



Rozwój w okresie od 4 do 8 tygodnia

Fałdowanie zarodka	45	Tydzień czwarty	50
Fałdy głowowy i ogonowy	45	Tydzień piąty	50
Fałdy boczne	47	Tydzień szósty	50
Pochodne listków zarodkowych	47	Tydzień siódmy	50
Kontrola rozwoju zarodkowego	47	Tydzień ósmy	50
Określanie wieku zarodkowego	47	Pytania kliniczne	52
Najważniejsze cechy zarodka od 4 do 8 tyg.	48		

W okresie od 4 do 8 tyg. wykształcają się wszystkie większe struktury zewnętrzne i wewnętrzne zarodka. W końcu tego **okresu organogenezy** rozpoczyna się rozwój wszystkich głównych układów. Narażenie zarodka w tym okresie na teratogeny (np. leki) może być przyczyną poważnych anomalii rozwojowych (zob. rozdz. 19). Po wykształceniu się (ukształtowaniu) tkanek i narządów zmienia się kształt zarodka na tyle, że w 8 tyg. ma on już wyraźny wygląd człowieka.

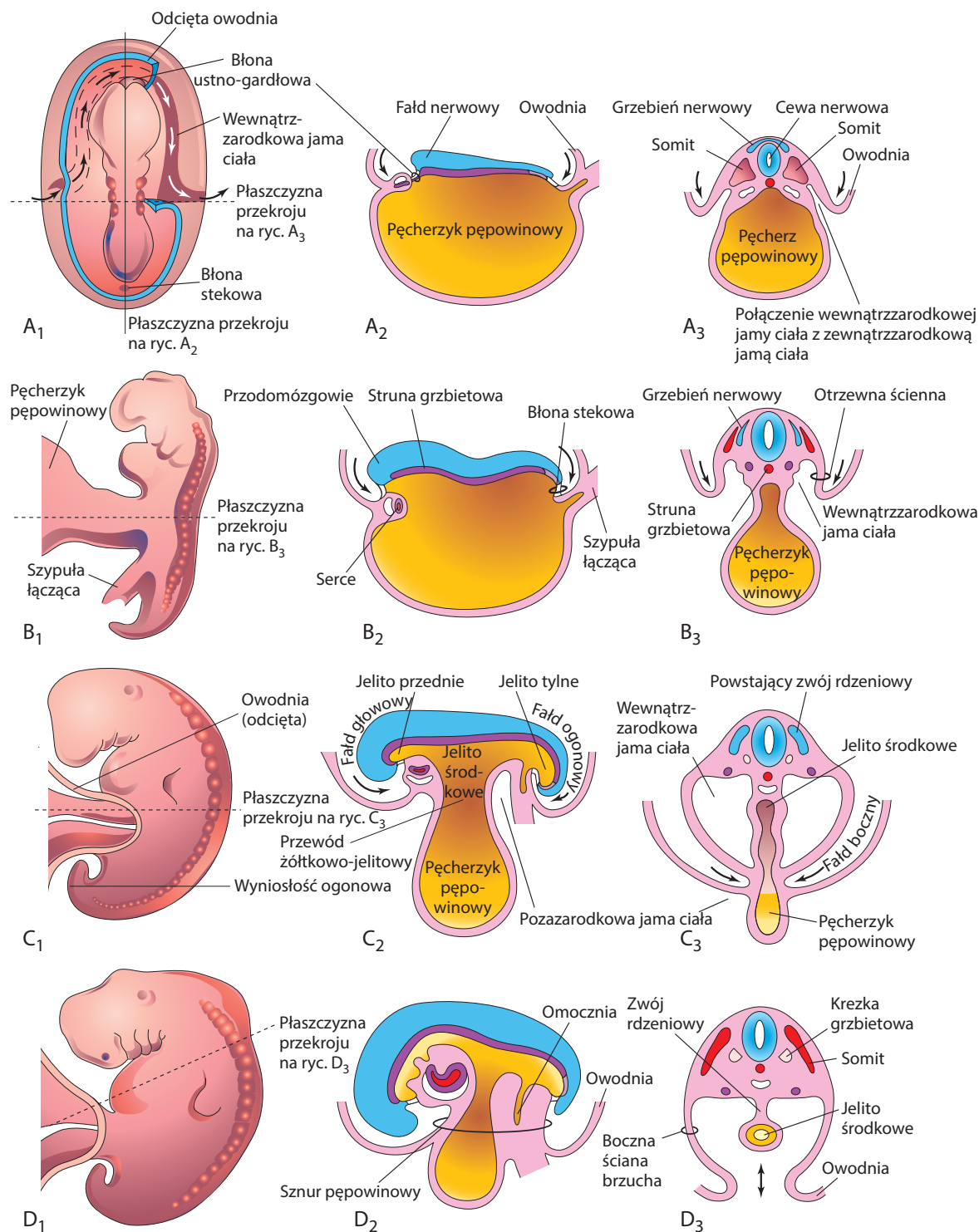


FAŁDOWANIE ZARODKA

Istotnym zdarzeniem w kształtowaniu się ciała jest fałdowanie się trzylistkowej tarczy zarodkowej w zarodek kształtu walcowatego (ryc. 6-1). Fałdowanie następuje w wyniku gwałtownego wzrostu zarodka, szczególnie jego mózgu (mózgowia) i rdzenia kręgowego. Fałdowanie w odcinku głowowym i ogonowym oraz po bokach zarodka występuje równocześnie. W tym czasie pojawia się niewielkie zwężenie w miejscu połączenia zarodka z pęcherzykiem pępowinowym. Fałdy głowowy i ogonowy powodują, że w miarę wydłużania się zarodka jego okolice głowowa i ogonowa przesuwiają się w okolice brzuszną (zob. ryc. 6-1 A₂-D₂).

Fałdy głowowy i ogonowy

