

Късен ембрионален и фетален период на зародишевото развитие

1. Образуване и развитие на зародишевите листове

2. Производни на зародишевите листове:

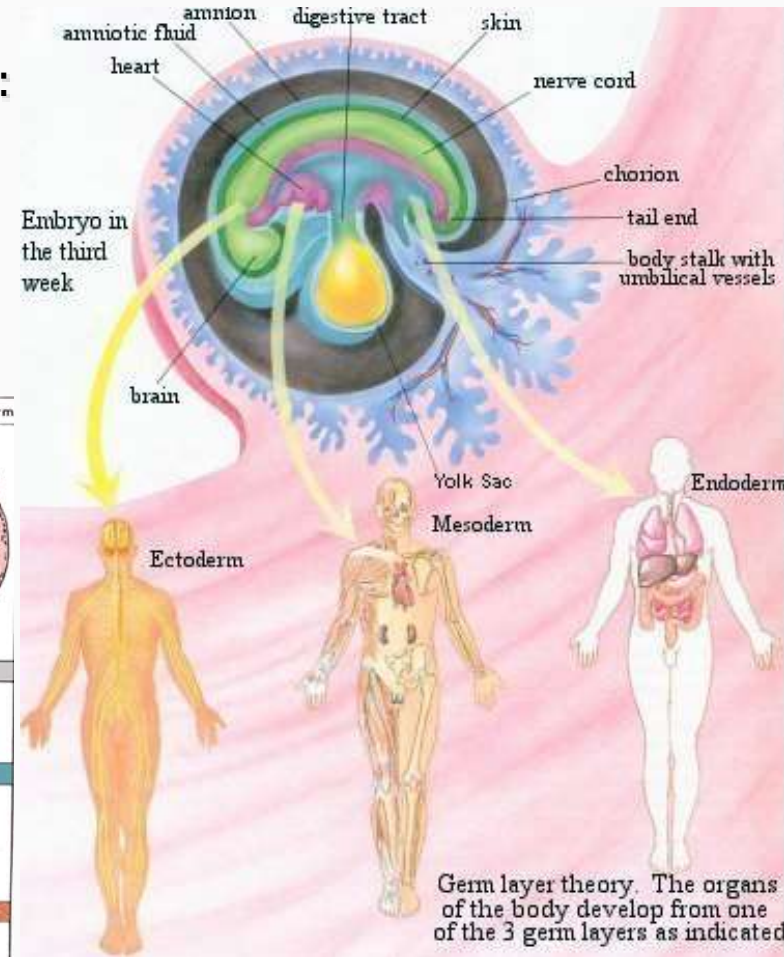
- ✓ производни на ектодермата
- ✓ производни на ендодермата
- ✓ производни на мезодермата
- ✓ производни на мезенхима

3. Оформяне тялото на зародиша – хисто- и органогенеза

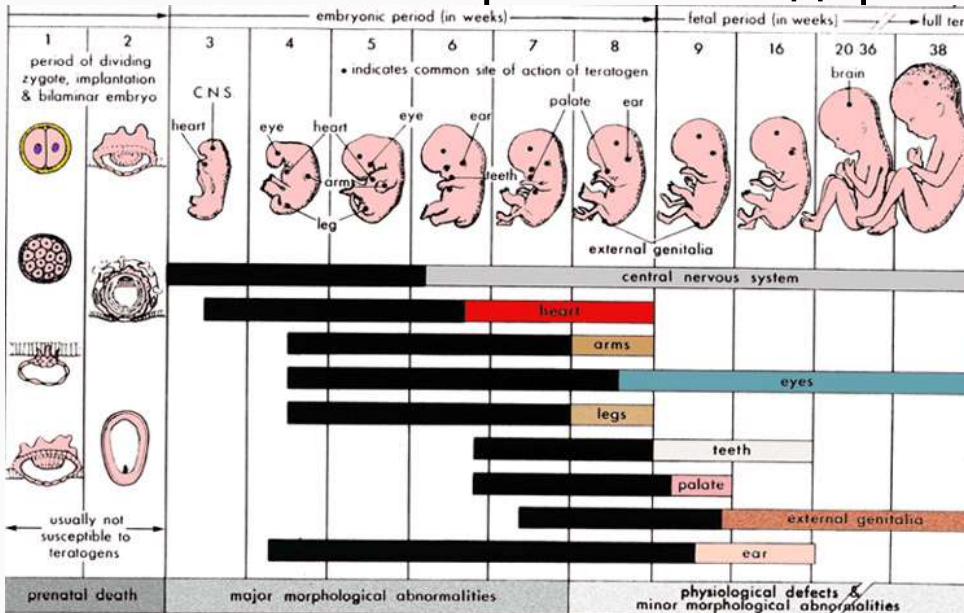


- ембрионален период – 3-8 г.с.
период на хисто- и органогенеза

- първични осеви зачатъци
- зародишеви листа - Pander, von Baer:
 - ✓ ектодерма (ектобласт)
 - ✓ ендодерма (ендобласт)
 - ✓ мезодерма (мезобласт)
 - ✓ мезенхим ⇔ латерална мезодерма

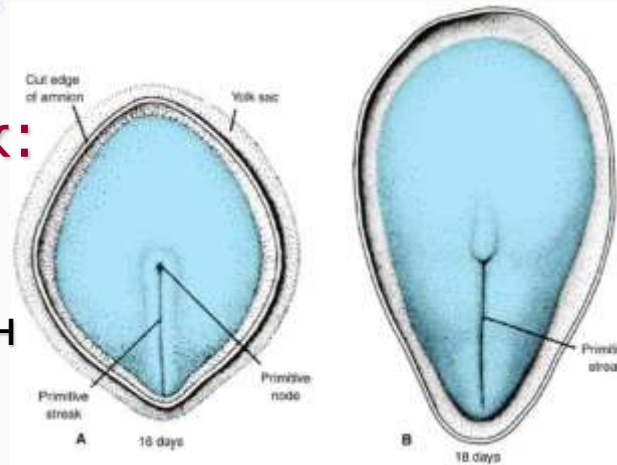


Germ layer theory. The organs of the body develop from one of the 3 germ layers as indicated



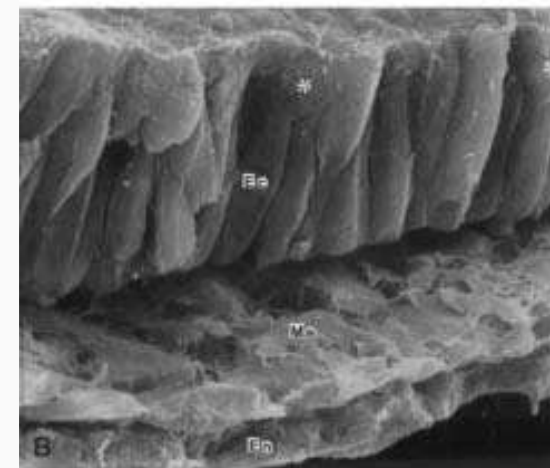
■ Зародишев диск:

- ✓ първоначално е плосък и почти кръгъл
- ✓ впоследствие е удължен с по-широк главов и по-тесен опашен край

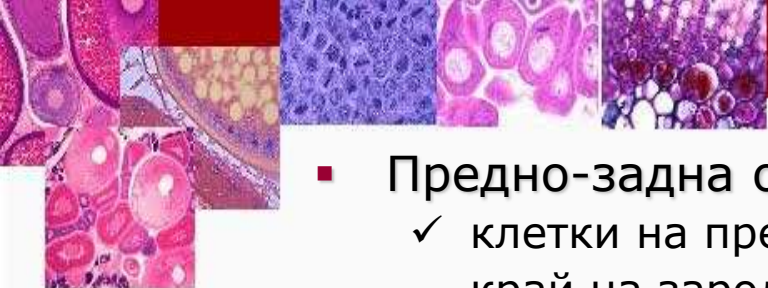


■ уголемяване на зародишевия диск:

- ✓ основно в главовия край чрез непрекъснатата миграция на клетки от примитивната резка в краниална посока
- ✓ областта на примитивната резка остава повече или по-малко непроменена
- ✓ инвагинация на повърхностни клетки от примитивната резка и тяхната последваща миграция напред и латерално продължава до края на 4 г.с.
- ✓ примитивната резка претърпява регресивни промени, бързо се стопява и скоро изчезва
- ✓ в краниалната част зародишевите слоеве започват специфична диференциация в средата на 3 г.с.
- ✓ в каудалната част диференциацията започва в края на 4 г.с.

