

UČEBNÍ TEXTY
UNIVERZITY KARLOVY

ZÁKLADY EMBRYOLOGIE

**Jaroslav Slípka
Zbyněk Tonar
Jan Nevoral**

KAROLINUM

Jaroslav Slípka, Zbyněk Tonar a Jan Nevoral

Základy embryologie

Recenzovaly:

doc. MUDr. Jitka Kočová, CSc.

Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

doc. RNDr. Viera Pospíšilová, CSc.

Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta Univerzity Komenského v Bratislave

MUDr. Lenka Vaňková

Ústav histologie a embryologie, Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova



**Národní
plán
obnovy**



**Financováno
Evropskou unií
NextGenerationEU**

**MS
MT**
MINISTERSTVO ŠKOLSTVÍ,
MLÁDEŽE A TĚLOVÝCHOVY

Publikace byla vydána za podpory Ministerstva školství, mládeže a tělovýchovy a Národního plánu obnovy v rámci projektu Transformace pro VŠ na UK (reg.č. NPO_UK_MSMT-16602/2022).

Vydala Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

jako učební text pro Lékařskou fakultu UK v Plzni

Praha 2022

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Třetí, upravené vydání

© Univerzita Karlova, 2022

© Jaroslav Slípka – heirs, Zbyněk Tonar, Jan Nevoral, 2022

ISBN 978-80-246-5447-8

ISBN 978-80-246-5452-2 (online : pdf)



Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

www.karolinum.cz

ebooks@karolinum.cz

Obsah

Předmluva k prvnímu vydání	7
Předmluva ke druhému vydání	9
Předmluva ke třetímu vydání	11
I. DĚJINY EMBRYOLOGIE	12
<i>Závěr</i>	21
II. PROGENEZE	22
Gametogeneze	22
Oogeneze	23
Ovariální cyklus	25
Ovulace	26
Corpus luteum	26
Corpus albicans	26
Spermatogeneze	27
Spermiohistogeneze	28
Meióza (redukční dělení)	29
Oplození	31
Časný embryonální vývoj a aktivace genomu	33
Blastogeneze a klubání	33
Implantace (nidace)	34
Placentace	37
Gastrulace	38
Třetí zárodečný list a chorda dorsalis	40
Somitogeneze a tvorba embryonálního coelomu	42
Deriváty zárodečných listů	44
III. NERVOVÝ SYSTÉM	45
Přehled	45
Centrální nervový systém	45

Regionalizace nervové trubice	47
Histogeneze nervové trubice	50
Komentář k evoluci CNS	51
Periferní nervový systém	53
Neurální lišta (crista neuralis)	53
Hlavová neurální lišta	56
Srdeční neurální lišta	56
Trupová neurální lišta	57
Hlavové neurální plakody	57
Čichová (nosní, olfaktorní) plakoda	57
Trigeminální plakoda	58
Sluchová (otická) plakoda	58
Epifaryngové (epibranchiální) plakody	58
Smyslové orgány	59
Oko	59
Ucho	61
Vnitřní ucho	62
Malformace CNS	62
 IV. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	63
Krevní ostrůvky	63
Časný krevní oběh	65
Časný žilní oběh	65
Sjednocení bilaterálního oběhu	65
Vývoj srdce	67
Septace síní	69
Septace komor	71
Tepenné (aortální) oblouky	72
Žilní systém	74
Kardinální žíly	74
Pupečnickové žíly	76
Vitelinní žíly	76
Mízní (lymfatické) cévy	76
Fetální oběh	77
Změny oběhu za porodu	79
Vývojové vady	80
Vady síňového septa	80
Vady komorového septa	81
Ductus arteriosus persistens	82
Koarktace aorty	82

