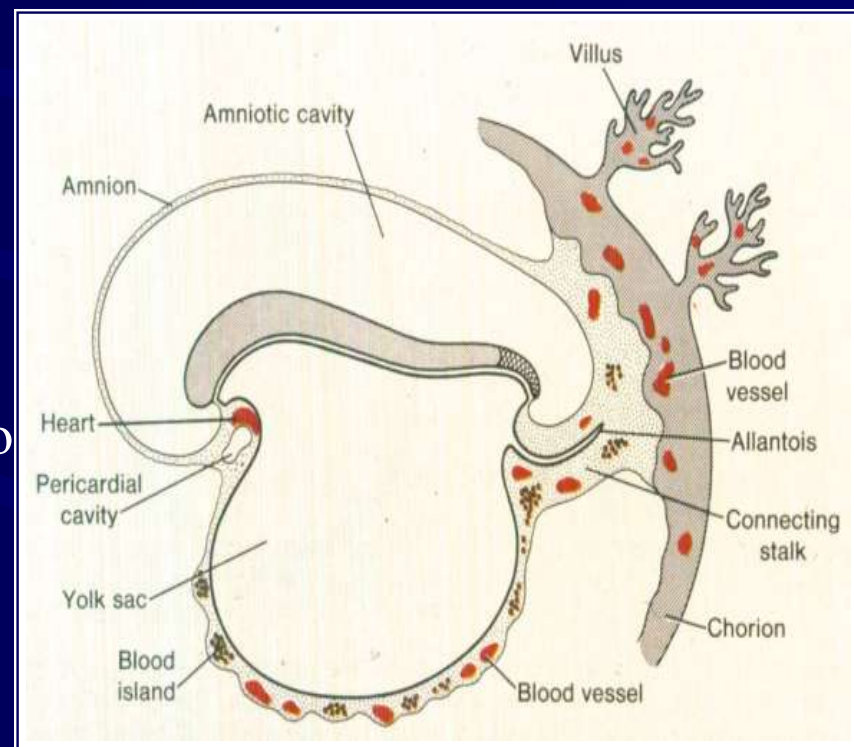
Αρχική
ταινία

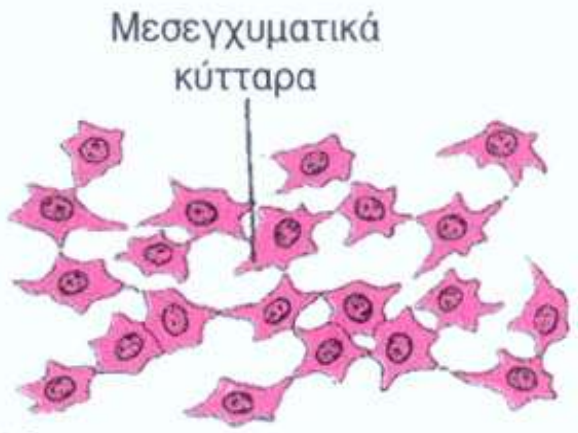


- Μεσοδερμικά κύτταρα από την οπίσθια περιοχή της αρχικής ταινίας
→ σε **αιμαγγειοβλάστες** που αποικίζουν το λεκιθικό ασκό, την AGM περιοχή και τον πλακούντα
- **AGM περιοχή (aortic, gonad mesonephric region)** → σπλαγγικό μεσόδερμα στην περιοχή σχηματισμού της **ραχιαίας αορτής**, των **αρχέγονων γονάδων** και του **μεσонеφρικού ιστού**
- Τα αγγειο-αιμοποιητικά (αιμαγγειοβλάστες) κύτταρα δίνουν γένεση σε αρχέγονα πολυδύναμα μητρικά **αιμοποιητικά κύτταρα (HSCs, hematopoietic stem cells)** και σε **ενδοθηλιακά κύτταρα** στο εξωεμβρυϊκό μεσόδερμα του λεκιθικού ασκού
- Η μετατόπιση της αιμοποίησης από το ήπαρ στο μυελό των οστών ελέγχεται από την έκκριση της κορτιζόλης από τα εμβρυϊκά επινεφρίδια

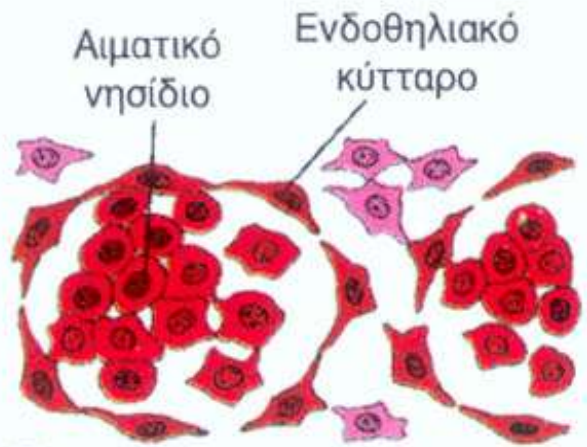
Αίμα και Αγγεία

- Ο σχηματισμός των κυττάρων του αίματος και των αιμοφόρων αγγείων αρχίζει στο εξωεμβρυϊκό σπλαγχνικό μεσόδερμα του λεκιθικού ασκού και στο τοίχωμα του χορίου υπό την επαγωγική επίδραση του ενδοδέρματος.
- Σηματοδοτικό μόριο από το ενδόδερμα το **Indian hedgehog**.
- Έκφραση από το μεσόδερμα της **BMP-4**, αυτοκρινή δράση, σχηματισμός αιματικών νησιδίων