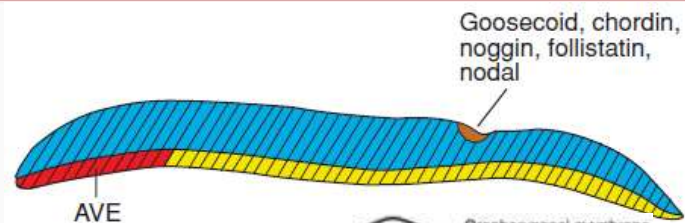


Установяване на телесните оси



Предно-задна ос:

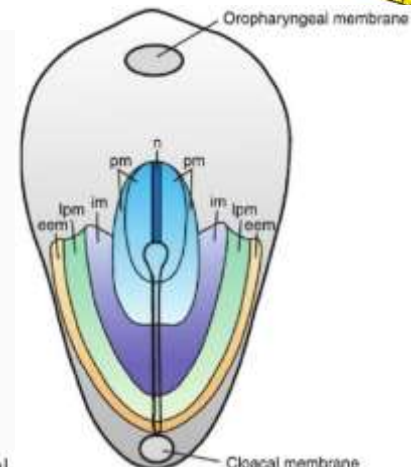
- ✓ клетки на предния (краниален) край на зародишевия диск (предна висцерална ендодерма – AVE)



- главообразуващи гени, вкл. **OTX2**, **LIM1** и **HESX1**, и главоиндуциращите секреторни фактори протеините **cerberus (CER1)** и **lefty-1**
- нервни индуцери – секреторни протеини **chordin**, **noggin**, **follistatin (activin-binding protein)** и **bone morphogenetic protein 4 (BMP4)**

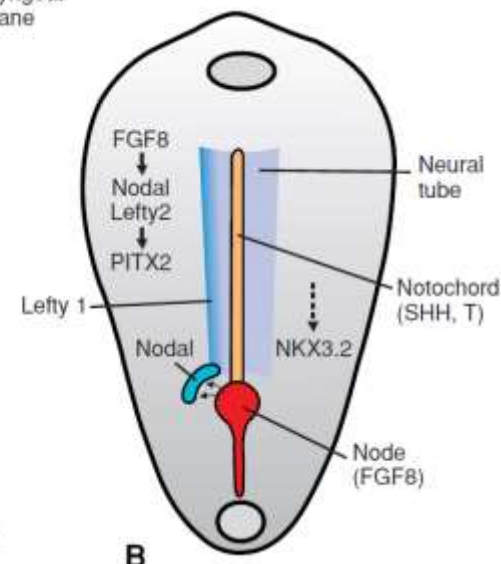
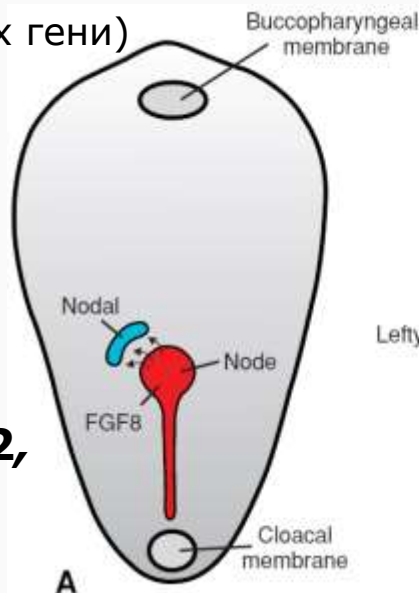
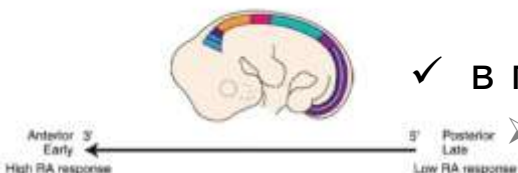
- ✓ в по-каудалните региони

- протеин **brachyury** (T-box гени)



Ляво-дясна ос:

- ✓ **FGF-8**, секретирани от клетки в примитивния възел и рязка
- ✓ индуцира експресия на **Nodal** и **Lefty-2** на лявата страна
- ✓ тези гени genes потенцират **PITX2**, транскрипционен фактор, който е отговорен за левостраността



- Начало – 20-21 ден:
 - ✓ развитие на крайниците
 - ✓ развитие на вътр. органи

✓ цилиндрична форма на зародиша:

- краниокаудално прегъване
- латерално прегъване

✓ главова област:

- хрилни (фарингеални) дъги

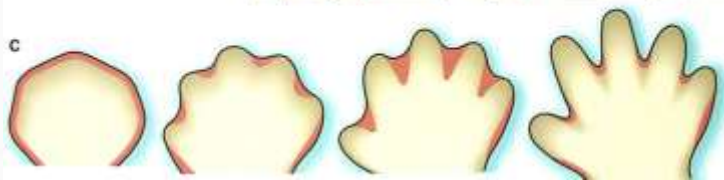
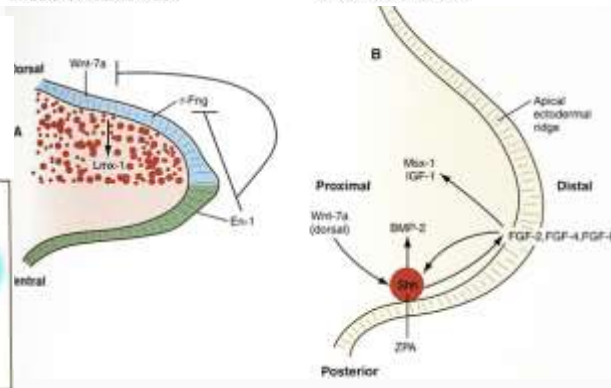
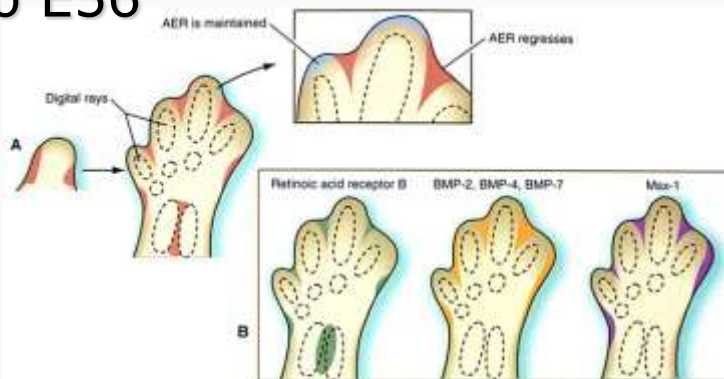
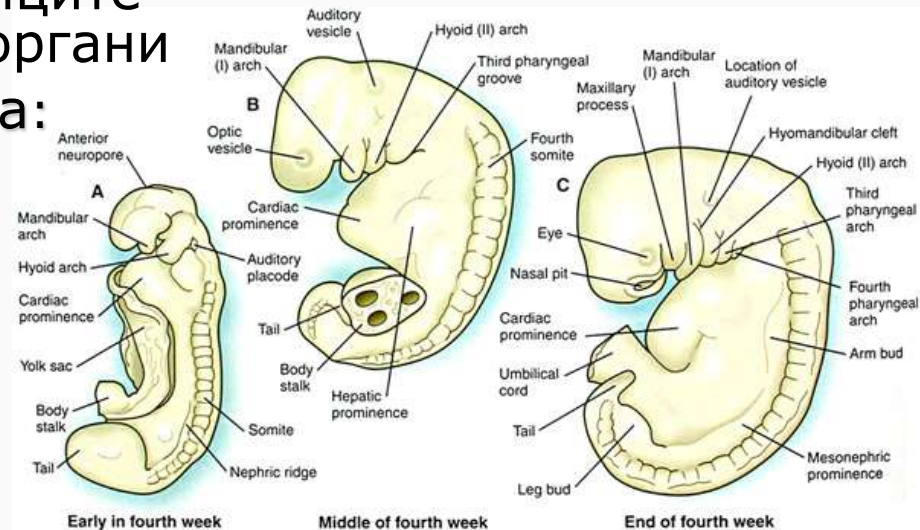
✓ сомити

✓ органогенеза – до E56

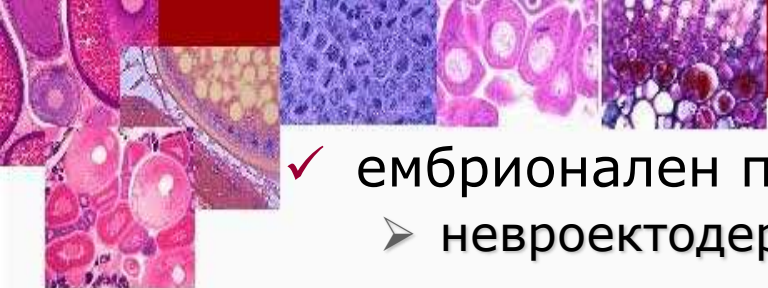
✓ развитие на крайниците:

- края на 4 г.с.
- горен крайник
- долен крайник
- пръсти:

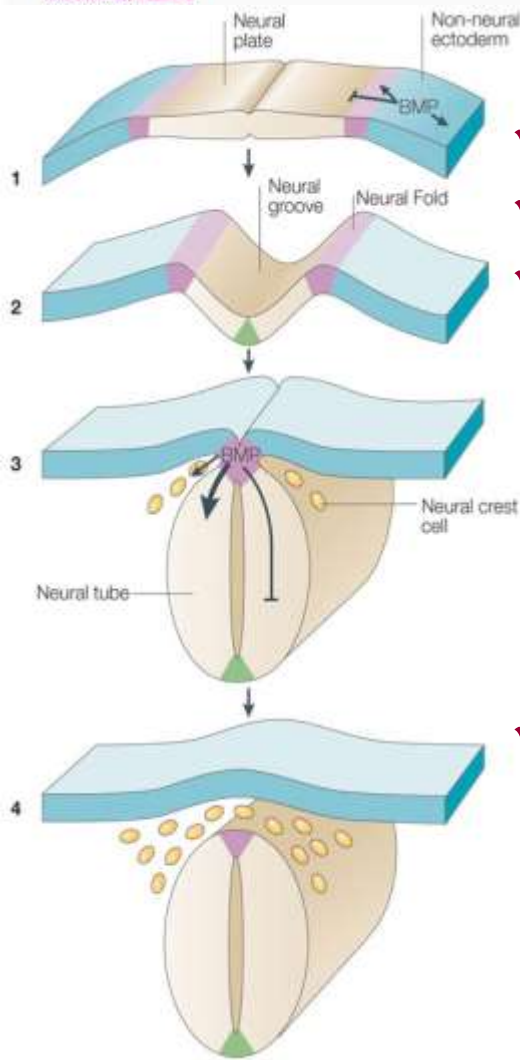
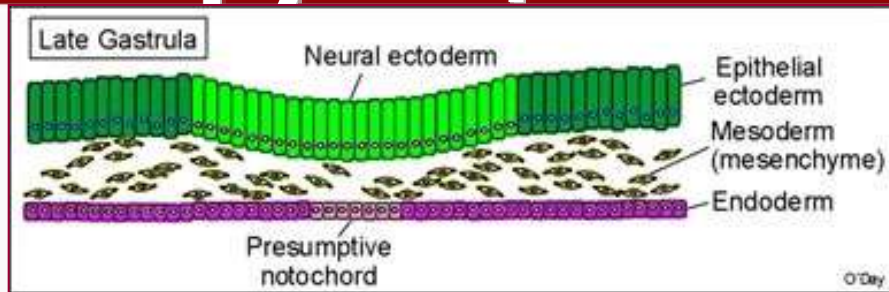
- ръце E50-51
- крака E52-53