Na początku 4 tyg. fałdy nerwowe w okolicy głowowej tworzą **zawiązek mózgu (mózgowia)**. Później powstające przodomózgowie wzrasta głowowo poza błonę ustno-gardłową i zwisa nad rozwijającym się sercem. W tym samym czasie zawiązek serca oraz błona ustno-gardłowa przesuwiają się na powierzchnię brzuszną zarodka (ryc. 6-2). Podczas fałdowania bocznego (podłużnego) część endodermy pęcherzyka pępowinowego zostaje włączona do zarodka jako **jelito przednie** (ryc. 6-2 C). Jelito przednie leży pomiędzy brzgiem a sercem, a błona ustno-gardłowa oddziela jelito przednie od **stomodeum** (pierwotnych ust).



Rycina 6-1 Fałdowanie zarodków w 4 tyg. **A₁**, Widok na powierzchnię grzbietową zarodka na początku 4 tyg. Obecne są trzy pary somitów. Po usunięciu części ektodermy zarodkowej i mezodermy uwidoczniono po stronie prawej ciągłość wewnątrz-zarodkowej i zewnątrz-zarodkowej jamy ciała. **B₁**, **C₁** i **D₁**, Widok boku (powierzchni bocznej) zarodków odpowiednio w 22, 26 i 28 dni. **A₂**, **B₂**, **C₂** i **D₂**, Przekroje strzałkowe w płaszczynie wskazanej na ryc. **A₁**. **A₃**, **B₃**, **C₃** i **D₃**, Przekroje poprzeczne na poziomach przedstawionych na ryc. **A₁**-**D₁**.

Fałdowanie zarodka w odcinku ogonowym na początku dokonuje się wskutek wzrostu dalszej części cewy nerwowej – zawiązka rdzenia kręgowego. W miarę wzrostu zarodka okolica ogonowa przesuwa się do przodu nad **błonę stekową** (miejsce przyszłego odbytu) (ryc. 6-3 B). Podczas fałdowania część endodermalnego listka zarodkowego zostaje włączona do zarodka jako **jelito tylne**

(zob. ryc. 6-3 C). Końcowa część jelita tylnego wkrótce rozszerza się, tworząc **stek** (zob. ryc. 6-3 B i C). **Szypuła łącząca** (zawiązek sznura pępowinowego) zostaje w tym czasie połączona z powierzchnią brzuszną zarodka, a **omocznia** – endodermalny uchylek pęcherzyka pępowinowego – częściowo wciągnięta do zarodka (ryc. 6-1 D₂ i 6-3 C).

