



Универзитет у Крагујевцу
Факултет медицинских наука
Интегрисане академске студије медицине
Катедра за Хистологију и ембриологију

ОПШТА ЕМБРИОЛОГИЈА

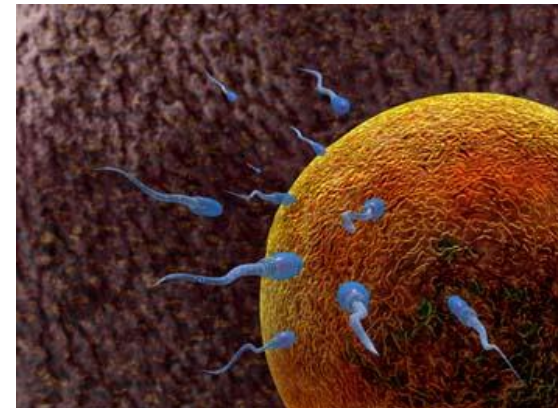
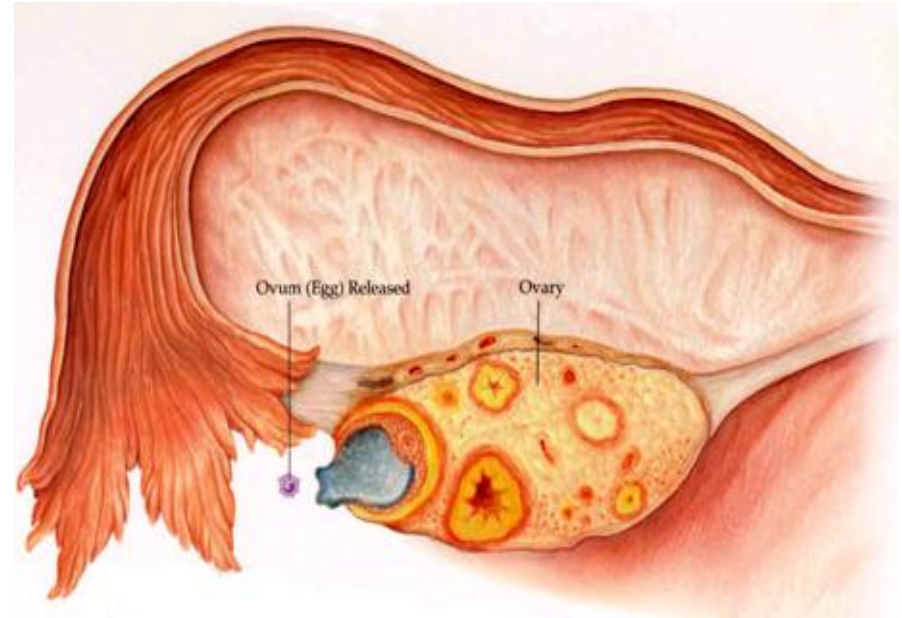
тринаеста недеља наставе

Основне карактеристике развоја

- **Пролиферација**
 - Повећање броја ћелија митотским деобама (симетричним или асиметричним)
- **Раст**
 - Повећање волумена и масе организма повећањем броја ћелија, величине ћелија и количине екстрацелуларног матрикса
- **Диференцијација**
 - Сазревање ћелија и њихових потомака током неколико узастопних ћелијских циклуса – од неспецијализованих настају специјализоване ћелије
- **Рестрикција и детерминација**
 - Од осмоћелијског заметка наступа рестрикција – ограничење развојних могућности. **Детерминација** – крајњи степен рестрикције када постоји само један развојни пут – диференцијација у одређени ћелијски тип
- **Индукција**
 - Поспешивање пролиферације блиских или удаљених ћелија
- **Миграција**
 - Способност ћелије да се креће – да мења положај у простору
- **Интеграција**
 - Удруживање ћелија из различитих клициних листова у формирању органа

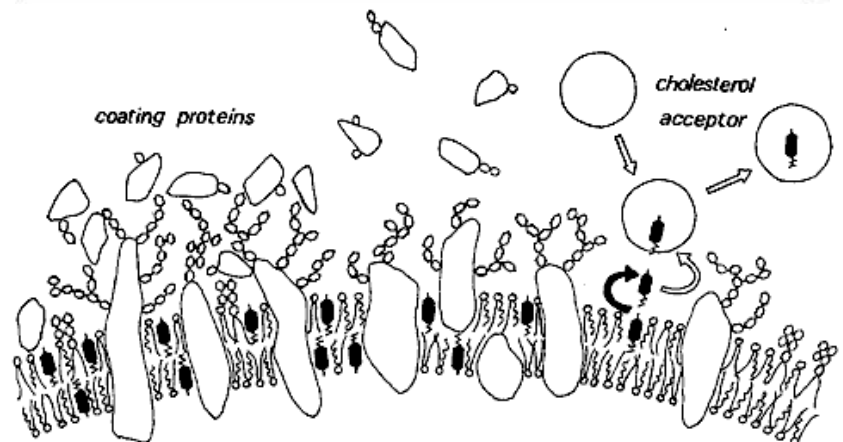
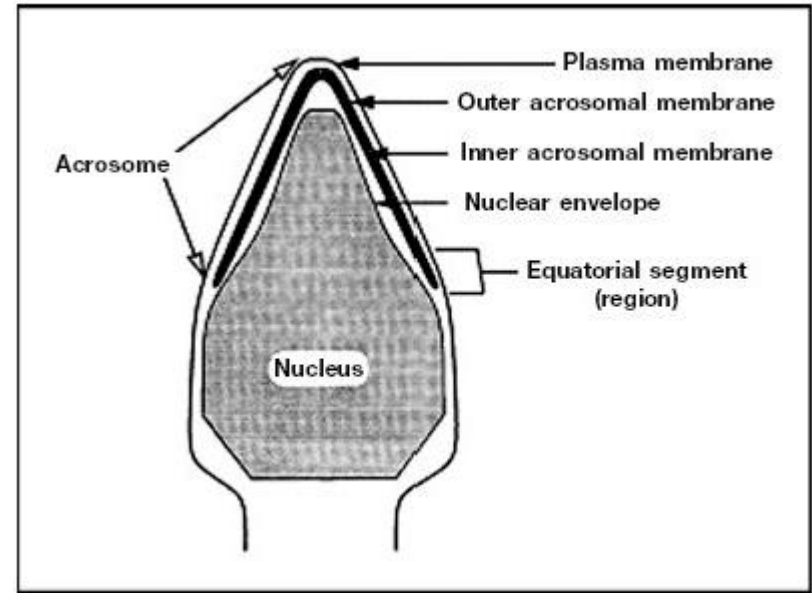
Оплођење

- Оплођење обухвата низ догађаја везаних за **спајање мушких и женских гамета и формирање зигота**.
- Обично се дешава **у ампули јајовода**.
- Јајна ћелија се ослобађа из јајника **при овулацији** и задржава **способност оплођења 12-24 часа**.



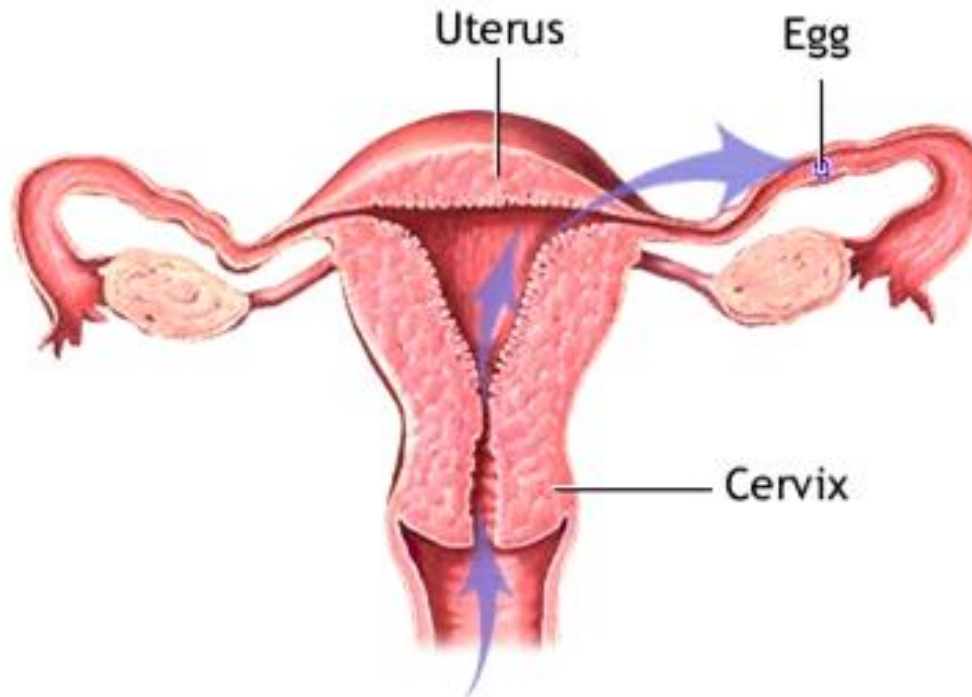
Оплођење

- Сперматозоиди након формирања пролазе кроз процес **матурације** и **капацитације**.
- **Матурација** се одвија у епидидимису и траје **око 2 недеље**.
- **Капацитација** подразумева промене у гликопротеинском омотачу сперматозоида (дисоцијацију протеина из гликокаликса).
- Одвија се у женским полним путевима и траје **око 7 часова**.

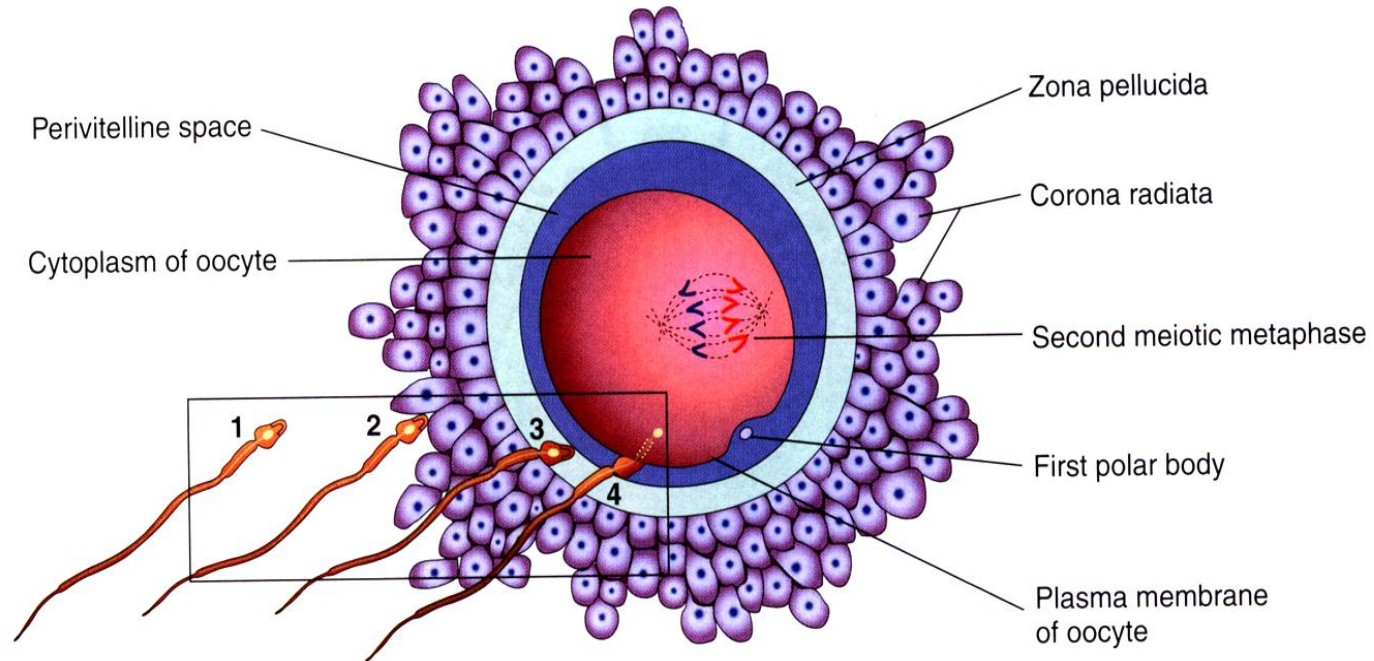


Оплођење

- Један ејакулат садржи **200-500 милиона сперматозоида**, од чега свега **200-500 сперматозоида** стиже до ампуле јајовода.
- Оплодна моћ сперматозоида у женском гениталном тракту траје око **80 сати**.

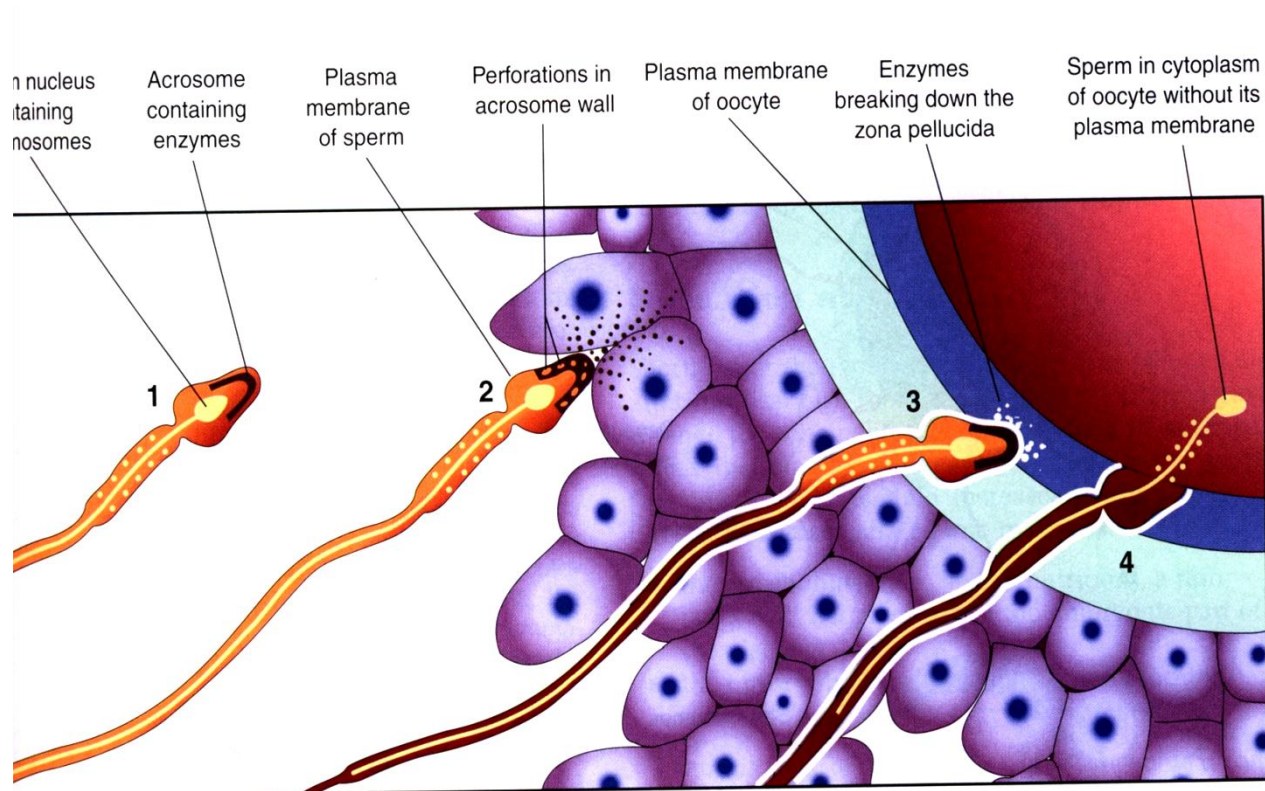


Фазе оплођења



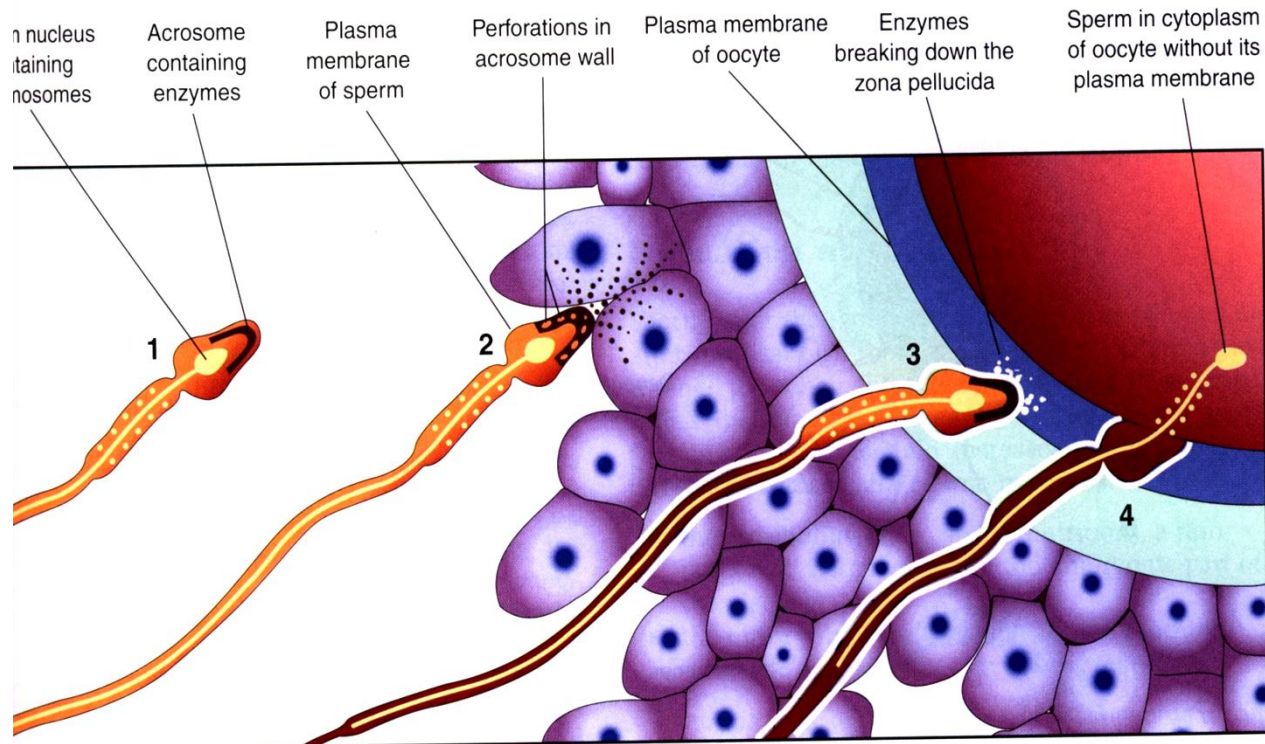
- **Фазе оплођења:**
- Пенетрација короне радијате
- Пенетрација зоне пелуциде
- Фузија гамета