V. TRÁVICÍ SYSTÉM	84
Přední střevo	84
Primitivní farynx	86
Osud faryngových (hltanových) struktur	87
Ektodermální faryngové vklesliny (štěrbiny)	87
První faryngová vkleslina	87
Distální faryngové vklesliny	88
Entodermální faryngové kapsy	89
První faryngová kapsa	89
Druhá faryngová kapsa	90
Třetí faryngová kapsa	90
Čtvrtá faryngová kapsa	91
Faryngové (hltanové) oblouky	91
Skelet a svaly faryngových oblouků	92
První (mandibulární) oblouk	92
Druhý (hyoidní) oblouk	93
Distální faryngové oblouky	93
Cévní a nervové zásobení faryngových oblouků	93
Deriváty dna faryngu	95
Vývoj jazyka	95
Vývoj hltanové mandle	97
Vývoj štítné žlázy	97
Stomodeum jako předchůdce dutiny ústní	98
Vývoj hypofýzy	99
Vývoj zubů	99
Sklovinný orgán	101
Histogeneze zubu	101
Dýchací systém	103
Jícen, žaludek a slezina	104
Slezina	105
Játra	105
Slinivka	106
Střevo	107
VI. UROGENITÁLNÍ SYSTÉM	110
Močový systém	110
Pronefros (předledvina)	111
Mezonefros (prvoledvina)	111
Metanefros (definitivní ledvina)	112
Rozdělení kloaky a vývoj močového měchýře	114

Pohlavní systém	114
Indiferentní stadium	114
Coelomový epitel	115
Primordiální gonocyty	115
Paramesonefrický (Müllerův) vývod	116
Mužské gonády a pohlavní vývody	116
Ženské gonády a pohlavní vývody	117
Zevní pohlavní orgány	118
Sestup varlat a vaječníků	120
 VII. KOSTERNÍ SYSTÉM	121
Končetiny	121
Páteř	123
Lebka	124
Chondrokranium	125
Desmokranium	126
Obličej	126
Nos	127
Rozštěp rtu a čelisti	128
Rozštěp patra	130
 Seznam vyobrazení	131
Doporučená literatura	138

Předmluva k prvnímu vydání

Na světě neexistuje nic bez historie. A nelze porozumět ničemu bez znalosti minulosti. Z toho vyplývá, že také nemůžeme porozumět živému organismu, stavbě a funkci jeho těla, bez znalosti jeho historie. Biologická historie znamená poznávání procesů vývoje orgánových struktur, tj. ontogenetických procesů, začínajících splnutím dvou rodičovských pohlavních buněk, a končícím, po průchodu prenatalním a postnatalním obdobím vývoje, smrtí jedince.

Biologická historie člověka má ovšem dvě tváře – ontogenetickou a fylogenetickou, které jsou ve vzájemných závislostech a ovlivňují jedna druhou. Nelze zapomínat, že se v individuálním vývoji odráží i evoluce živočišných předků, která vedla ke vzniku moderního člověka. Pro vývoj jedince, tedy ontogenezu člověka se vžil termín embryologie, i když pokrývá nejen osudy zárodku (embrya), ale průběh celého prenatalního vývoje. K pochopení podstaty embryologie je třeba informovat studující lékařství alespoň o hlavních stádiích vývojové historie.

Celý text je rozdělen do sedmi kapitol. První je věnována historii embryologie, tedy oblasti, která bývá v učebnicích opomíjena, ale podle našeho názoru může podstatně přispět k orientaci vnitř explosivního vědeckého vývoje tohoto předmětu, a ke sledování cesty postupného poznávání zákonitostí celého vývojového procesu.

Vlastní vývojová problematika začíná kapitolou obecné embryologie, označované zde jako progeneze, v níž se zabýváme nejčasnějšími vývojovými stadii, procházejícími od oplození až k utváření všech tří zárodečných listů (gastrulaci) a k neurulaci.

Komplexní proces postupného vývoje nedovoluje ovšem dodržovat chronologický sled ontogenetických stadií jednotlivých struktur, a proto je organogenetická část uspořádána podle anatomických systémů, což má umožnit snadnou orientaci v celé problematice.

Po preembryonální periodě, která zaujímá první čtyři týdny vývoje, v nichž se formuje stavební materiál zárodečných listů, nastává vlastní stadium embryonální, kdy už se zakládají orgánové systémy, a kolem 9. týdne vývoje začíná stadium fetální, v němž plod dozrává a roste až do porodu novorozence ve 40 týdnů intrauterinního vývoje. Po porodu začíná postnatální vývoj nového individua.

Tyto „Základy“ nemají nahrazovat podrobné učebnice embryologie, ale mají sloužit jako stručné souhrny znalostí, které získává student v posluchárně. Mají pomáhat studentům druhého pregraduálního ročníku medicíny v přípravě ke zkoušce a eventuálně dalším zájemcům z jiných oborů k první orientaci ve vývojové problematice.

Na závěr vyjadřuje autor poděkování všem, kteří se zasloužili o přípravu tohoto textu. Jsou to především moji přátelé – kolegové a spolupracovníci na Ústavu histologie embryologie LF UK v Plzni, ale také moji studenti, kteří mne léta poslouchají, posuzují, učí mne v diskusích a činí moji práci smysluplnou.