Fałdy boczne

Fałdowanie bocznych części zarodka następuje w wyniku wzrostu somitów, które tworzą prawy i lewy **fałd boczny** (ryc. 6-1 A₃-D₃). W płaszczyźnie środkowej ściana boczna ciała fałduje się poprzez brzuszne zawijanie się brzegów tarczki zarodkowej, tworząc w ten sposób prawie walcowaty zarodek. W miarę jak poprzez łączenie się fałdów bocznych powstaje ściana brzucha, część endodermalnego listka zarodkowego zostaje włączona do zarodka jako **jelito środkowe**. Początkowo istnieje szerokie połączenie pomiędzy jelitem środkowym a pęcherzykiem pępowinowym (ryc. 6-1 A₂). Po zakończeniu fałdowania bocznego połączenie to zostaje zredukowane do **przewodu żółtkowo-jelitowego**, dawniej zwanego szypułą żółtkową (6-1 C₂). W miarę jak z szypuły łączącej powstaje **sznur pępowinowy**, do czego dochodzi w wyniku zbliżenia się fałdów bocznych, następuje ograniczenie połączenia pomiędzy wewnątrzzarodkową i zewnątrzzarodkową jamą ciała (ryc. 6-1 C₂). Rozszerzająca się jama owodni zamyka większą część pozazarodkowej jamy ciała, a jej nabłonek pokrywa sznur pępowinowy (ryc. 6-1 D₂).



POCHODNE LISTKÓW ZARODKOWYCH

Trzy listki zarodkowe (ektoderma, mezoderma i endoderma), powstające w czasie gastrulacji, dają początek zawiązkom wszystkich tkanek i narządów (ryc. 6-4). Komórki każdego listka zarodkowego dzielą się, migrują, skupiają i różnicują według precyzyjnego wzorca, tworząc różne układy narządów (organogeneza).

KONTROLA ROZWOJU ZARODKOWEGO

Rozwój zarodkowy jest wynikiem projektu genetycznego zawartego w chromosomach. Systematycznie przybywa informacji na temat genów kontrolujących rozwój człowieka. Większość procesów rozwojowych zależy od precyzyjnej koordynacji oddziaływania czynników genetycznych i środowiskowych. Szereg mechanizmów kontrolnych kieruje procesem różnicowania i zapewnia zsynchronizowany rozwój takich procesów, jak interakcje tkankowe, regulacja wędrowki komórek oraz kolonii komórek, kontrolowany rozrost i apoptoza (programowana śmierć komórki). Każdy układ ustroju ma swój własny wzorzec rozwojowy, a większość procesów morfogenezy jest regulowana przez złożone mechanizmy molekularne.

Rozwój zarodkowy jest szczególnym procesem wzrostu oraz zwiększającej się złożoności danej struktury i jej funkcji. Wzrost następuje poprzez mitozy i powstawanie substancji międzykomórkowej, podczas gdy złożoność zostaje uzyskana przez morfogenezę i różnicowanie. Komórki, które tworzą tkanki bardzo wczesnych zarodków, są pluripotencjalne – w zależności od otoczenia mają zdolność różnicowania się w więcej niż jednym szlaku rozwojowym. Ten szeroki potencjał rozwojowy jest stopniowo ograniczany wraz z nabywaniem przez tkanki wyspecjalizowanych właściwości, niezbędnych w rozwoju skomplikowanych struktur i czynności. Przypuszcza się, że to ograniczenie wyboru jest niezbędne dla uzyskania różnorodności tkankowej. Wiele dowodów wskazuje, że wybory te nie są zdeterminowane przez linię komórkową, ale raczej stanowią odpowiedź na sygnały wysyłane z bezpośredniego otoczenia, obejmującego także przylegające tkanki. W rezultacie strukturalną precyzję i koordynację, które są często potrzebne dla prawidłowej czynności powstającego narządu, uzyskuje się poprzez wzajemne oddziaływanie w rozwoju jego części składowych.

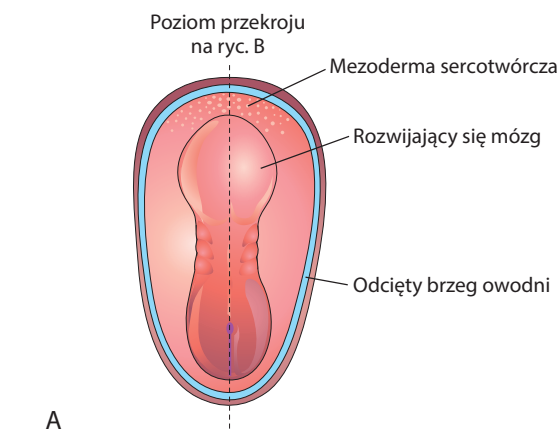
Wzajemne oddziaływanie (interakcja) tkanek w czasie rozwoju to stale powracające zagadnienie w embriologii. Interakcje, które powodują zmianę w przebiegu rozwoju co najmniej jednej tkanki, na którą działają, nazwano **indukcjami**. W literaturze można znaleźć liczne przykłady wzajemnych oddziaływań indukcyjnych; na przykład w czasie rozwoju oka pęcherzyk oczny indukuje rozwój soczewki z ektodermy powierzchniowej głowy. Jeżeli brak jest pęcherzyka ocznego, oko się nie rozwija. Co więcej, jeżeli pęcherzyk oczny zostanie pobrany i przeniesiony wraz z ektodermy powierzchniową, która zwykle nie bierze udziału w rozwoju oka, dochodzi do indukcji kształtowania się soczewki. Najwyraźniej więc rozwój soczewki zależy od ektodermy powiązanej z drugą tkanką. Jeśli występuje neuroektoderma pęcherzyka ocznego, ektoderma powierzchniowa kieruje szlakiem rozwoju, ale w przeciwnym przypadku proces ten nie zachodzi. W podobny sposób wiele morfogenetycznych zachowań tkanki, która odgrywa istotną rolę w kształtowaniu zarodka, także prowadzi do zmian w połączeniach tkankowych mających podstawowe znaczenie w indukcyjnych interakcjach tkankowych.