Пенетрација короне радијате



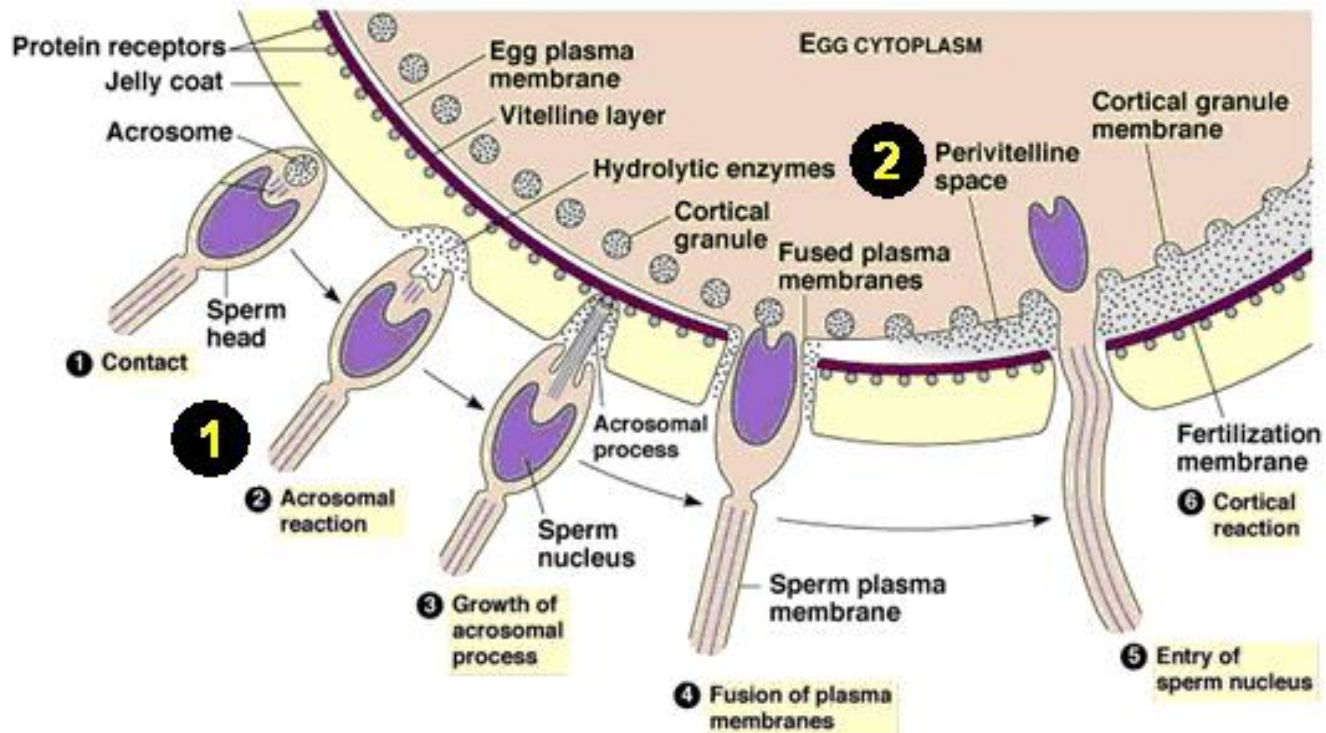
- Пробијање короне радијате остварује се уз помоћ ензима **хијалуронидазе** који се ослобађа из акрозома главе сперматозоида

Пенетрација зоне пелуциде



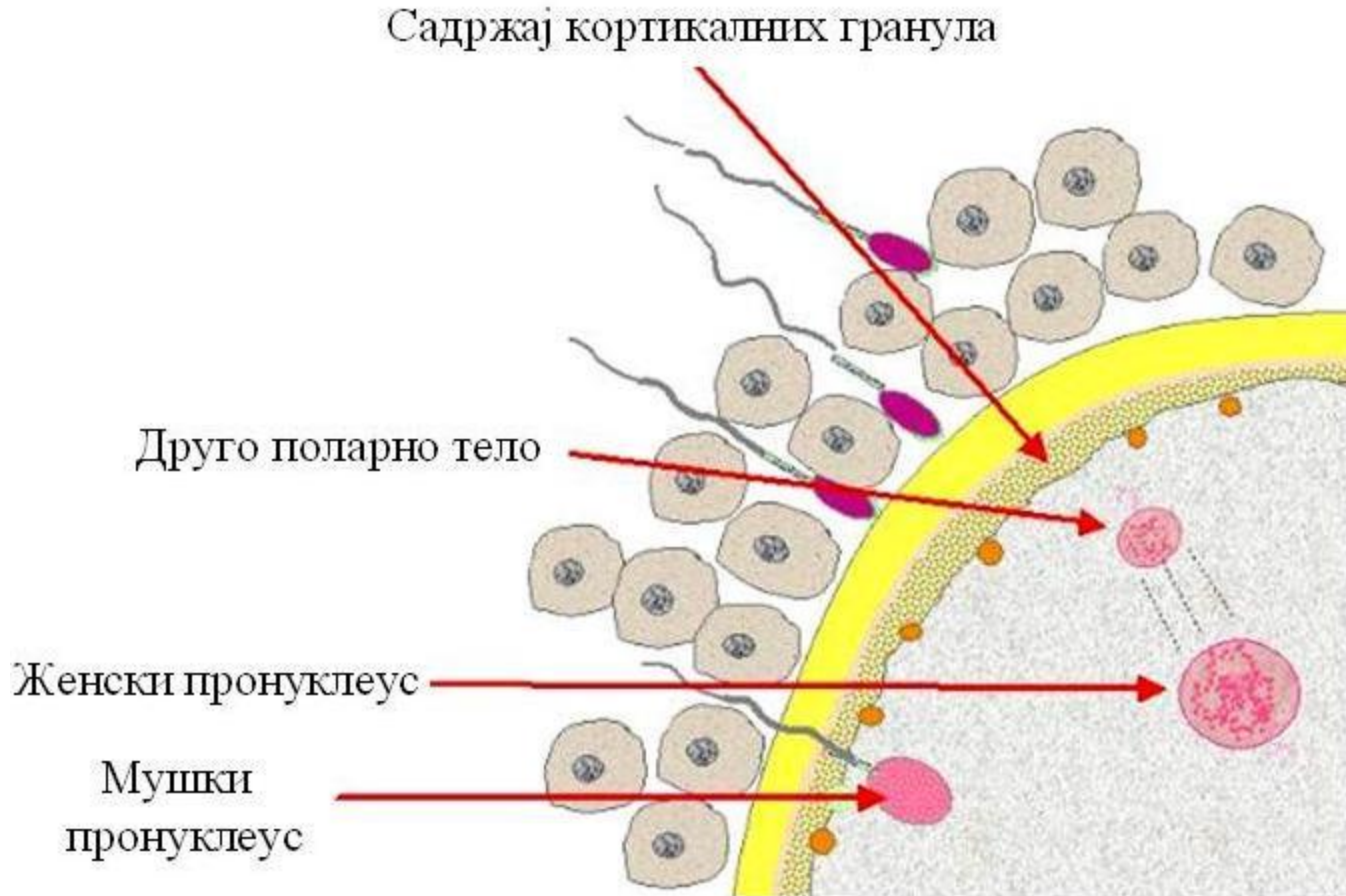
- Плазмалема сперматозоида садржи **ZP** гликопротеине, а зона пелуцида **ZP** рецепторе (*ZP1*, *ZP2*, *ZP3* рецепторе).
- Везивањем *ZP* гликопротеина за *ZP* рецепторе (посебно *ZP3* рецепторе) започиње **акрозомска реакција**.
- У акрозомској реакцији из акрозома се ослобађа ензим **акрозин** који разграђује зону пелуциду омогућавајући сперматозоиду продор ка јајној ћелији

Фузија гамета



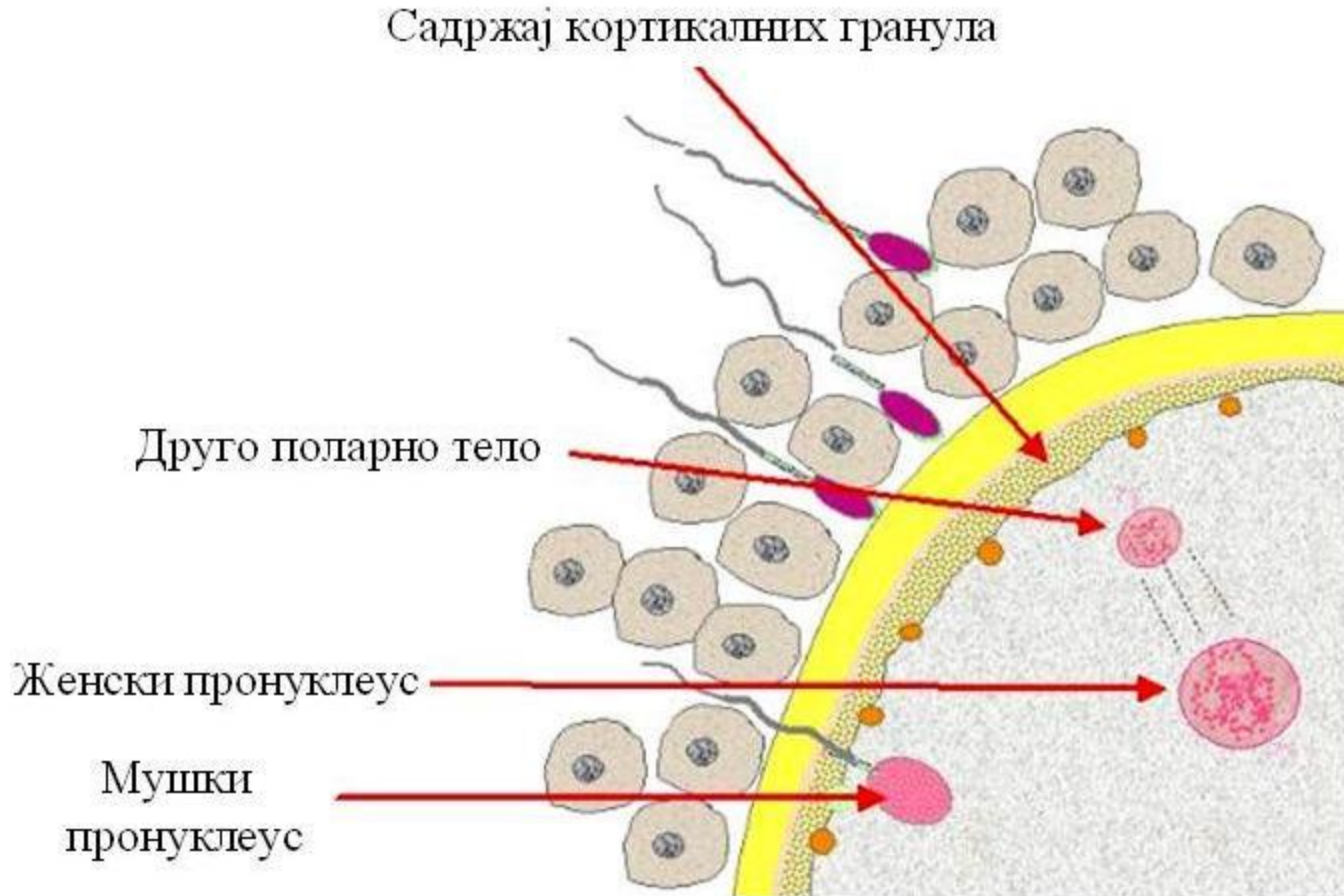
- Плазмалема сперматозоида садржи протеине **фертилине**, а плазмалема овоците садржи њима комплементарне протеине **интегрине**.
- **Интеракција фертилина и интегрин претходи фузији гамета.**

Блокада полиспермије



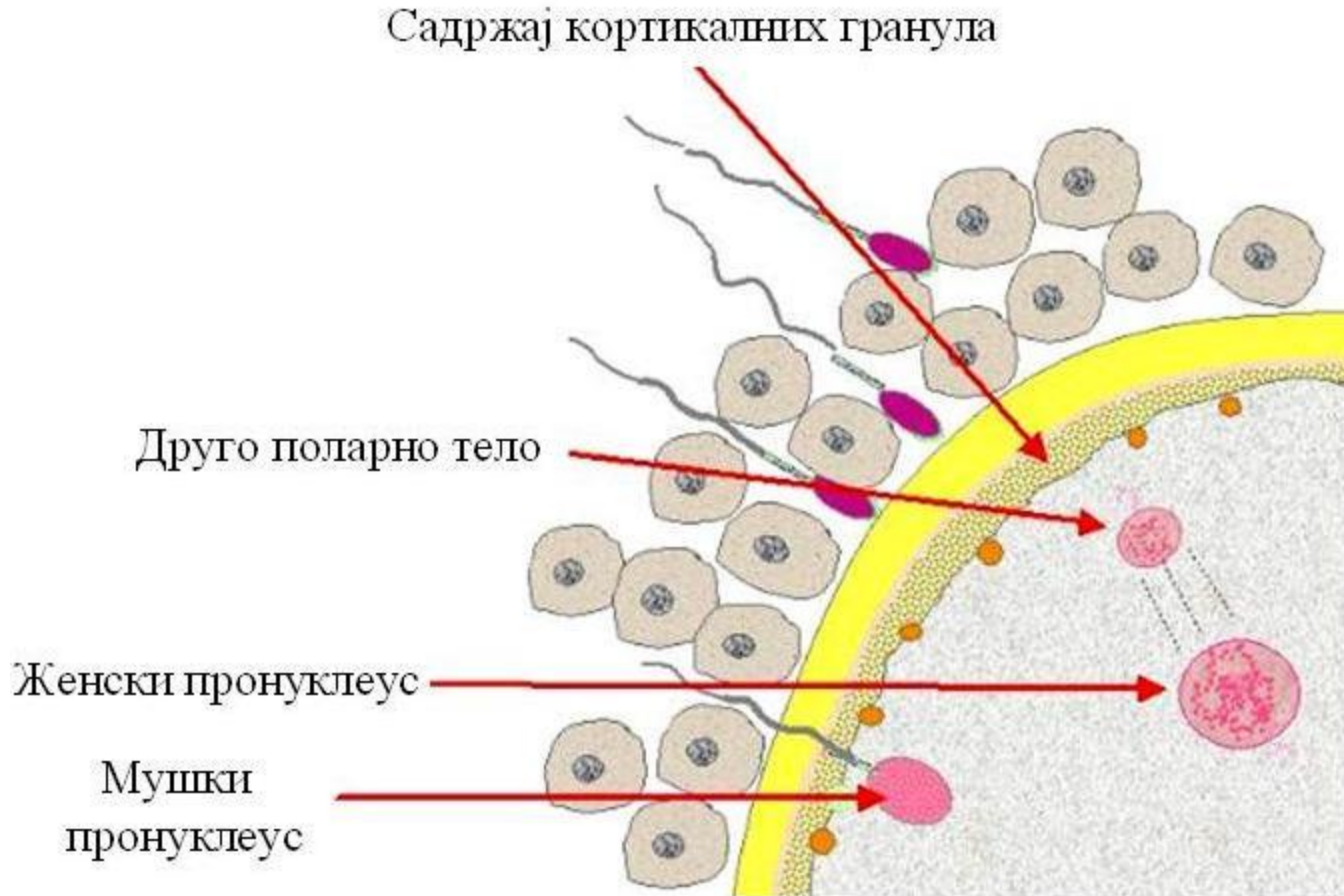
- Полиспермија (оплодња са више сперматозоида) се спречава преко **кортикалне реакције**.

Блокада полиспермије



- **Кортикална (зона) реакција** подразумева ослобађање ензима из кортикалних гранула у перивителински простор.

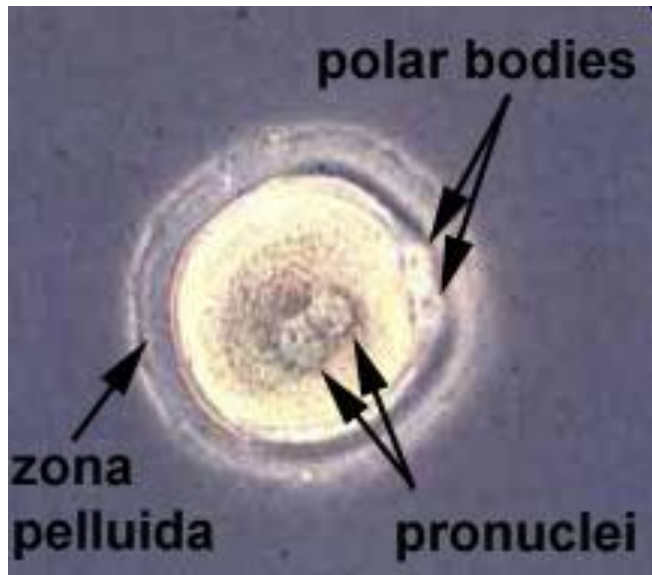
Блокада полиспермије



- Ензими **разлажу ZP рецепторе** и мењају физичко-хемијска својства зоне пелуциде чинећи је **непробојном за друге сперматозоиде**.

Формирање зигота

- После стапања гамета секундарна овоцита се дели на зrelu овоциту и друго поларно тело.
- Једра сперматозоида и зреле овоците бубре и зову се **пронуклеуси**.
- Стапањем два пронуклеуса настаје **зигот**.
- Зигот је прва ћелија будућег организма са 48 хромозома и детерминисаним полом.

