

Paraxialis mesoderma és Somatogenesis

• 17 nap → 2. szepvonal menti mesoderma diff. → paraxialis mesoderma

• 3. hét → paraxialis mes. segmentálódás → somitomeresítés

↳ fejtérszervek a neurorachisból származnak

↳ abdominális

↳ megmaradó segmentáltságot somitomersejtél.

• pre és paraxialis mesoderma

• fejlődésminták

• 20. nap → somitomeresítés diff. somitáltságra (3 pár / nap)

↓
5. hét végére 42-44 pár (10cc, 8Ce, 12Th, 5L, 5S, 8-10Co) → 1. occ és utolsó Co eltűnik
↳ lábhegyek megszűnnek!

⇒ nat. ① cellákban zajlik **Notch, WNT** (14 segmentált parax. mesodermából)

↓ ①/①

FGF, RA
diff. ↓ ↙ ↘ diff. ↑

② dors. ectoderma → **WNT6** → **N-Cadherin, Paraxialis TF** exp. ↑ → sejtek transzformáció

③ **STD pütyök** → **EphA4, Ephrin B2** → somiták elválásának

a)

• 4. hét → Evitáció, polimorph sejtek → chorda dors. körd → sclerotom

⇒ nat.: chorda dors. → **SHH, Noggin**
dors. ect. → **WNT** → **Paraxialis** → **Pax1, Pax9**

↓
genetikai Evitáció

chorda dors. → not. pulposus } discus
sclerotom → amulus fibr.
↳ intra. ligam.
↳ inter. ligam.
(endochondralis)

• resegmentáció

b)

• dorsálisan maradt sejtek → dermangiotom

⇒ nat.: velőcső dors. → **WNT** → **MYF5** → epitaxialis hátizomzat (dors. rindból)

oldallemez mes. → **BMP4**
epidermis → **WNT** } → **MYOD** → velőcsőizomzat (ventr. rindból)

velőcső dors. → **NT3** → **PAX3** → dermis

• Myotomok névnevei:

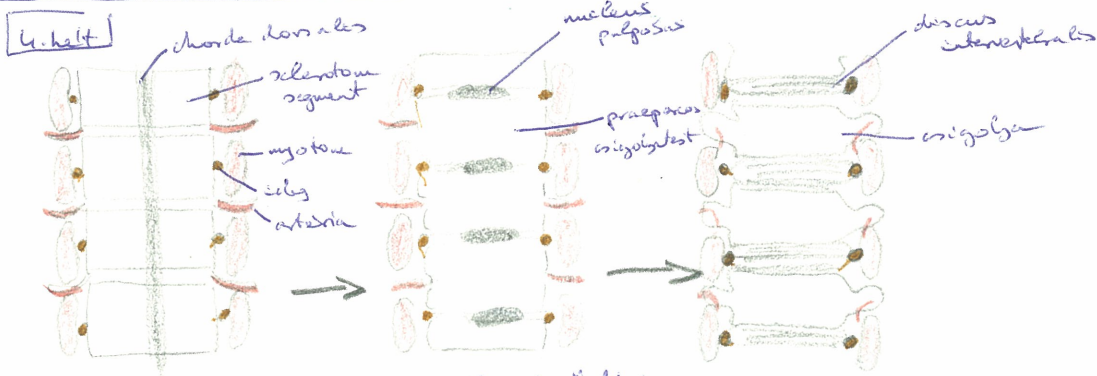
occ. → belső / külső nyelviszomok

Ce → nyel, váll, nyel

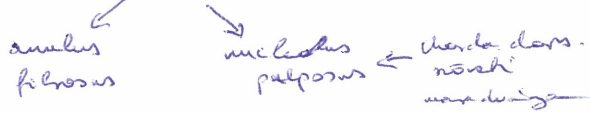
Ce, karc → vérfagó

S, Co → medence záróizomok

Görnc szelvénye



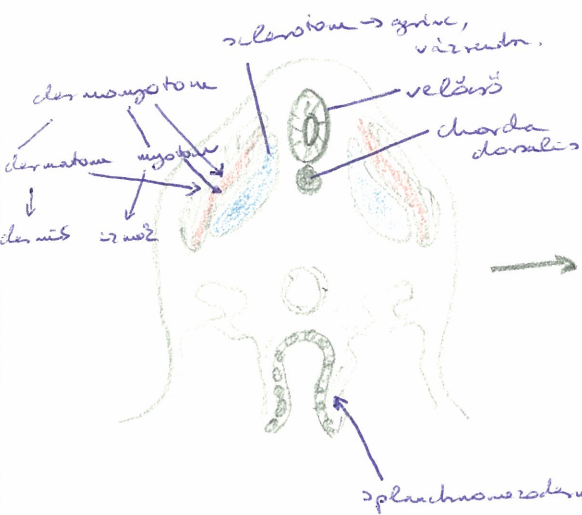
- ⇒ nagy átviteli zónák:
- sclerotomok a chorda dorsalis köré rendeződnek
 - sclerotomsegmentek
 - intersegmentális artériáknál kúvárszerű tömött anyagok a segmentumok között
 - ideg és myotom a segment közepénél
 - chorda dors. maradványai az új isigolytostok között nucleus pulposus alakulnak meg
 - segmentek → caudalis rész + alsó cranialis rész = új praeporus isigolytost
 - artéria középre kerül
 - ideg a 2. isig. köré → formája intervertebrális ill. sulcus nervi spinalisban képződik
 - csomóshidalgó a neuromeres isigolytost → mozgatható lefelé felé
 - rigid segmentek közepéből → discus intervertebralis



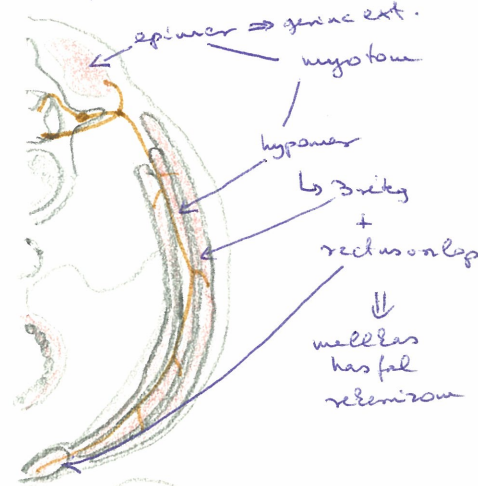
Árnyékrendezés fejlődése

paraxialis mezoderma → somitumok ⇒ fej izmai
 → somiták ⇒ többi hárszövetek és izom

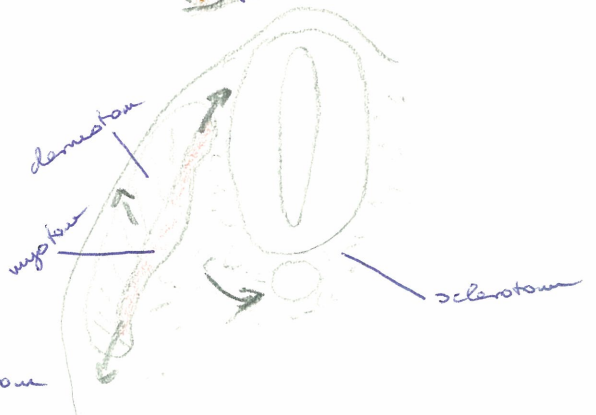
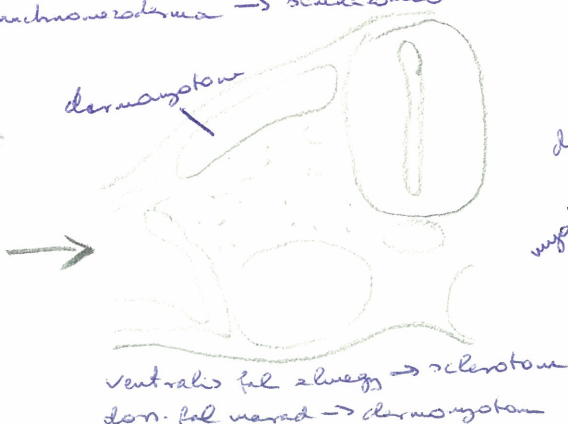
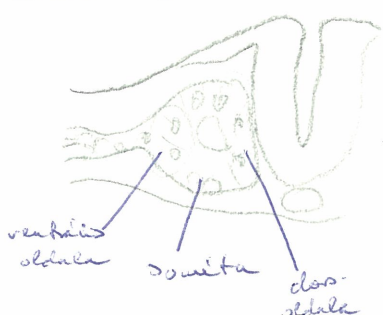
splanchnialis mezoderma ⇒ szívizom, simaizomok



Vándorlások (isigolytost maradványok)



előzmények:



Májfejl. mol. szab:

chorda dar. → *paracrin inhibitorok*
 septum transvers. → **FGF2**
 pericardium → **BMP**

eggyüttes hatás

induktorok

+ definitív fejl. nevelésnek **HNF3 és 4**

Pancreas mol. szab.