Fakt, że jedna tkanka może wpływać na szlak rozwojowy przyjmowany przez inną tkankę, pozwala przypuszczać, że dochodzi do wzajemnego oddziaływania indukcyjnego. Analiza defektów molekularnych u zmutowanych szczepów, u których występowały nieprawidłowe interakcje tkankowe podczas rozwoju zarodkowego, oraz badania nad zarodkami z docelowymi mutacjami genowymi doprowadziły do odkrycia molekularnych mechanizmów indukcji. Mechanizm przenoszenia sygnału wydaje się różny, w zależności od specyfiki danej tkanki. Przypuszcza się, że w niektórych przypadkach sygnał przyjmuje formę cząsteczki (molekuły) rozpuszczalnej, która od induktora dociera do tkanki odbierającej (reagującej). W innych przypadkach informacja docierająca do tkanki reagującej prawdopodobnie wymaga wspomagania przez nierozpuszczalną substancję pozakomórkową. W jeszcze innych przypadkach wydaje się, że sygnał jest zależny od fizycznego kontaktu pomiędzy tkanką indukującą a odpowiadającą. Niezależnie od tego, jaki występuje mechanizm przekazu międzykomórkowego, sygnał podlega translacji w informację wewnątrzkomórkową, co warunkuje aktywność genetyczną tkanek odpowiadających.

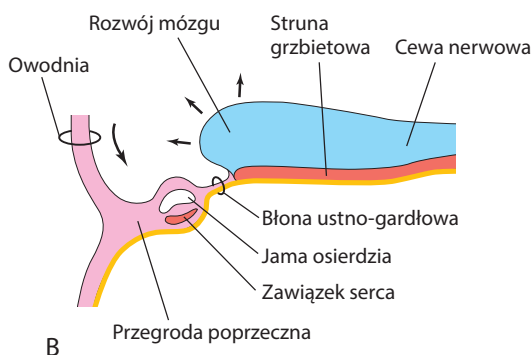
Aby móc odpowiedzieć na bodziec stymulujący, komórka układu reagującego musi posiadać odpowiedni receptor, właściwy dla molekuly sygnałowej, a także uruchamiać dalsze kompetentne składniki szlaku przekazywania sygnału oraz czynniki transkrypcyjne pośredniczące w odpowiedzi. Dane doświadczalne sugerują, że nabywanie kompetencji przez tkankę reagującą jest często zależne od uprzedniej interakcji z innymi tkankami. Przykładowo, odpowiedź ektodermy głowowej na bodziec związany z pęcherzykiem ocznym warunkująca powstawanie soczewki wydaje się uzależniona od wcześniejszego powiązania ektodermy głowowej z przednią częścią płyty nerwowej (zob. rozdz. 20).

OKREŚLANIE WIEKU ZARODKOWEGO

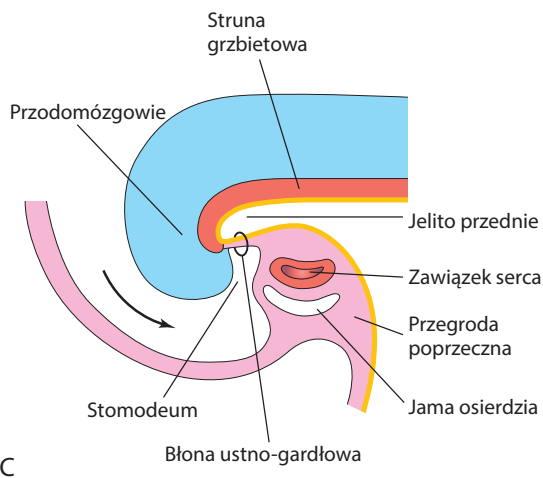
Określenia wieku zarodków (np. po poronieniu samoistnym) dokonuje się na podstawie charakterystyki cech zewnętrznych oraz pomiarów ich długości (zob. tab. 6-1). Sama wielkość nie jest kryterium wystarczającym, ponieważ niektóre zarodki słabiej rosną przed obumarciem. Bardzo pomocnym kryterium dla określenia wieku rozwojowego jest wygląd rozwijających się kończyn. Ponieważ zarodki w 3 tyg. i na początku 4 tyg. są wyprostowane (ryc. 6-5 A),