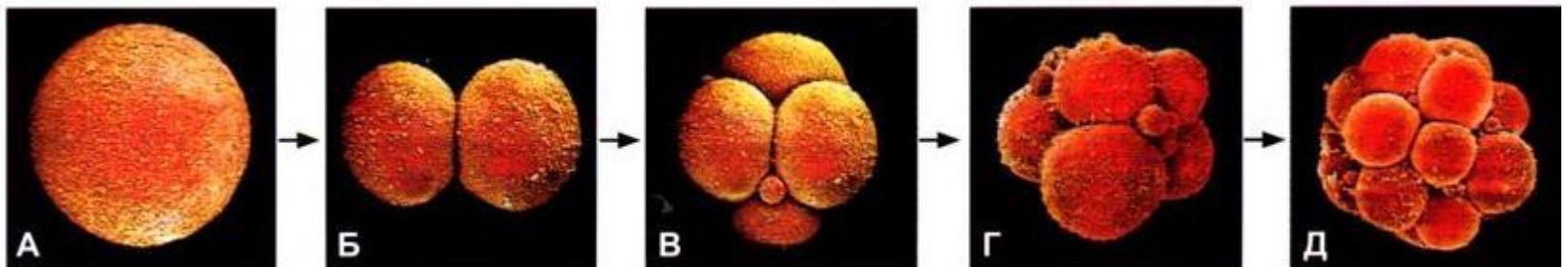
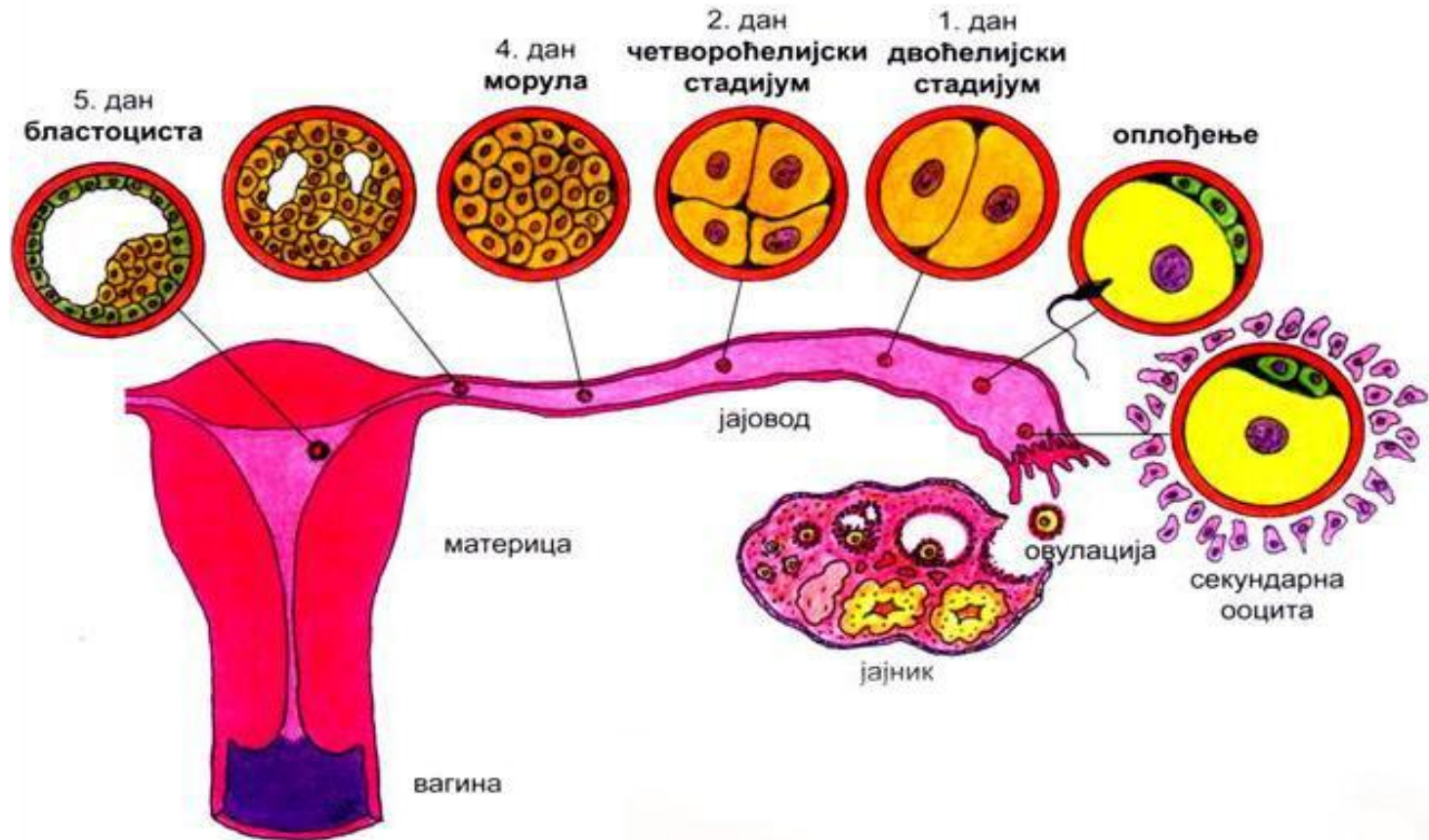


Пренатални развој човека

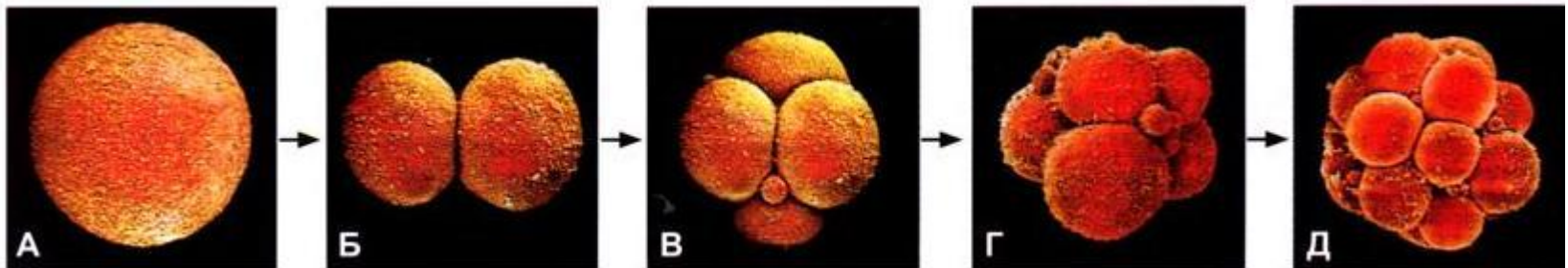
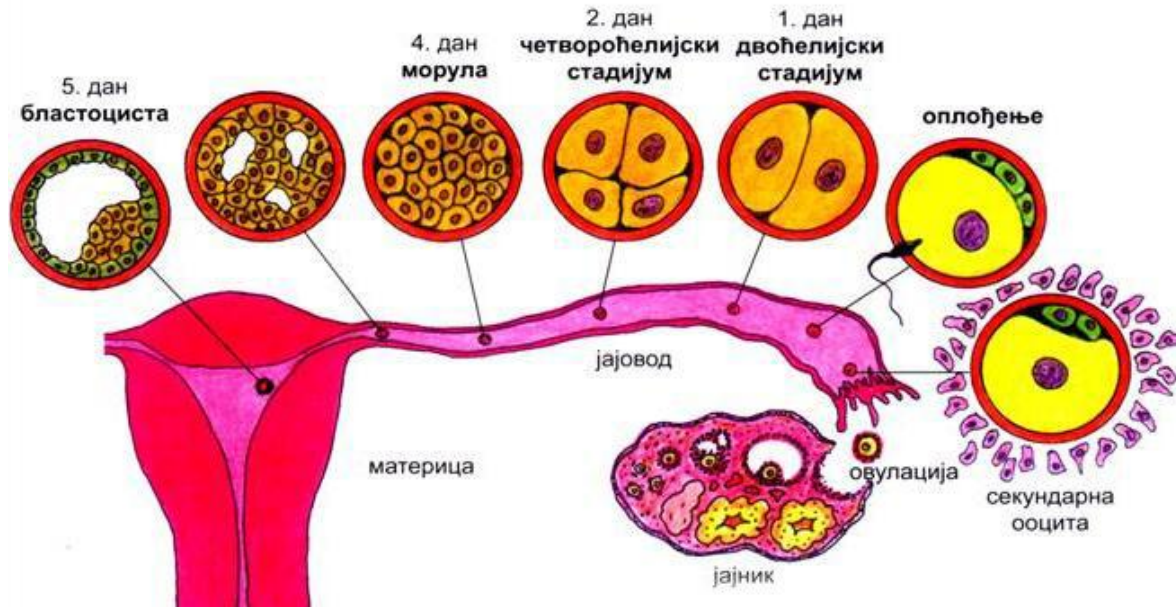
- **Преембрионални период**
 - од оплођења до краја друге недеље
- **Ембрионални период**
 - од почетка треће до краја осме недеље
- **Фетусни период**
 - од почетка девете недеље (од 57. дана) до порођаја

**ПРЕЕМБРИОНАЛНИ
ПЕРИОД РАЗВИЋА**
(од оплођења до краја друге недеље)

Прва недеља развића

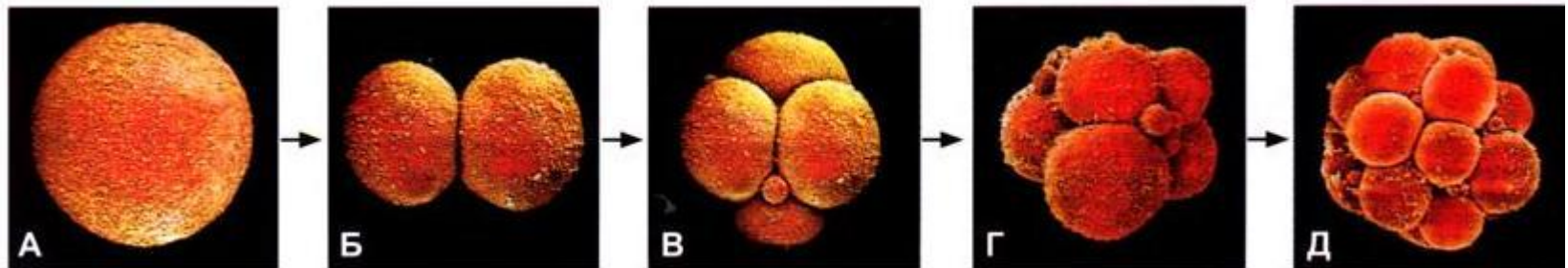
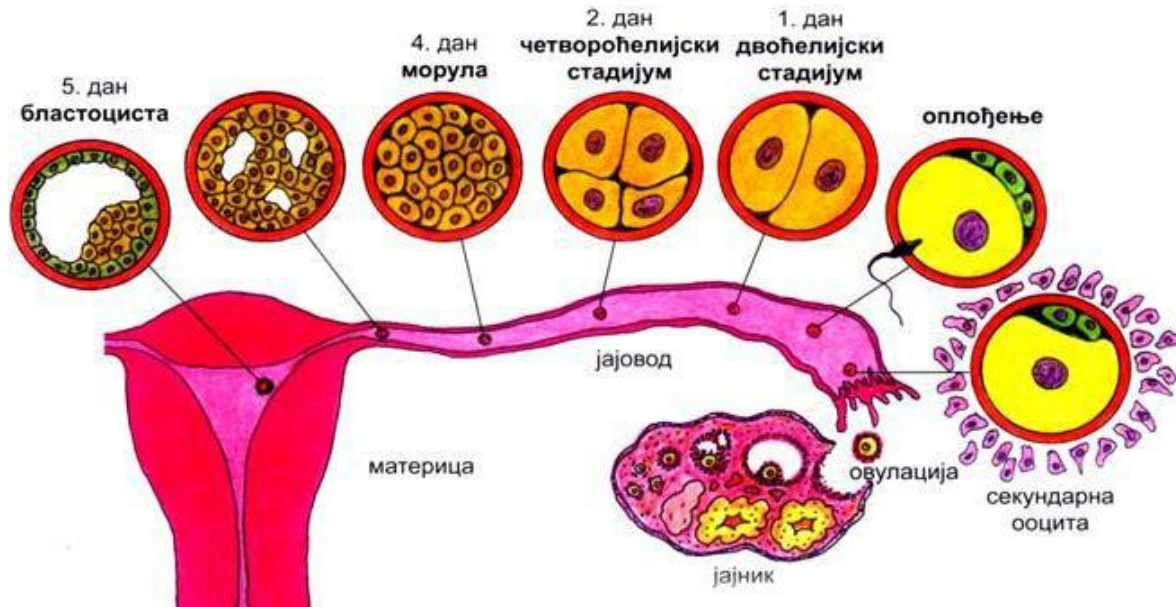


Прва недеља развића



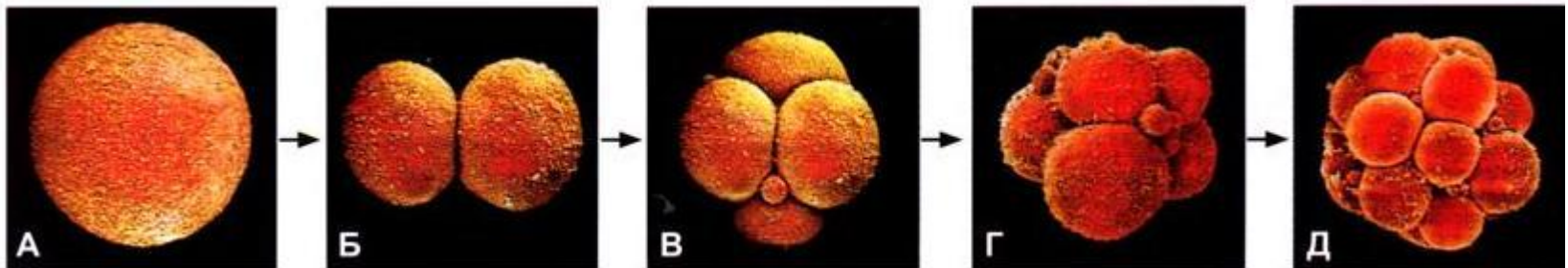
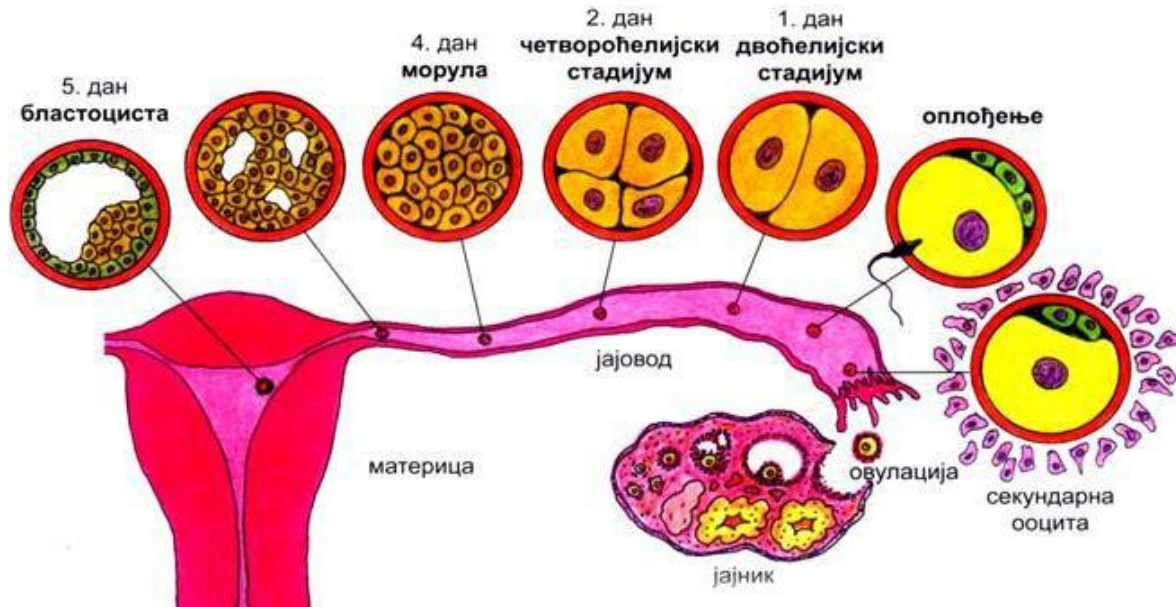
- У прва 24 часа по оплођењу почиње браздање зигота и његово кретање дуж јајовода ка материци.
- Цитоплазма се дели на две **бластомере**.