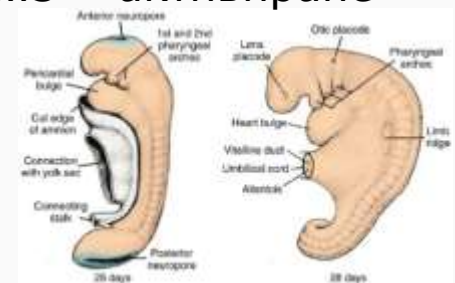
Неврулация



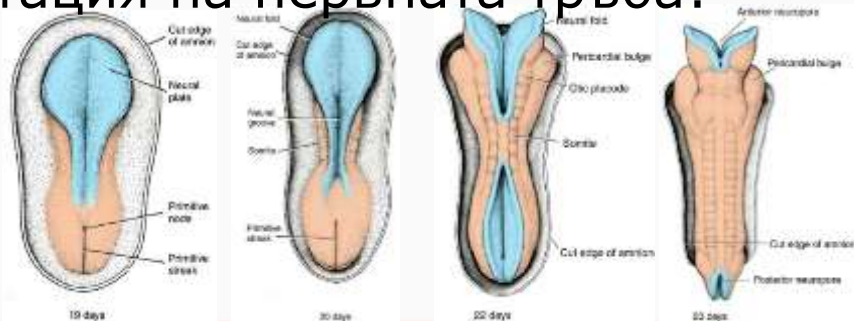
- ✓ ембрионален произход:
 - невроектодерма



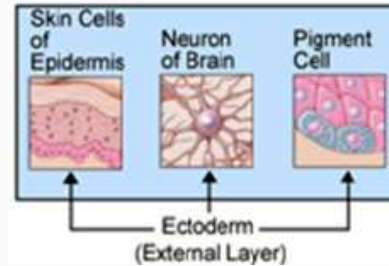
- ✓ образуване на нервна тръба (неврулация)
- ✓ начало на процеса – E17
- ✓ нервна (първична ембрионална) индукция – сигнални молекули от *chorda dorsalis* – активиране на FGF и инхибиране на BMP4 и TGF- β :
 - нервна плочка
 - нервен улей (бразда)
 - нервна гънка
 - нервна тръба \Rightarrow ЦНС
 - нервен гребен \Rightarrow ганглийна ивица \Rightarrow ПНС



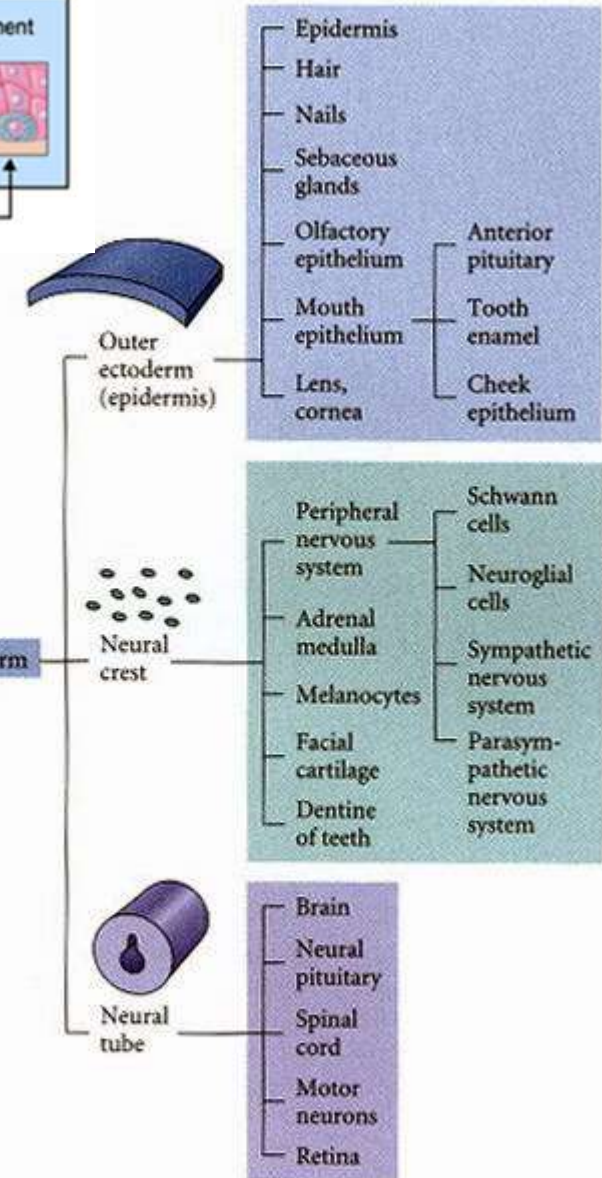
- ✓ напречна сегментация на нервната тръба:
 - преден нервен отвор – E25
 - заден нервен отвор – E27



- **Ектодерма:**
 - ✓ невроектодерма
 - ✓ кожна ектодерма



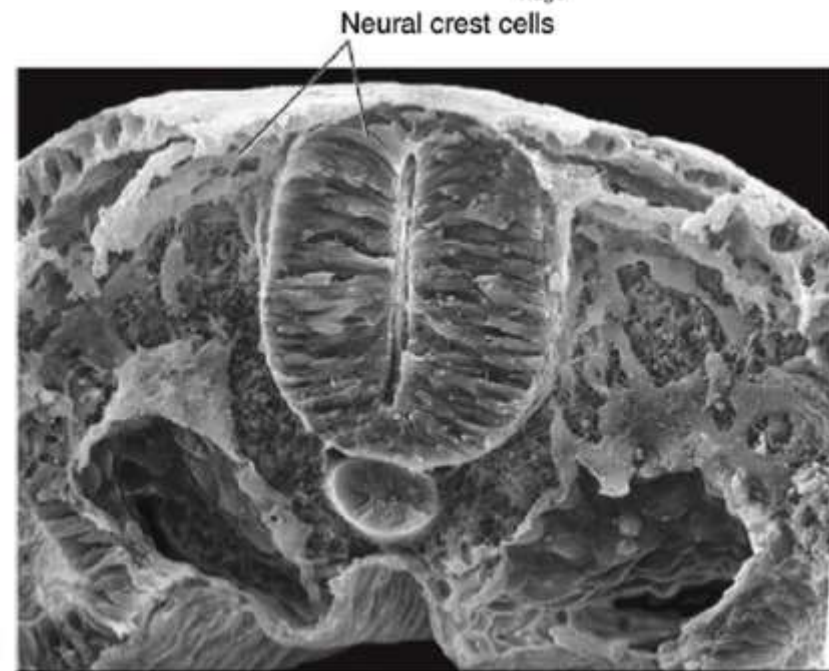
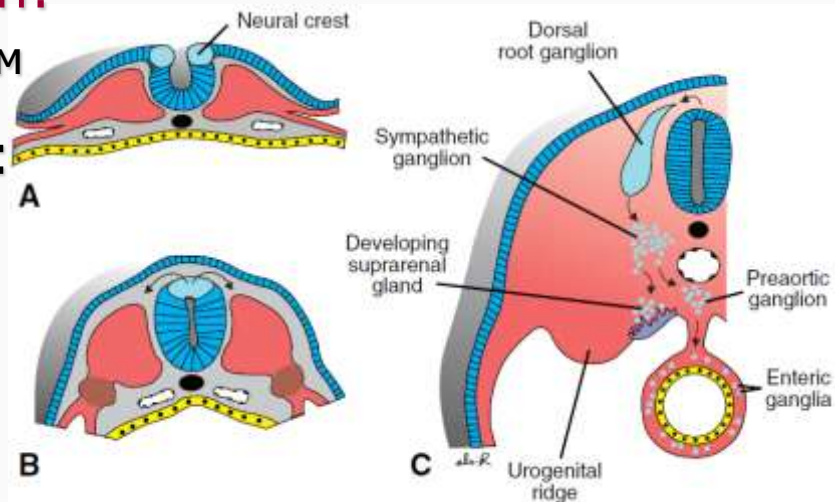
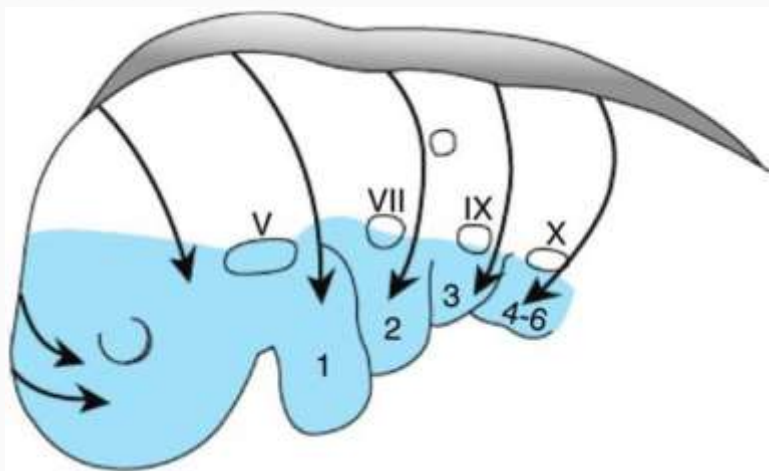
- Производни на ектодермата:
 - ✓ нервната тъкан, вкл. ретина и неврохипофиза
 - ✓ епидермиса на кожата и меланоцитите
 - косми и нокти
 - потни и мастни жлези
 - млечни жлези
 - ✓ епитела на устна кухина и анус
 - ✓ емайла на зъбите
 - ✓ епитела на носна кухина и параназални синуси
 - ✓ някои ендокринни жлези:
 - аденохипофиза
 - пинеалоцити на епифизата
 - надбъбречна сърцевина
 - хромафинни клетки
 - ✓ леща и роговица на окото, ресничест мускул
 - ✓ епител на външния слухов проход
 - ✓ миоепителни клетки на потните жлези