1) dor. telep

chorda dar.

orta dor. endotélium } → **FGF2** **activin**

2) ventr. telep

splanchnikus mesoderm endotélium

+ def. nevelésnek pancreas parenchyma **PDX1**

3) endotélium vétele

Pax4 **Pax6**

Végtagfejlődés

1. Végtaglemez kialakulása

- oldallemez mes. somatopleura
 - + **parax. mes. myotomok**
- = végtagrind

→ nat.: segmentális exp. HOX gének → megfelelő cranio-caudalis elrendezés!

2. Proximodistális tg.

- somatopleura - eredeti sejtekből FGF8 exp. → AER kialakul → további FGF8 ↑
 - prolifer. allowdgy → AER-től egyre távolabb kerülő sejtek diff. **5. ujjal mesenchyma proliferál**
- ⇒ diff-et nat.: HOX-A 9-13 eltérő exp.!

3. Anteroposterior tg.

- post. negélféle RA kem. sejtek kerülnek a prolifer. révír → post. negélféle ZPA kialakul
- sejtek további diff-et nat.: HOX-D

↓
SMA kem.
↓
post. old. diff.

4. Dorsocaudális tg.

- ϕ alakul 2i argeizátor sp.
- dor. old. → WNT7 exp.
- ventr. old. → E1 → WNT7 hatását

* apoptotikus zónák

MN2 - ant.
PN2 - post.
BN2 - belső
KN2 - szubdij.

5. Ujjak eltérő mülése

- 6. kétf. → rindos vége ellapul → kéz és lábfelek
 - AER sejteiben apoptotikus zónák* → 5. ujjra utaló pecsét
- ⇒ apopt. nat.: BMP4; szöveti ingedelmek: WNT11

6. Bontás és csomók

- proximodist. diff. → mesenchymatós mülés → porcképzés, csontszövet megalk.
- C és L szinten ventr. myotomjai → myotomszövet → mioblastok
→ szatellitasejtek

11.) Máj és pancreas fejlődése

Máj és pancreas közös telepe: endodermális eredetű **hepatopancreaticus gyűrű**, az elemi bélcső duodenalis szakaszán

1. **Máj:** májlemez → májdomb → májbimbó: benyomul a mesenterium ventraléba, további növekedése itt zajlik, kialakítva ezzel a későbbi **lig. falciforme hepatis** és az **omentum majus** két szalagját

A **májbimbó pars hepaticára** és **cysticára** bomlik, ez utóbbi a vesica fellae telepét fogja adni a máj viscerális felszínén. A két telep összeköttetése a primitív duodenummal megmarad, ebből fejlődnek majd az **extrahepatikus epeutak**.

A **pars hepatica endodermális eredetű sejteit**

- májsejtgerendákat képeznek, melyek a **septum transversum mezodermális telepébe** nőnek (a pericardium és szikzacskó között). Ezen lemezből származnak az
- MPS-rendszer tagjai, vagyis a **Kupffer-sejtek**, a
- kötőszöveti sejtek, valamint a **hepatolienális vérképzés**
- **HSC-jei** is. A septum transversummal való „együtt-fejlődésből” láthatjuk, hogy a **máj rekesszel érintkező felszínén** nincs peritoneumborítás (area nuda létrejötte). (Kieg.: a septum transversum egyúttal a rekesz ventralis prekurzorát is adja).

A **máj viscerális peritoneumborítása** döntően **splanchnopleurális**, azaz oldallemez-mezoderma eredetű, de a **septum transversumból migrált sejtek is részt vesznek** képzésében (hasonlóan a pericardiumhoz!).

Máj keringése: döntően a **jobb v. vitellinából** fejlődik – önmagában ez az ér adja a **VCI pars hepaticáját**, a **vv. hepaticae** jobb oldali ágait, a **v. portae-t** és a **v. mesenterica superior**t. A **bal v. vitellina** javarészt **elzáródik**, kivételt a **vv. hepaticae baloldali ágai** és a jobb vitellinális vénával alkotott **intrahepatikus anastomózisrendszer**, melyből a **máj sinusoidrendszere** fejlődik.

Molekuláris szabályzás: a májmező területét a chorda dorsalis által secretált parakrin inhibitorok, a septum transversum termelte induktor FGF2, valamint a pericardium által termelt, szintén induktor hatású BMP-k együttesen határozzák meg. A definitív fejlődést a HNF3 és 4 szabályozza.