Прва недеља развића



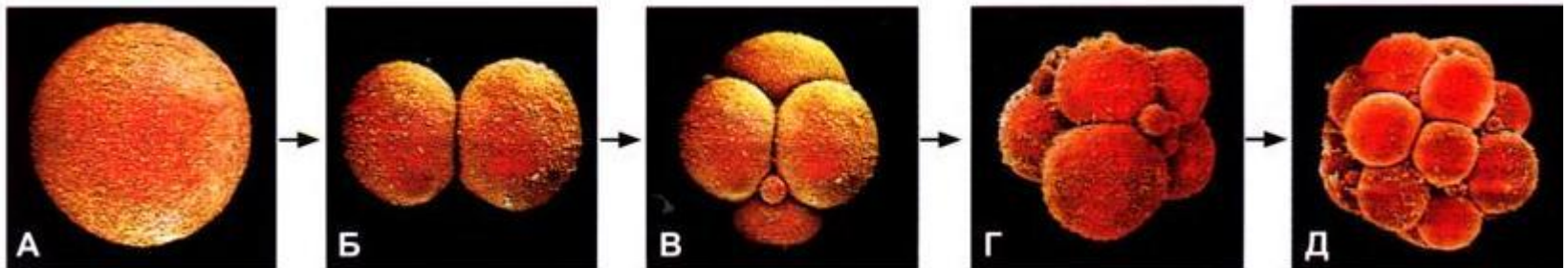
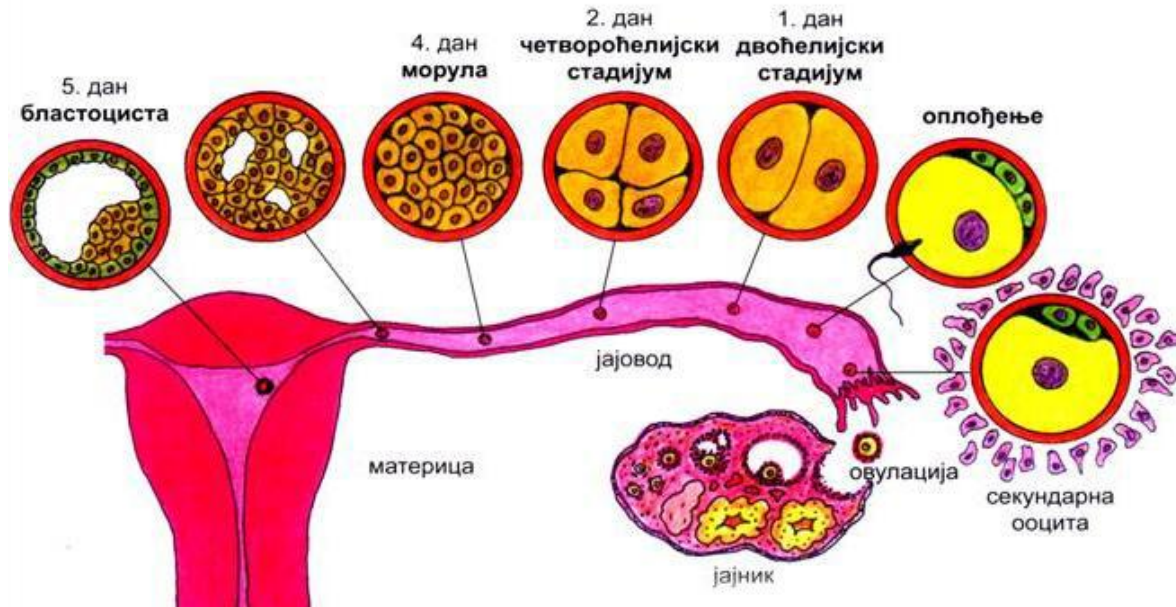
- У току другог дана садржи **четири** бластомере.
- **Четвртог** дана развића, заметак садржи 12-16 или 32 бластомере и назива се морула.

Прва недеља развића



- **Петог дана** морула почиње да апсорбује течност - секрет ендометријалних жлезда.
- Секрет се иницијално апсорбује прво интрацелуларно.

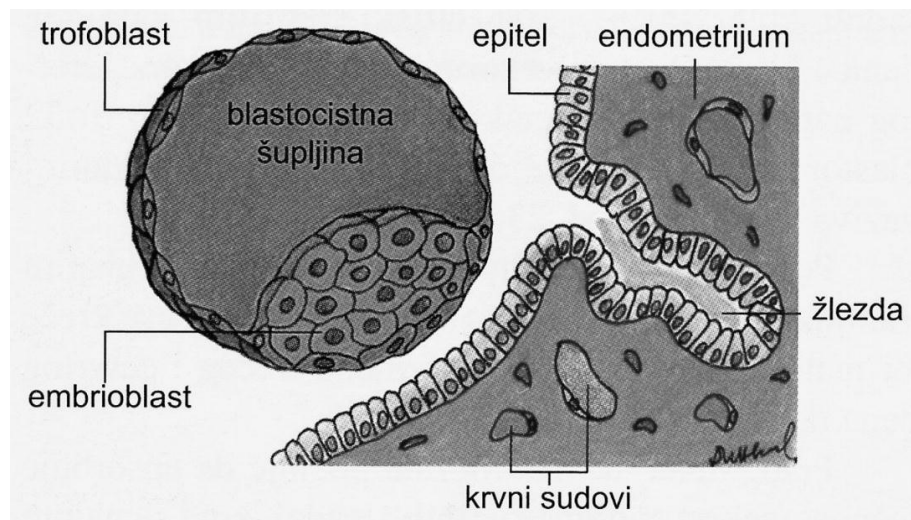
Прва недеља развића



- Након тога почиње **екстрацелуларна акумулација** - настаје **бластоцистна шупљина** или **бластоцел**.
- Заметак се на овом стадијуму развића назива **бластоциста**.

Ембриобласт и трофобласт

- Бластицистна шупљина дели бластомере на **трофобласт** и **ембриобласт**.
- **Трофобласт** (спољашња ћелијска маса) - **спољашњи слој** епително распоређених ћелија које образују зид бластоцисте.
- Од њих ће се развити **плодов део постељице** и **хорион**.



Илустрација: Николић И. и сар. Ембриологија човека. Дата Статус, Београд, 2006.

- **Ембриобласт** (унутрашња ћелијска маса) - **група ћелија у унутрашњости бластоцисте** која належе на један пол трофобласта.
- Од ње ће се развити **ембрион, амнион, алантоис и жуманчана кеса**.

Бластоциста 6. дана развића

- На бластоцисти се разликују **ембриобласт** (од кога ће се диферентовати клицини листови одн. ткива и органи ембриона), **трофобласт** и **бластоцистна шупљина**.
- Непосредно пре имплантације у ендометријум нестаје зона пелуцида.

Децидуална реакција

- **Децидуална реакција** - низ промена која се дешава у ендометријуму услед присуства бластоцисте у њему и продужене стимулације прогестероном од стране „преживелог“ жутог тела.
- Ендометријум се овим променама припрема да прихвати заметак, и да му обезбеди довољну количину хране.
- Стварају се услови који ће ограничити разарајућу активност трофобласта и локализовати његово продирање у току имплантације.

Децидуална реакција

- **Стромалне ћелије ендометријума** претварају се у метаболички активне, секретујуће **децидуалне ћелије**.
- Децидуалне ћелије су **округлог облика**, обавијене базалном ламином, често двоједарне.
- Садрже доста **масних капљица** и **гранула гликогена** у цитоплазми - **извор хране** за имплантирајући заметак (разлажу их хидролитички ензими цицитрофобласта).
- **Учествују у ремоделирању екстрацелуларног матрикса** - стварају децидуални матрикс богат колагеном типа IV и ламинином.

Децидуална реакција

- Децидуална реакција започиње непосредно пре имплантације али се одвија и после ње захватајући цео ендометријум.
- У ендометријуму се тако могу разликовати три децидуе:
- **Децидуа базалис** - део децидуе која се налази између имплантираног заметка и миометријума.
- Образоваће матерински део постељице.
- **Децидуа капсуларис** - део децидуе који покрива имплантирани заметак одвајајући га од шупљине материце.
- **Децидуа паријеталис** - преостали децидуално измењеног ендометријума.

Прва недеља развића

Carnegie-Stage ▶	1	2
Старост у данима ▶	1	2 3
		
Величина у mm ▶	0.1 – 0.15	0.1 – 0.2
Опис ▶	Фертилизација овоците Поларна тела Мушки и женски пронуклеус Формирање зигота	Формирање бластомера Стадијум моруле са 8-16 бластомера Дискретна поларизација бластомера

Прва недеља развића

Carnegie-Stage	3	4
Старост у данима	4	6
Величина у mm	0.1 – 0.2	0.1 – 0.2
Опис	<p>Формирање бластоцисте са 16-32 бластомере и бластоцелом</p> <p>Бластоцистна шупљина дели бластомере на трофобласт (спољашња ћелијска маса и ембриобласт (унутрашња ћелијска маса))</p>	<p>Диференцијација трофобласта на синциотиотрофобласт и цитотрофобласт.</p> <p>Апозиција и почетак имплантације бластоцисте</p>

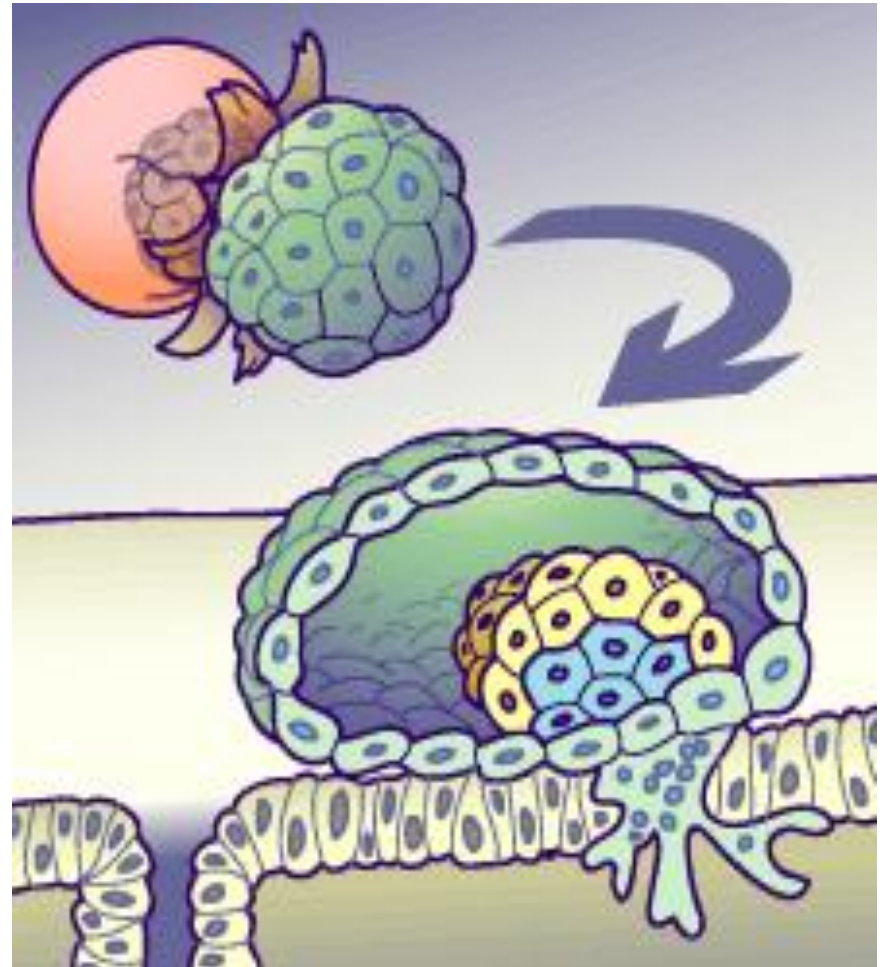
ДРУГА НЕДЕЉА РАЗВИЋА

Друга недеља развића

- Друга недеља развоја обухвата:
- **Имплантацију**
- **Диференцијацију бластоцисте**
- Стварање **дволисног ембрионалног диска** (епибласта и хипобласта)
- **Диференцијацију трофобласта**
- **Стварање:**
 - амниона
 - хориона
 - жуманчане кесе
 - пупчане врпце
 - постељице

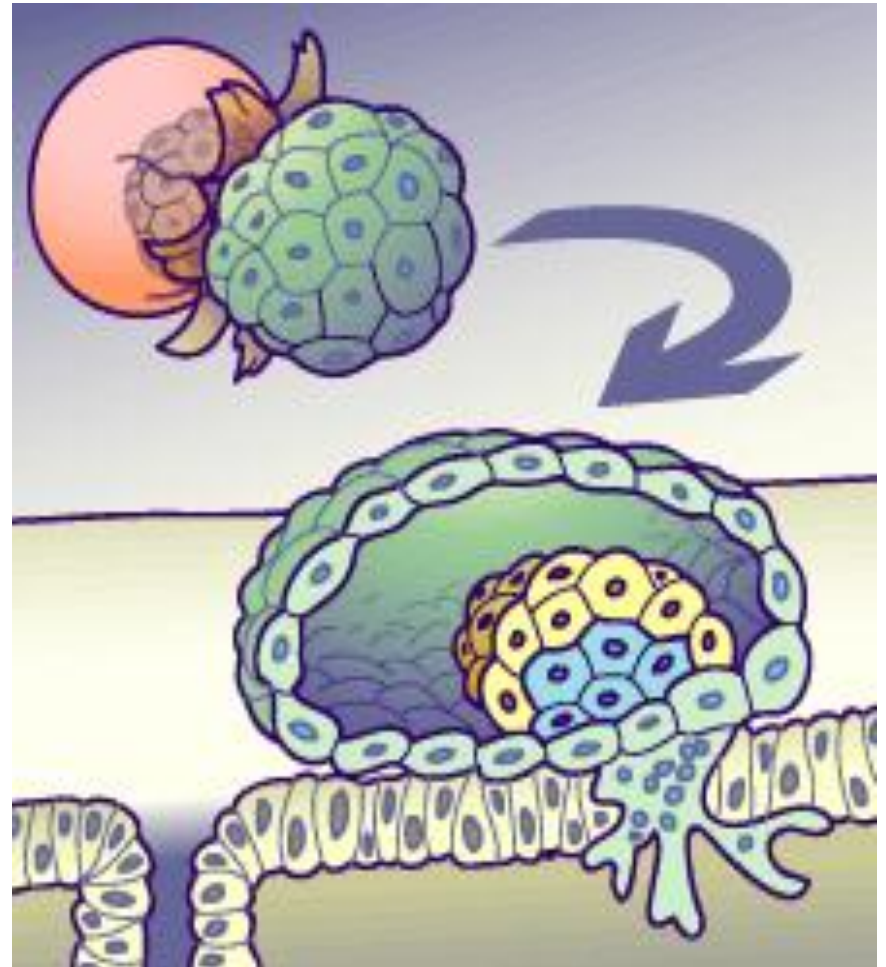
Имплантација

- **Имплантација** представља иницијално спајање и урањање бластоцисте у децидуално измењен ендометријум.
- Састоји се из две фазе:
- **Апозиција** – почетна нестабилна адхезија бластоцисте за површину ендометријума.
- **Стабилна адхезивна фаза.**



Имплантација

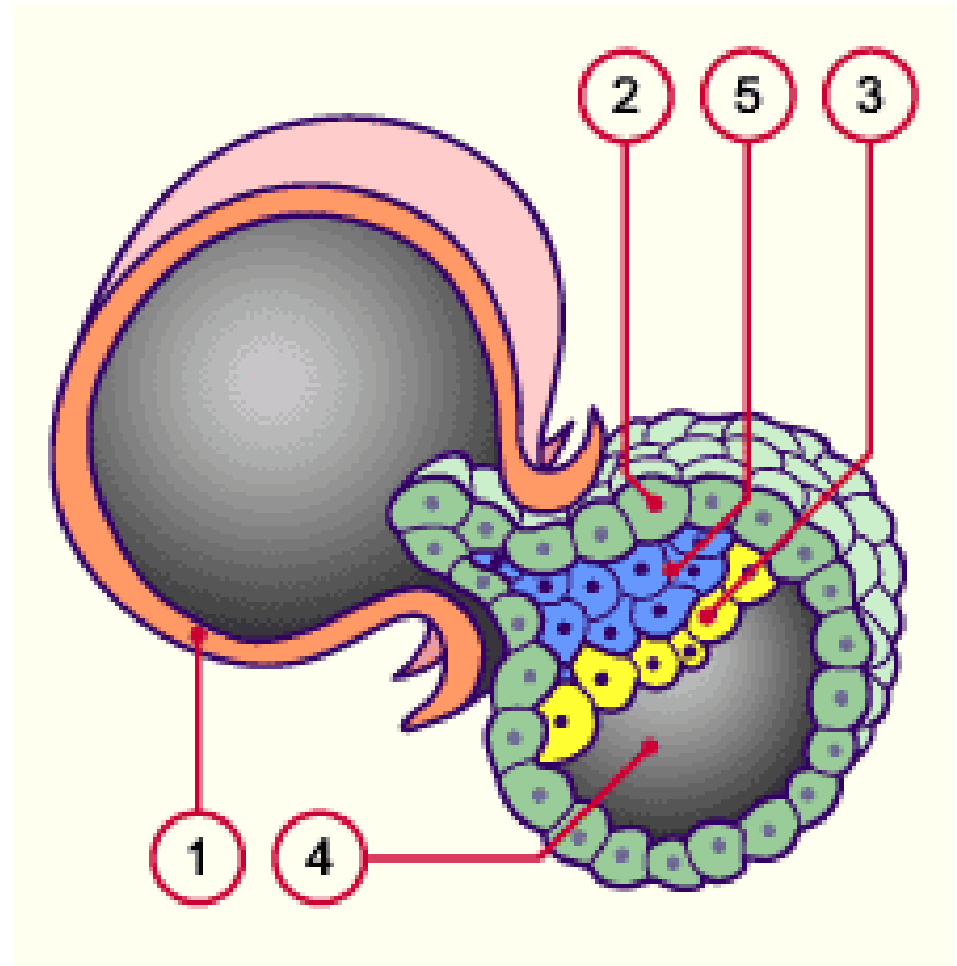
- Имплантација почиње око 6. дана развића и обухвата следећа збивања:
- **Разарање зоне пелуциде** ензимом кога секретује материца и унутрашњим фактором трофобласта.
- **Пролиферација и диференцијација трофобласта** - почиње од тренутка успостављања контакта између трофобласта и ендометријума.



Имплантација

- Формирају се:
- Спољашњи слој мултинуклеарне цитоплазме – **синциотиотрофобласт**
- Унутрашњи слој кубичних ћелија – **цитотрофобласт**

1. Зона пелуцида
2. Синциотиотрофобласт
3. Хипобласт
4. Шупљина бластоцисте
5. Епибласт



Имплантација

- **Синциотиотрофобласт** својим продужецима **прекида међућелијске спојеве епителних ћелија** без видљивог оштећења ћелијских мембрана.
- Процес је олакшан смањењем броја дезмозома између епителних ћелија које подлежу апоптози.
- **Бластоциста урања у ендометријум** што је омогућено разлагањем ЕЦМ дејством трофобластних хидролитичким ензимима - **интерстицијумска инвазија**.
- Трофобластне протеазе еродирају и гране спиралних артерија – формирају се лакуне у синциотиотрофобласту које се испуњавају мајчином крвљу - **ендоваскуларна инвазија**.
- Формиране лакуне представљају будуће **интервилозне просторе**.

Формирање епибласта и хипобласта

- Ћелије ембриобласта пролиферишу, диферентују се и распоређују у два слоја:
- **Епибласт** - примарни ектодерм (спољашњи слој)
- **Хипобласт** - примарни ендодерм (унутрашњи, исподлежећи слој)
- **Епибласт** је састављен од једног слоја цилиндричних ћелија.
- **Хипобласт** - један слој нешто ситнијих ћелија положоног облика.
- Новоформирана структура се означава као **биламинарни** (двослојни) **ембрионални диск** – штит или дволисна заметна плоча (*discus embryonicus*).
- Бластицста у овом стадијуму означава се као дволисна (*blastocystus bilaminaris*).
- Успоставља се поларизација бластоцисте:
- Површина на којој се налази **епибласт** биће **дорзална** страна ембриона;
- Површина на којој се налази **хипобласт** биће **вентрална** страна ембриона.