*prof. MUDr. RNDr. Jaroslav Slípka, DrSc.
Plzeň, 2011*

Předmluva ke druhému vydání

Embryologie se dotýká každého z nás. Každý jedinec kdysi prošel vývojovým stadiem oplozeného vajíčka, zygoty, moruly a blastocysty. Vy, kdo máte možnost číst tyto řádky, jste uspěli jako plodová vejce implantovaná do děložní sliznice, zatímco jste procházeli gastrulací, během níž se zcela zásadně zakládal základní stavební plán Vašeho těla. Tohoto úspěchu však dosahuje jen menšina oplozených lidských vajíček a počatých lidských zárodků. Dále jsme všichni prošli organogenezí, růstem a zráním a narodili jsme se. Pokud Vás zajímá, co se pod těmito pojmy a pochody skrývá, čtěte dále, toto skriptum je určeno pro Vás.

Smyslem pregraduální výuky lékařské embryologie je, aby studující pochopili základy vývojových pochodů, které se odehrávají před narozením. Přibližně jde o období počínající oplozením vajíčka spermií a končící porodem novorozence. I samotný vývoj pohlavních buněk a jejich příprava na oplození jsou předmětem našeho zájmu, podobně jako poporodní adaptace novorozence. Současná úroveň poznání dokáže vysvětlit jen malou část pochodů odehrávajících se během prenatálního vývoje. Ve výuce se zaměřujeme zejména na ty, které se z dnešního pohledu nejvýznamněji uplatní ve Vašem budoucím povolání lékaře. Embryologie Vám rovněž vysvětlí mnohé poznatky z anatomické stavby lidského těla, která je výslednicí vývojových pochodů. Učiní Vám srozumitelnější chápání normální variability nebo i vývojových odchylek anatomických struktur a orgánů, s nimiž se budete u jednotlivých pacientů setkávat. Přestože toto skromné skriptum pokrývá převážně normální prenatální vývoj, může Vám pomoci pochopit i řadu vývojových vad.

První vydání tohoto skriptu bylo připraveno v letech 2010–2012 profesorem Jaroslavem Slípkou (1926–2013), který byl velmi oblíbeným a pro několik generací budoucích lékařů inspirujícím učitelem a vědeckým pracovníkem Ústavu histologie a embryologie LF UK v Plzni. Druhé vydání

z roku 2018 odráží některé drobné posuny ve výuce embryologie, k nimž mezitím došlo, nicméně ponechává všechny ilustrace a koncept skript, která prof. Slípka na základě své více než padesátileté zkušenost vysokoškolského učitele sestavil. Doporučujeme toto skriptum pro opakování a shrnutí základů oboru před zkouškou, nicméně rovněž výrazně doporučujeme čerpat z literatury uvedené v závěru. V odkazovaných učebnicích embryologie naleznete totiž jako odměnu např. velmi užitečná barevná obrazová schémata, reálné fotografie a pro Vaši profesi důležité souvislosti s diagnostickými a klinickými lékařskými obory. Protože vývoj lidského těla se řídí zákonitostmi společnými pro další skupiny živočichů, jejichž je člověk jedním z mnoha zástupců (placentální savci, amniota, obratlovci, strunatci, triblastika atd.), jsou pro zájemce o hlubší pochopení připojeny i odkazy zdroje o evoluční biologii.

Vítejte ve světě embryologie! Přejeme Vám, aby Vám přinesla nejen poučení a hlubší porozumění lidskému tělu, ale i radost z poznání!

*Zbyněk Tonar
Plzeň, 2018*

Předmluva ke třetímu vydání

Tato skripta, která shrnují základy embryologie, patří i nadále k nejméně rozsáhlým podkladům, které při studiu lékařství provázejí libovolný celosemestrální přednáškový cyklus. Nové vydání přináší kromě drobných oprav přepracování kapitoly o progenezi tak, aby lépe odrážela současné poznání biologických zákonitostí vzniku gamet, oplození a prvních dnů vývoje raného embrya. Význam těchto znalostí je zcela zásadní pro budoucí orientaci v oblasti technik asistované reprodukce. Přepracování kapitoly a dalších úprav se ujal doc. Ing. Jan Nevoral, Ph.D., vedoucí Laboratoře reprodukční medicíny Biomedicínského centra naší fakulty. Naší ambicí je, aby čtenář získal jednak úvodní vhled do kapitol přednáškového cyklu embryologie, jednak závěrečné shrnutí při rekapitulaci před zkouškou. Nezměrná složitost prenatálního vývoje člověka nutně vyžaduje při rozsahu skript četná zjednodušení tak, aby text zůstal srozumitelný. I v tom byl přínos nové recenzentky posledního vydání.

