

UČEBNÍ TEXTY
UNIVERZITY KARLOVY

ZÁKLADY EMBRYOLOGIE

Jaroslav Slípka
Zbyněk Tonař

KAROLINUM

Základy embryologie

Jaroslav Slípka
Zbyněk Tonar

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, Lekárska fakulta Univerzity Komenského
v Bratislave

Vydala Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum

jako učební text pro Lékařskou fakultu UK v Plzni

Sazba DTP Nakladatelství Karolinum

Druhé, upravené vydání

© Univerzita Karlova, 2019

© Jaroslav Slípka – heirs, Zbyněk Tonar, 2019

ISBN 978-80-246-4179-9

ISBN 978-80-246-4197-3 (online : pdf)



Univerzita Karlova

Nakladatelství Karolinum 2019

www.karolinum.cz

ebooks@karolinum.cz

Obsah

Předmluva k prvnímu vydání	7
Předmluva ke druhému vydání	9
I. DĚJINY EMBRYOLOGIE	11
<i>Závěr</i>	20
II. PROGENEZE	21
Gametogeneze	21
Oogeneze	22
Ovariální cyklus	24
Ovulace	24
Corpus luteum	25
Corpus albicans	25
Spermatogeneze	26
Spermiohistogeneze	26
Meióza (redukční dělení)	28
Oplození	29
Rýhování	31
Blastogeneze	32
Implantace (nidace)	32
Placentace	34
Gastrulace	36
Třetí zárodečný list a chorda dorsalis	38
Somitogeneze a tvorba embryonálního coelomu	40
Deriváty zárodečných listů	42
III. NERVOVÝ SYSTÉM	44
Přehled	44
Centrální nervový systém	44
Regionalizace nervové trubice	46

Histogeneze nervové trubice	49
Komentář k evoluci CNS	50
Periferní nervový systém	52
Neurální lišta (crista neuralis)	52
Hlavová neurální lišta	55
Srdeční neurální lišta	55
Trupová neurální lišta	56
Hlavové neurální plakody	56
Čichová (nosní, olfaktorní) plakoda	56
Trigeminální plakoda	57
Sluchová (otická) plakoda	57
Epifaryngové (epibranchiální) plakody	57
Smyslové orgány	58
Oko	58
Ucho	60
Vnitřní ucho	61
Malformace CNS	61
IV. KARDIOVASKULÁRNÍ SYSTÉM	62
Krevní ostrůvky	62
Časný krevní oběh	64
Časný žilní oběh	64
Sjednocení bilaterálního oběhu	64
Vývoj srdce	66
Septace síní	68
Septace komor	70
Tepenné (aortální) oblouky	71
Žilní systém	73
Kardinální žíly	73
Pupečnickové žíly	75
Vitelinní žíly	75
Mízní (lymfatické) cévy	75
Fetální oběh	76
Změny oběhu za porodu	78
Vývojové vady	79
Vady síňového septa	79
Vady komorového septa	80
Ductus arteriosus persistens	81
Koarktace aorty	81

V. TRÁVICÍ SYSTÉM	83
Přední střevo	83
Primitivní farynx	85
Osud faryngových (hltanových) struktur	86
Ektodermální faryngové vklesliny (štěrbiny)	86
První faryngová vkleslina	86
Distální faryngové vklesliny	87
Entodermální faryngové kapsy	88
První faryngová kapsa	88
Druhá faryngová kapsa	89
Třetí faryngová kapsa	89
Čtvrtá faryngová kapsa	90
Faryngové (hltanové) oblouky	90
Skelet a svaly faryngových oblouků	91
První (mandibulární) oblouk	91
Druhý (hyoidní) oblouk	92
Distální faryngové oblouky	92
Cévní a nervové zásobení faryngových oblouků	92
Deriváty dna faryngu	94
Vývoj jazyka	94
Vývoj hltanové mandle	96
Vývoj štítné žlázy	96
Stomodeum jako předchůdce dutiny ústní	97
Vývoj hypofýzy	98
Vývoj zubů	98
Sklovinný orgán	100
Histogeneze zubu	100
Dýchací systém	102
Jícen, žaludek a slezina	103
Slezina	104
Játra	104
Slinivka	105
Střevo	106
VI. UROGENITÁLNÍ SYSTÉM	109
Močový systém	109
Pronefros (předledvina)	110
Mezonefros (prvoledvina)	110
Metanefros (definitivní ledvina)	111
Rozdělení kloaky a vývoj močového měchýře	113