- Клетки на нервния гребен:
 - ✓ краниофациален мезенхим

Клетки на главовия нервен гребен:

- ✓ лицево-черепен скелет:
 - съединителна тъкан
 - кости на лицево-главния скелет
 - неврони на черепномозъчните ганглии – V, VII, IX и X
- ✓ вегетативни ганглии
- ✓ глиални клетки
- ✓ меланоцити
- ✓ лептоменинги (*pia mater* и *arachnoidea*) на главния мозък



Клетки на туловищния нервен гребен:

- ✓ дорзален път:
 - меланоцити в кожата и космените фоликули

- ✓ вентрален път:
 - неврони на гръбначномозъчните ганглии
 - симпатикови и ентерални неврони
 - Шванови клетки
 - клетки на надбъбречната сърцевина
 - клетки на сърдечната преграда
 - лептоменинги (*pia mater* и *arachnoidea*) на гръбначния мозък

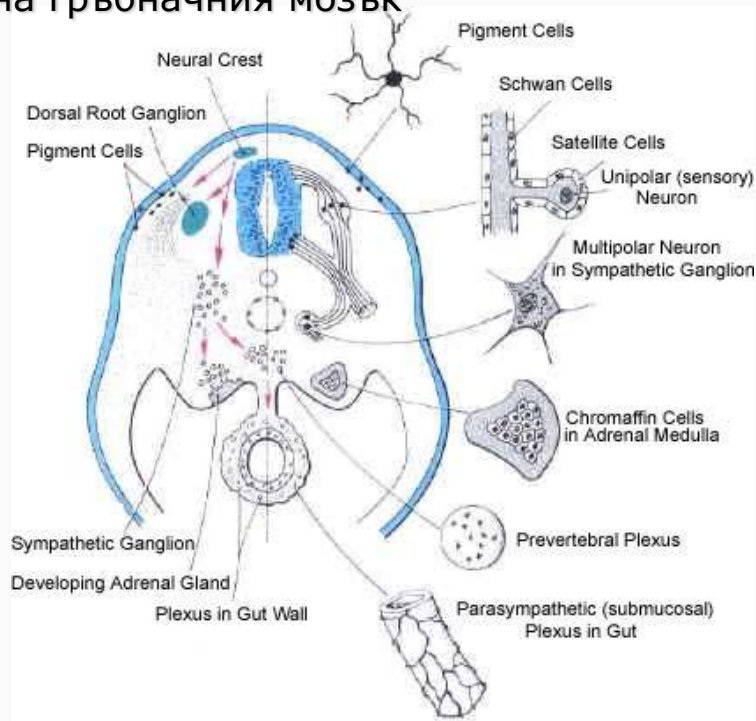
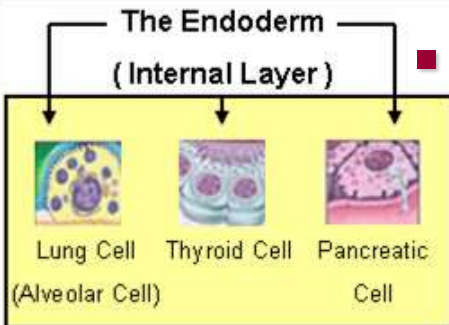
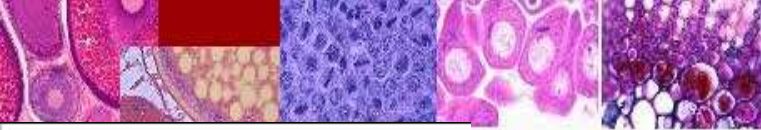


TABLE 6.1 Neural Crest Derivatives

Connective tissue and bones of the face and skull
Cranial nerve ganglia [see Table 18.3, p. 336]
C cells of the thyroid gland
Conotruncal septum in the heart
Odontoblasts
Dermis in face and neck
Spinal [dorsal root] ganglia
Sympathetic chain and preaortic ganglia
Parasympathetic ganglia of the gastrointestinal tract
Adrenal medulla
Schwann cells
Glial cells
Meninges [forebrain]
Melanocytes
Smooth muscle cells to blood vessels of the face and forebrain

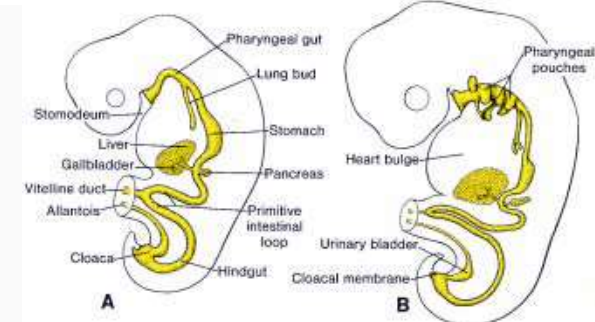
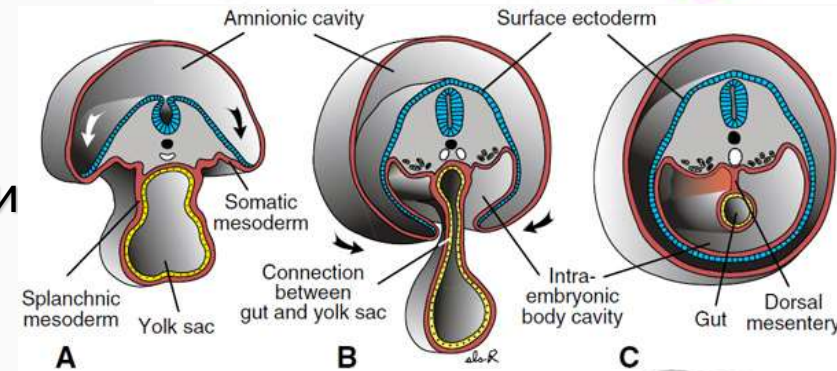
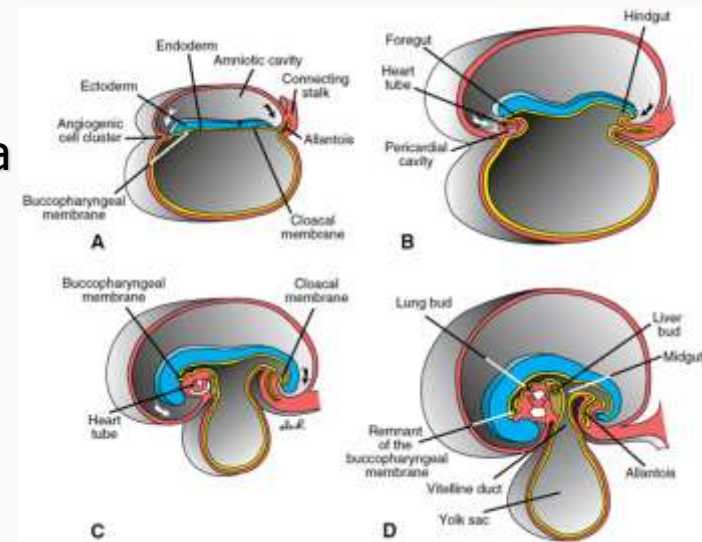


Ендодерма:

- ✓ храносмилателна система
- ✓ дихателна система
- ✓ някои ендокринни жлези

Производни на ендодермата:

- ✓ епитела на храносмилателната тръба
- ✓ паренхима на големите жлези:
 - черен дроб
 - задстомашна жлеза (панкреас)
 - големи слюнчени жлези
- ✓ епител на трахея, бронхи и алвеоли
- ✓ епитела на пикочния мехур и $\frac{2}{3}$ от пикочния канал (уретра)
- ✓ епитела на тъпанчевата кухина
- ✓ някои ендокринни жлези:
 - щитовидна жлеза
 - околощитовидни телца
 - Лангерхансови острови на панкреаса
 - ретикулумни клетки на тимуса