A



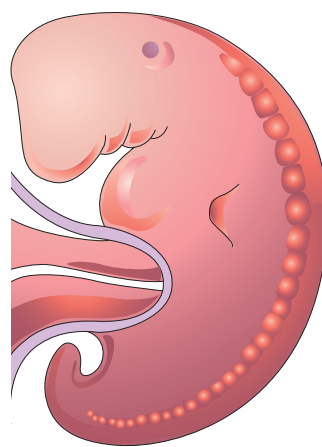
B



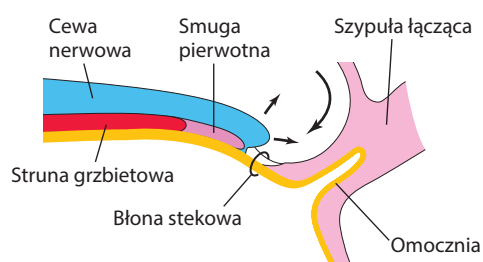
C

Rycina 6-2 Fałdowanie odcinka głowowego zarodka. **A**, Widok powierzchni grzbietowej zarodka w 21 dniu. **B**, Przekrój strzałkowy części głowowej zarodka w płaszczyźnie wskazanej na ryc. **A**, ukazujący brzuszne przemieszczenie serca. **C**, Przekrój strzałkowy przez zarodek w 26 dniu. Warto zwrócić uwagę, że przegroda poprzeczna, serce, jama osierdzia i błona ustno-gardłowa zostały przesunięte na brzuszną powierzchnię zarodka. Z kolei część pęcherzyka pępowinowego została włączona do zarodka jako jelito przednie.

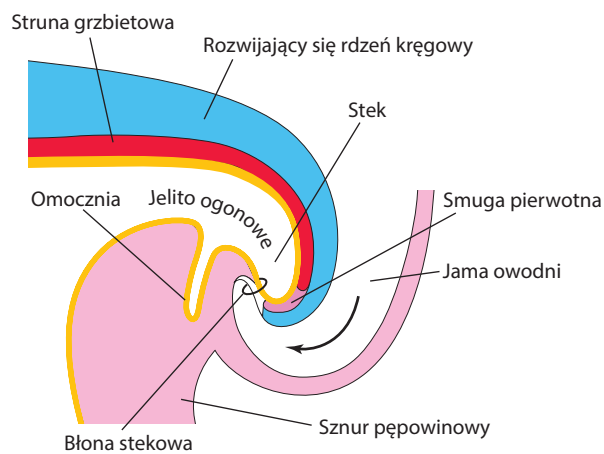
można zmierzyć ich maksymalną długość. Do oznaczenia wieku starszych zarodków stosuje się pomiar wysokości siedzeniowej lub *długości ciemieniowo-siedzeniowej* (zob. ryc. 6-5 B i C). Niekiedy u zarodków 8-tygodniowych określa się wysokość w pozycji stojącej lub *długość ciemieniowo-piętową* (zob. ryc. 6-5 D). W celach porównawczych stosuje się międzynarodowy system określania stadiów rozwoju zarodka wg Carnegie Institution (zob. tab. 6-1).



A



B



C

Rycina 6-3 Fałdowanie odcinka ogonowego zarodka. **A**, Widok boczny 4-tygodniowego zarodka. **B**, Przekrój strzałkowy ogonowej części zarodka na początku 4 tyg. **C**, Podobny przekrój w końcu 4 tyg. Część pęcherzyka pępowinowego zostaje włączona do zarodka, w miarę jak jelito tylne i część końcowa jelita tylnego ulegają rozszerzeniu, tworząc stek. Warto zauważyć, że dokonują się także zmiany położenia smugi pierwotnej, omoczni, błony stekowej i szypuły łączącej.

NAJWAŻNIEJSZE CECHY ZARODKA OD 4 DO 8 TYG.

W tab. 6-1 przedstawiono kryteria określające stadia rozwojowe zarodka ludzkiego.