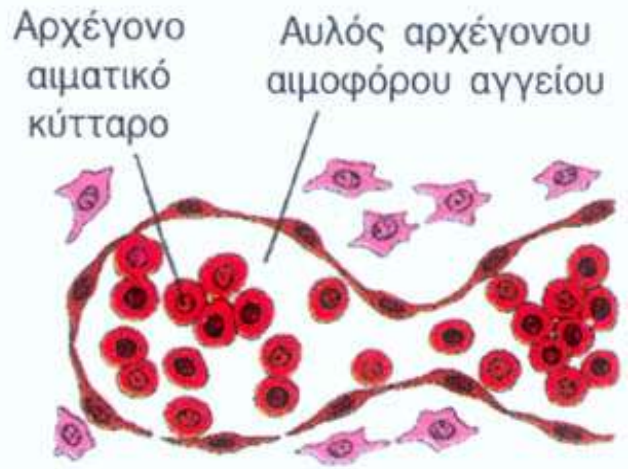




A



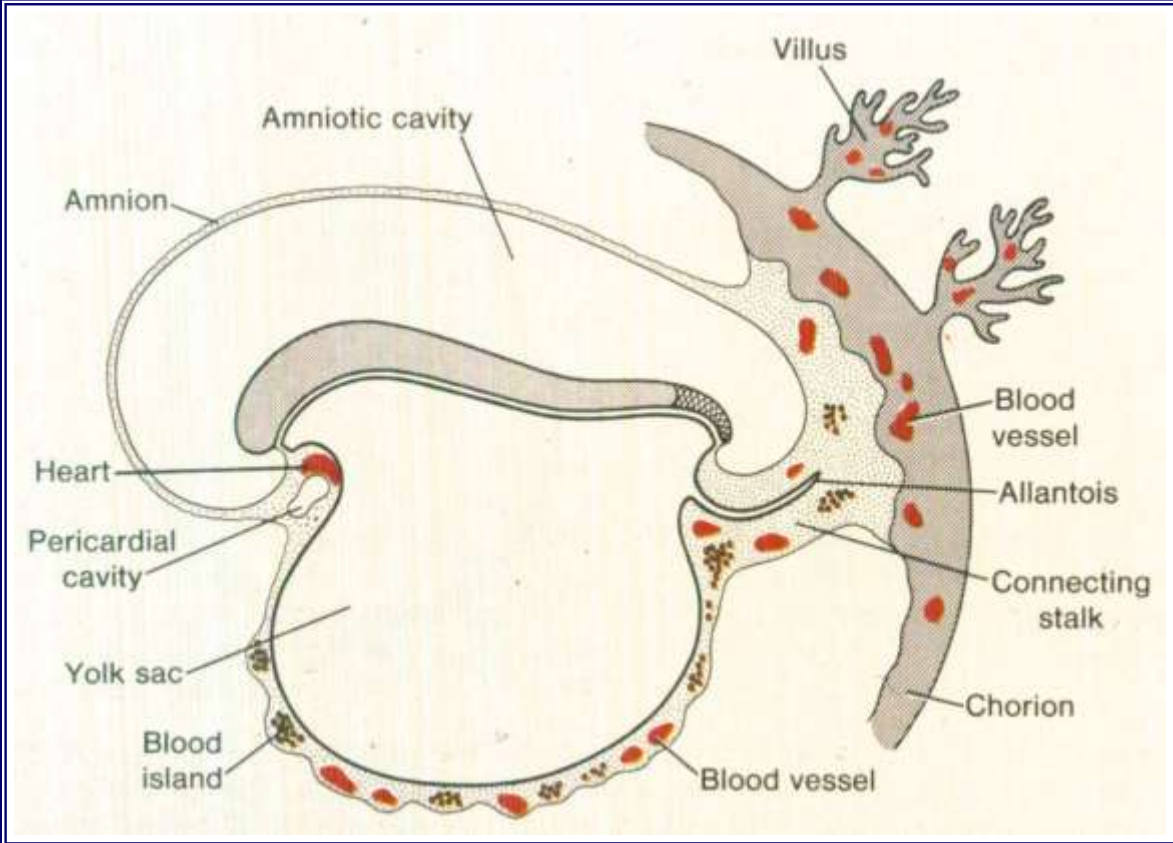
B



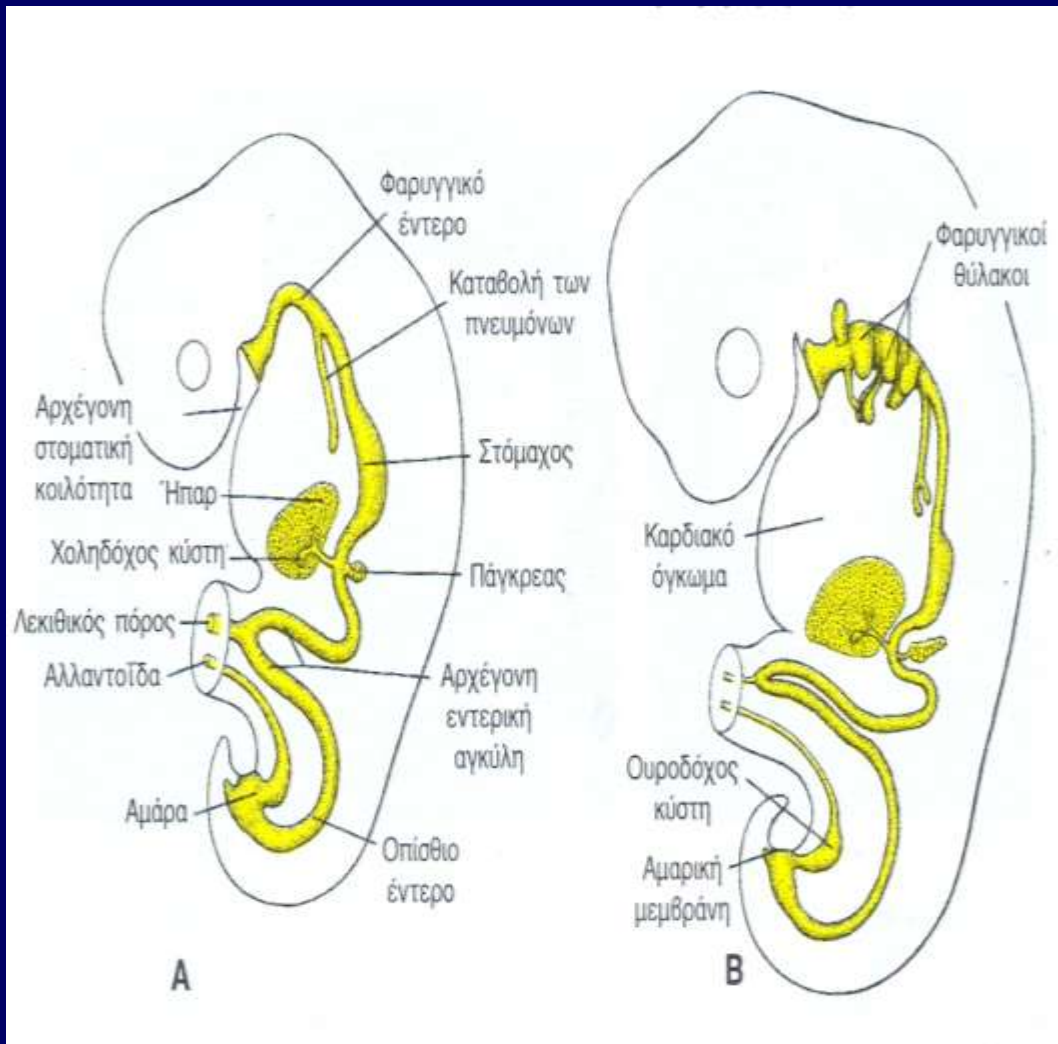
Γ

Διαδοχικά στάδια σχηματισμού αγγείων

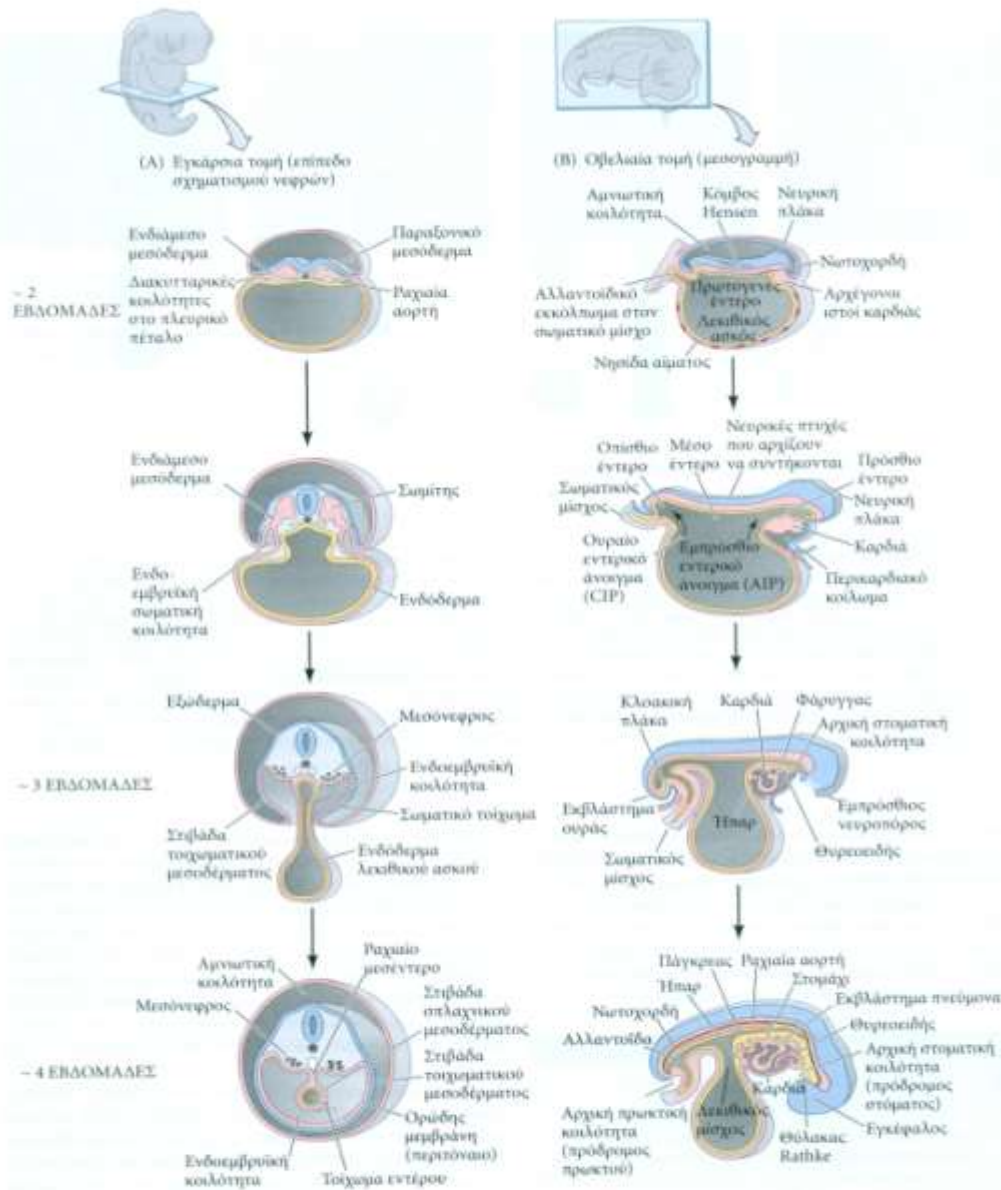
Σχηματισμός εξωεμβρυϊκών αγγείων



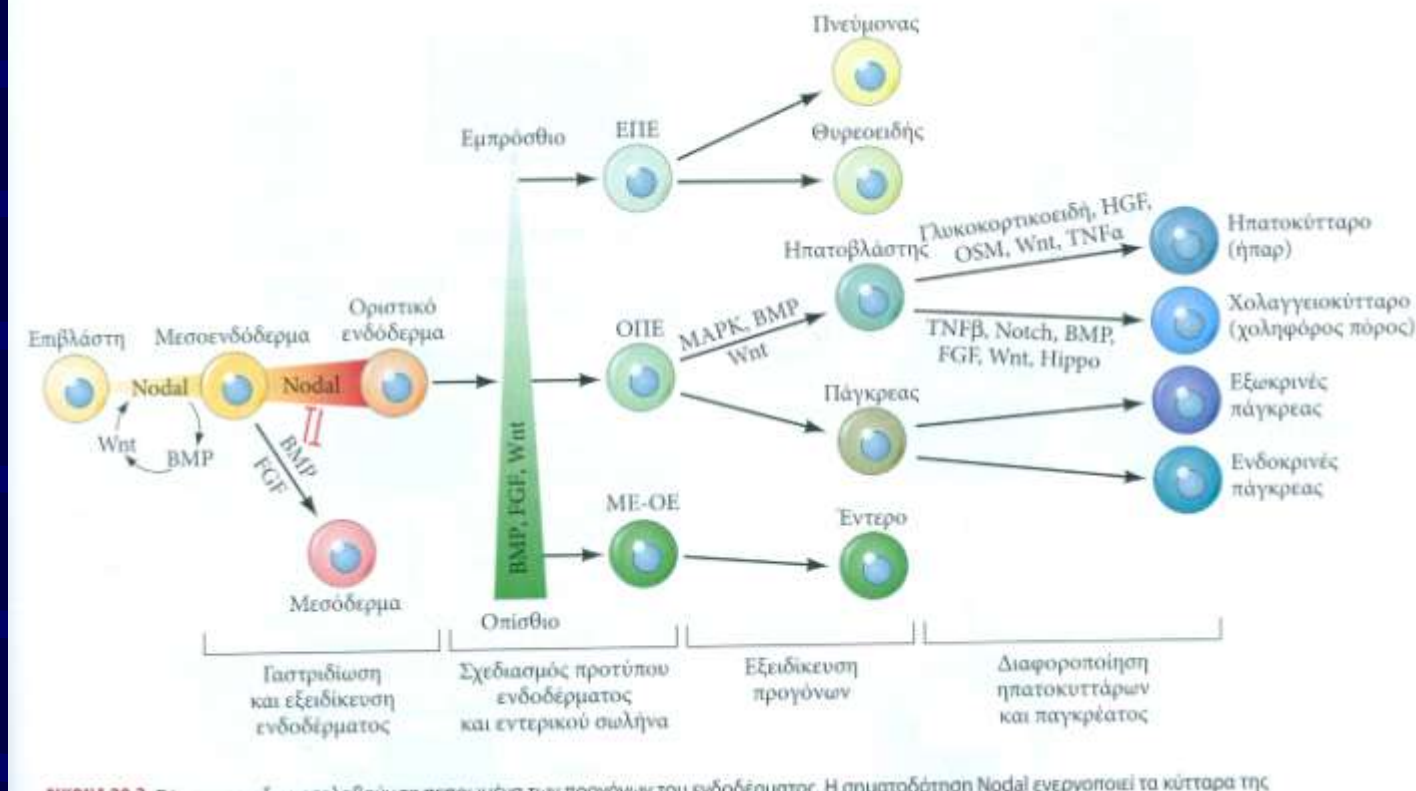
Σχηματικές παραστάσεις οβελιαίων τομών εμβρύων σε διάφορα στάδια που απεικονίζουν τα παράγωγα της ενδοδερματικής βλαστικής στιβάδας



- Επιθηλιακή επένδυση του αρχέγονου εντέρου και τα ενδοεμβρυϊκά τμήματα της αλλαντοΐδας και του λεκιθικού ασκού
- Επιθηλιακή επένδυση του αναπνευστικού συστήματος
- Το παρέγχυμα του θυρεοειδούς, των παραθυρεοειδών αδένων, του ήπατος και του παγκρέατος
- Το δικτυωτό στρώμα των αμυγδαλών και του θύμου αδένα
- Το επιθήλιο της ουροδόχου κύστεως και της ουρήθρας
- Το επιθήλιο της τυμπανικής κοιλότητας και της ευσταχιανής σάλπιγγας



ΕΙΚΟΝΑ 20.3 Πτύχωση του ενδοδέρματος κατά τη διάρκεια της πρώιμης ανάπτυξης στον άνθρωπο. (Α) Εγκάρσιες τομές διαμέσου της περιοχής που σχηματίζουν τους νεφρούς. (Β) Οβελιαίες τομές διαμέσου της μεσογνάμμης του εμβρύου. (Σύμφωνα με Sadler 2009.)

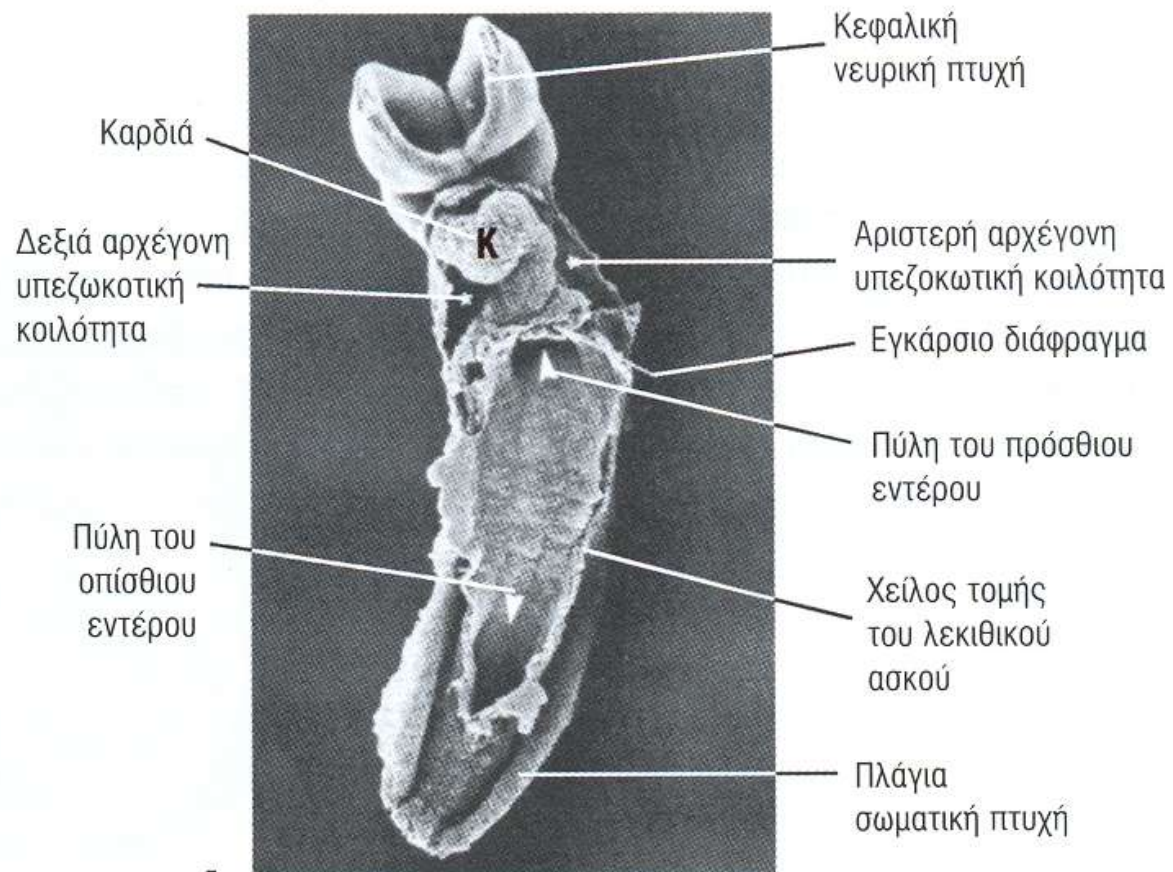


Σηματοδότηση της κυτταρικής τύχης των προγονικών κυττάρων του ενδοδέρματος. Η σηματοδότηση Nodal ενεργοποιεί τα κύτταρα της επιβλάστης να υιοθετήσουν μεσοενδοδερμικό πεπρωμένο και να μεταναστεύσουν μέσω της αρχικής ταινίας. Τα κύτταρα που εκτίθενται σε υψηλές συγκεντρώσεις Nodal διαφοροποιούνται σε οριστικό ενδόδερμα, ενώ εκείνα που λαμβάνουν BMP και FGF διαφοροποιούνται σε μεσοδερμικά. Το όψιμο πεπρωμένο του οριστικού ενδοδέρματος εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από τη θέση στην οποία βρίσκονται κατά μήκος του κεφαλουραίου άξονα.

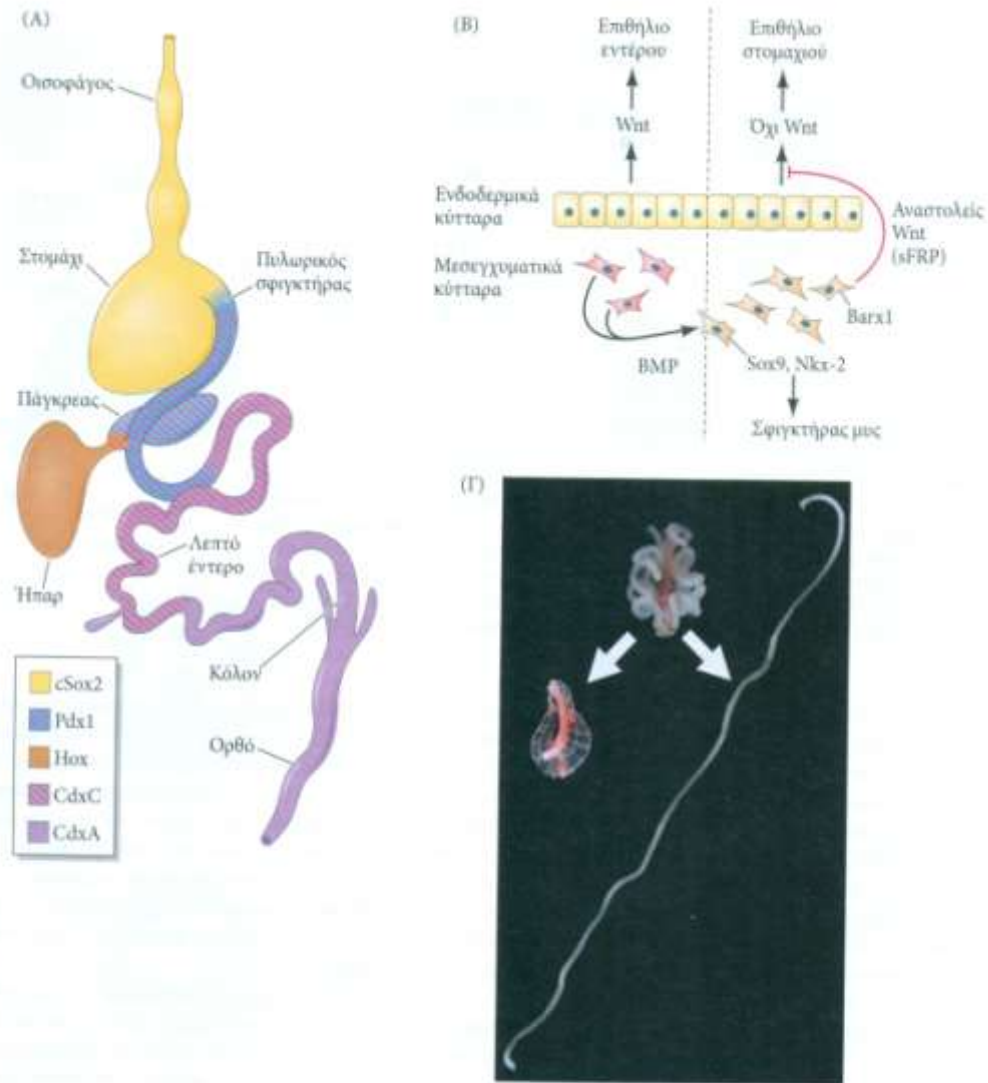
ΜΕ-ΟΕ = μέσο-οπίσθιο έντερο, ΟΠΕ=οπίσθιο τμήμα πρόσθιου εντέρου , ΕΠΕ=εμπρόσθιο τμήμα πρόσθιου εντέρου

Μοριακή ρύθμιση της διαφοροποίησης του ενδοδέρματος

- Το ενδόδεσμα λαμβάνει πληροφορίες που καθορίζουν τη διαφοροποίηση της πρόσθιας και οπίσθιας περιοχής του αρχέγονου εντερικού σωλήνα
- Η **FGF-4** που εκκρίνεται από τα μεσοδερματικά κύτταρα που διέρχονται μέσω της αρχικής ταινίας επάγει το σχηματισμό των δομών της οπίσθιας περιοχής του εντερικού σωλήνα
- Το ενδόδεσμα στην πύλη του πρόσθιου εντέρου και στην πύλη του οπίσθιου εντέρου εκφράζει τη σηματοδοτική πρωτεΐνη **sonic hedgehog**.
- Στην πύλη του οπίσθιου εντέρου εκφράζεται επίσης η **BMP-4** που ακολουθείται από την έκφραση μιας κλίσης των παράλογων ομάδων 9-13 των **Hox γονιδίων**, με τα **Hoxa-d-9** να εκφράζονται στις πιο πρόσθιες περιοχές και τα **Hoxa-d-13** στις πιο οπίσθιες περιοχές πλησίον της αμάρας
- Σε άλλες περιοχές του εντερικού σωλήνα για τη διαφοροποίησή τους καθώς και των σχετικών με αυτόν οργάνων (π.χ πάγκρεας, ήπαρ) απαραίτητη είναι η καταστολή της έκφρασης της **sonic hedgehog**.
-