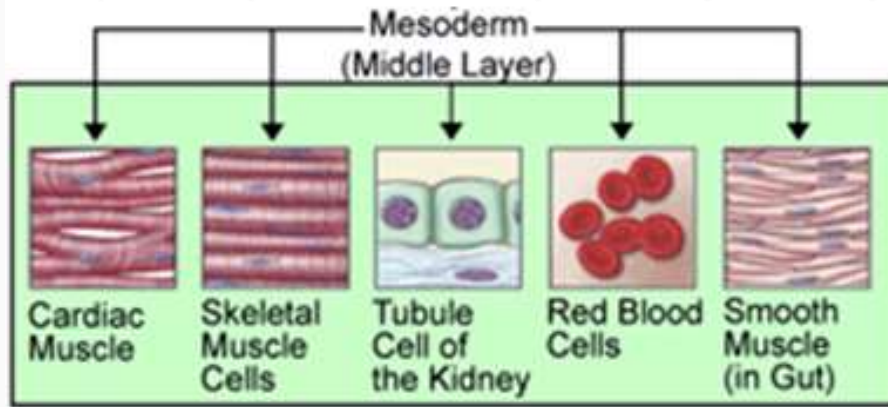
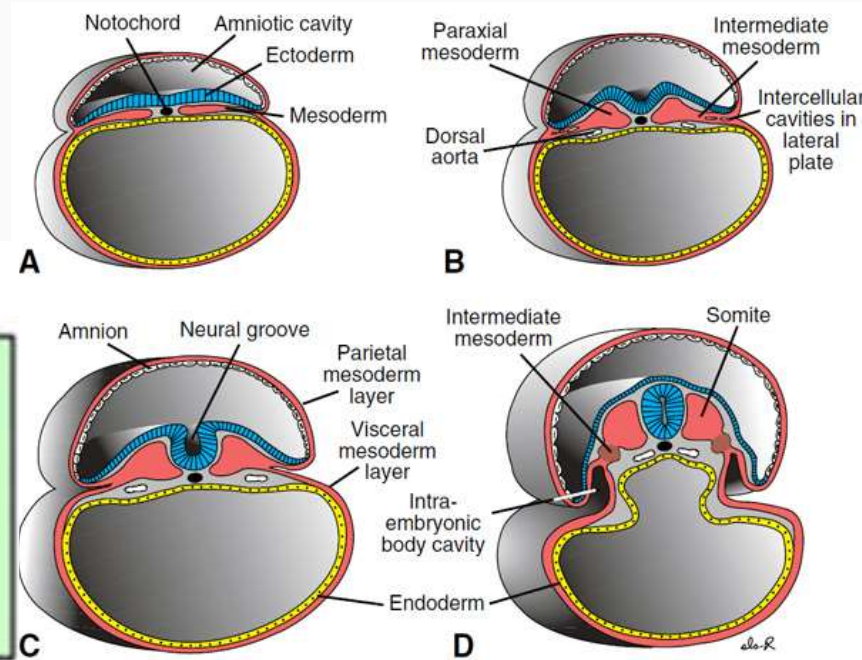
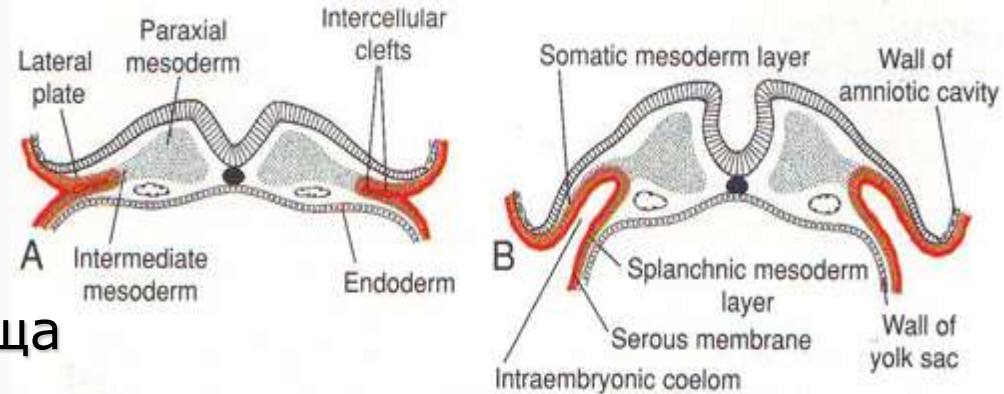
Развитие на мезодермата

Развитие на мезодермалния зародишев слой – 17 е. ден:

Мезодерма

– части и производни:

- ✓ параксиална мезодерма
⇒ бъдещи сомити
- ✓ интермедиерна мезодерма
⇒ бъдещи екскреторни пътища
- ✓ латерална мезодерма:
 - париетален (соматичен) мезодермален лист
 - висцерален (спланхно-) мезодермален лист
 - интраембрионална кухина (целом)



Параксиална мезодерма

- Параксиална мезодерма (епимер) – начало на развитие от 3 г.с.:

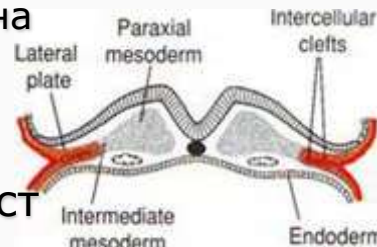
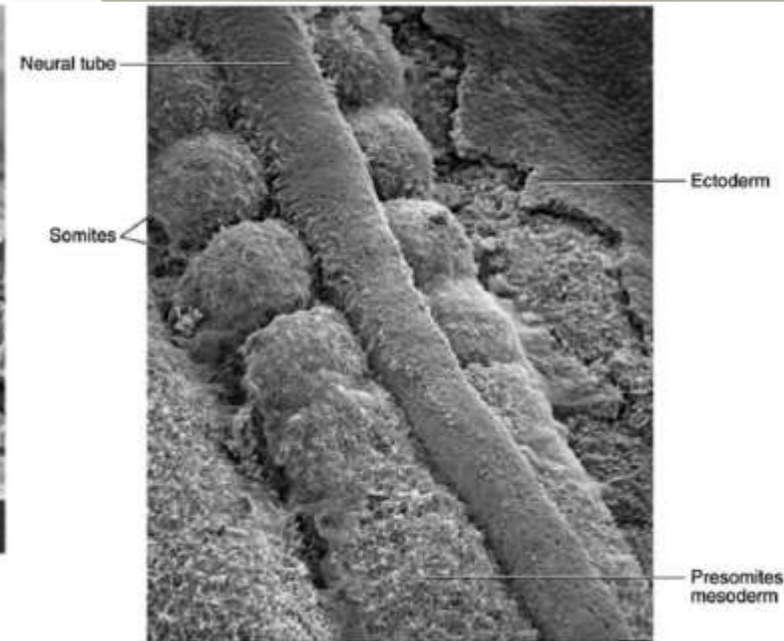
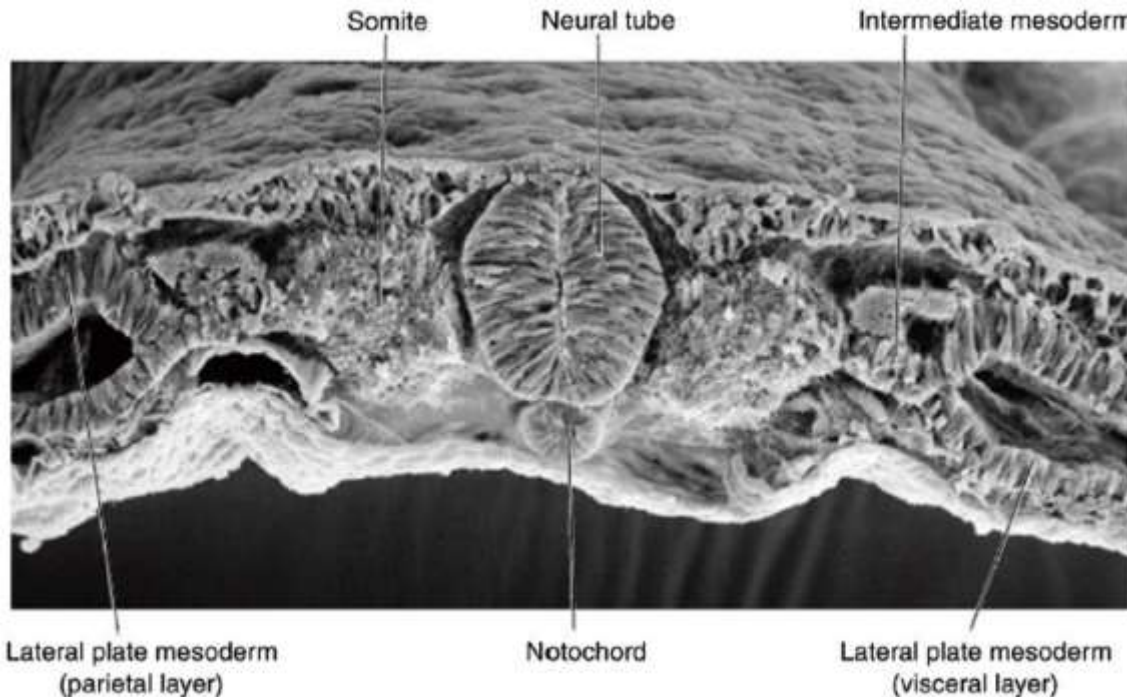


TABLE 6.2 Number of Somites Correlated to Approximate Age in Days

Approximate Age [d]	Number of Somites
20	1-4
21	4-7
22	7-10
23	10-13
24	13-17
25	17-20
26	20-23
27	23-26
28	26-29
30	34-35

✓ сегменти – сомитомери

- първа поява в главната област
- образуват се в краниокаудален ред
- състоят се от мезодермални клетки
- в главния регион ⇨ **невромери** ← нервна плочка



Параксиална мезодерма

■ Параксиална мезодерма (епимер)

✓ **СОМИТИ** – поява от 4 г.с.:

➤ **СКЛЕРОТОМ** ⇒ **МЕЗЕНХИМ**

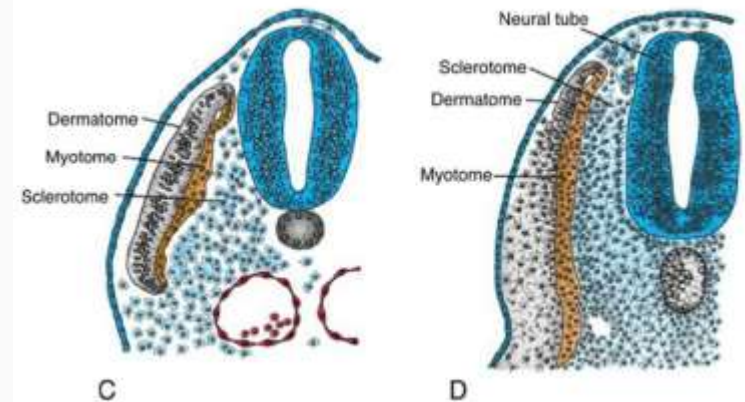
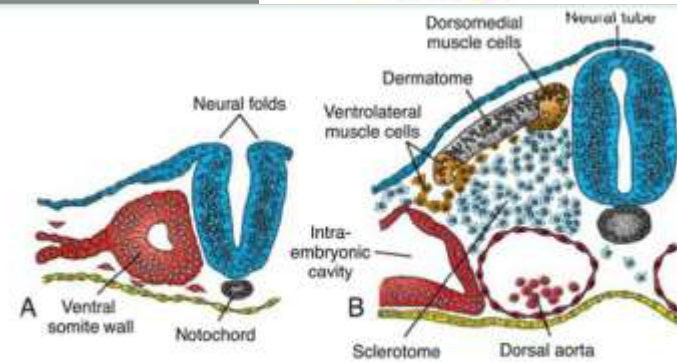
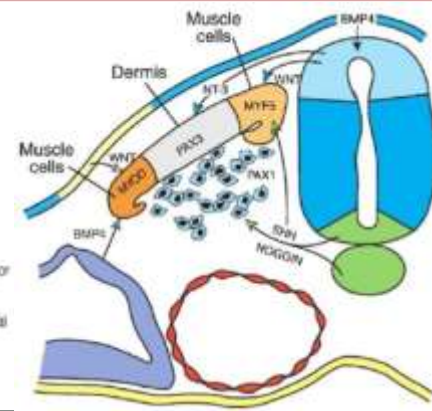
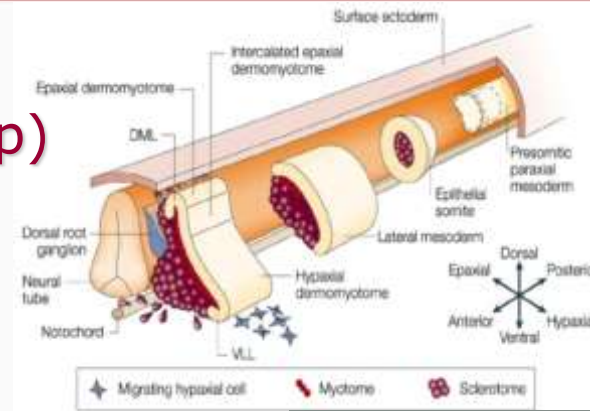
- гръбначен стълб (хрущялни и костни компоненти)
- мускулатура на крайници и телесната стена
- твърда мозъчна обвивка (*dura mater*)

➤ **МИОТОМ**

- ерахіална мускулатура (мускули на гърба)
- скелетна и сърдечна мускулна тъкан

➤ **ДЕРМАТОМ**

- дермата на кожата
- подкожна тъкан (хиподерма)



Интермедиерна мезодерма

Интермедиерна мезодерма (мезомер):

✓ пикочо-полови структури:

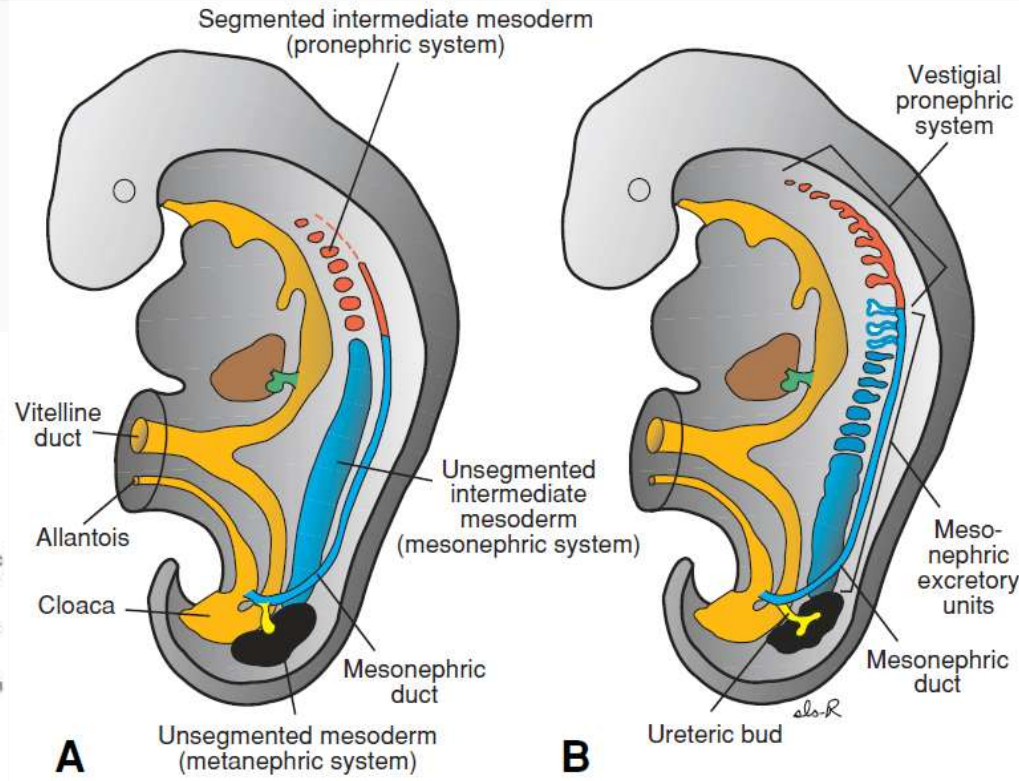
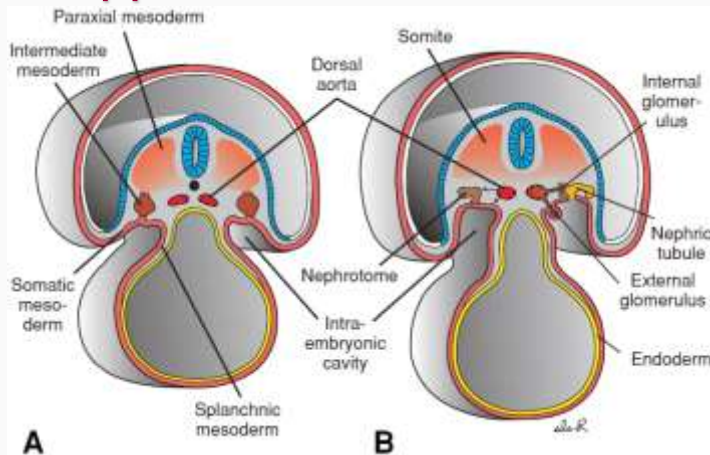
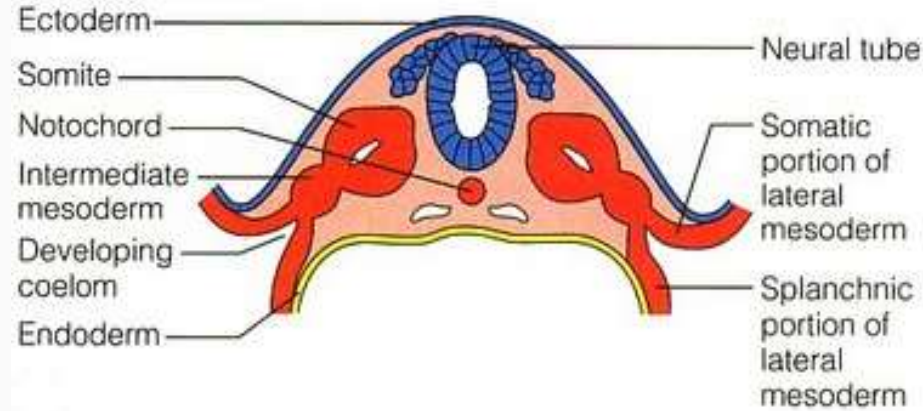
- бъбреци и нефрогенни каналчета
- Волфов канал и производните му
- Мюлеров канал и производните му
- ендокринната част на гонадите
- надбъбречната кора

■ шиен и горен гръден отдел:

✓ нефротомии

■ каудален отдел:

✓ нефрогенни повлекла



Латерална мезодерма

Латерална мезодерма (хипомер)