Бластоциста 7. дана развића

- Бластоциста својим **ембрионалним полом** са трофобластним продужецима (примарни вилуси будуће постељице) **урања у ендометријум**.
- Ћелије **ембриобласта** су се **диферентовале у два слоја** – **епибласт** и **хипобласт**.

Амнионска шупљина

- Периферне ћелије епибласта диферентују се у ћелије издуженог облика – **амниобласте**.
- Амниобласти мигрирају дорзално.
- Са слојем епибластних ћелија ограничавају новонасталу **амнионску шупљину**.
- Под амнионске шупљине изграђује **слој ћелија епибласта**, док јој кров чине **амниобласти**.
- Амнионска шупљина је испуњена **амнионском течношћу**.

Хојзерова мембрана и примарна жуманчана кеса

- **Ћелије хипобласта** локализоване на његовој периферији пролиферишу и мигрирају.
- Облажу бластоцистну шупљину и тако формирају **Хојзерову** (егзоцеломичну) **мембрану** (*membrana exocoelomica*).
- Дотадашња бластоцистна шупљина постаје **примарна жуманчана кеса**.

Бластоциста 9. дана развића

- **Завршена је имплантација.**
- **Ћелије дела епибласта** пролиферишу и деферентују се у **амниобласте** који са **ћелијама епибласта** ограничавају **амнионску шупљину**.
- **Ћелије хипобласта** облажу бластоцистну шупљину градећи **Хојзерову мембрану**.
- У **синциотиотрофобласту** формирају се **лакуне**.
- **Шири се појас периферно постављеног синциотиотрофобласта** тако да у потпуности обавија бластоцисту у тренутку када је она у целости утонула у ендометријум.
- **Површни епител поново постаје континуалан**, мада се у неким случајевима на месту имплантације може образовати коагулациони чеп.

Бластоциста 10-11. дана развића

- Између **Хојзерове мембране** (која са ћелијама хипобласта ограничава примарну жуманчану кесу) и **цитотрофобласта** формира се **екстраембрионални ретикулум**.
- Крвни судови и жлезде ендометријума успостављају везу са лакунама.

Екстраембрионални мезодерм

- Око 10. дана развића преембриона, ћелије цититрофобласта и Хојзерове мембране стварају **екстраембрионални ретикулум**.
- Он је паучинастог изгледа, не саджи ћелије и **раздваја зид примарне жумачане кесе од цитотрофобласта**.
- **Једанаестог и 12. дана** ћелије периферних делова епибласта пролиферишу и мигрирају у екстраембрионални ретикулум.
- Ове ћелије формирају **екстраембрионални мезодерм**.

Бластоциста 12. дана развића

- Ћелије **периферног дела епибласта** пролиферишу, мигрирају и насељавају екстраембрионални ретикулум формирајући **два листа екстраембрионалног мезодерма – висцерални** (облаже примарну жуманчану кесу) и **паријетални** (належе на цитотрофобласт)
- Формирани су **висцерални и паријетални лист екстраембрионалног мезодерма**, а шупљине трофобластних лакуна испуњене су крвљу.

Амнион и хорион

- **Ћелије екстраембрионалног мезодерма** се раздвајају на два слоја.
- Унутрашњи слој обавија амнионску шупљину и примарну жуманчану кесу.
- Спољашњи (паријетални) слој належе на цитотрофобласт.
- На тај начин, формирају се две нове екстраембрионалне структуре – **амнион и хорион**.
- **Амнион** чине **амнионски епител** и **унутрашњи слој** екстраембрионалног мезодерма.
- **Хорион** граде **спољашњи слој** екстраембрионалног мезодерма и **трофобласт**.

Секундарна жуманчана кеса

- **Унутрашњи слој екстраембрионалног мезодерма**, од 12. до 13. дана, екваторијално прекраја примарну жуманчану кесу.
- Тиме се примарна жуманчана кеса дели на дефинитивну – **секундарну жуманчану кесу** и мали вентрални остатак примарне који се смањује.
- Овај остатак у виду егзоцеломичних шупљина (циста) задржава се још неко време, ретко до краја трудноће.

Бластоциста 13. дана развића

- Формирани су: **секундарна жуманчана кеса**, **егзоцеломичне цисте** (остаци примарне жуманчане кесе) и **хорионска шупљина** (екстраембрионални целом)

Хорионска шупљина или екстраембрионални целом

- Између два слоја екстраембрионалог мезодерма, крајем 2. недеље развоја, на преембриону се јасно уочава новоформирана **хорионска шупљина** или **екстраембрионални целом**.
- Хорионска шупљина не раздваја у потпуности два слоја екстраембрионалног мезодерма.
- Слојеви екстраембрионалног мезодерма стају спојени преко **мезенхимне петељке** на дорзокаудалном делу преембриона.
- Од ове петељке ће се развити **пупчана врпца** (*funiculus umbilicalis*)

Бластоциста 14. и 15. дана развића

- Двослојни ембрионални диск саграђен је од **еписбласта** и **хипобласта**.
- Формирана је **секундарна жуманчана кеса** и **хоринска шупљина** коју ограничавају **два листа екстраембрионалног мезодерма** повезана **мезенхимном петељком** (будућа пупчана врпца).
- Оформљене су **секундарне хорионске чупице** кроз чији синциотиотрофобласт се успоставља циркулација између артеријских и венских судова ендометријума.

Хорионске чупице

- **Хорионске чупице** почињу да се стварају непосредно након успостављања утероплацентарне циркулације.
- Претпоставља се да њихово стварање индукује новоформирани екстраембионални мезодерм чији спољашњи слој са унутрашње стране облаже трофобласт са којим образује јединствени овој плода – **хорион**.

Хорионске чупице

- Стадијуми у стварању хорионских чупица.
- А) **Примарне чупице** садрже **цитотрофобласт** кога окружује **синциотиотрофобласт**.
- Б) **Секундарне чупице** настају када у централни део примарних чупица продре **паријетални лист екстраембрионалног мезодерма**.
- Ц) **Терцијарне чупице** настају **формирањем крвних судова** у мезодерму секундарних чупица.

Друга недеља развића

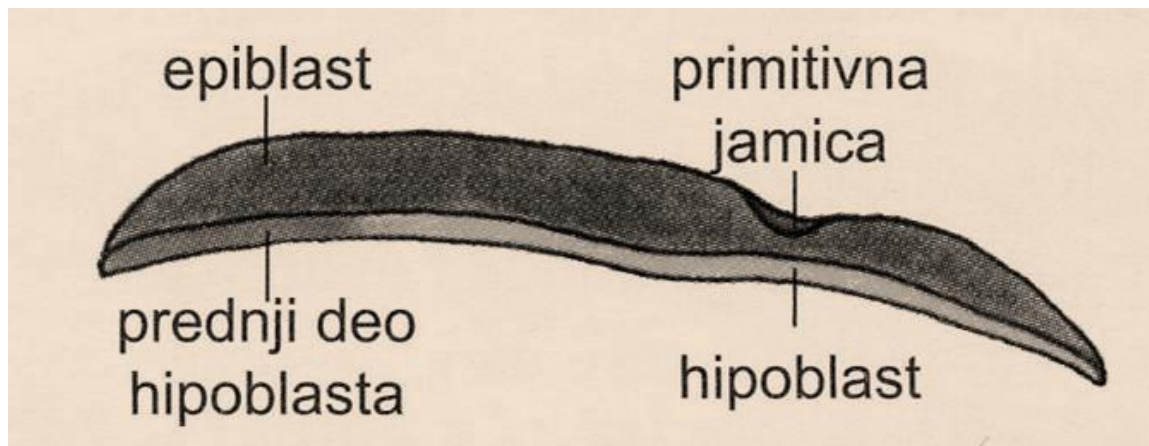
Carnegie-Stage ▶	5a		5b		5c		
Старост у данима ▶	7	8	9	10	11	12	13
Величин а у mm	0.1		0.1		0.15 – 0.2		
Опис ▶	<p>Бластоциста својим ембрионалним полом са трофобластним продужецима (примарни вилуси будуће постељице) урања у ендометријум. Ћелије ембриобласта су се диферентовале у два слоја – епибласт и хипобласт. Формира се амнионска шупљина.</p>		<p>Завршена је имплантација. Ћелије дела епибласта пролиферишу и деферентују се у амниобласте који са ћелијама епибласта ограничавају амнионску шупљину. Ћелије хипобласта облажу бластоцистну шупљину градећи Хојзерову мембрану. У синциотиотрофобласту формирају се лакуне.</p>		<p>Формирани су висцерални и паријетални лист екстраембрионалног мезодерма, а шупљине трофобластних лакуна испуњене су крвљу.</p> <p>Висцерални лист екстраембрионалног мезодерма пролиферише и прекраја примарну жуманчану кесу.</p>		

ЕМБРИОНАЛНИ ПЕРИОД РАЗВИЋА

(од почетка треће до краја осме недеље)

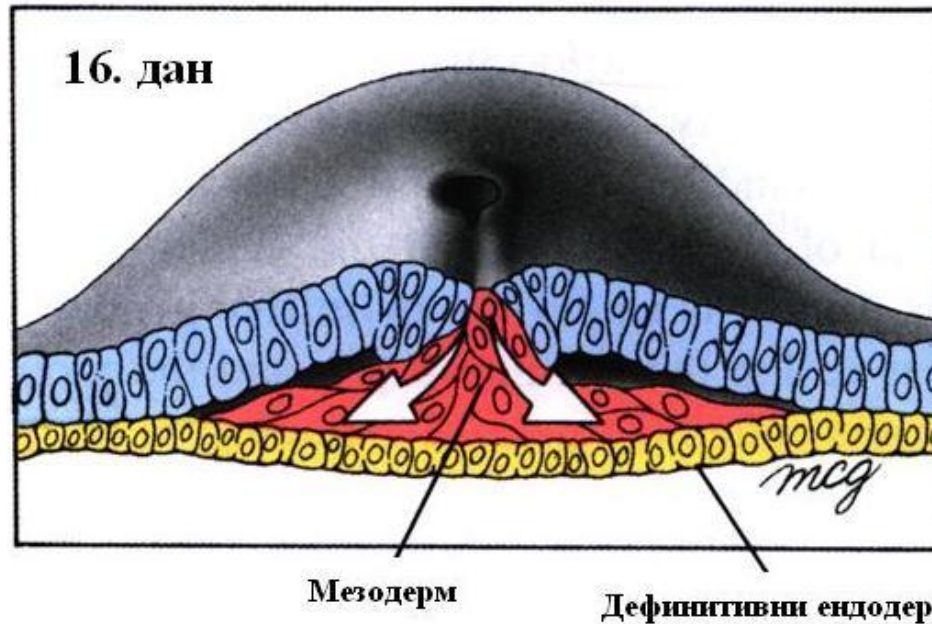
Ембрионални период развића

- Траје **од почетка треће до краја осме недеље**.
- Плод у овом раздобљу зове се **ембрион**.
- Ембрионални период обележава **раст заметка и диференцијација клициних листова**.



ТРЕЋА НЕДЕЉА РАЗВИЋА

Гаструлација

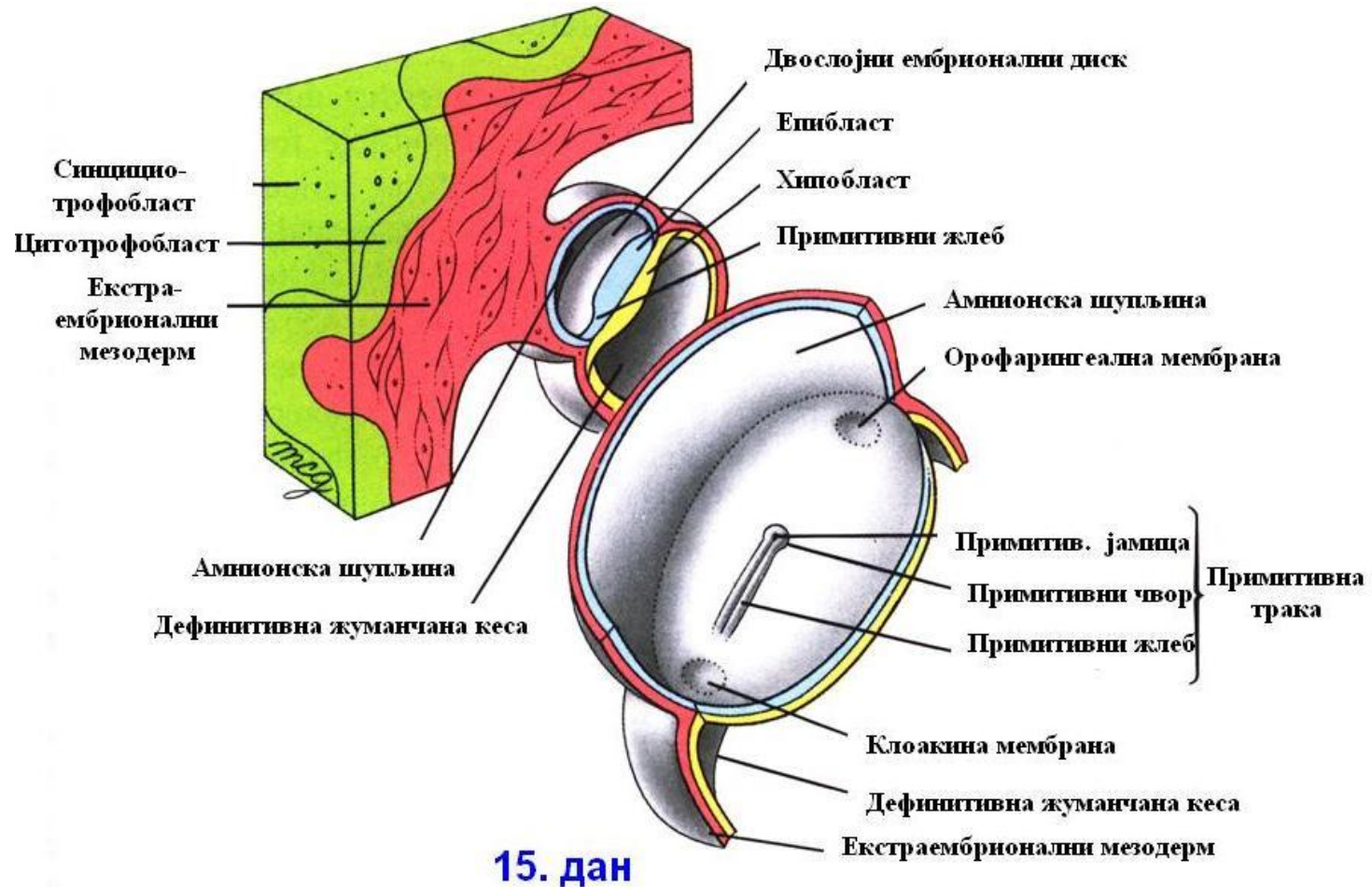


- У трећој недељи развоја, кроз процес назван **гаструлација**, формирају се три дефинитивна клицина листа:
 - **ектодерм**
 - **мезодерм**
 - **ендодерм**

Трећа недеља развића

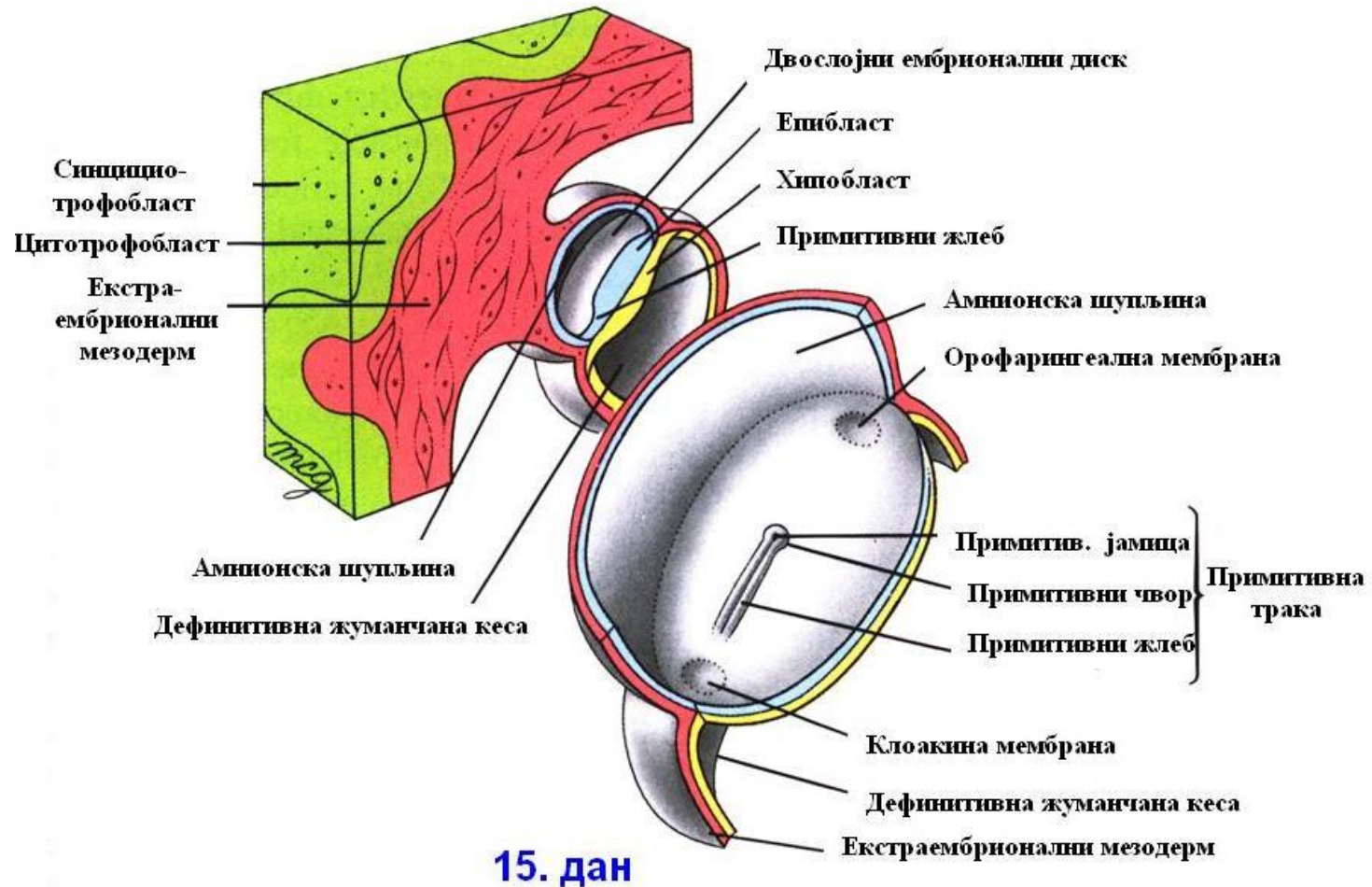
- Почетком треће недеље на двослојном ембрионалном диску разликију се **кранијални** (главени) и **каудални** (репни) пол.
- На кранијалном полу налази се **орофарингеална мембрана**, а на каудалном полу **клоакина мембрана**.
- Иза орофарингеалне мембране налази се ограничено задебљање ендодерма названо **прехордална плоча**.
- У централном делу ембриона појављује се задебљање епибласта - **Хенсенов чвор**.
- Од Хенсеновог чвора до клоакине мембране пружа се **примитивна пруга**.
- Пролиферацијом и миграцијом ћелија на нивоу примитивне пруге настају 3 дефинитивна клицина листа.