A

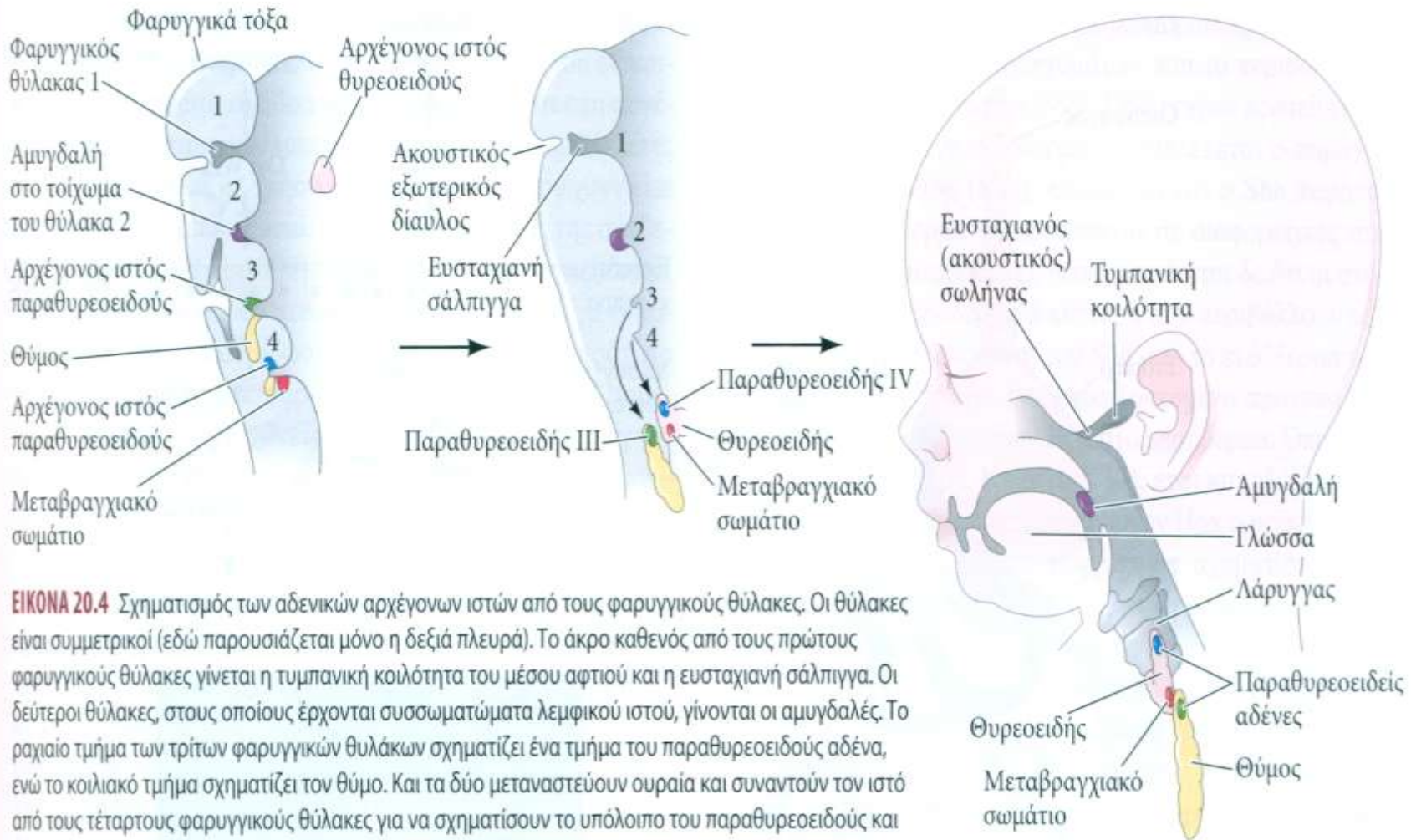


ΕΙΚΟΝΑ 20.5 Τοπική εξειδίκευση του εντερικού ενδοδέρματος και του σπλαχνικού μεσοδέρματος μέσω αμοιβαίων αλληλεπιδράσεων. (Α) Τοπικοί μεταγραφικοί παράγοντες του (ώριμου) εντερικού ενδοδέρματος στην όρνιθα. (Το CdxA και C είναι ομόλογα των Cdx1 και 2 των πτηνών.) Αυτοί οι παράγοντες εμφανίζονται πριν από τις αλληλεπιδράσεις με το μεσόδερμα, αλλά δεν σταθεροποιούνται. (Β) Πιθανός μηχανισμός με τον οποίο μεσεγγυματικά κύτταρα μπορούν να επαγάγουν το ενδοδέρμα ώστε να γίνει είτε έντερο είτε στομάχι, ανάλογα με την περιοχή. (Γ) Ο χειρουργικός διαχωρισμός του ενδοδέρματος του εντερικού σωλήνα από το ραχιαίο μεσέντερο της όρνιθας την εμβρυϊκή ημέρα 12 προκαλεί τη συρρίκνωση του μεσεντέρου και το τέντωμα του εντερικού σωλήνα. Ο αρχικός σύνδεσμος εντέρου-μεσεντέρου (πάνω) συγκρατεί τον πεπτικό σωλήνα στη θέση του. Όταν τα δύο τμήματα διαχωρίζονται την εμβρυϊκή ημέρα 12, το μεσέντερο (αριστερά) συρρικνώνεται, ενώ ο εντερικός σωλήνας (δεξιά) τεντώνεται. (Α: Σύμφωνα με Grapin-Botton et al. 2001· Γ: σύμφωνα με Savin et al. 2011.)

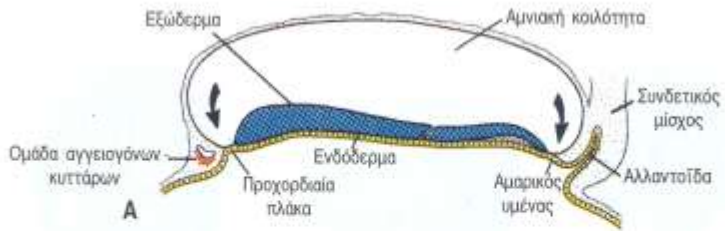
Μία από τις σοβαρότερες συγγενείς ανωμαλίες στον άνθρωπο είναι η πυλωρική στένωση, όπου οι μύες του πυλωρικού σφιγκτήρα αυξάνονται σε πάχος και παρεμποδίζεται η είσοδος τροφής στο έντερο . Πώς σχηματίζονται αυτοί οι μύες

➤ Η τοπική διαφοροποίηση του μεσοδέρματος (σε τύπους λείων μυών) και η τοπική διαφοροποίηση του ενδοδέρματος (σε διαφορετικές λειτουργικές μονάδες , όπως στόμαχος, δωδεκαδάκτυλο, λεπτό έντερο) γίνονται συγχρονισμένα.

➤ Το εντερικό μεσέγχυμα εκκρίνει την BMP4 , η οποία καθοδηγεί το μεσόδερμα εμπρόσθια ως προς αυτό να εκφράσει τους μεταγραφικούς παράγοντες Nkx2-5 και Sox9. Με τη σειρά τους οι Nkx2-5 και Sox9 δίνουν εντολή στο μεσόδερμα να σχηματίσει τους λείους μύες του πυλωρικού σφιγκτήρα και όχι τους λείους μύες που κανονικά επενδύουν τον στόμαχο και το έντερο



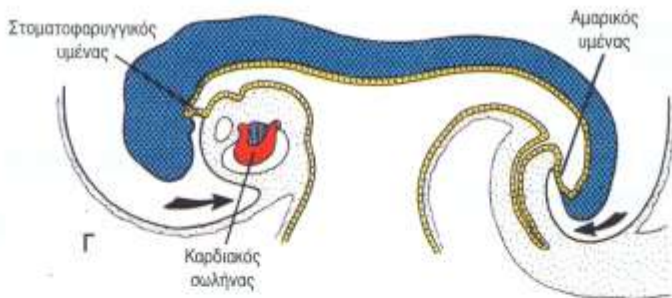
ΕΙΚΟΝΑ 20.4 Σχηματισμός των αδενικών αρχέγονων ιστών από τους φαρυγγικούς θύλακες. Οι θύλακες είναι συμμετρικοί (εδώ παρουσιάζεται μόνο η δεξιά πλευρά). Το άκρο καθενός από τους πρώτους φαρυγγικούς θύλακες γίνεται η τυμπανική κοιλότητα του μέσου αφτίου και η ευσταχιανή σάλπιγγα. Οι δεύτεροι θύλακες, στους οποίους έρχονται συσσωματώματα λεμφικού ιστού, γίνονται οι αμυγδαλές. Το ραχιαίο τμήμα των τρίτων φαρυγγικών θυλάκων σχηματίζει ένα τμήμα του παραθυροειδούς αδένα, ενώ το κοιλιακό τμήμα σχηματίζει τον θύμο. Και τα δύο μεταναστεύουν ουραία και συναντούν τον ιστό από τους τέταρτους φαρυγγικούς θύλακες για να σχηματίσουν το υπόλοιπο του παραθυροειδούς και το μεταβραγχιακό σωματίο. Ο θυροειδής, ο οποίος προέρχεται από τη μεσογραμμή του φάρυγγα, μεταναστεύει επίσης ουραία προς την περιοχή του λαιμού. (Σύμφωνα με Carlson 1981.)



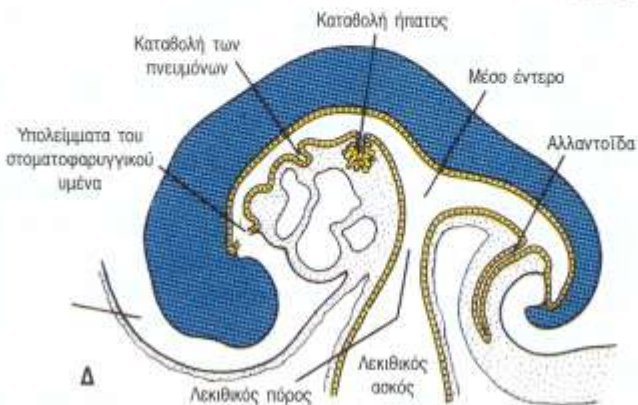
A. Προσωμικό έμβρυο



B. Στάδιο 7 σωματιών



Γ. Έμβρυο με 14 σωμαίτες

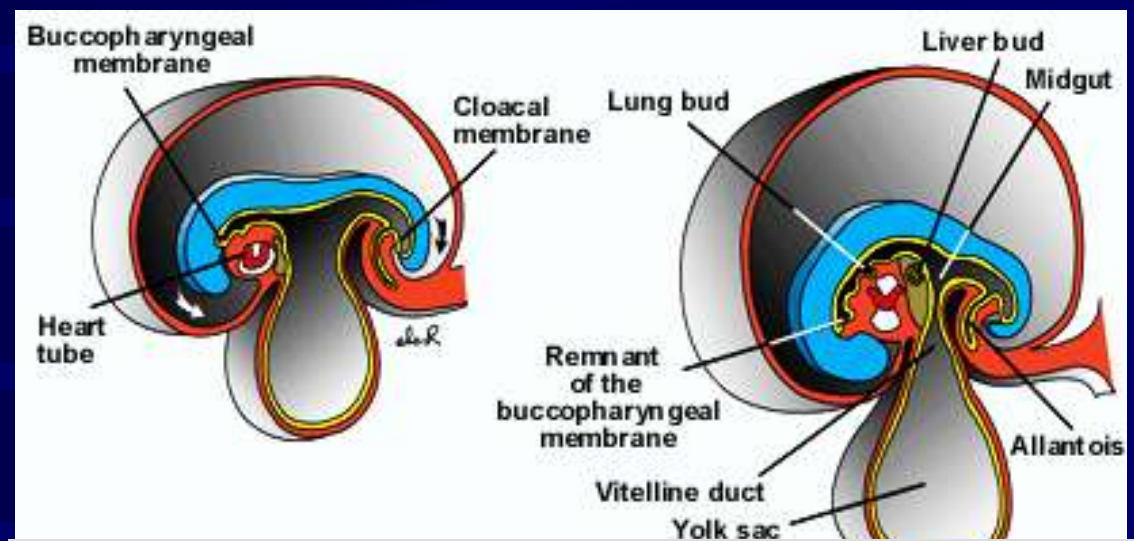


Δ. Στο τέλος του πρώτου μήνα

Τέταρτη εβδομάδα της ανάπτυξης



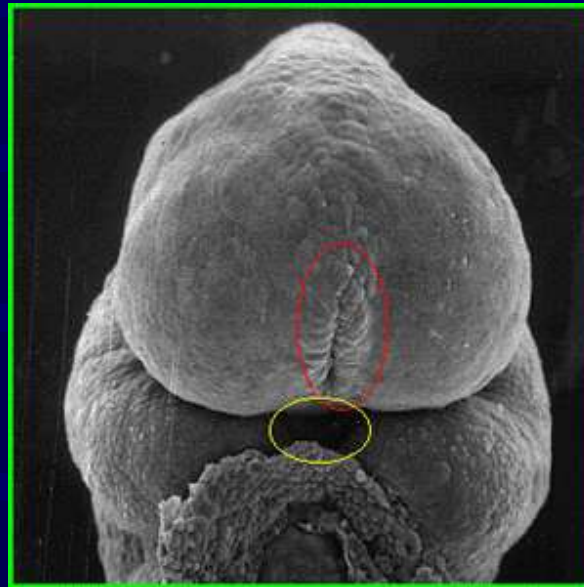
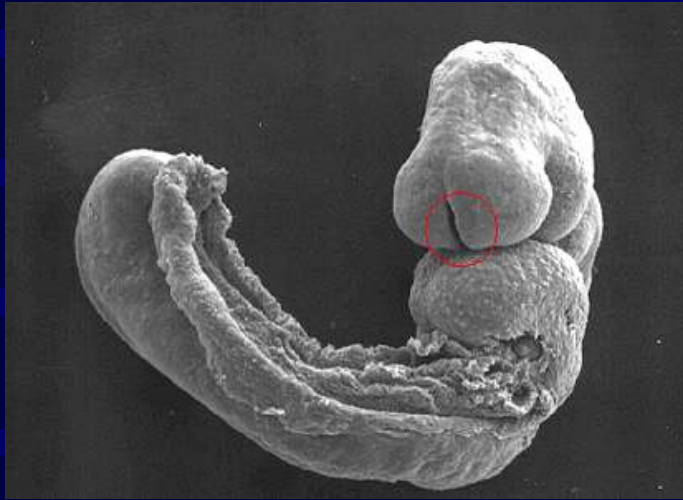
Εμφάνιση σωματιών



Κάμψη του επίπεδου τρίστιβου εμβρυικού δίσκου κατά το μέσο και κεφαλουραία

Κατά το μέσο: Σχηματίζεται δεξιά και αριστερά οι πλάγιες πτυχές, που κινούνται προς το μέσον και σχηματίζουν ένα περίπου κυλινδρικό έμβρυο

Κεφαλουραία: Η κάμψη οφείλεται στην ταχυτάτη ανάπτυξη του εμβρύου και κυρίως του κεντρικού νευρικού συστήματος, του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού.



Εμφανίζεται έτσι η κεφαλική και η ουραία καμπή και το κεφαλικό και το ουραίο άκρο στρέφονται κοιλιακά.

ΑΡΧΕΓΟΝΟ ΣΤΟΜΑ

ΚΑΡΔΙΑ

ΠΡΟΣΘΙΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΕΝΤΕΡΟΥ

ΟΠΙΣΘΙΑ ΠΕΡΙΟΧΗ ΕΝΤΕΡΟΥ

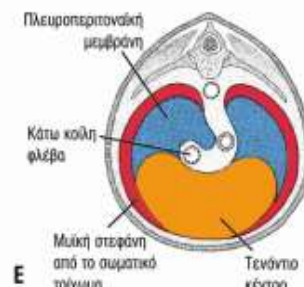
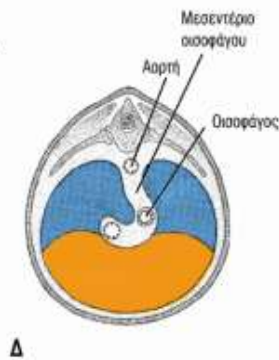
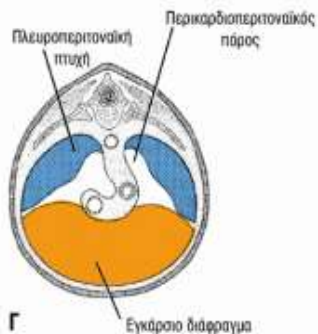
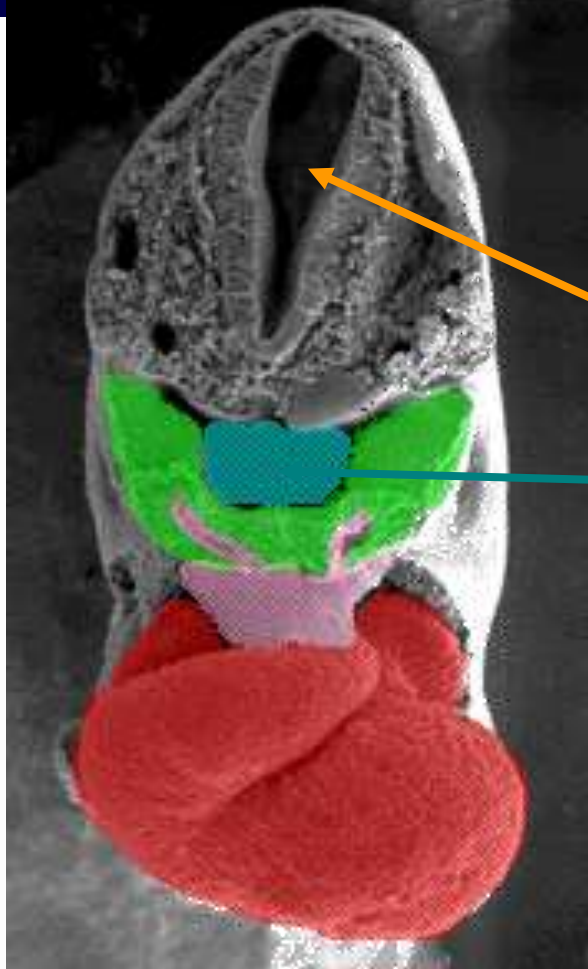
4η
ΕΒΔΟΜΑΔΑ

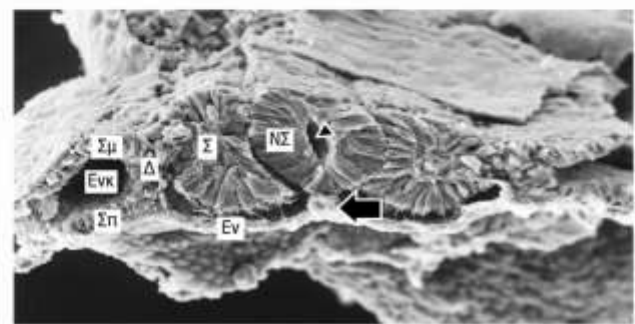
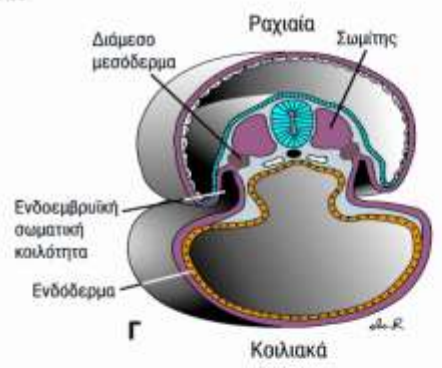
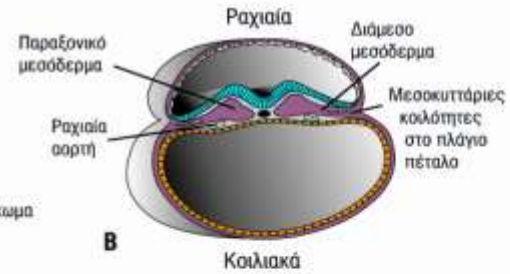
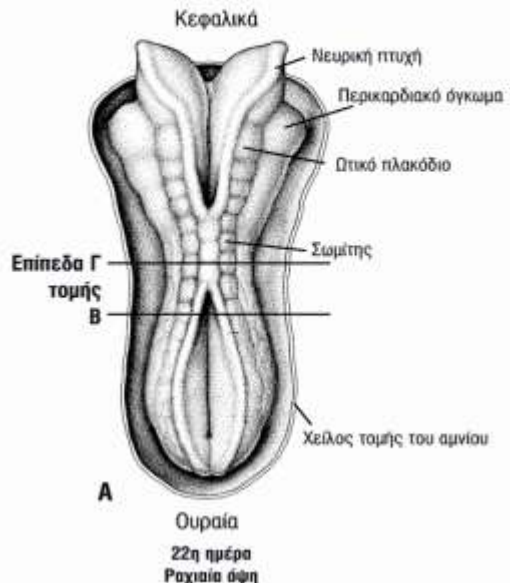
Μετά τη δημιουργία του νευρικού σωλήνα το έμβρυο εμφανίζεται να αποτελείται από ένα σωλήνα υπερκείμενο του άλλου:

- Νευρικός σωλήνας
- Εντερικός σωλήνας

Το μεσόδερμα περιβάλλει τον κάθε σωλήνα και τους διατηρεί συνδεδεμένους μεταξύ τους.