Přejeme Vám radost ze samotného procesu poznávání lidského vývoje i z uplatnění nabytých znalostí v navazujících oborech. K tomu slouží interaktivní část našich přednášek a rovněž volitelný předmět Aplikovaná embryologie, do něhož naše studentky a studenti srdečně zveme.

*Zbyněk Tonar,
Plzeň, 2022*

I. Dějiny embryologie

Předpokládáme, že základní údaje o prenatalním vývoji znali už staří Egypťané, kteří měli možnost pozorovat při balzamování zemřelých těhotných žen různá vývojová stadia plodů a dokonce zárodků. Známe také celý seznam vývojových vad u potracených plodů, které sloužily už před pěti tisíci lety babylonským kněžím k předpovídání budoucnosti. Starověký člověk se nažil vysvětlit tyto náhodné nálezy jako výsledek činnosti nadpřirozených sil a stejně jako většinu antropologických informací o vývoji člověka je zařazoval do náboženských kategorií.

Názory na vývojové procesy během těhotenství také nacházíme už v posvátných písmech hinduistického náboženství, které považuje graviditu za výsledek spojení mateřské krve s otcovským semenem. Staří indiští kněží měli však již také určité zkušenosti genetické a radili, jakou si vybrat ženu, aby se předešlo dědičným chorobám. Staří Řekové znali rovněž význam zevního prostředí v době těhotenství a radili, aby byla žena obklopena jen krásou. Během svatby zakazovali novomanželům pití vína.

Tyto názory byly přijaty starořeckou vědou a „otec medicíny“ *Hippocrates* (460–377 př. Kr.) už dokonce srovnával vývoj člověka s vývojem kuřete. První vážné znalosti o vývojových pochodech však shromáždil *Aristoteles* (384–322 př. Kr.), který prohlašoval relativně správně, že zárodek člověka vzniká z materiálu jak matky, tak otce. Matka dodává základní materiál (postmenstruační výtok) a otec dodává svým semenem jakýsi organizační impuls (obdobný novověkými embryology uvažovanému principu organizátoru). Různé orgány jsou nejdříve utvářeny ve zjednodušené formě, než se stanou tvarově a funkčně komplexní. Jeho epigenetické názory na postupný vývoj orgánů (např. srdce se objevuje dříve než plíce) ovlivňoval jeho následovníky a svým způsobem odpovídá i našim dnešním názorům.

Výjimečnou pozici mezi starořeckými učiteli zaujímal Galenos (130–201 po Kr.), který se ve svých anatomických studiích snažil popisovat také výživu zárodku a svojí humorální teorií ovlivnil i celou pozdější středověkou medicínu.

Římané přidali jen málo k základním teoriím Řeků a víceméně přijali jejich názory. Významným byl *Gaius Plinius Secundus* (23–79 po Kr.) který ve svém obsáhlém díle o 37 svazcích „*Historia naturalis*“ zahrnul ve formě encyklopedie veškeré tehdejší znalosti o přírodě včetně medicíny.

Po pádu Římské říše došlo v Evropě k velké stagnaci vědeckého myšlení. V arabských zemích se však objevilo v sedmém století nové kulturní hnutí v souvislosti s Mohamedem a vývojem nového náboženství. Už v Kóránu a pak v tzv. rčeních (haddithy) je naznačen postupný vývoj zárodku a dokonce se mluví o 42 dnech, kdy jsou vytvořeny hlavní části těla, k nimž se přidává, sluch, zrak a kůže, svaly a kosti.

Islám se po smrti *Mohameda* (632?) rozšířil po všech zemích Blízkého východu, do Persie a přes severní Afriku do Španělska. Arabové přijali velmi rychle kulturu podrobených národů a vytvořili si svoji vlastní kulturu jako syntézu staroindické, perské, řecké a římské vědy, kterou obohatili zvláště o rozvoj experimentálních metod. Tak se v době evropského kulturního temna rozvíjelo období arabského osvícenství považovaného za zlatou éru této kultury v 9.–13. století.