2. **Pancreas: hepatopancreaticus gyűrű** → **3 primer pancreastelep (2 ventralis, 1 dorsalis)** → **2 definitív pancreastelep (bal ventralis visszafejlődik)** → **a hátsó telep belenő a mesenterium dorsaléba**

A duodenum rotációjakor a ventralis telep is dorsalis oldalra vongál, a 2 telep parenchymája összenő. A jobbra fordulás során az **eredetileg intraperitoneális pancreastelep a hátsó hasfalhoz nő**, ezzel **secunder retroperitoneális szervvé** válik.

Kivezetőcsövek: ductus pancreaticus major *Wirsungi* – dorsalis és ventralis telepből egyaránt származik (ld. a vezeték lefutását); **ductus pancreaticus minor seu accessorius Santorini** – csak a **dorsalis telep** adja

Corpus cauda, caput nagy része: **dorsalis telep**
Caput caudalis fele és **proc. uncinatus**: **ventralis telep**

→ **Langerhans-szigetek** **3. hónapban** a pancreas parenchymájából

A **pancreas interstíciuma: a splanchnicus mesodermából** fejlődik.

molekuláris szabályzás: A dorsalis telepet a chorda dorsalis és aorta dorsalis endotheljének FGF2- és activintermelése, a ventralis telepet a splanchnicus mesoderma indukálja. Pancreastelep sejteiben élénk PDX1 gén expresszió, endokrin vonalat a PAX4 és 6 határozza meg.

12.) Végtagfejlődés

- **végtaglemez kialakulása** → végtagbimbó (végtagectoderma + alatta fekvő mesenchyma: oldallemez-mezoderma somatopleurájából [csont- és porcelemekhez] és a paraxialis mesoderma segmentált myotomjából [izomelemekhez])
- **craniocaudalis tengely** menténi elhelyezkedés: HOX-gének által specifikált, reténsavgradiens menténi expressziós pattern mutat
- **proximodistalis tengely kialakulása**: oldallemez-mezoderma eredetű sejtek: **FGF8**-secretio → **apikális ectoderma csík (AER)** indukciója – **AER**: a végtagfejlődés egyik organizátora, az alatta elterülő mesenchyma proliferációját tartja fent **FGF8**-secretióval → progressziós zóna kialakulása: **meghatározza a proximodistalis elrendeződést** (az AER-től távolabb kerülő mesenchyma differenciálódásnak indul – proximodistalis irányú fejlődés a **HOXA9-13**-gének szekvenciális aktiválásával)
- **anteroposterior tengely kialakulása: polarizáló aktivitás zónája (ZPA)**: a végtagfejlődés másik organizátora a **végtagbimbó posterior szegélye mellett**, tkp. retinolsavat termelő mesenchymasejtek, melyek az AER útját követve distal felé haladnak → **anteroposterior tengely kialakítása** (retinolsav → **SHH-expresszió** a mesenchymalis sejtekben → **HOXD-reguláció** = megfelelő morfológia)
- **dorsoventralis tengely kialakulása: dorsalis ectoderma: WNT7a**-secretio → mesenchyma dorsalizációja; ventralis ectoderma: EN1-expresszió → WNT7a-secretio blokkolása, ventralisatio
- **A 6. héten** a végtagbimbók vége ellaposodik, **kézzé**, illetve **láblemez** lesz. Az **ujjak kialakulása az AER-ben lévő sejtek apoptózisához** kapcsolt, ezzel a **perem 5 részre oszlik**. Az alsó végtag 1-2 napos késéssel követi a felső végtag fejlődését. **Hialinporc** modellek, valamint interzónák jelennek meg, **apoptózzal kialakul az ízület ürege (WNT14)**. Ezt követően megindul a chondrális csontosodás, primer csontosodási magok keletkeznek.
- **ujjak elkülönülése: necrotikus zónák kialakulása az AER-ben** és az alantfekvő mesenchymában,
- melyekben **BMP4**-mediált apoptózis zajlik → Klin.: ennek elmaradása különböző mértékű **syndaktiliákhoz** vezet
- **csontok kialakulása**: az AER előrehaladásával folyamatosan zajlik **proximodistalis irányban – mesenchymatömörülés: condensatio precartilaginis** → csontok porcmodelljének létrejötte → **chondrális csontosodás** a primer punctum ossificationis irányából (secunder p. oss.: perinatalisan!)
- **izom kialakulása**: paraxialis mesoderma cerv. és lumb. somitáiból származó **myotomsejtek**
- **myoblastokká és satelitasejteké differenciálódnak**, innen tovább ld. izomfejlődés