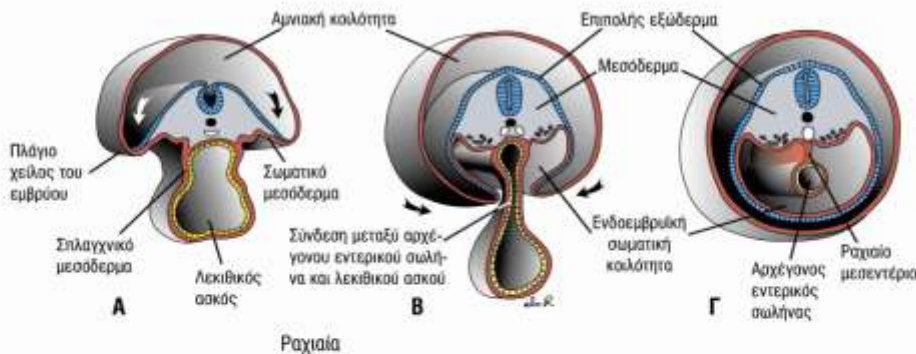
Η αρχέγονη ενδοεμβρυϊκή κοιλότητα δεν είναι ακόμη διαιρεμένη σε επιμέρους τμήματα.



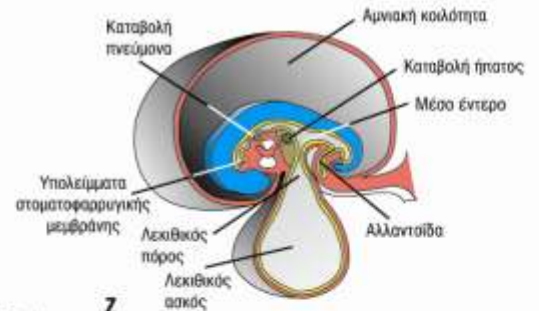
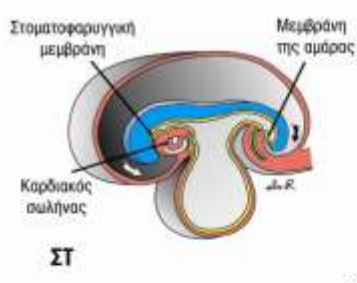
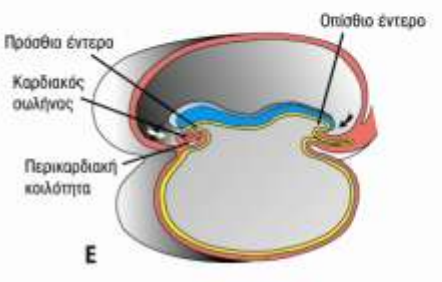
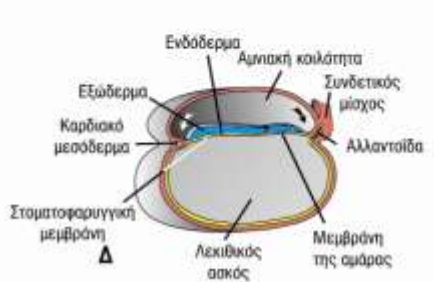


Εν, ενδόδερμα
 Δ, διάμεσο μεσόδερμα
 Ενκ, ενδοεμβρυϊκή κοιλότητα
 ΝΣ, νευρικός σωλήνας
 Σμ, σωματική στιβάδα
 Σπ, σπλαγχνική στιβάδα
 Σ, σωμίτης
 Κεφαλή βέλους, αυλός νευρικού σωλήνα
 Βέλος, νωτιαία χορδή

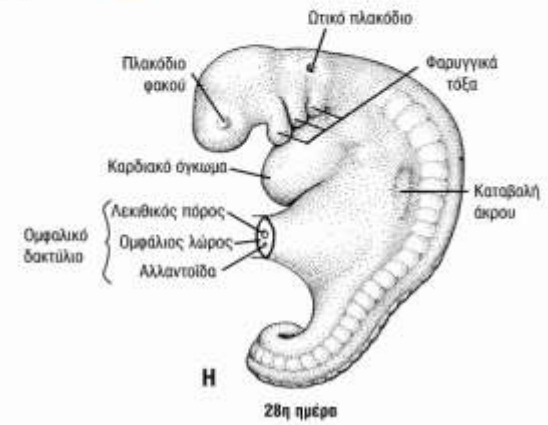
- Συνένωση των νευρικών πτυχών για το σχηματισμό του νευρικού σωλήνα στη ραχιαία επιφάνεια του εμβρύου
- Ταυτόχρονη πτύχωση των πλαγίων χειλέων του εμβρυϊκού δίσκου (πλάγιες πτυχές) με κοιλιακή κατεύθυνση για το σχηματισμό του **εντερικού σωλήνα**
- Συμμετοχή στην παραπάνω διεργασία ο πολλαπλασιασμός του μεσοδέρματος και η αναδιοργάνωσή του σε **παραξονικό μεσόδερμα, διάμεσο μεσόδερμα και πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος**
- Το πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος στα πλάγια χείλη του εμβρυϊκού δίσκου διαχωρίζεται σε **σωματική στιβάδα** που επενδύει την εσωτερική επιφάνεια του σωματικού τοιχώματος και σε **σπλαγχνική στιβάδα** που επενδύει τον εντερικό σωλήνα και τα παράγωγά του
- Ο χώρος μεταξύ των δύο στιβάδων αποτελεί την **ενδοεμβρυϊκή κοιλότητα** από τη οποία σχηματίζονται οι σωματικές κοιλότητες (θώρακα, κοιλίας και πυέλου)
- Οι δύο στιβάδες του πλαγίου πετάλου γίνονται λεπτές και αποτελούν τους **ορογόνους υμένες**



Ραχιαία



Κοιλιακά

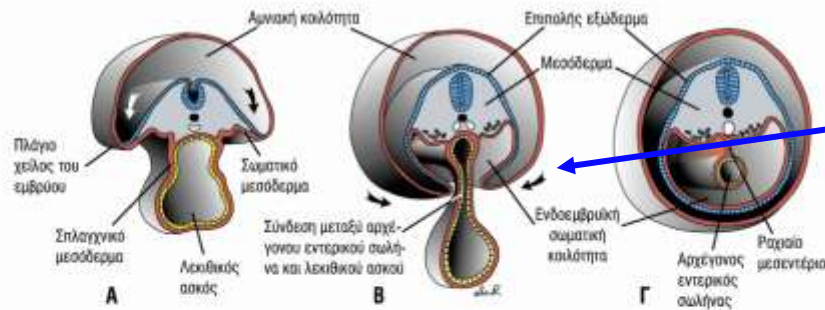


28η ημέρα

28η ημ. → η κεφαλουραία κάμψη και πλάγια πτύχωση του εμβρύου και η σύγκλειση του νευρικού σωλήνα έχουν ως αποτέλεσμα:

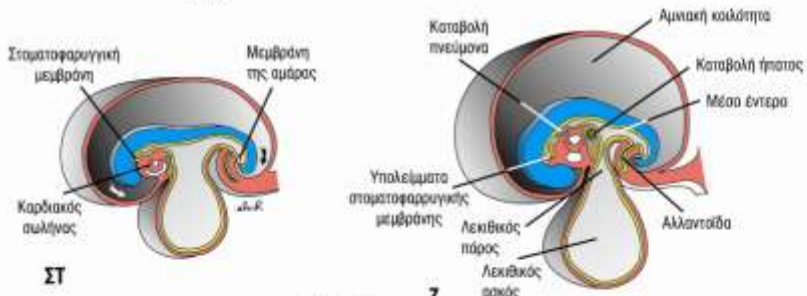
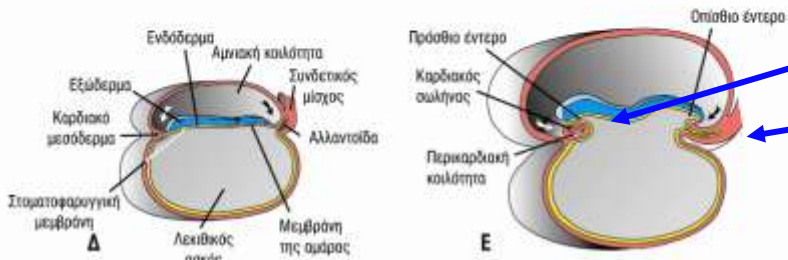
- τη μετατροπή του επίπεδου εμβρυϊκού ενδοδέρματος σε σωληνοειδή δομή, τον **αρχέγονο εντερικό σωλήνα**
- την έλξη του άμνιου -που είναι συνδεδεμένο με τα πλάγια χείλη του εμβρυϊκού δίσκου- κοιλιακά ώστε να επικαλύπτει ολόκληρο το έμβryo
- το άμνιο μαζί με την κεφαλική και ουραία πτυχή προκαλούν τη σύγκλειση του κοιλιακού σωματικού τοιχώματος γύρω από το **δακτύλιο του ομφαλού**
- Η κεφαλική και ουραία πτυχή δημιουργούνται λόγω της αύξησης του εγκεφάλου και της επιμήκυνσης του εμβρυϊκού άξονα
- το έμβryo αποκτά κυρτό σχήμα
- σύνδεση αρχέγονου εντερικού σωλήνα και λεκιθικού ασκού μέσω του στενού μίσχου που αποκαλείται **λεκιθικός πόρος**
- Στο συνδετικό μίσχο σχηματίζονται αιμοφόρα αγγεία και η δομή αυτή καθίσταται **ομφάλιος λώρος**

Πλάγιες πτυχές



Ραχιαία

Κεφαλική και ουραία πτυχή

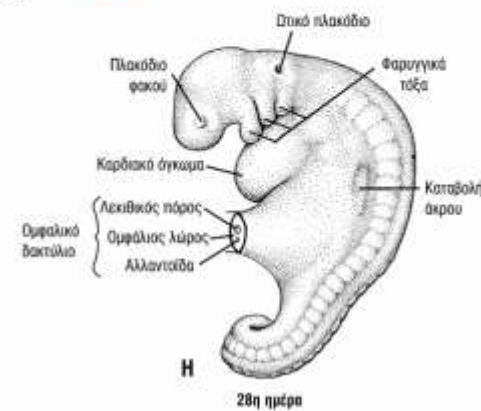


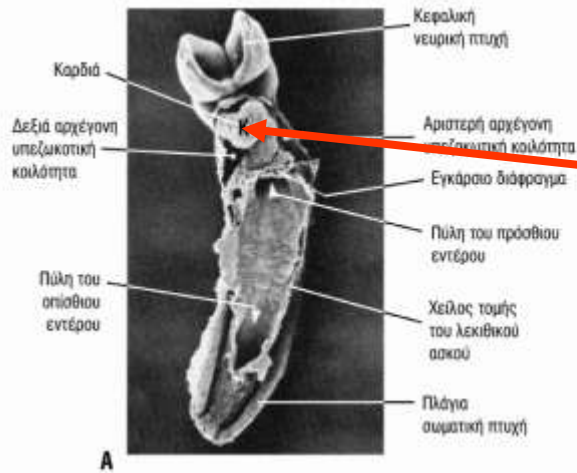
Κοιλιακά

Περισφικτικό κορδόνι πορτοφολιού που τραβάει το κοιλιακό σωματικό τοίχωμα σε μια στενή περιοχή γύρω από το λεκιθικό ασκό και το συνδετικό μίσχο:

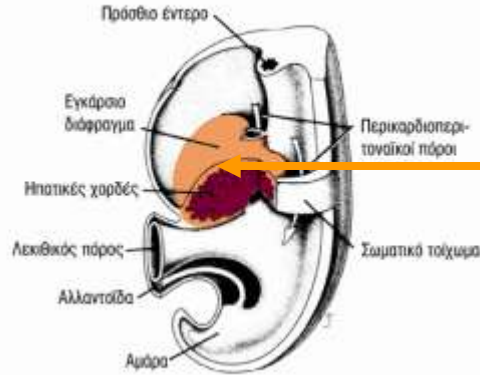
Ομφαλικός δακτύλιος

Επικοινωνία του αρχέγονου εντέρου με το λεκιθικό ασκό ως την 12^η εβδομάδα που εκφυλίζεται. Σχηματίζονται αιμοφόρα αγγεία και δημιουργείται ο ομφάλιος λώρος

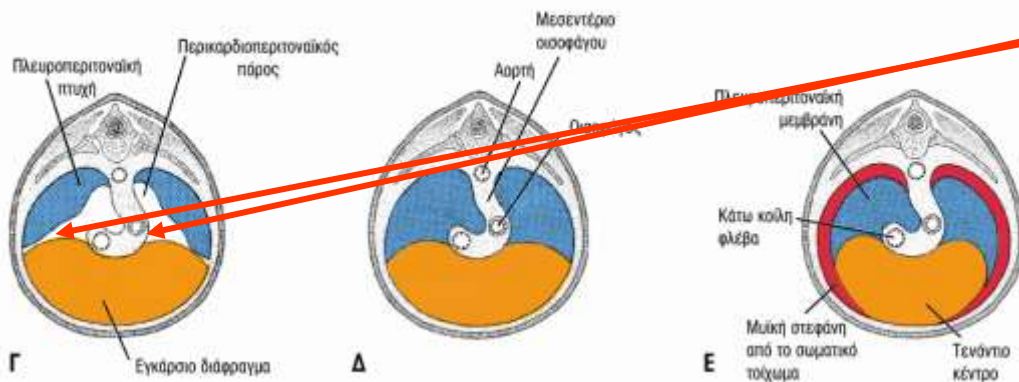




A



B



Γ

Δ

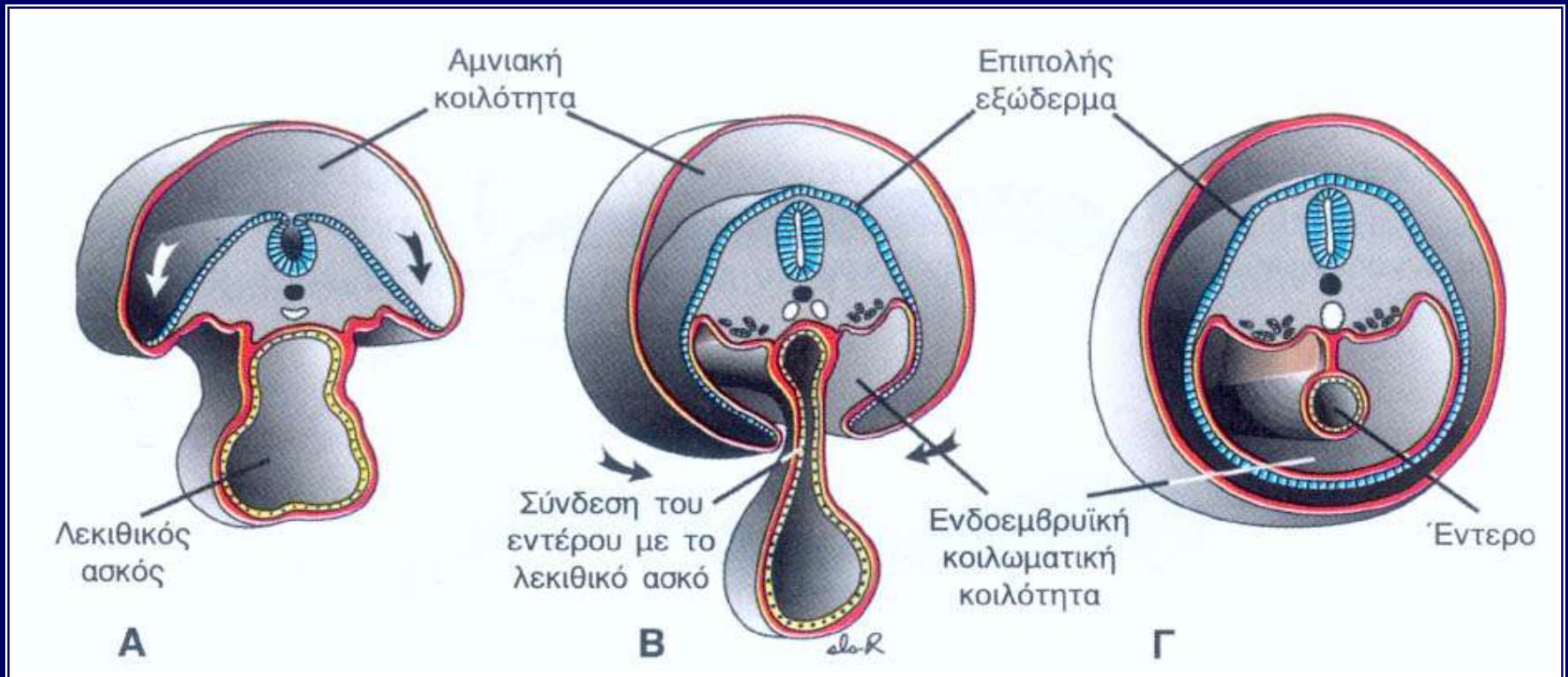
Ε

Με την αύξηση της κάμψης, η καρδιά μετατοπίζεται όλο και πιο κοιλιακά και ουραία για να καταλήξει εκεί που θα σχηματιστεί ο θώρακας.