Pohlavní systém	113
Indiferentní stadium	113
Coelomový epitel	114
Primordiální gonocyty	114
Paramesonefrický (Müllerův) vývod	115
Mužské gonády a pohlavní vývody	115
Ženské gonády a pohlavní vývody	116
Zevní pohlavní orgány	117
Sestup varlat a vaječníků	119
VII. KOSTERNÍ SYSTÉM	120
Končetiny	120
Páteř	122
Lebka	123
Chondrokranium	124
Desmokranium	125
Obličej	125
Nos	126
Rozštěp rtu a čelisti	127
Rozštěp patra	129
Seznam vyobrazení	130
Doporučená literatura	137

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 splynutím dvou rodičovských pohlavních buněk, a končícím, po průchodu prenatalním a postnatalním období 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 týdnu 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 eventuelně 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*

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 pít 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 koránu 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 Aldrovandi* (1552–1605) studovali vývoj kuřete od počátku inkubace do vylíhnutí. 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 *Fallopianus* (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 po vývoji 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,

tj. epigenetickou diferenciací tkání a orgánů jako výsledek síly zvané „vis essentialis“.

Ve stejné době *Jean Baptiste Lamarck* (1744–1829) předložil svoji teorii evoluce na základě adaptace organismu na prostředí a tvorby orgánů podle jejich funkcí a svoji teorii o dědičnosti získaných vlastností.

Jinou významnou lékařskou osobností v této době byl *Jiří Procházka* (1749–1820), který obhajoval epigenetické názory a kritizoval Spalanzaniho preformaci. Jeho hlavním vědeckým přínosem byla jeho koncepce nervového reflexu, zajímal se však také o extrauterinní nidaci zárodku a popsal některé malformace plodů člověka.

Jednotný vývojový plán (v německy hovořících zemích zvaný *Bauplan*) všech živých struktur obhajoval *Johann Wolfgang Goethe* (1749–1832). Slavný německý básník a romantický přírodovědec podporoval názory na orgánové homologie (např. os incisivum u různých savců) vysvětloval hlavovou segmentaci jako výsledek přeměny obratlů cervikální páteře.

Stejný jednotný plán v přírodě zastával také *Étienne Geoffroy Saint-Hilaire* (1772–1844). Studoval vrozené vývojové vady a zrůdy považoval za deviace ontogeneze a vytvořil termín teratologie (obor zabývající se vývojovými vadami, z řeckého *teras*, *teratos*, zrůda). Byl přesvědčen, že současné organismy vznikly z vyhynulých a tím přispěl ke vzniku moderního pohledu na evoluci. Jeho současníkem byl geolog a polyhistor *George Cuvier* (1769–1832), který na základě geologických a aleontologických nálezů své doby obhajoval tzv. teorii „katastrof“ a stal se známým též jako zakladatel srovnávací anatomie.

Jedním z jeho následovníků byl *Johann Friedrich Meckel* (1781–1833), který stejně jako jeho otec a děd, zavedl také v Německu studium srovnávací anatomie a významně přispěl k vývoji nervového a trávicího systému.

Skutečným zakladatelem moderní embryologie byl následovník *Wolffův* – *Karl Ernst von Baer* (1792–1876), který popsal vajíčko člověka (1828) a studoval zárodky různých živočichů. Studoval podobnosti vývojových procesů u různých druhů obratlovců a prohlásil, že zárodek vychází z obecných tvarů ke specifickým tvarům svého druhu. Zjišťoval také podobnosti zárodků vyšších forem s dospělci evolučně nižších živočichů.

Ve stejné době jeho současník *Heinrich Christian Pander* (1794–1865) prováděl základní studia vývoje kuřete a zjistil jako první existenci tří zárodečných listů, které později pojmenoval *Robert Remak* (1815–1869) jako ektoderm, entoderm a mezoderm. Jiný von Baerův student *Martin Heinrich Rathke* (1793–1860) popsal žaberní oblouky u zárodků ptáků a savců.