Трећа недеља развића



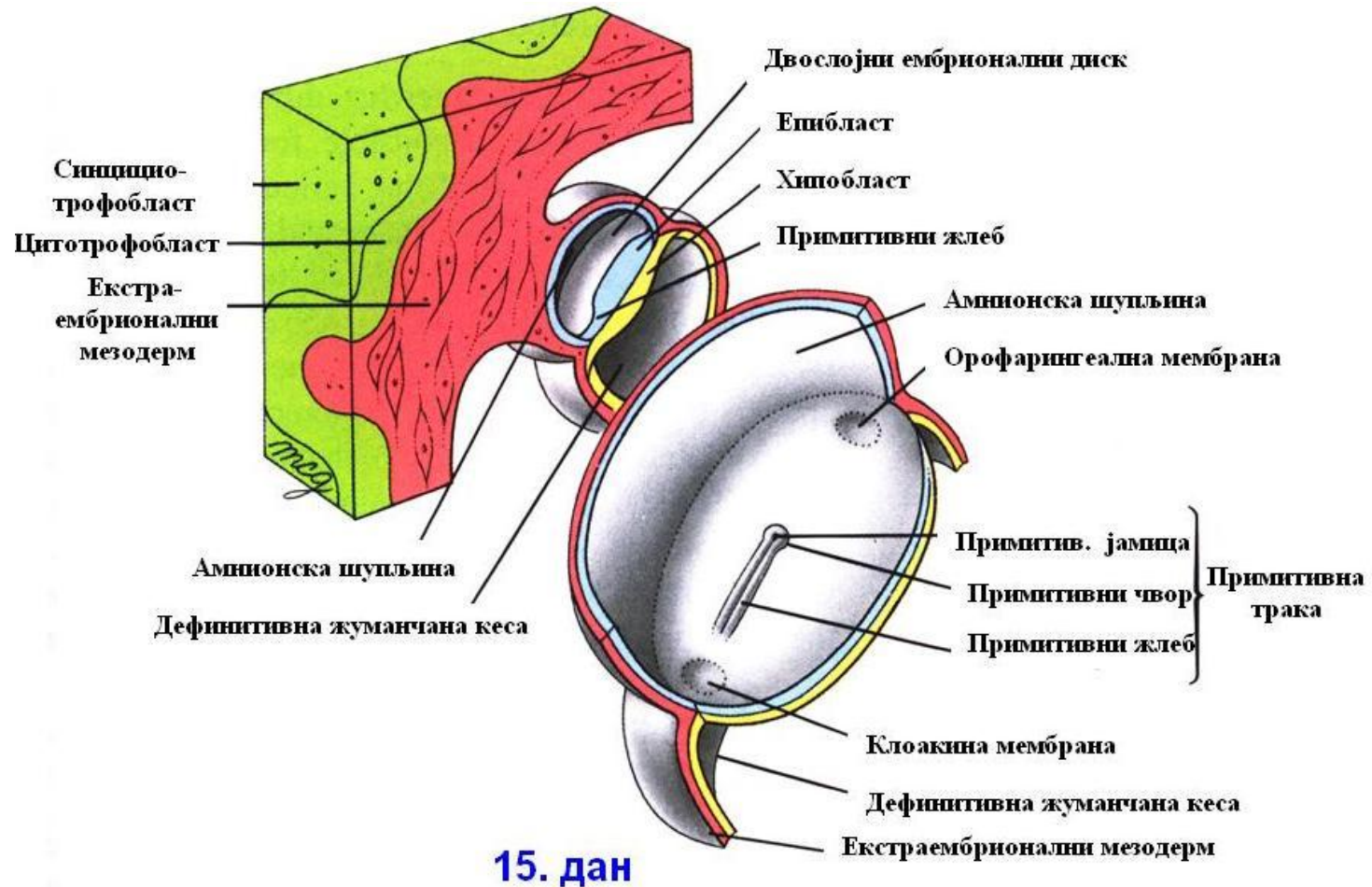
- Почетком треће недеље на двослојном ембрионалном диску разликију се **кранијални** (главени) и **каудални** (репни) пол.

Трећа недеља развића



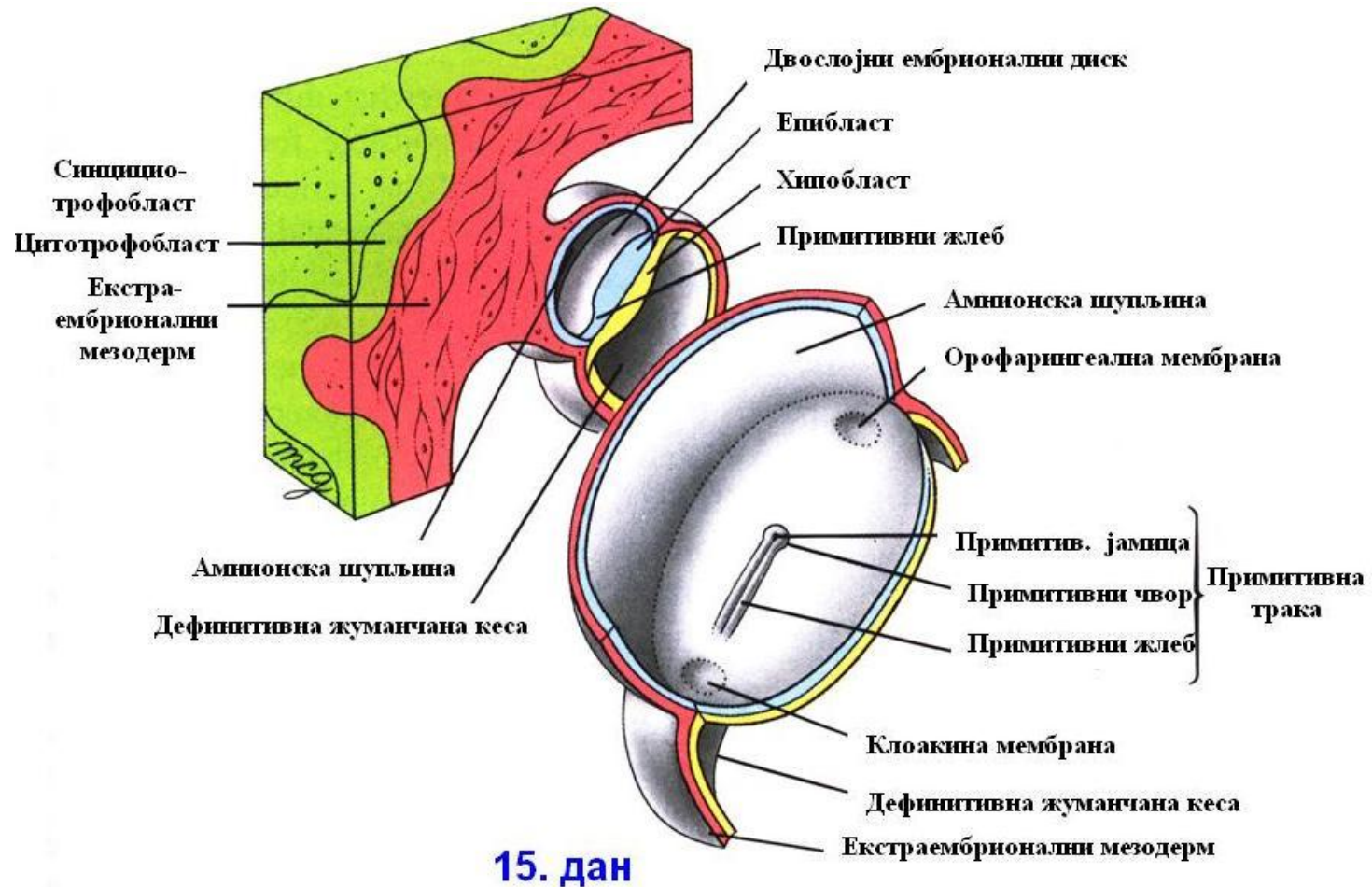
- На кранијалном полу налази се **орофарингеална мембрана**, а на каудалном полу **клоакина мембрана**.

Трећа недеља развића



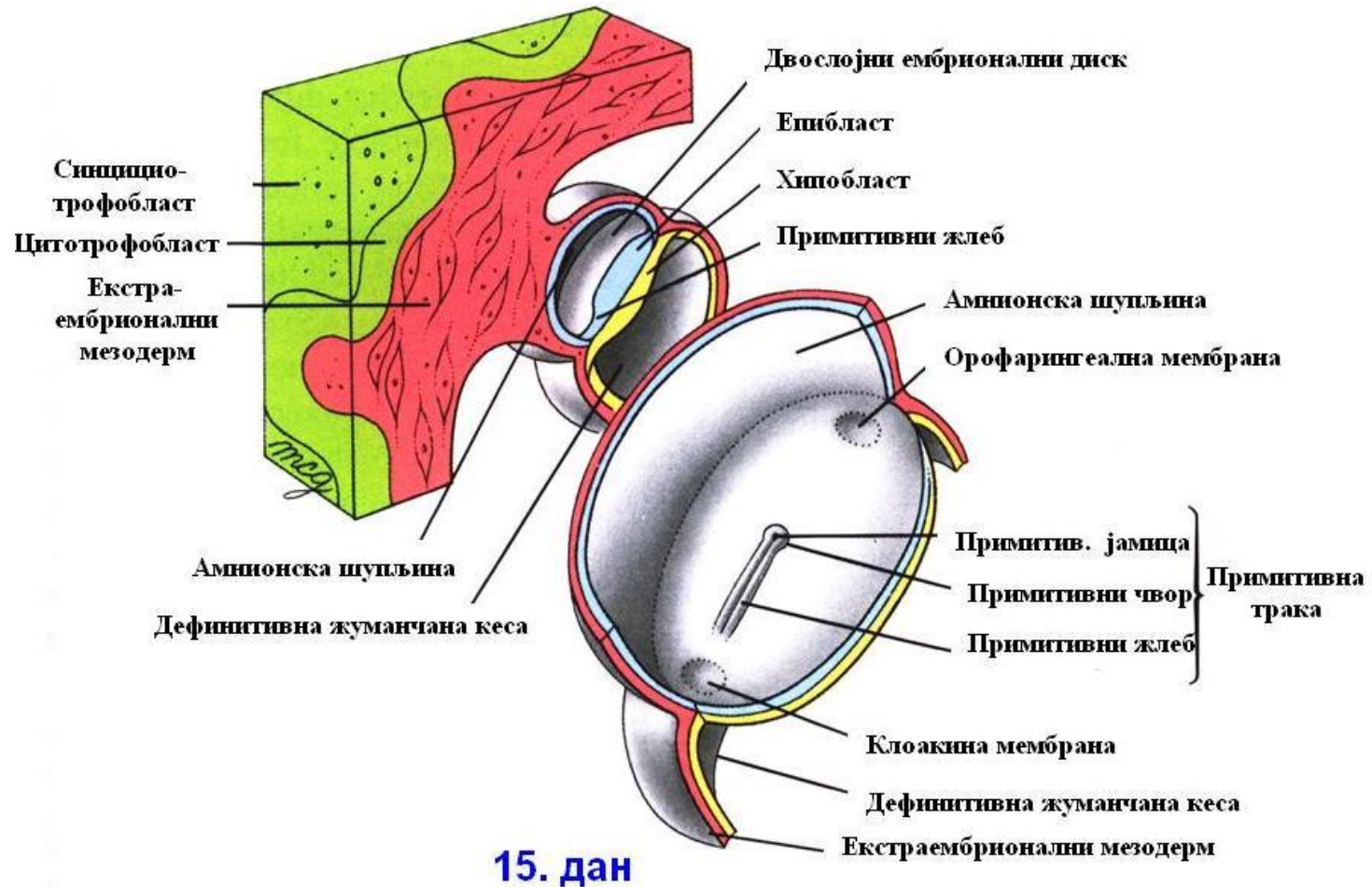
- Иза орофарингеалне мембране налази се ограничено задебљање ендодерма названо **прехордална плоча**.

Трећа недеља развића



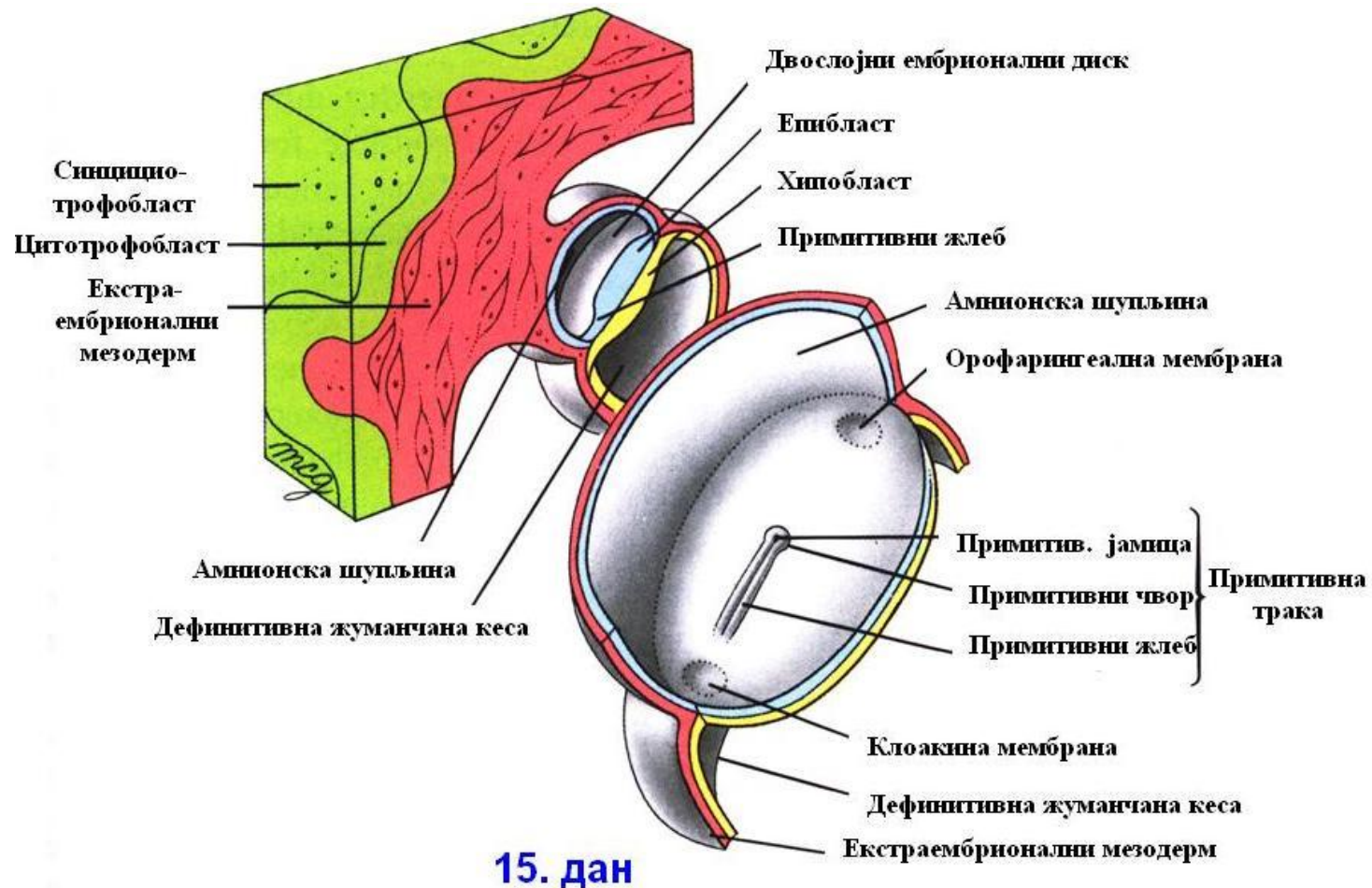
- У централном делу ембриона појављује се задебљање епибласта - **Хенсенов чвор.**

Трећа недеља развића



- Од Хенсеновог чвора до клоакине мембране пружа се **примитивна пруга**.

Трећа недеља развића



- Пролиферацијом и миграцијом ћелија на нивоу примитивне пруге настају 3 дефинитивна клицина листа.

Формирање примитивне пруге

- У нивоу **орофарингеалне** и **клоакалне мембране** будући дефинитивни клицини листови – **ектодерм** и **ендодерм** нису раздвојени мезодермом.
- Почетком 3. недеље развоја, **на каудалном крају епибласта** појављује се улегнуће у виду траке које се означава као **примитивна пруга**.
- Она настаје тако што **ћелије епибласта** пониру ка **хипобласту**, па пруга добија изглед бразде.
- У нивоу примитивне пруге **ћелије епибласта** пролиферишу и мигрирају ка хипобласту, замењују његове ћелије и формирају **дефинитивни ендодерм**.
- Пролиферација ћелија епибласта из примитивне пруге се наставља.