Το μεσόδερμα ουραία ως προς την καρδιά πολλαπλασιάζεται και σχηματίζει ένα πέταλο το εγκάρσιο διάφραγμα. Δεν φτάνει όμως ως το οπίσθιο σωματικό τοίχωμα.

Παραμένουν δυο περικαρδιοπεριτοναϊκοί πόροι που αργότερα με την ανάπτυξη των πλευροπεριτοναϊκών μεμβρανών αποφράσσονται

Σχηματικές απεικονίσεις εγκάρσιων τομών εμβρύων
Β. Εγκάρσια τομή στο ύψος του μέσου εντέρου
Γ. Τομή αμέσως κάτω από το μέσο έντερο



Ελλείψεις του κοιλιακού σωματικού τοιχώματος

- Οι ανωμαλίες σύγκλεισης του κοιλιακού σωματικού τοιχώματος προκαλούν συγγενείς διαμαρτίες
- Η αποτυχία σύγκλεισης των κεφαλικών πτυχών (κρανιακών νευρικών πτυχών) και των πλάγιων σωματικών πτυχών προκαλούν **στερνοσχιστία**
- Σε περιπτώσεις βαριάς μορφής η καρδιά εντοπίζεται έξω από τη θωρακική κοιλότητα, **εκστροφή της καρδιάς**
- **Γαστροσχιστία:** κοιλιακά σπλάγχνα προσπίπτουν πλάγια του ομφαλού, δεν έχει αποσαφηνιστεί εάν οφείλεται σε ατελή πτύχωση του εμβρύου ή σε ατελή μετανάστευση και διαφοροποίηση του μεσοδέρματος των σωματιών



A



B

A. Στερνοσχιστία-εκτροφή καρδιάς

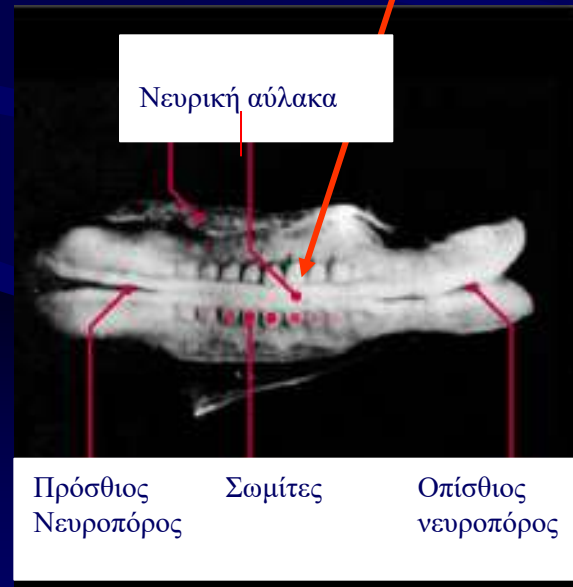
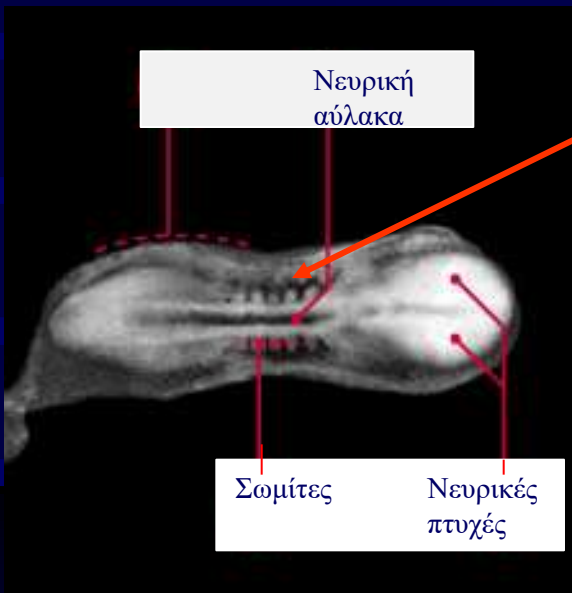
B. Γαστροσχιστία



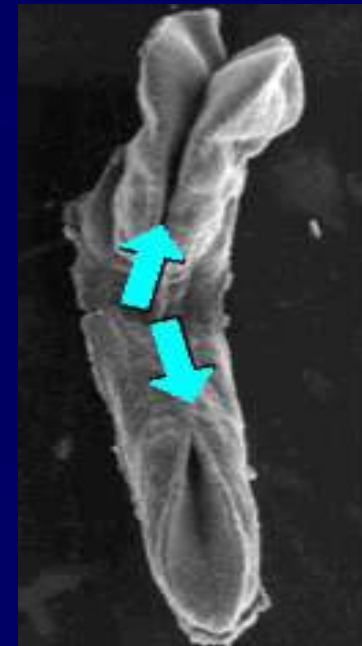
A. Ομφαλοκήλη
B. Γαστροσχιστία

Στο τέλος της τρίτης εβδομάδας τα κρανιακά άκρα των παραξονικών στύλων του μεσοδέρματος αρχίζουν να διαιρούνται σε δυο έως τρία ζεύγη κυβοειδών δομών που ονομάζονται σωμίτες.

Η εμφάνιση τους αρχίζει στην αυχενική μοίρα και προχωρά προς το κεφαλικό και το ουραίο άκρο

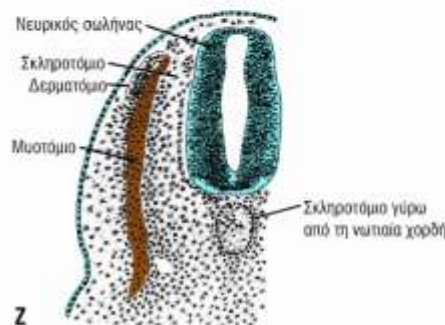
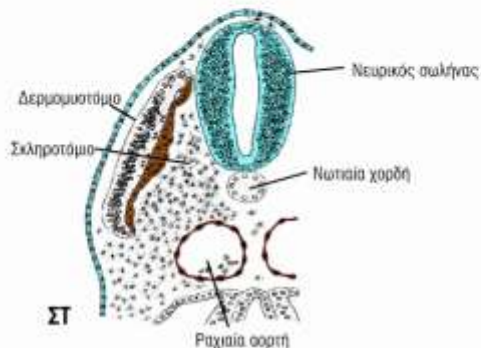
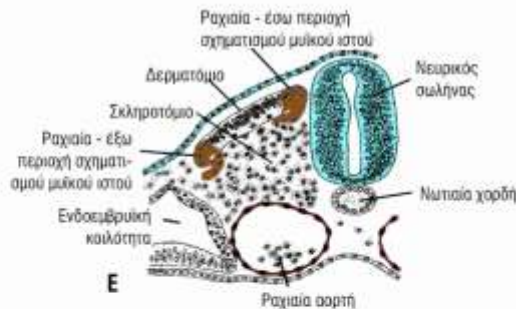
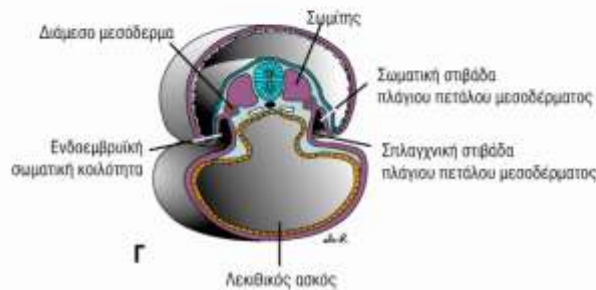
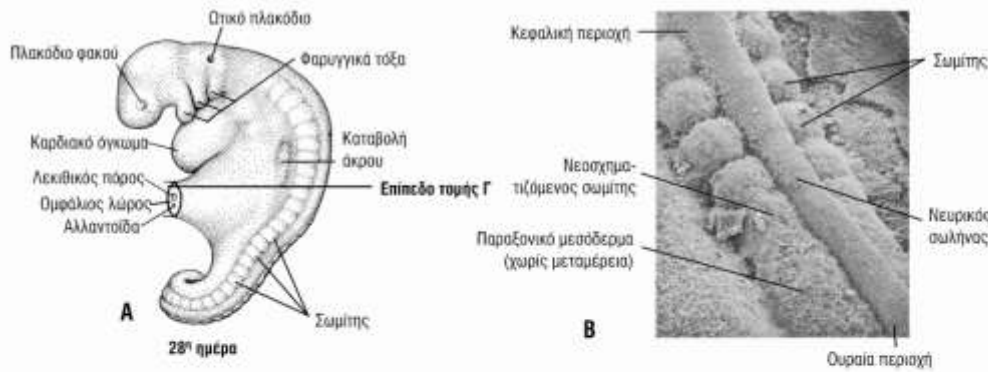


Οι σωμίτες παράγουν το μεγαλύτερο μέρος του αξονικού σκελετού



3η εβδομάδα-Ανάπτυξη σωματιών

- Παραξονικό μεσόδερμα αξονικό σκελετό, γραμμωτούς μυς, μέρος του χορίου του δέρματος
- Διάμεσο μεσόδερμα ουρογεννητικό σύστημα
- Πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος

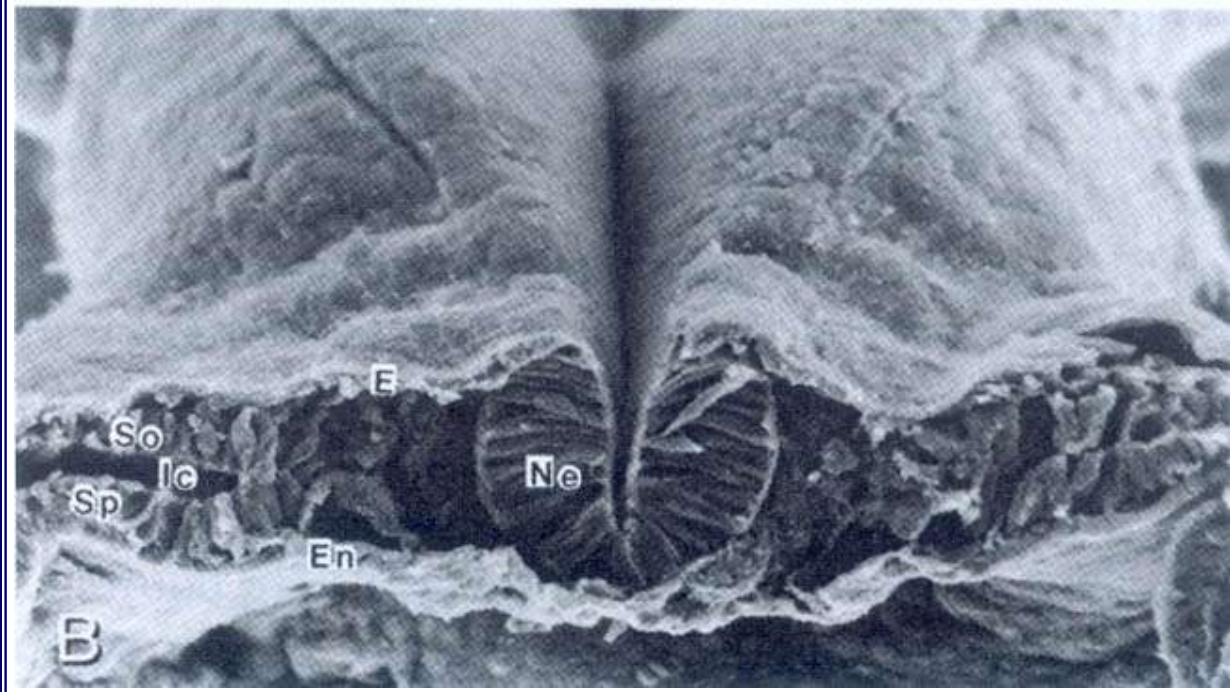
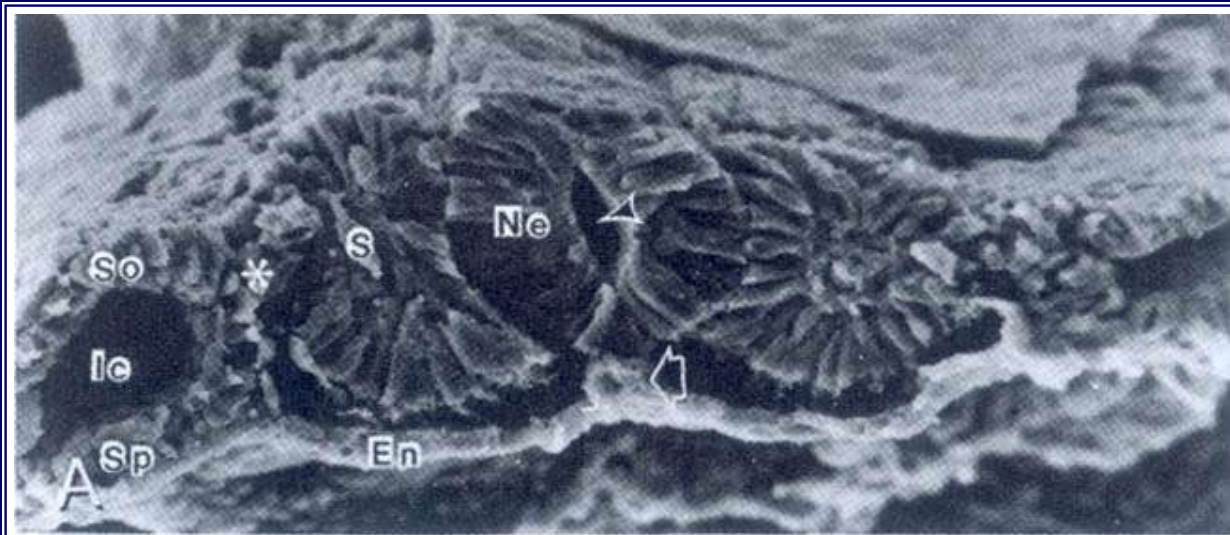


•Σωματική (τοιχωματική ή περίτονη) στίβδα συνεχόμενη με το μεσόδερμα που καλύπτει το άμνιο

•Σπλαγγχνική στίβδασυνεχόμενη με το μεσόδερμα που καλύπτει το λεκιθικό ασκό

Παραξονικό μεσόδερμα

- Σωμιτομερίδια- κεφαλική περιοχή, αποστρογγυλωμένες σπειροειδείς δομές-18-19η ημέρα
- **Σωμίτες**-κυβοειδή μεσοδερματικά στοιχεία- μεταμερή οργάνωση του σώματος
20η ημέρα αυχενική περιοχή-42-44 ζεύγη- εξαφάνιση του 1ου ινιακού και 5-7 κοκκυγικών σωμιτών
- 7 ζεύγη **σωμιτομεριδίων**- γραμμωτούς μυς προσώπου, γνάθων και τραχήλου