Mezi perskými učiteli tohoto období, kteří se věnovali medicíně a vývoji člověka, byli *Ibn Rhazes* (850–923) a *Ibn Sína – Avicena* (980–1037), kteří vycházeli z Aristotela a Galena a Avicena se stal uznávaným a slavným ve svém díle „*Kánon lékařství*“. Jiný arabský autor byl *Ibn Heitham* (965–1038), který vyvrátil staré názory na funkci oka a dokázal, že zrak záleží na průchodu světelných paprsků okem. Jinou vědeckou osobností zvl. v medicíně byl *Ibn Rushd – Averroes* (1126–1198), který komentoval Aristotelovy spisy a sám je dále rozvíjel.

Mezi arabskými učiteli byli také autoři, kteří věřili v evoluční vývoj živých organismů a dokonce kladli člověka na vrchol vývojové linie živočichů (*Al Masudi*), takže lze mluvit o jakémsi „řetězci bytí“, nebo dokonce s nadsázkou o „darwinistech“ 10. století. Perská a arabská věda ovlivnila celou Evropu a na zakládaných prvních univerzitách se v té době požadovalo studium latinských překladů arabských autorů.

Aristoteles a arabští autoři byli v Evropě dále rozpracováni až v době renesance. Velkou osobností časně renesance byl *Leonardo da Vinci* (1452–1519), umělec, který však také zkoumal lidské tělo a jeho vývoj.

V Bologni *Volcher Coiter* (1534–1576) a *Ulisse Aldrowandi* (1552–1605) studovali vývoj kuřete od počátku inkubace do vylihnutí. Oba jsou považováni za skutečné zakladatele embryologie.

Zakladatel vědecké anatomie byl *Andreas Vesalius* (1514–1564), autor první moderně ilustrované učebnice anatomie „*De humani corporis fabrica liber septem*“. Jeho následovníci byli v Padově *Fallopious* (1514–1562), který popsal ženské pohlavní orgány a placentu, a jeho žák *Fabricius* (1537–1619), který studoval vývojová stadia některých živočichů a srovnával je se zárodky a plody člověka. Ten ovlivnil jednoho svého studenta v Padově, Angličana *Williamu Harweyho* (1568–1657), který je sice více znám jako objevitel systému krevní cirkulace, ale zajímal se také o problémy vývojové a oproti Aristotelovi byl přesvědčen, že život začíná jedině ve vajíčku, které produkuje další vajíčka – jeho heslem bylo: „*Omne vivum ex ovo*“.

Harwey byl ve styku s mnohem mladším českým učencem *Marcem Marcim* (1595–1667), slavným vědcem Pražské univerzity, známým svými objevy ve fyzice. Marek aplikoval své optické výzkumy na vývoj zárodku a srovnával optické ohnisko s vývojovými centry v zárodku a tím vlastně předpověděl moderní teorii existence morfogenetických polí.

Primární význam vajíčka pro počátky vývojových procesů silně propagoval *Malpighi* (1628–1694), který se domníval, že pozoroval náznaky různých částí zárodků v neinkubovaných vejcích slepice. Stal se tak reprezentantem preformační teorie v její „ovistické“ formě. Ovisté předpokládali, že vajíčko tvoří startovací materiál pro vývoj a mužské semeno je jen jakýsi spouštěč vývojových procesů.

Jiní preformisté zastávali opačný názor a viděli zdroj počátků zárodku v semeni a považovali muže za nositele celého vývoje. Tato teorie „animakulistů“ vznikla po vynálezu mikroskopu v 17. století. *Antony van Leeuwenhoek* (1632–1723) z Leidenu a jeho žák *Ham* byli první, kteří při použití primitivního mikroskopu mohli pozorovat mužskou spermii a domnívali se, že vidí v její hlavičce preformovaného človíčka, kterého označili jako homunculus.

V Itálii *Lazzaro Spallanzani* (1729–1799) prováděl experimenty s regenerací některých orgánů obojživelníků a dokonce se pokoušel o fertilizaci přidáním spermií do vajíček různých živočichů, ale neopustil svůj ovistický názor na preformovaného jedince už ve vajíčku.

Tyto primitivní preformační názory opravil až během 18. století *Caspar Friedrich Wolff* (1734–1794), který ve své „*Theoria generationis*“ (1759) tvrdil, že vývoj začíná z homogenní substance a pokračuje postupnou,