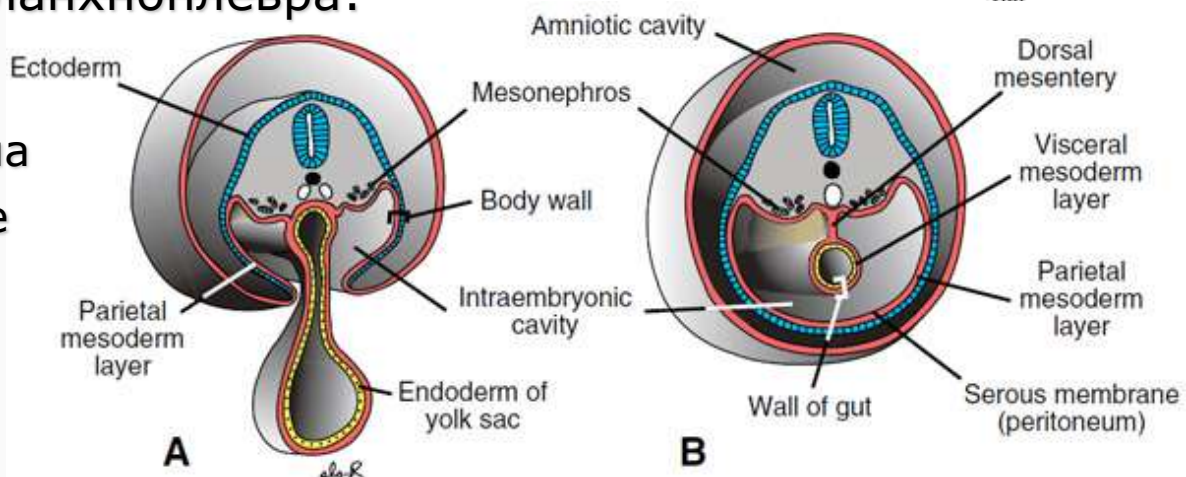
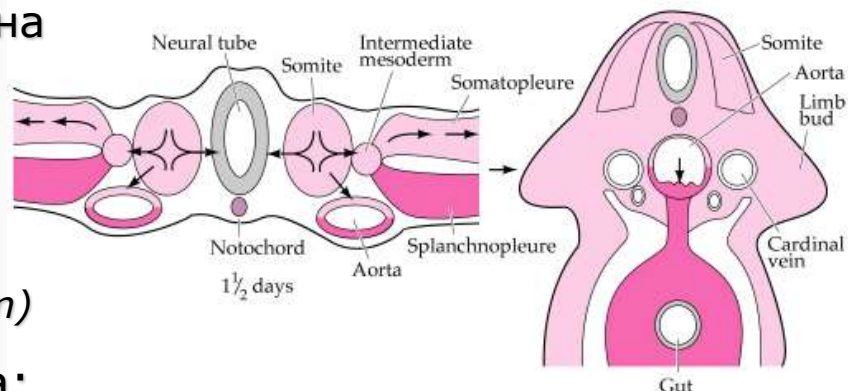
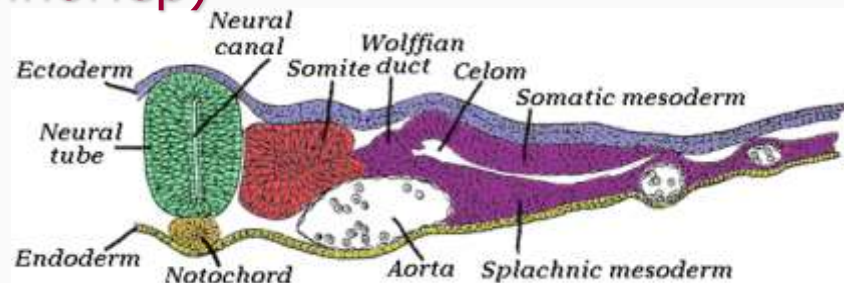
Производни:

✓ париетален лист – соматоплевра:

- латерална и вентрална телесна стена
- серозни (мезотелни) обвивки
 - коремница (*peritoneum*)
 - плевра (*pleura*)
 - околосърдечна обвивка (*pericardium*)

✓ висцерален лист – спланхноплевра:

- сърце
- ендотела (вазотел) на кръвоносните съдове
- слезка
- част от епитела на пикочния мехур

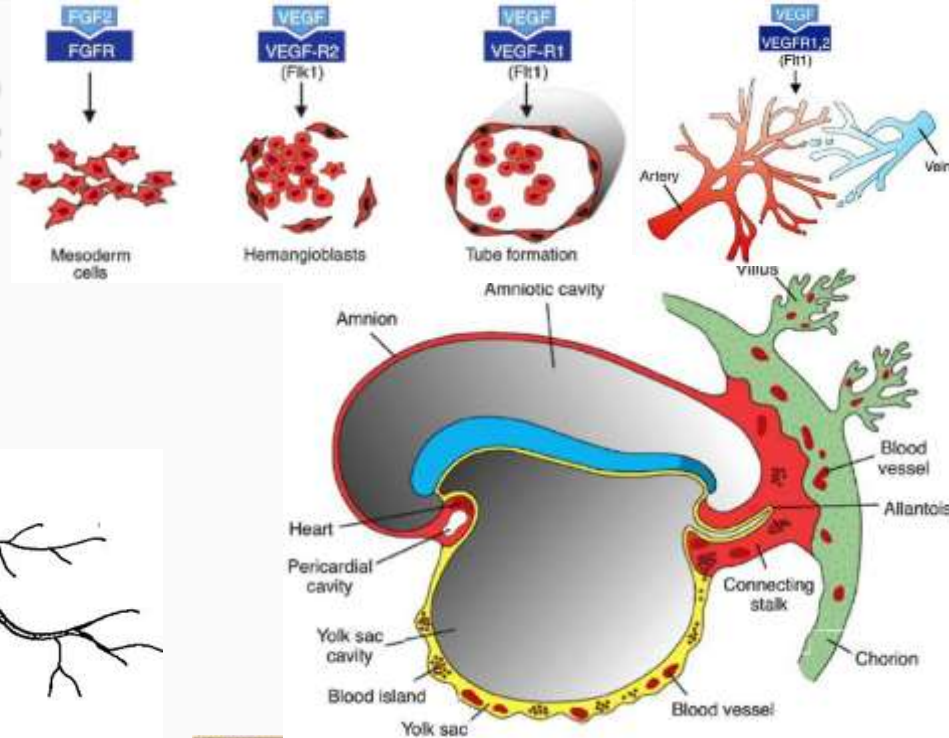


Мезенхим и производните му

■ **Мезенхим** – начало на развитие от 3 г.с.:

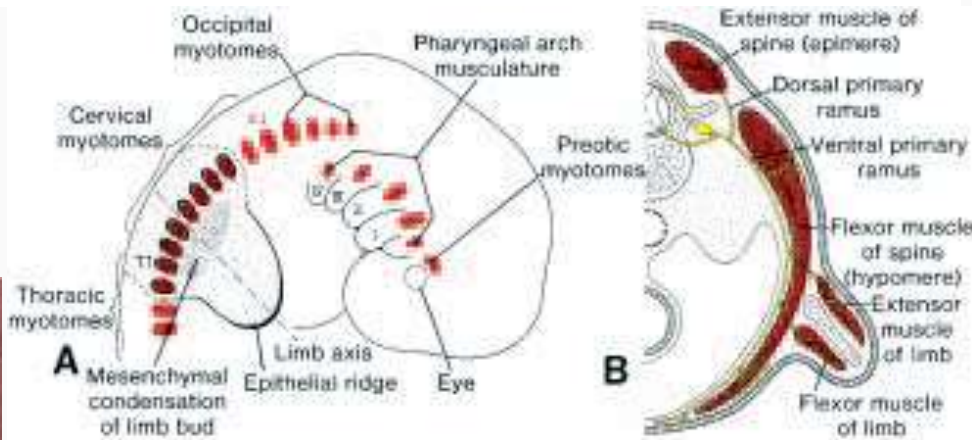
■ **Производни:**

- ✓ съединителна тъкан
- ✓ гладка мускулна тъкан
- ✓ кръв и кръвотворна тъкан
- ✓ микроглия



Mesenchyme cell

Microglia



Common embryonic origin:	Mesenchyme			
Cellular descendants:	Fibroblast	Chondroblast	Osteoblast	Hematopoietic stem cell
	Fibrocyte	Chondrocyte	Osteocyte	Blood cells* (and macrophages)
Class of connective tissue resulting:	Connective tissue proper	Cartilage	Ossaeus (bone)	Blood
Subclasses:	1. Loose connective tissue Types: Areolar, Adipose, Reticular 2. Dense connective tissue Types: Regular, Irregular, Elastic	1. Hyaline cartilage 2. Fibrocartilage 3. Elastic cartilage	1. Compact bone 2. Spongy (trabecular) bone	* Blood cell formation and differentiation are quite complex. (Details are provided in Chapter 18)

Ембрионален период – начало на 20-21 ден:

✓ външни белези

➤ сомити

➤ фарингеални дъги

✓ възраст на ембриона – CRL (mm)

✓ формиране на органите (органогенеза) и системите

✓ образуване на крайници, лице, уши, очи, нос

✓ оформяне тялото на ембриона



TABLE 5.4 Summary of Key Events During the Embryonic Period

Days	Somites	Length (mm)	Figure	Characteristic Features
14-15	0	0.2	5.1 A	Appearance of primitive streak
16-18	0	0.4	5.1 B	Notochordal process appears; hemopoietic cells in yolk sac
19-20	0	1.0-2.0	5.2 A	Intraembryonic mesoderm spread under cranial ectoderm; primitive streak continues; umbilical vessels and cranial neural folds beginning to form
20-21	1-4	2.0-3.0	5.2 B, C	Cranial neural folds elevated, and deep neural groove established; embryo beginning to bend
22-23	5-12	3.0-3.5	5.5 A, B; 5.6; 5.7	Fusion of neural folds begins in cervical region; cranial and caudal neuropores open widely; visceral arches 1 and 2 present; heart tube beginning to fold
24-25	13-20	3.0-4.5	5.8 A	Cephalocaudal folding under way; cranial neuropore closing or closed; optic vesicles formed; otic placodes appear
26-27	21-29	3.5-5.0	5.8 B; 5.20 A, B	Caudal neuropore closing or closed; upper limb buds appear; 3 pairs of visceral arches
28-30	30-35	4.0-6.0	5.8 B	Fourth visceral arch formed; hindlimb buds appear; otic vesicle and lens placode
31-35		7.0-10.0	5.19	Forelimbs paddle-shaped; nasal pits formed; embryo tightly C-shaped
36-42		9.0-14.0	5.21	Digital rays in hand and footplates; brain vesicles prominent; external auricle forming from auricular hillocks; umbilical herniation initiated
43-49		13.0-22.0	5.23	Pigmentation of retina visible; digital rays separating; nipples and eyelids formed; maxillary swellings fuse with medial nasal swellings as upper lip forms; prominent umbilical herniation
50-56		21.0-31.0	5.24	Limbs long, bent at elbows, knees; fingers, toes free; face more human-like; tail disappears; umbilical herniation persists to end of third month