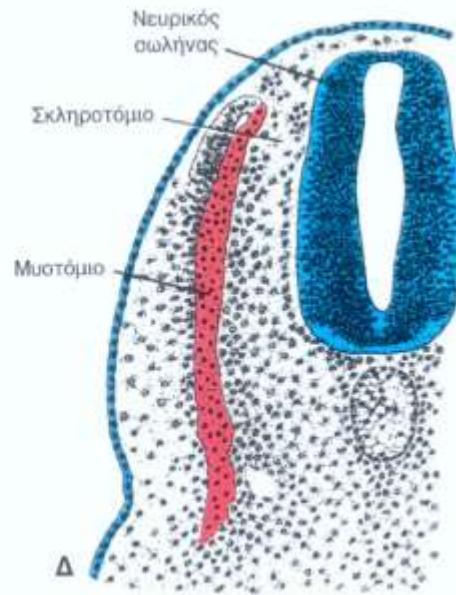
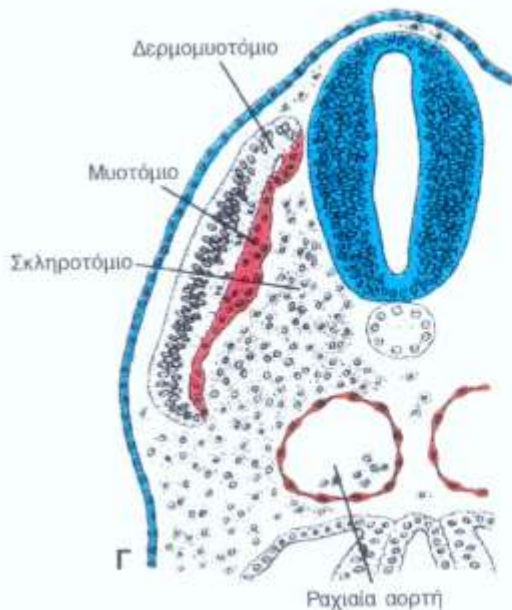
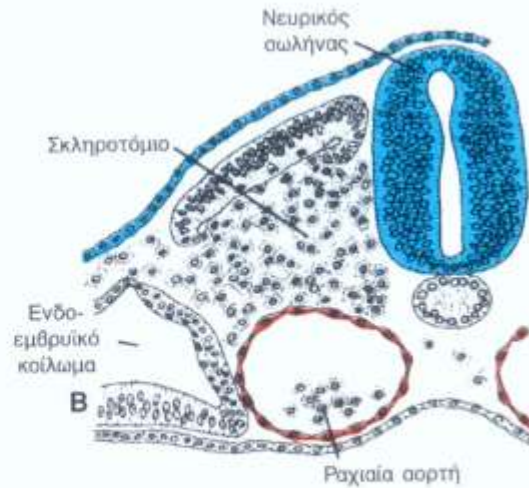
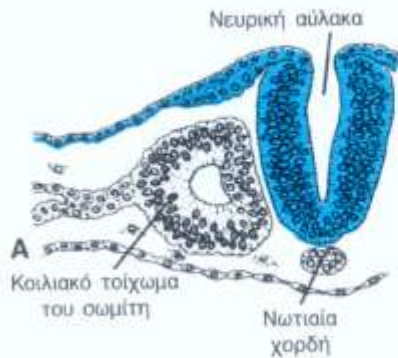


Σαρωτικές ηλεκτρονικές
μικροφωτογραφίες εγκάρσιων
τομών περιοχών
σωμιτών εμβρύων
ποντικού

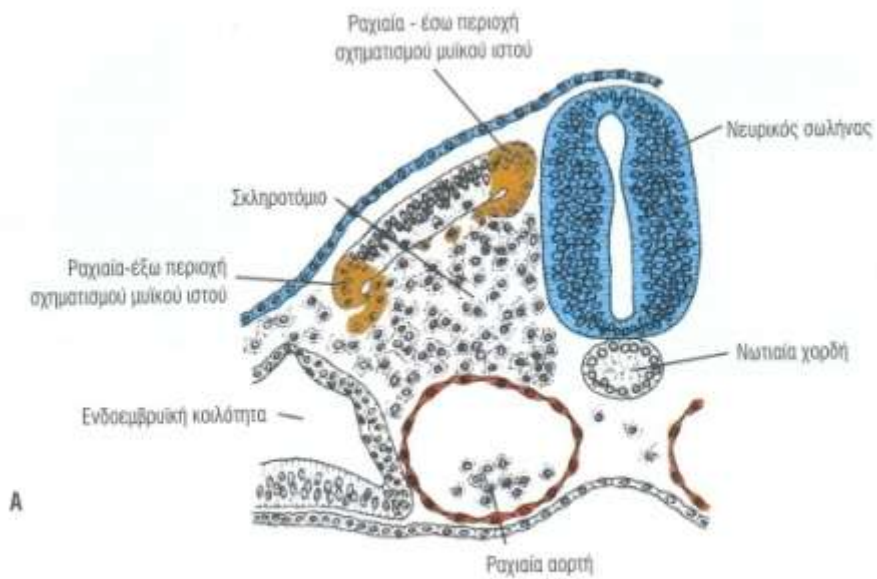
Σωμίτες

- 18-28 ημέρες- πρόσθια-ουραία περιοχή-37 σωμίτες σχηματίζουν μύες, δερμίδα, σκελετό
- Σωμιτομερίδια 1-7 → δεν σχηματίζουν σωμίτες, μεταναστεύουν στα φαρυγγικά τόξα, μύες προσώπου, γνάθων και τραχήλου
- Σωμιτομερίδιο 8 σχηματίζει σωμίτη ,ρυθμός ανάπτυξης σωμιτών 3-4/την ημέρα
- Σωμίτες 1-4 → Ινιακή περιοχή (ινιακό τμήμα κρανίου, μύτη, οφθαλμικοί μύες, γλώσσα)
- Σωμίτες 5-12 → Αυχενική περιοχή (αυχενικοί σπόνδυλοι, δερμίδα τραχήλου)
- Σωμίτες 13-24 → Θωρακική περιοχή (σπόνδυλοι, βραχίονες)
- Σωμίτες 25-29 → Οσφυϊκή περιοχή (μύες- δερμίδα κοιλιακής χώρας, κάτω άκρα)
- Σωμίτες 30-34 → Ιερή περιοχή (ιερόν οστούν)
- Σωμίτες 35-37 → Κοκκυγική περιοχή (κόκκυγας)

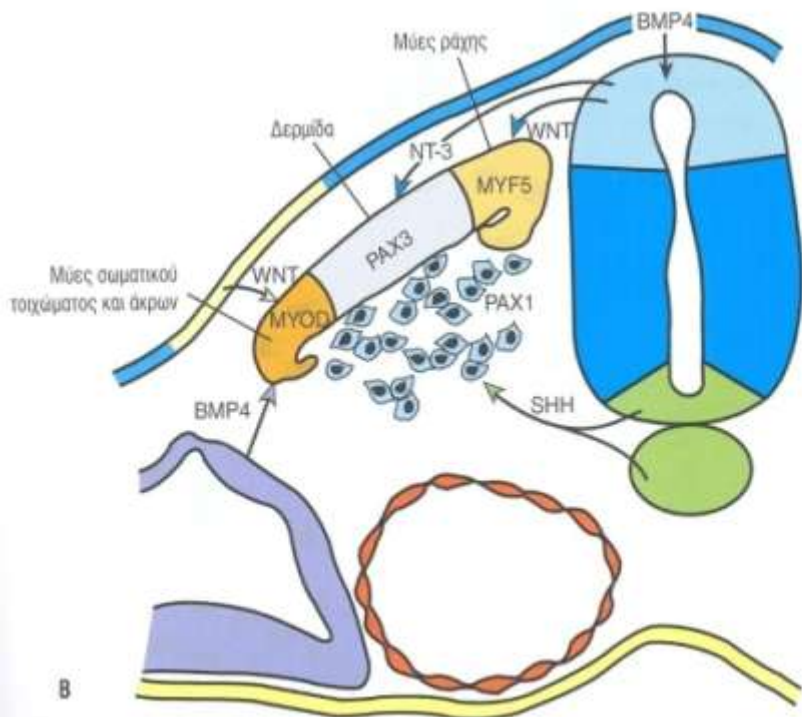
Διαδοχικά στάδια στην ανάπτυξη του σωμίτη, 4^η εβδομάδα



- Διαφοροποίηση των στιβάδων των ιστών για το σχηματισμό των καταβολών των περισσότερων οργανικών συστημάτων
- Κάμψη του εμβρυϊκού δίσκου- βασικό σχήμα του σώματος
- Σωμίτες-μυοτόμια, δερματομία, σκληροτόμια
- Μυοτόμια-σε μεταμερώς διαταγμένο μυϊκό στοιχείο της ράχης και προσθιοπλαγίου σωματικού τοιχώματος
- Δερματομία-μέρος του χορίου του δέρματος του τριχωτού της κεφαλής, του αυχένα και του κορμού
- Σκληροτόμια-σπονδυλικά σώματα και τόξα, μέρος της βάσης του κρανίου



A



B

• Η **sonic hedgehog (SHH)** εκφράζεται στο εδαφιαίο πέταλο του νευρικού σωλήνα και στη νωτιαία χορδή και επάγει την έκφραση του μεταγραφικού παράγοντα **PAX1** στα κύτταρα του σωμίτη που θα διαφοροποιηθούν σε κύτταρα σκληροτομίου

• Υπερκείμενο εξώδερμα έκφραση της **BMP4** και επαγωγή της έκφρασης των **αυξητικών παραγόντων της WNT οικογένειας** από τη ραχιαία περιοχή του νευρικού σωλήνα. Οι WNT αυξητικοί παράγοντες προκαλούν την έκφραση του **MYF5** στο ραχιαίο έσω τοίχωμα του σωμίτη → ανάπτυξη μυών του **επιμερίου** (μύες της ράχης)

• Η έκφραση των **WNT** από το υπερκείμενο εξώδερμα και της **BMP4** από το πλάγιο πέταλο του μεσοδέρματος επάγουν την έκφραση του **MYOD** στο ραχιαίο έξω τμήμα του σωμίτη → ανάπτυξη του **υπομερίου** (μύες των άκρων και του πρόσθιου και πλάγιου σωματικού τοιχώματος)

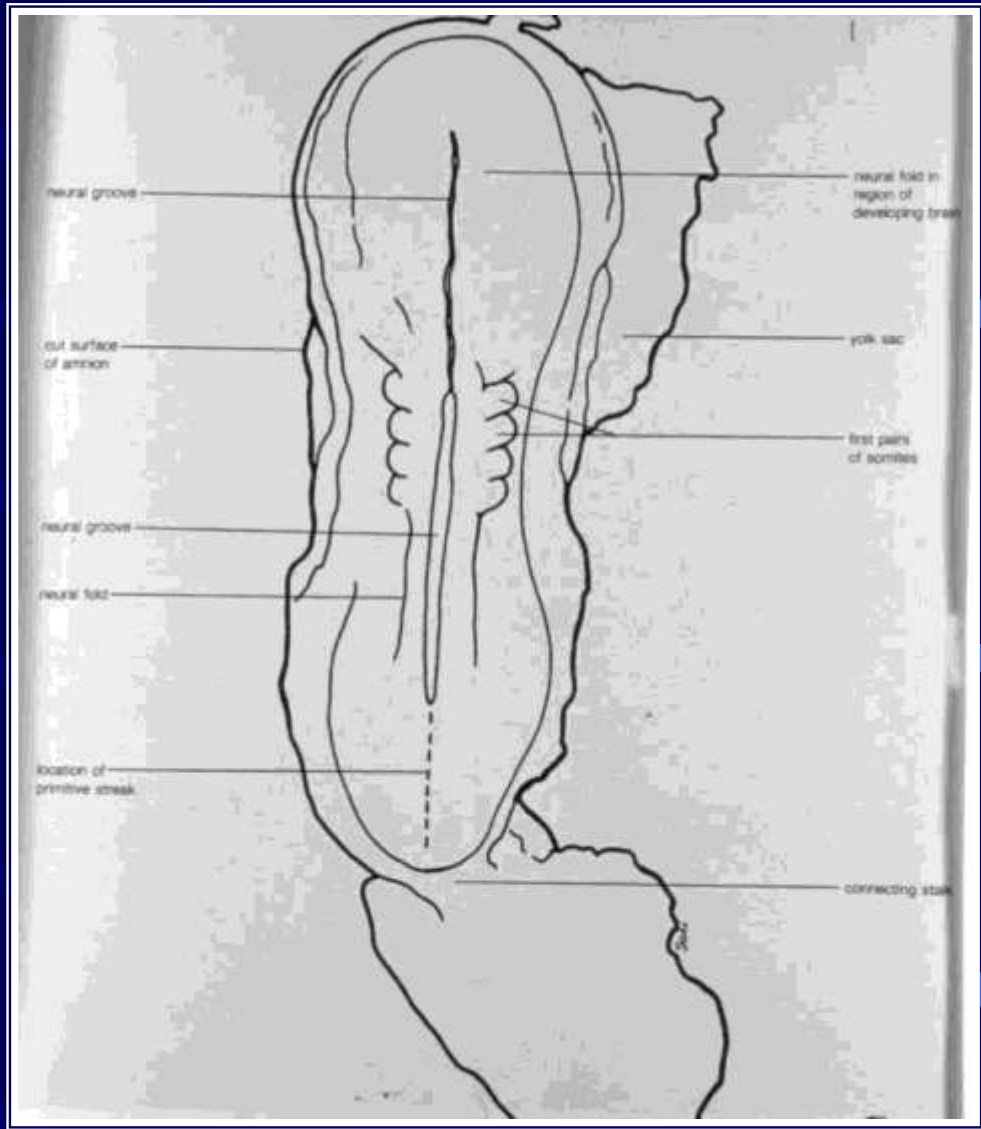
NT3 νευροτροφίνη από τη ραχιαία περιοχή του νευρικού σωλήνα → **PAX3**, σχηματισμός δερμίδας

Σωμίτες

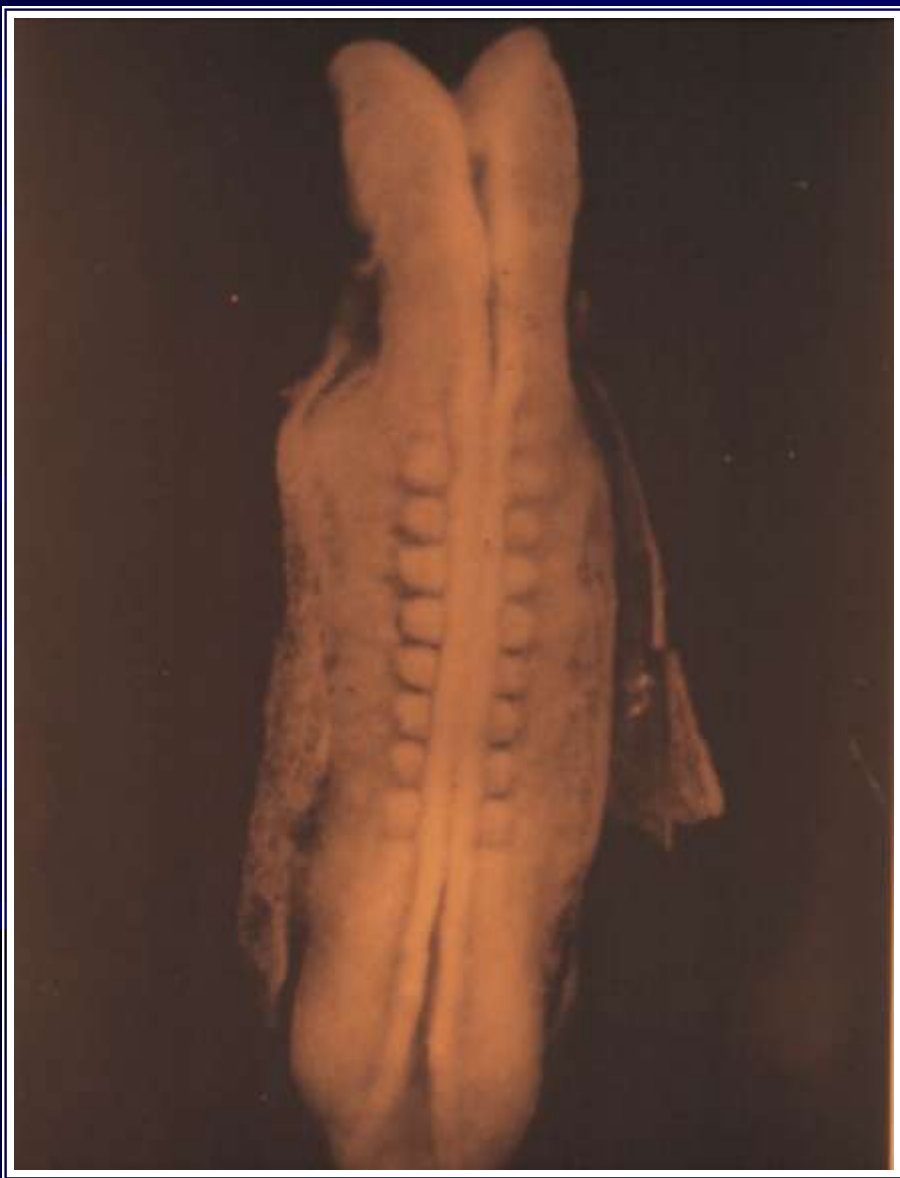
- **8 αυχενικά ζεύγη**
1ο ζεύγος -ανάπτυξη ινιακού οστού
αυχενικούς σπονδύλους, μύες, μέρος του χορίου του
δέρματος και τραχήλου
- **12 θωρακικά ζεύγη**
θωρακικούς σπονδύλους, μύες και οστά θωρακικού
τοιχώματος, μέρος του χορίου του δέρματος του θώρακα
και μέρος του κοιλιακού τοιχώματος
- Κύτταρα από τους αυχενικούς και θωρακικούς σωμίτες →
σκελετικούς μύες των άνω άκρων
- **5 οσφυϊκά ζεύγη** → χόριο δέρματος της κοιλίας,
κοιλιακούς μύες, οσφυϊκούς σπονδύλους, μύες κάτω
άκρων
- **5 ιερά ζεύγη** → ιερόν οστούν χόριο δέρματος και μύες της
ιερής χώρας
- **3 κοκκυγικά ζεύγη** → κόκκυγα