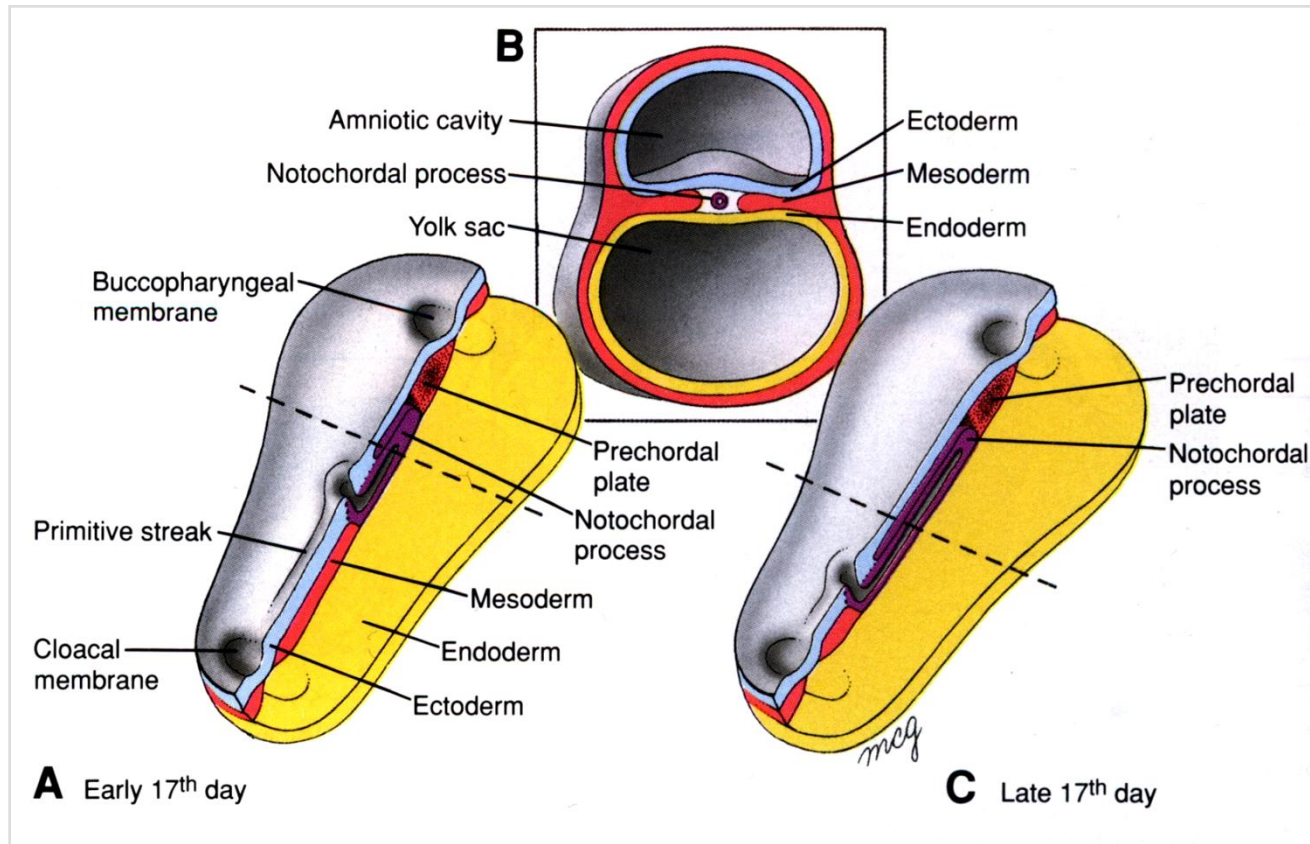
Диференцирање примитивне пруге

- Новонастале ћелије **мигрирају бочно** и **насељавају каудалне и централне делове преембрионалног диска**.
- Испуњавају простор **између епибласта и ендодерма**.
- На тај начин се формира **интраембрионални мезодерм**, а дотадашњи епибласт постаје **дефинитивни ектодерм**.
- Образује се **тролисни заметни диск** састављен од три клицина листа: ектодерма, ендодерма и мезодерма, а новонастала бластоциста се означава као **тролисна бластоциста** (*blastocystis trilaminaris*).

Формирање клициних листова - резиме

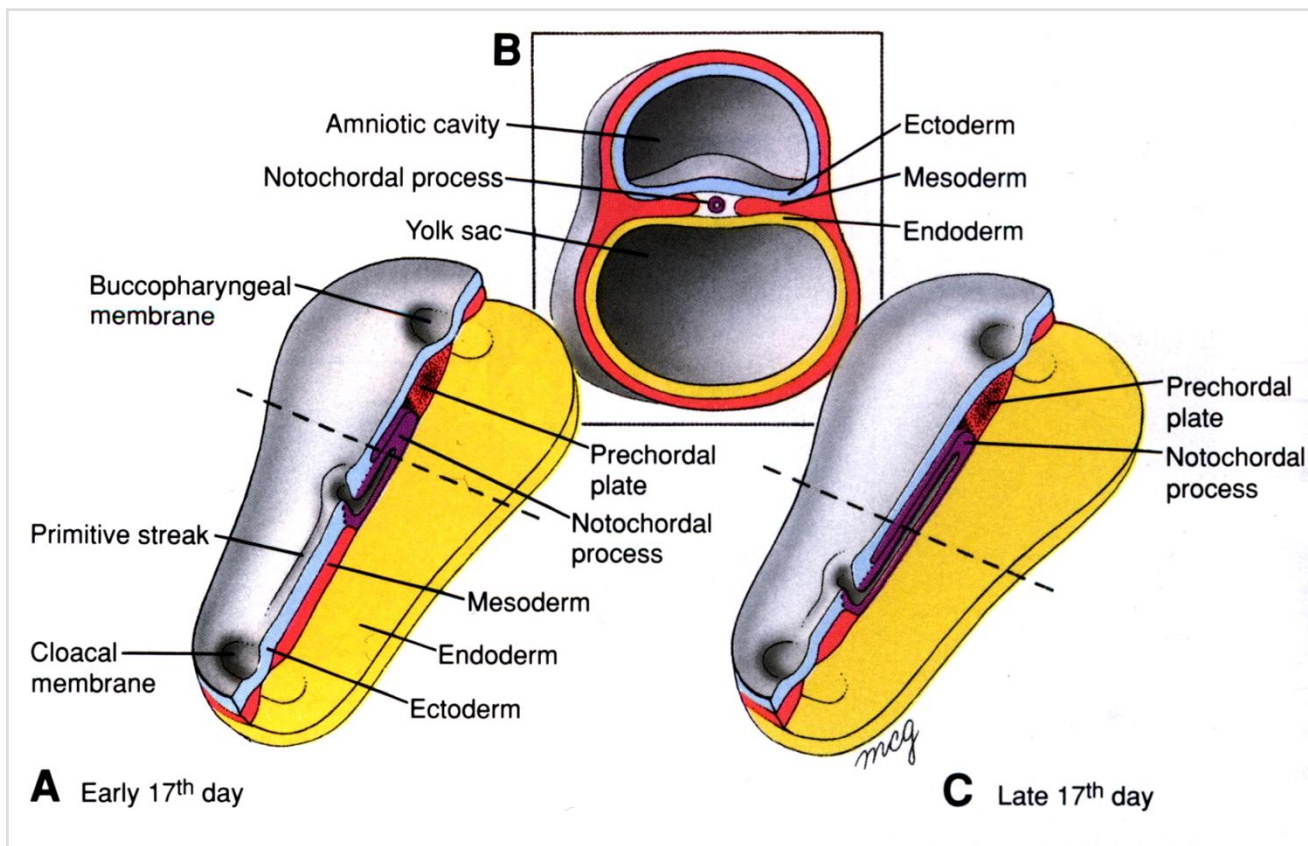
- Бластицста **14.-15. дана** развоја садржи **еписбласт** и **хипобласт**.
- **15. дана** развоја **ћелије еписбласта** из региона примитивне пруге **пролиферишу** и **мигрирају** у **хипобласт**.
- Заузимају место хипобластних ћелија и **формирају ендодерм**.
- **Пролиферација** и **миграција** ћелија еписбласта се наставља, при чему **новонастале ћелије** насељавају подручје **између еписбласта** (будући ектодерм) и **формирајућег ендодерма**, обарзујући интраембрионални мезодерм.

Формирање нотохондралног продужетка



- Прва структура која се ствара у тролисној клициној плочи је **нотохордални продужетак** – као компактан ћелијски низ који се пружа од Хенсеновог чвора до прехордалне плоче.

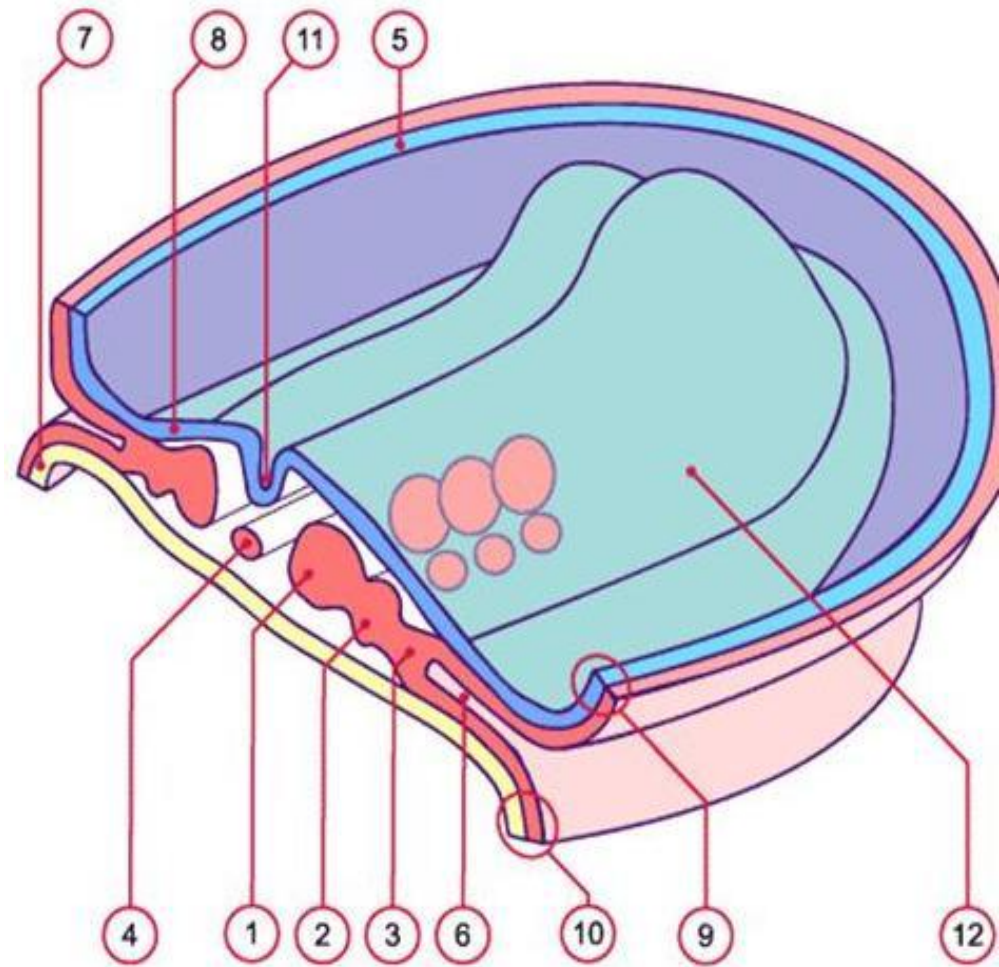
Формирање нотохондралног продужетка



- Када се у центру нотохордалног продужетка појави шупљина онда се таква структура зове **нотохордални канал** и од њега настаје **нотохорда** или **аксијални мезодерм**.

Сегментација мезодерма

- Мезодерм се сегментише на:
 - параксијални мезодерм
 - интермедијарни мезодерм
 - латерални мезодерм (латералне плоче мезодерма)
- Параксијални мезодерм даје **сомите**.
- Интермедијарни мезодерм се дели на **нефротом**.
- Латерални мезодерм цепа на **соматски (паријетални)** и **спланхнички (висцерални) лист**

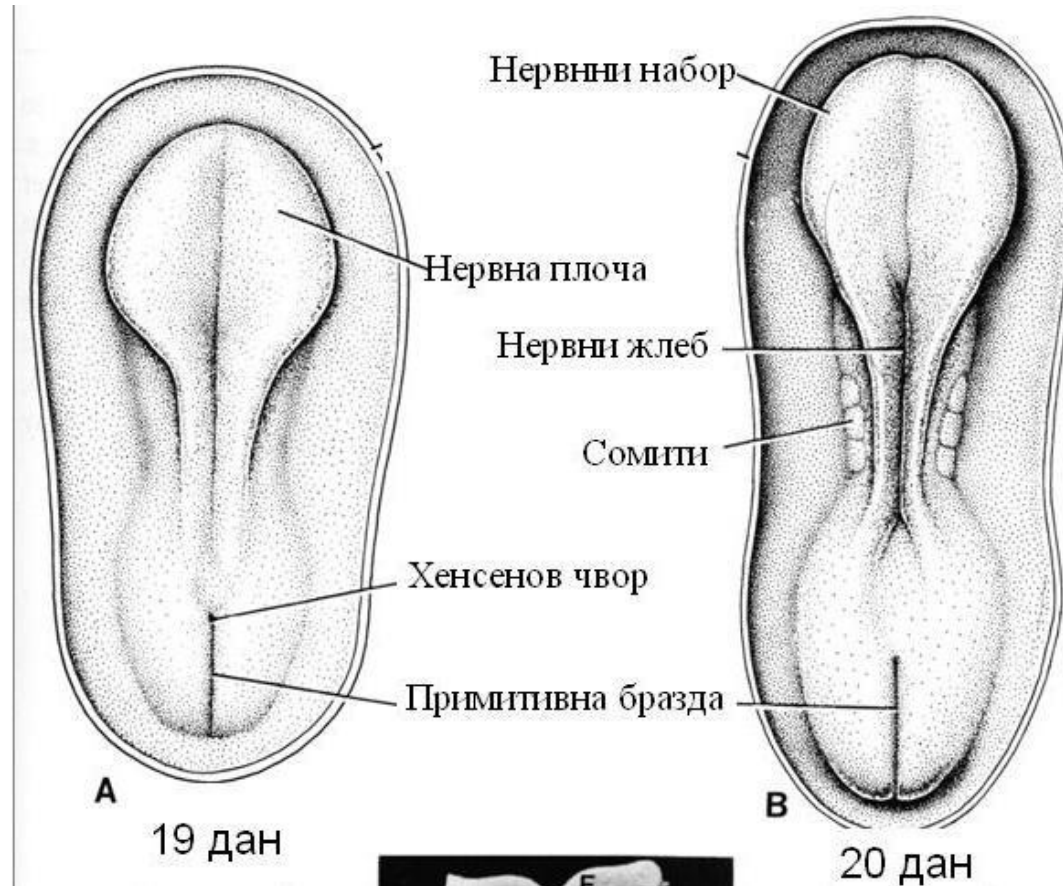


1. парааксијални мезодерм
2. интермедијарни мезодерм
3. латерални мезодерм
4. аксијални мезодерм (нотогорда)
9. латерални соматоплеурални мезодерм
10. латерални спланхноплеурални мезодерм

Диференцијација ектодерма

- Ћелије ектодерма у његовом централном делу постају више цилиндричне од оних на периферији - даће епидермис коже.
- Ове ћелије послужиће као основа из које се развија нервни систем - **неуроектодерм**.
- Савијањем овог дела настаје **нервна цев**.

Неурулација



- **Неурулација** је процес стварања **нервне цеви** и одвија се од средине 3. до краја 4. недеље развоја под индуктивним дејством нотохорде.