TABLE 5.3 Crown-Rump Length Correlated to Approximate Age in Weeks

CRL (mm)	Approximate Age (weeks)
5-8	5
10-14	6
17-22	7
28-30	8

Фетален период

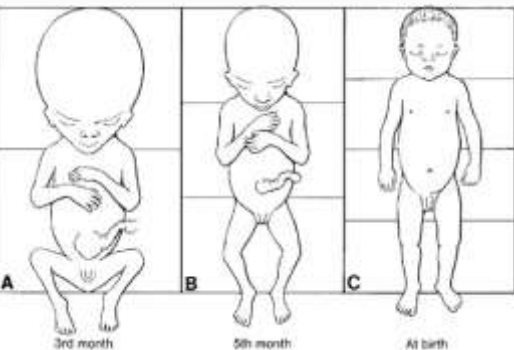
■ Фетален период – 3 л.м. до раждането:

- ✓ оформяне тялото на плода
- ✓ бърз растеж на плода – ръст и тегло
- ✓ диференциране на органите (органогенеза) и системите

Развитие на фетуса:

- ✓ количествени промени

➤ дължина на фетуса – индекси:



- crown-rump length (CRL)
- crown-heel length (CHL)
- нараства интензивно през 3-5 л.м. ~ 5 cm/месец

➤ тегло на фетуса

- нараства интензивно през 9-10 л.м. ~ 700 g/месец

TABLE 6.3 Crown-Rump Length Correlated to Approximate Age in Weeks

Crown-Rump Length (mm)	Approximate Age (wk)
5-8	5
10-14	6
17-22	7
28-30	8

TABLE 8.1 Growth in Length and Weight during the Fetal Period

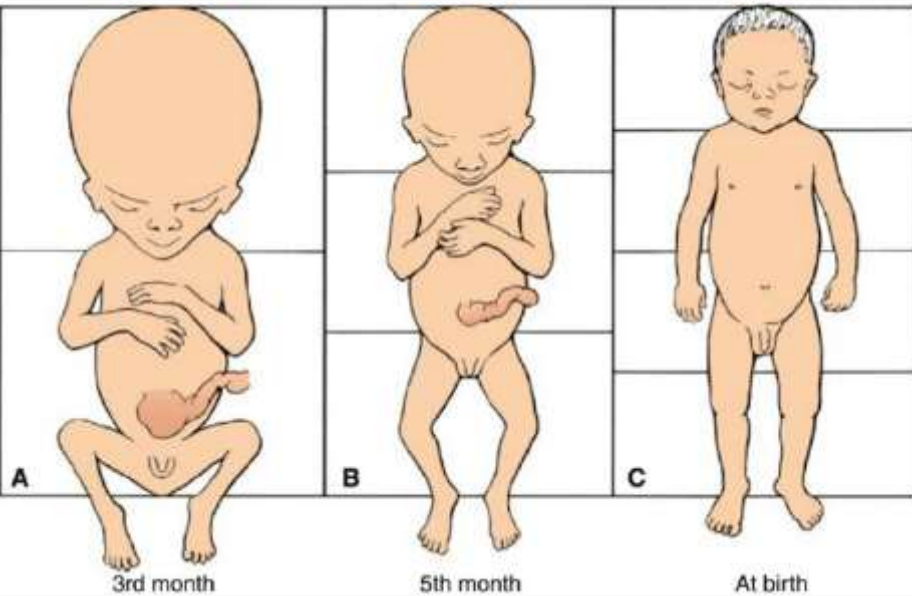
Age (wk)	CRL (cm)	Weight (g)
9-12	5-8	10-45
13-16	9-14	60-200
17-20	15-19	250-450
21-24	20-23	500-820
25-28	24-27	900-1,300
29-32	28-30	1,400-2,100
33-36	31-34	2,200-2,900
37-38	35-36	3,000-3,400

CRL, crown-rump length.

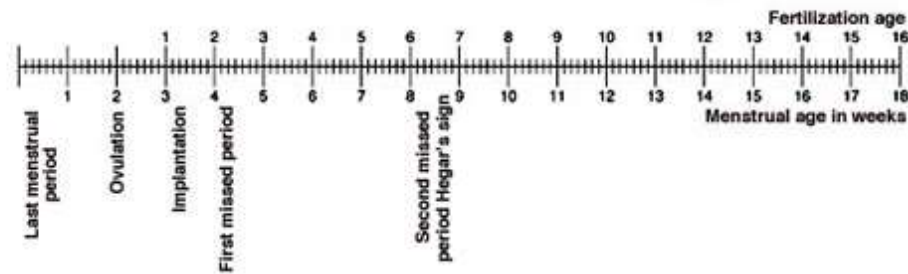
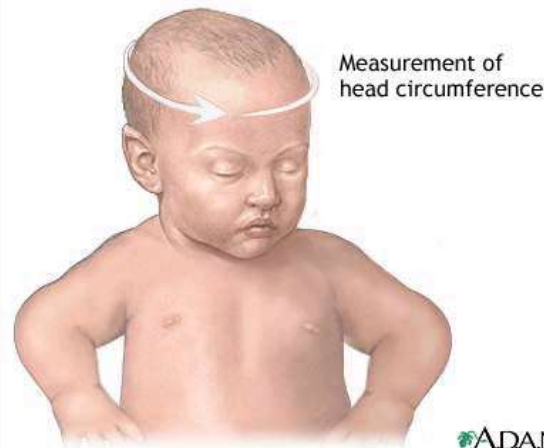
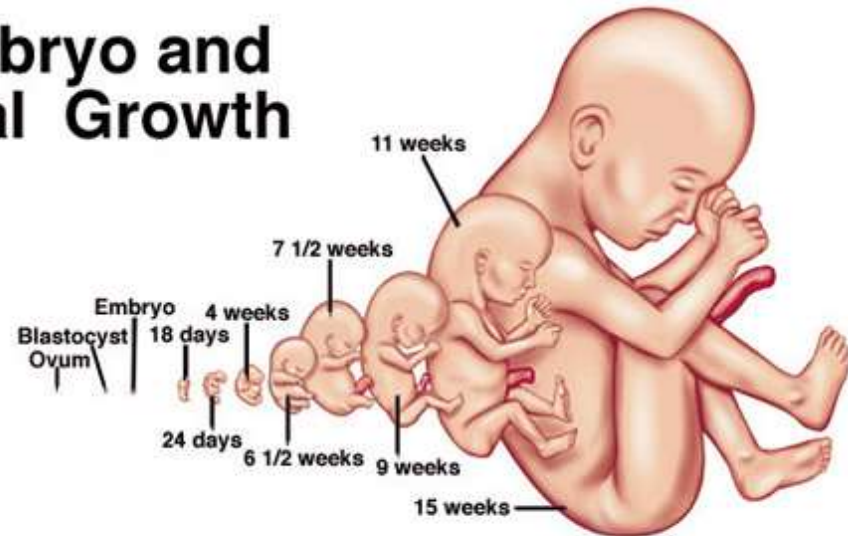
Фетален период

■ Фетален период

- Растеж на главата:
 - ✓ 3 л.м. – $\frac{1}{2}$ от CRL индекс
 - ✓ 5 л.м. – $\frac{1}{3}$ от CHL индекс
 - ✓ при раждане – $\frac{1}{4}$ от CHL индекс



Embryo and Fetal Growth



Развитие на плода

■ Месечни промени:

✓ 3 л.м.:

- лице (очи, уши) ⇒ човешки израз
- пълно развитие на крайниците
- външни полови органи
- черен дроб – основен кръвотворен орган

✓ 4-5 л.м. – бързо удължаване:

- фетални движения
- къси нежни косми – *lanugo*, *vernix caseosa*
- фетално тегло под 500 g

✓ 6 л.м. – фетално тегло ~800 g

- функциониране на системите

✓ 7 л.м. – тегло ~1300 g

✓ 8-10 л.м.:

- усъвършенстване, специализация и координация на органите
- адаптация към условията на външната среда

TABLE 8.2 Developmental Horizons During Fetal Life Event

	Age [wk]
Taste buds appear	7
Swallowing	10
Respiratory movements	14–16
Sucking movements	24
Some sounds can be heard	24–26
Eyes sensitive to light ^a	28

^aRecognition of form and color occurs postnatally.

Fetal Development and Prospective Survival

Developmental progress

Chance of survival outside womb and related difficulties

FIRST TRIMESTER

Body segments appear
Primitive external heart beats and lung buds develop
First bone cells develop, body features become apparent
Some organs function
Lungs begin primitive breathing motion

None



SECOND TRIMESTER

Blood vessels develop, organs and structures form
Hair grows, eyelids blink
Skins loses transparency
Skeleton forms rapidly
Eyes form, fetus can swallow
Fetus reaches 1–1½ pounds

Minimal, though improving with medical advances
1 in 5 infants who do survive suffer serious disabilities, including blindness, deafness or cerebral palsy
50% survive with intensive care
Disabilities are likely, including neuromotor impairment and blindness



THIRD TRIMESTER

Surfactant forms to prepare lungs for breathing
Fetus reaches 3 pounds, can suck thumb
Fat deposits are stored in preparation for birth
Digestive track and lungs mature
Body begins to grow plump
Brain grows rapidly
Lungs mature, mother's antibodies are transferred

Good with intensive care
Infant remains at risk for subnormal or deficient intelligence and respiratory distress syndrome
Respiratory difficulties are common
Respiratory difficulties at birth but generally good long-term outcomes
Excellent
Full term





Last Week of Semester

Stage 23 Human Cartoonist Embryo
(approx. 56 days)

habibi, ifunny.mobi