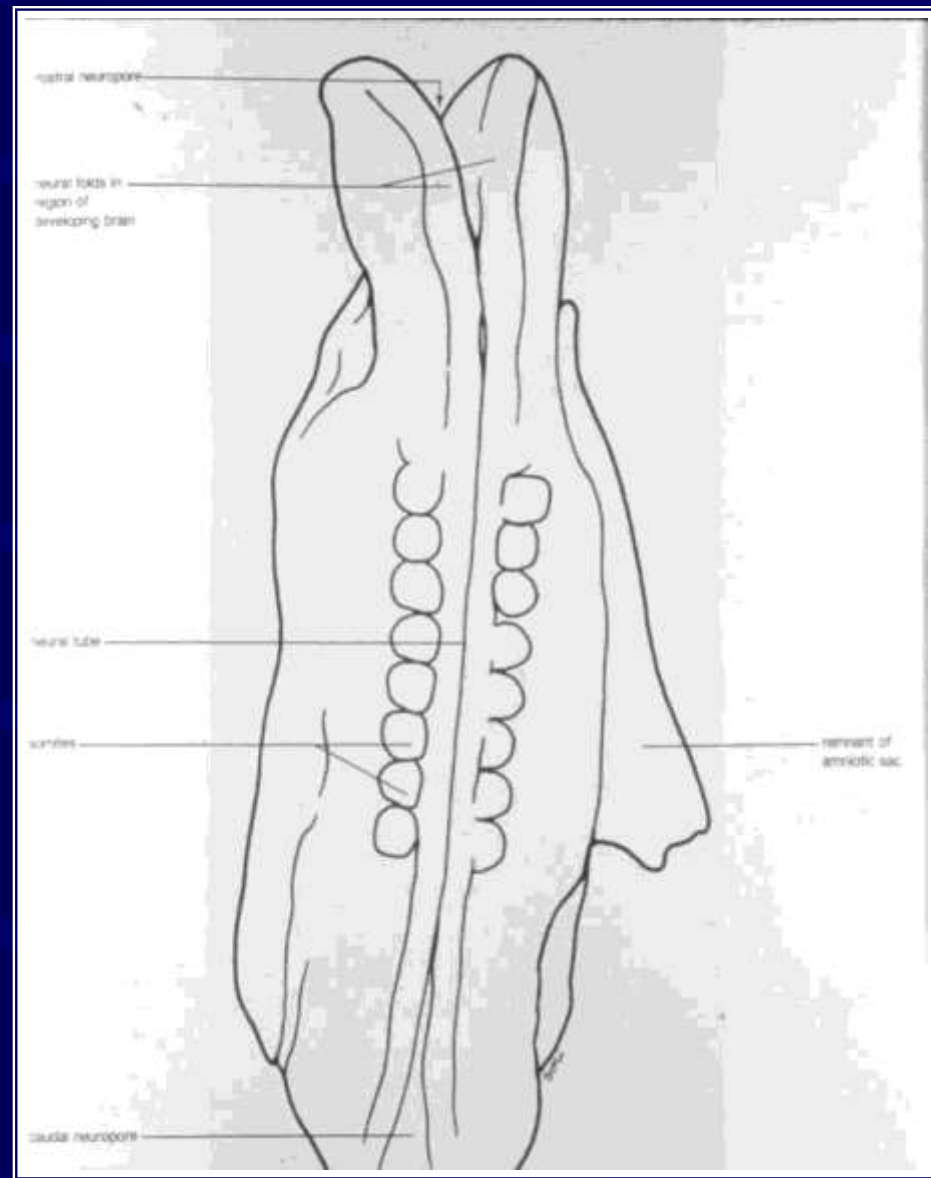
Ραχιαία άποψη εμβρύου με 4 ζεύγη σωμιτών περι την 21η ημέρα



Σκαρίφημα των δομών που φαίνονται στην διπλανή εικόνα

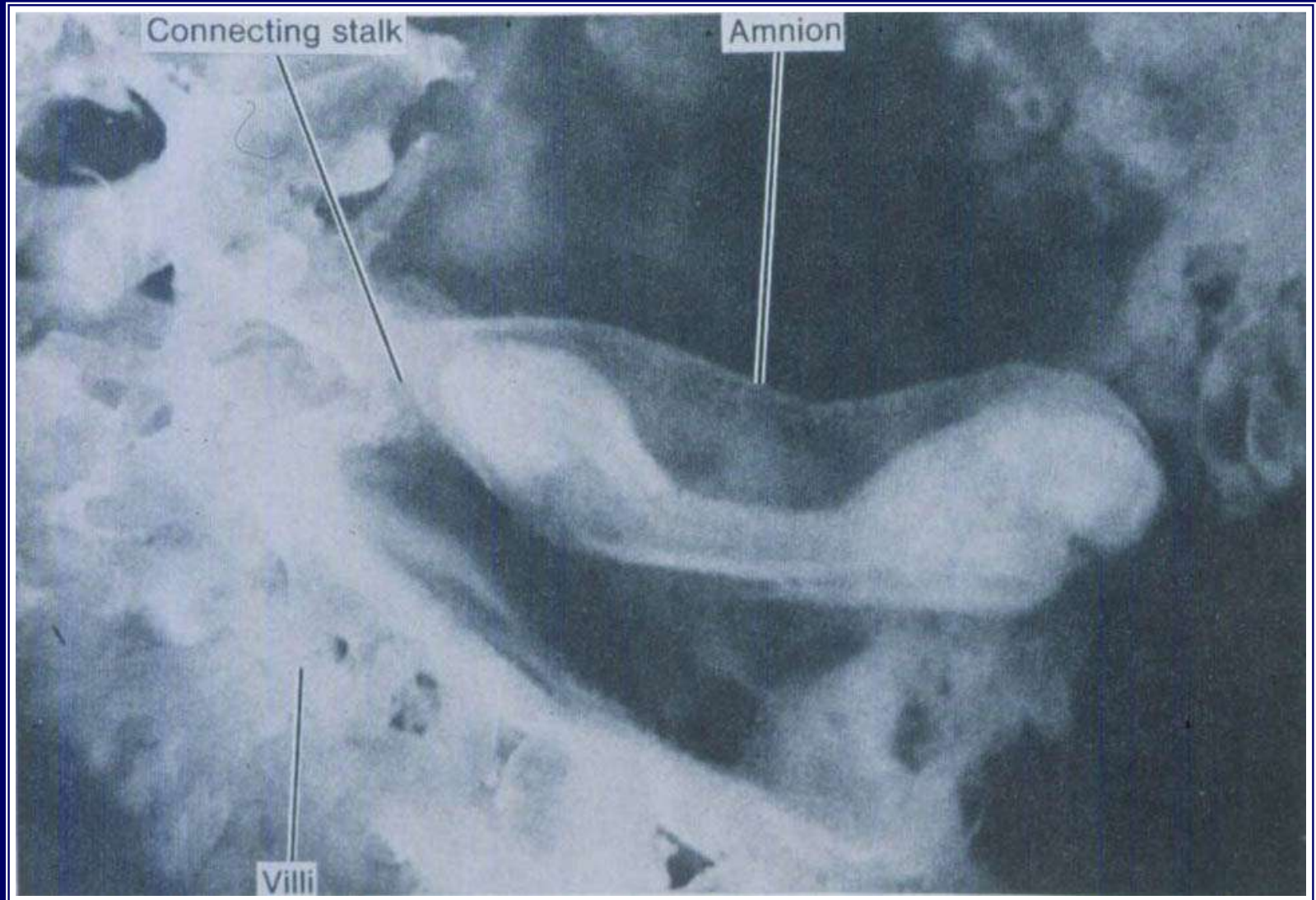


Ραχιαία άποψη εμβρύου με 8 ζεύγη σωμιτών περι την 22η ημέρα

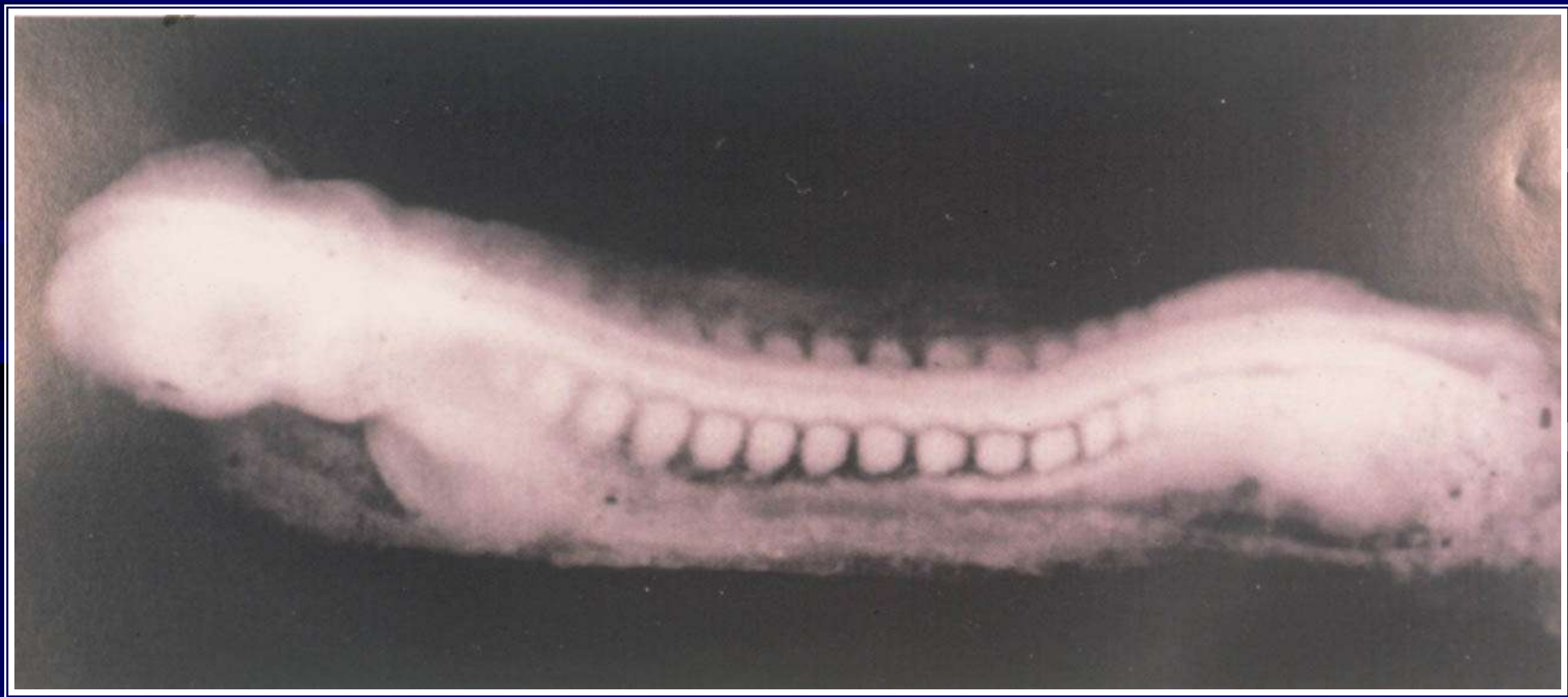


Σκαρίφημα των δομών που φαίνονται στην διπλανή εικόνα

Φωτογραφία εμβρύου με 12-13 σωμίτες
(23η ημέρα περίπου)



Ραχιαία άποψη εμβρύου με 13 ζεύγη σωμιτών
(23η ημέρα)



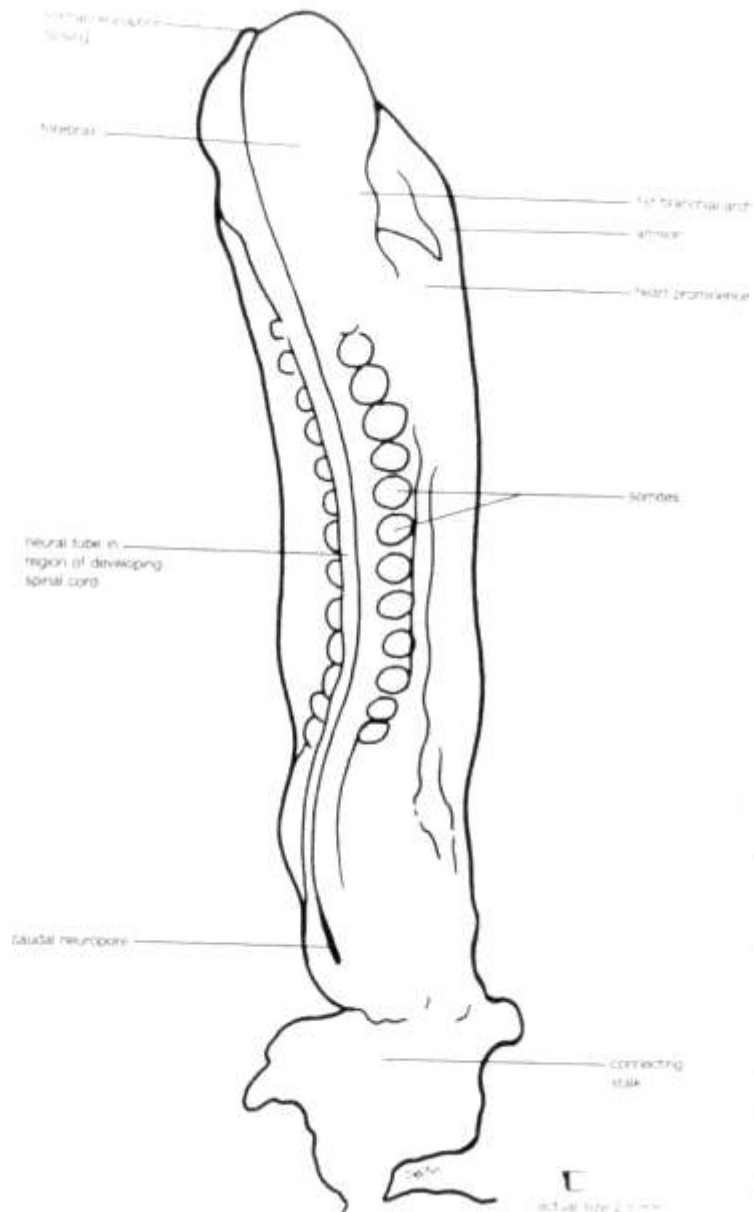
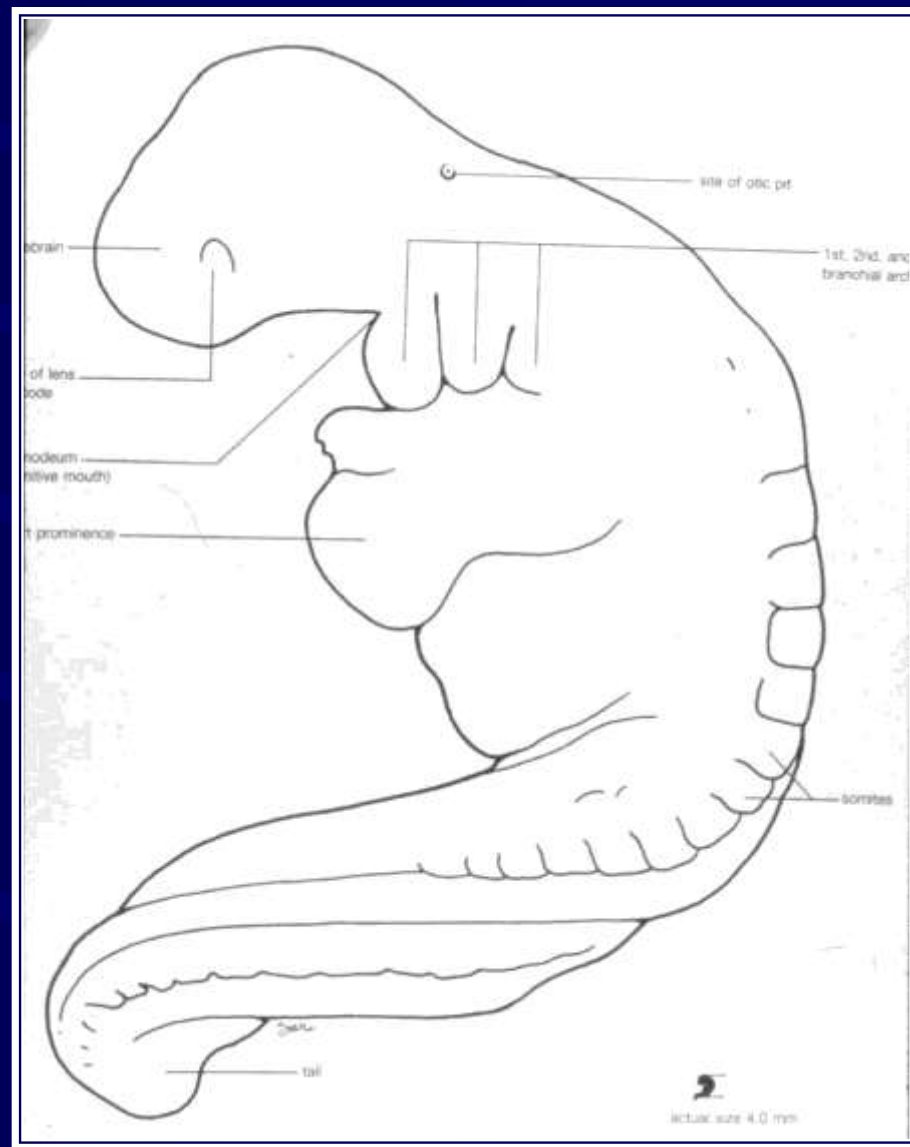


Figure 2.9. (continued)

Σκαρίφημα των δομών που φαίνονται στην προηγούμενη εικόνα



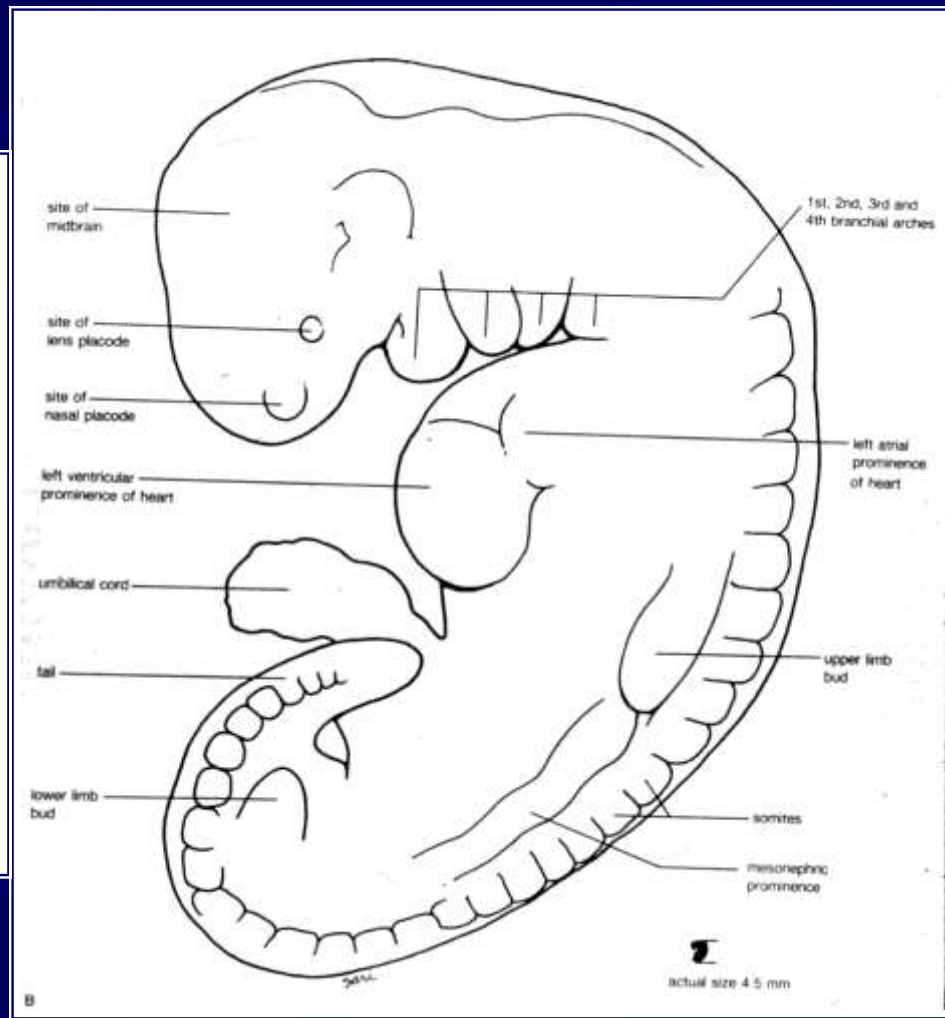
Πλάγια όψη εμβρύου με 27 ζεύγη
σωμιτών περίπου την 26η ημέρα



Σκαρίφημα των δομών που φαίνο-
νται στην διπλανή εικόνα



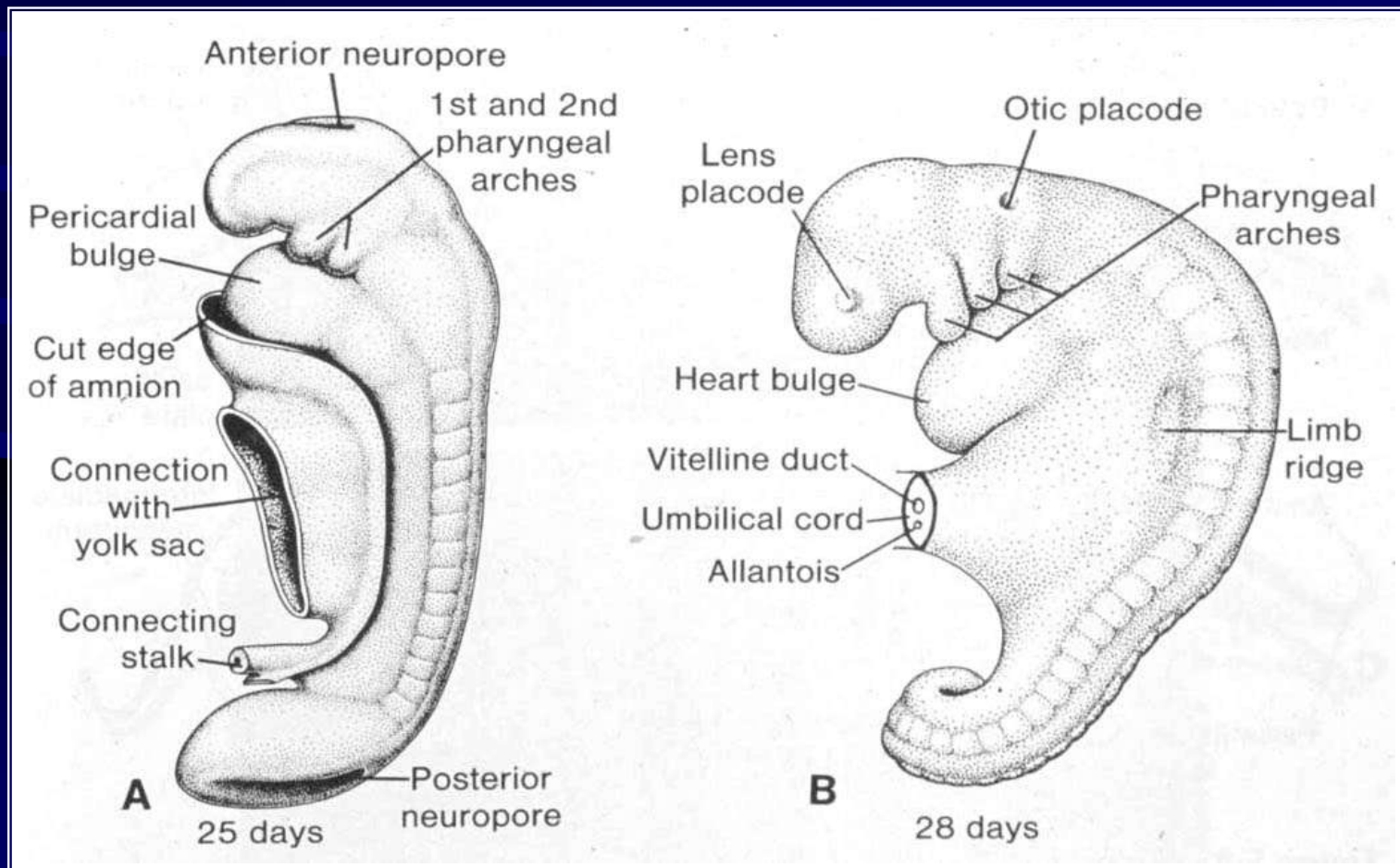
Πλάγια όψη εμβρύου περί την 28η ημέρα

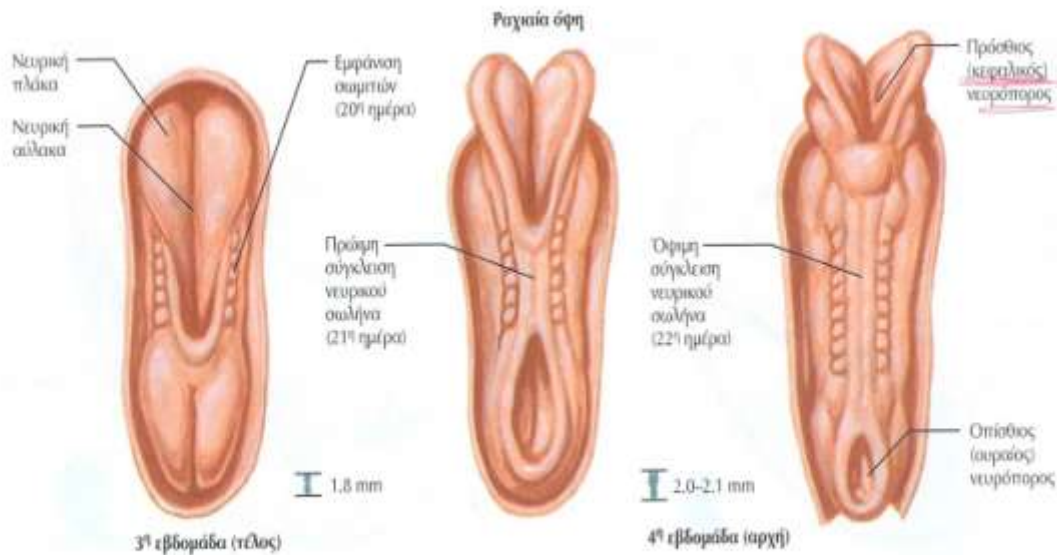


Σκαρίφημα των δομών που φαίνονται στην διπλανή εικόνα

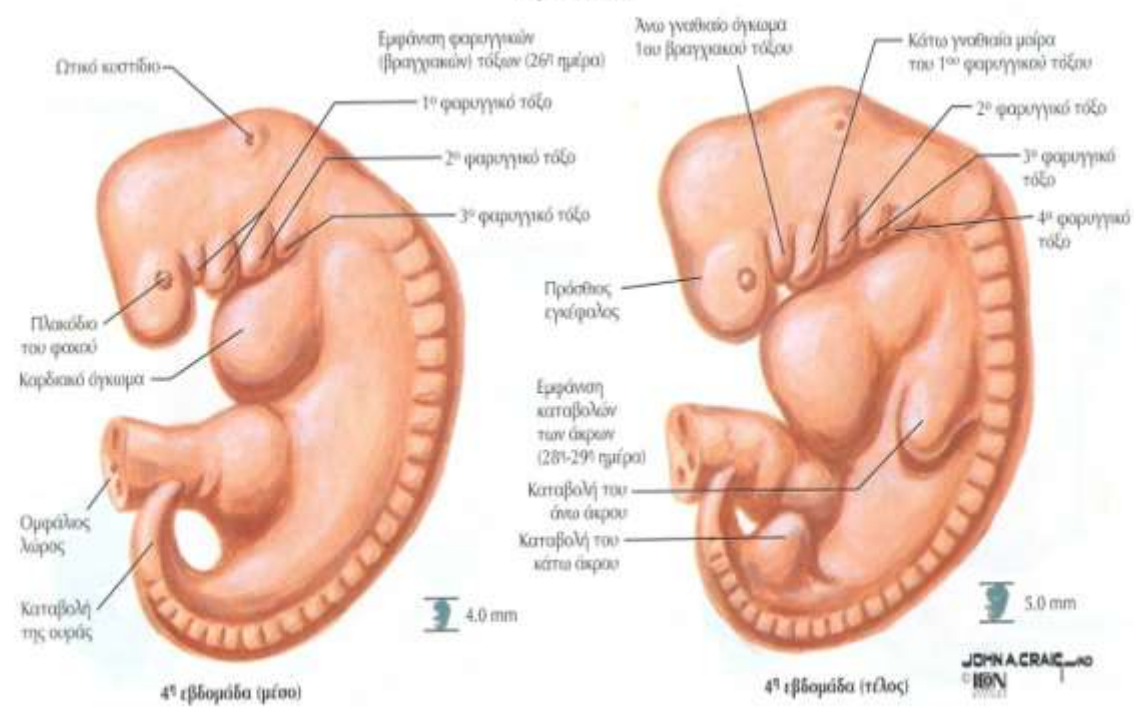
A. Πλάγια όψη εμβρύου με 14 σωμίτες
(περί την 25η ημέρα)

B. Σχηματική απεικόνιση της αριστερής πλευράς εμβρύου με
25 σωμίτες, ηλικίας 28 ημερών περίπου





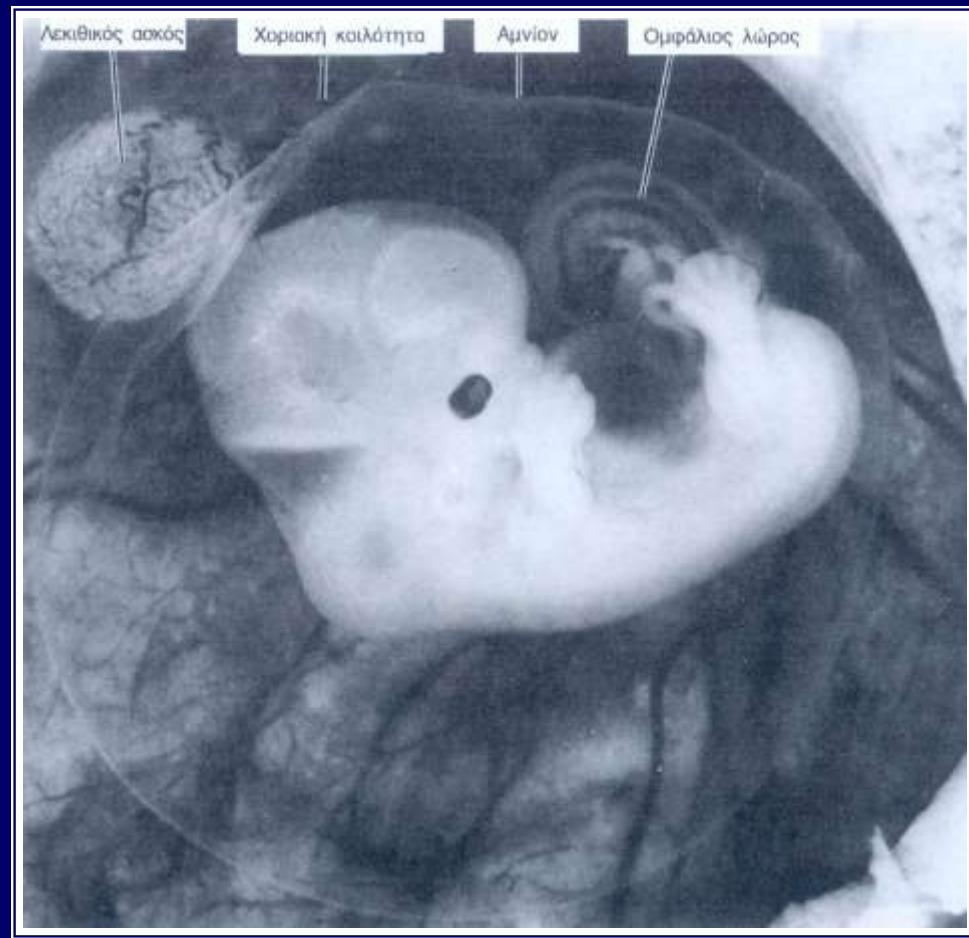
Οβελιαία όψη



Η πρώτη εμβρυϊκή περίοδος (3η-4η εβδ)



Φωτογραφία ανθρώπινου εμβρύου
(9,8mm, 5η εβδομάδα)



Φωτογραφία ανθρώπινου εμβρύου
(βρεγματουραίο μήκος 21mm, 7η
εβδομάδα)



Φωτογραφία ανθρώπινου εμβρύου
(βρεγματουραίο μήκος 25mm
7η προς 8η εβδομάδα)