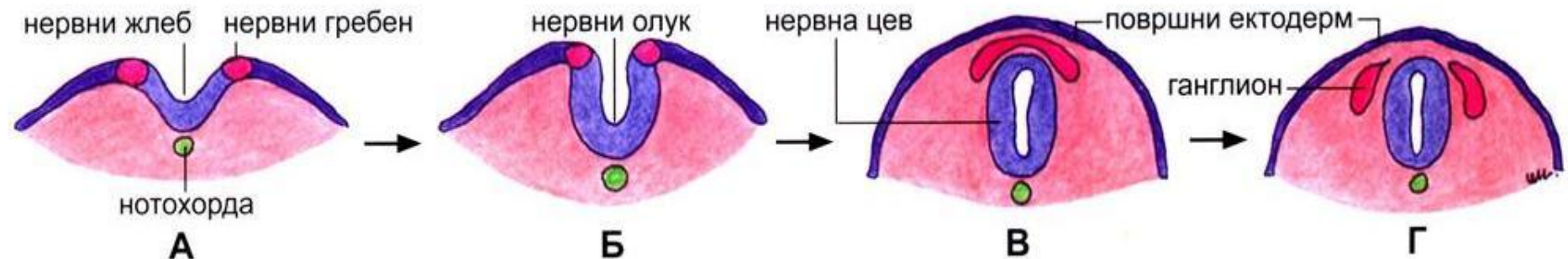
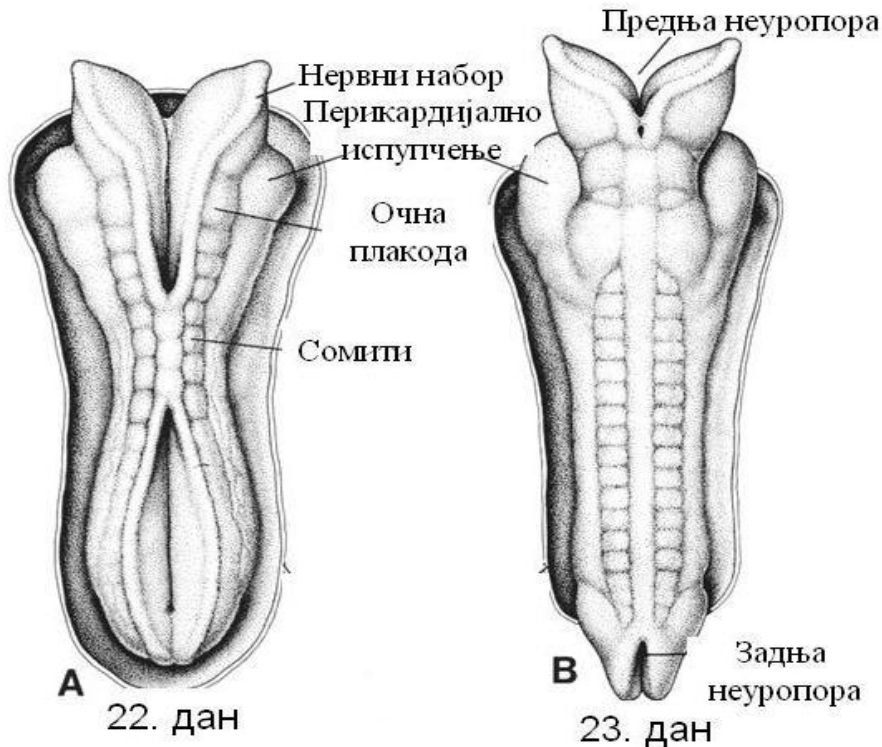
Неурулација



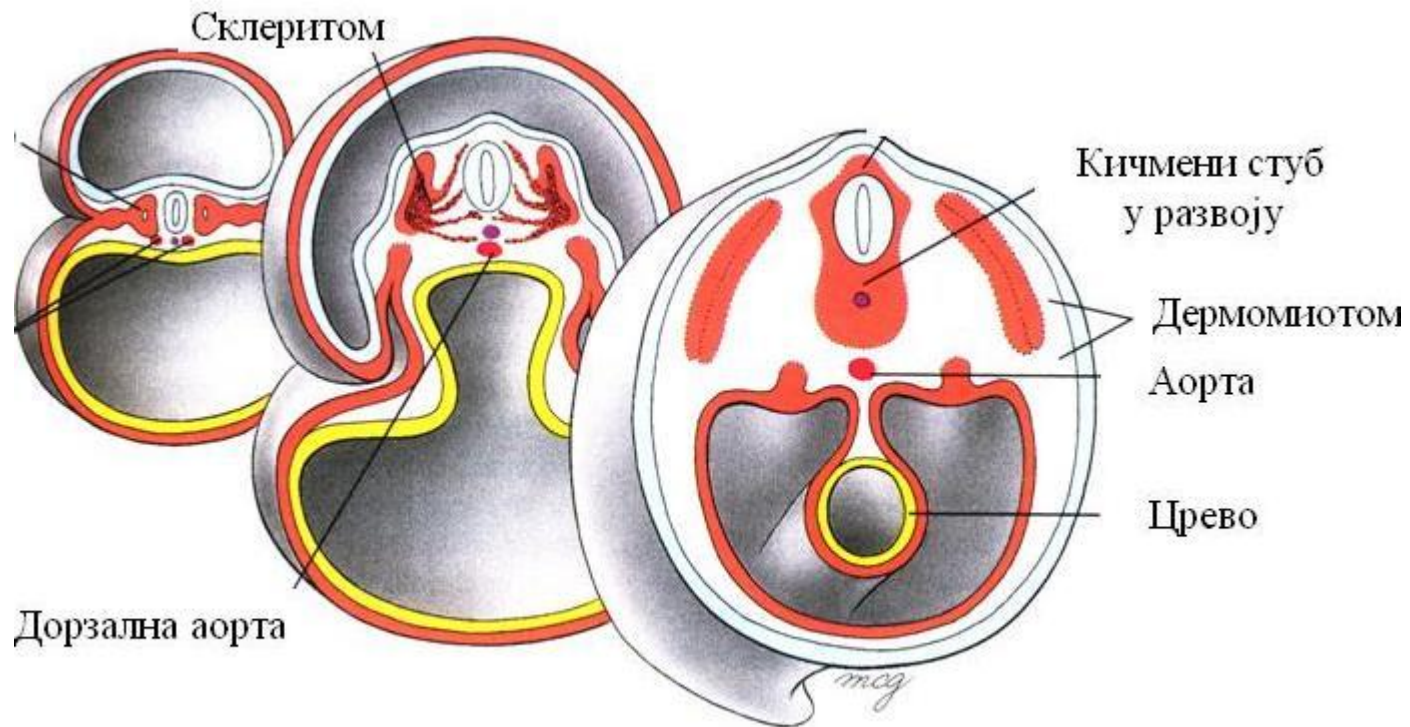
- Најпре се формира **нервна плоча** у виду задебљалог ектодерма, затим се плоча улубљује и формира **нервни жлеб**, да би на крају од нервног жлеба настала **нервна цев** и **нервни гребени**.

Неурулација

- Најпре се формира **нервна плоча** у виду задебљалог ектодерма, затим се плоча улубљује и формира **нервни жлеб**, да би на крају од жлеба настала **нервна цев** и **нервни гребени (кресте)**



Савијање клицине плоче



- Дешава се у **четвртој недељи развоја**.
- Трослојни ембрионални диск савија се по **уздужној оси** (краниокаудално савијање) и **бочној оси** (латеролатерално савијање).
- На крају процеса ембрион добија **ваљкаст облик**.

Диференцијација ендодерма

- Као резултат цефалокаудалног и латеролатералног савијања ембрионалног диска, **ендодерм** се обликује у структуру цевастог облика – **примитивно црево**.
- Примитивно црево се у цефалокаудалном правцу, дели на предње, средње и задње црево.
- **Предње црево** почиње орофарингалном мембраном.
- Даје вентралне пупољке (евагинације) – **респираторни пупољак** и **пупољак јетре**, који се даље диферентују.

Диференцијација ендодерма

- Примитивно црево у свом средишњем делу (средње црево) остаје у све мањој комуникацији са жуманчаном кесом (настаје жуманчани (вителусни, омфаломезентерични) канал)
- **Задње црево** садржи вентралну евагинацију у виду кобасице – **алантоис**.
- Алантоис учествује у стварању клоаке, а затим облитерише.
- Задње црево је затворено клоакалном мембраном.
- После нестајања орофарингеалне и клоакалне мембране црево комуницира са амнионском шупљином а у њега улази амнионска течност.

Деривати ектодерма

- **Површни ектодерм**

- епител коже и њених деривата
- епител усне дупље и пљувачних жлезда, глеђ, аденохипофиза
- плакоде носа, очног сочива и ува
- епител рожњаче, спољашњег ушног канала и унутрашњег ува

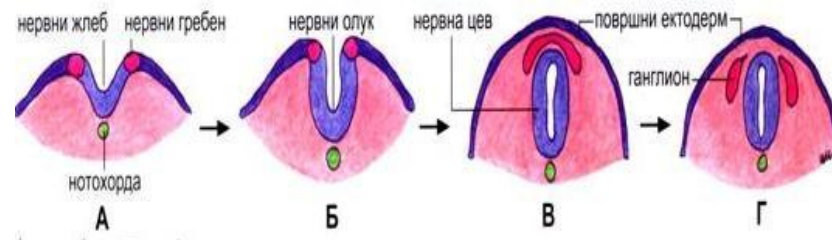
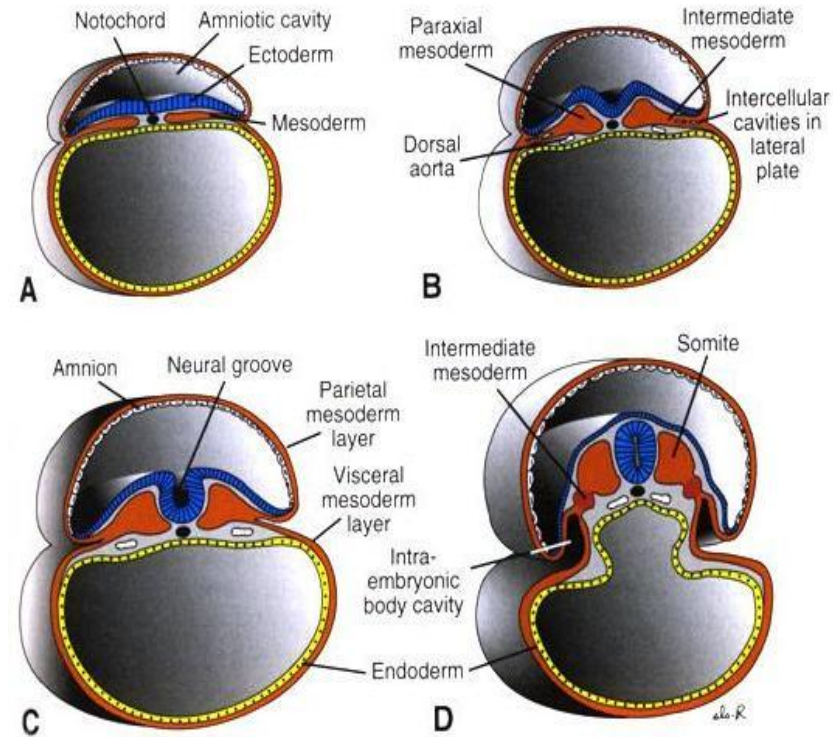
- **Неуроектодерм**

- **нервна цев**

- ЦНС (мозак и кичмена мождина)
- неурохипофиза и епифиза
- мрежњача

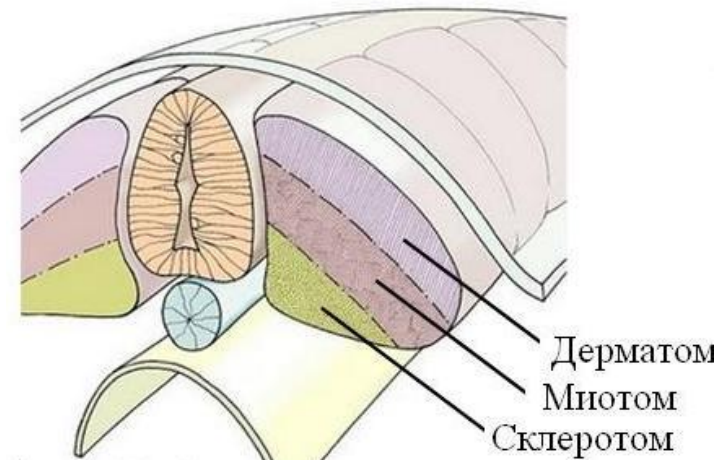
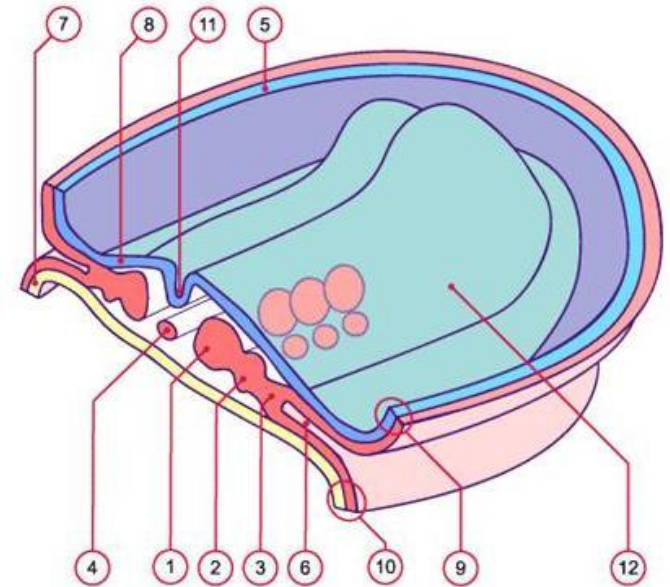
- **нервни гребен**

- ПНС (спиналне и вегетативне ганглије), Шванове и сателитске ћелије
- меланоцити
- одонтобласти
- везиво, хрскавице и кости главе и врата
- срж надбубрежне жлезде
- Ц-ћелије тироиде



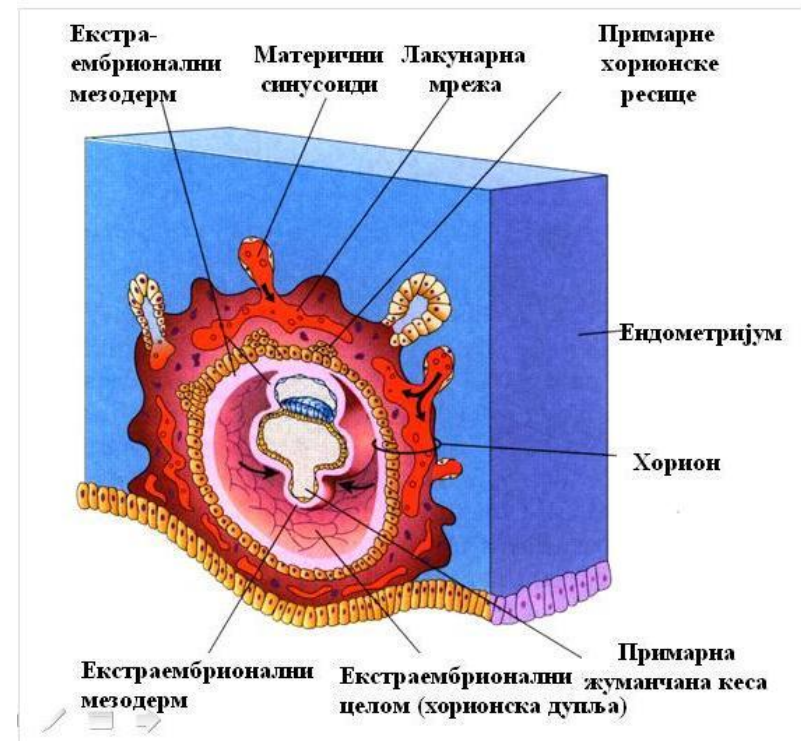
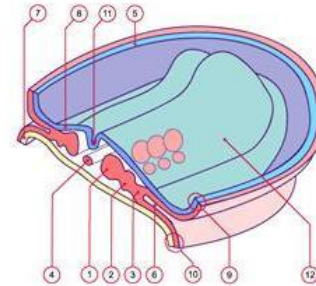
Деривати мезодерма

- **Аксијални мезодерм (нотохорда)**
 - **мекано језгро** (nucleus pulposus) кичмених пршљенова
- **Парааксијални мезодерм**
 - **дерматоми** (дермис коже)
 - **склеротоми** (везивно ткиво, хрскавица и кости тела и екстремитета)
 - **миотоми** (скелетни мишићи)
- **Интермедијарни мезодерм**
 - **епител уrogenиталног система** (бубрези, уретери, гонаде, генитални канали)
- **Латерални мезодерм**
 - **соматоплеурални мезодерм**
 - дерм тупа, паријетални листови перикарда, плеуре и перитонеума
 - **спланхнопеурални мезодерм**
 - везиво и глатка мускулатура дигестивног, респираторног и уrogenиталног система, висцерални листови серозних мембрана



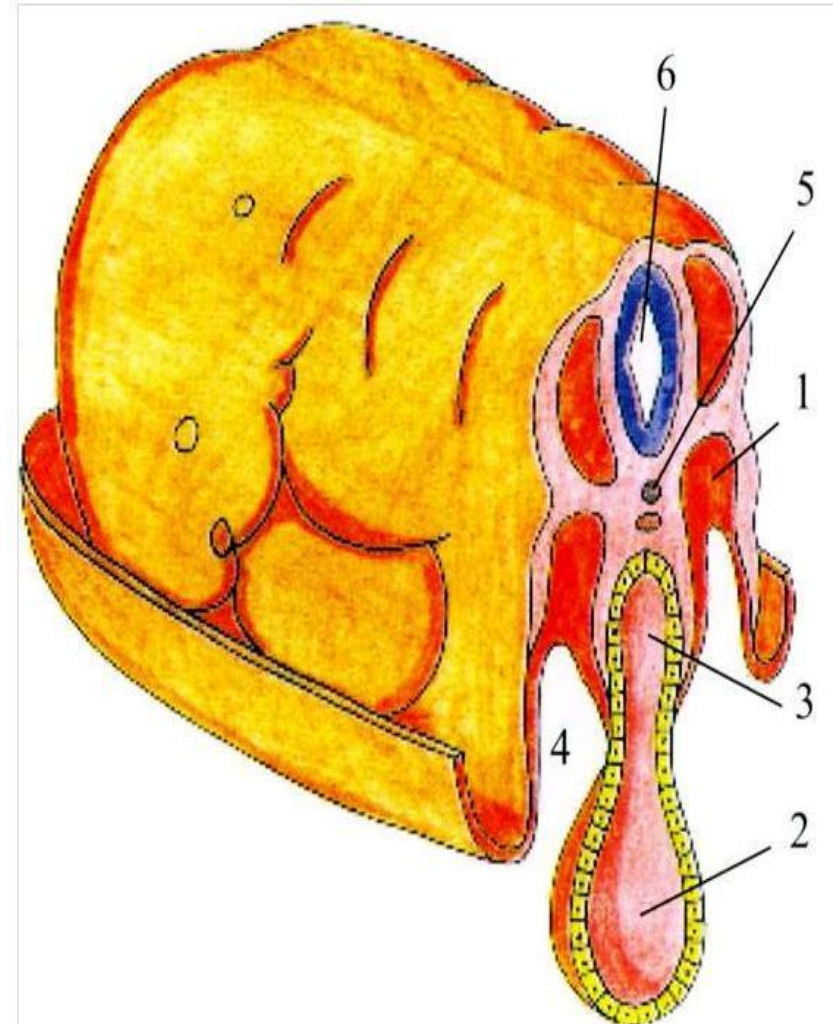
Деривати мезодерма

- Од **интраембрионалног мезодерма** настају још и:
 - крвни и лимфни судови
 - ћелије крви
 - кора надбубрежне жлезде
 - лимфни чворови
 - слезина
- **Екстраембрионални мезодерм** улази у састав амниона, хориона и постељице

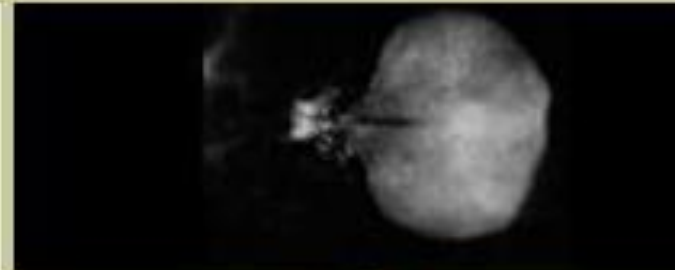
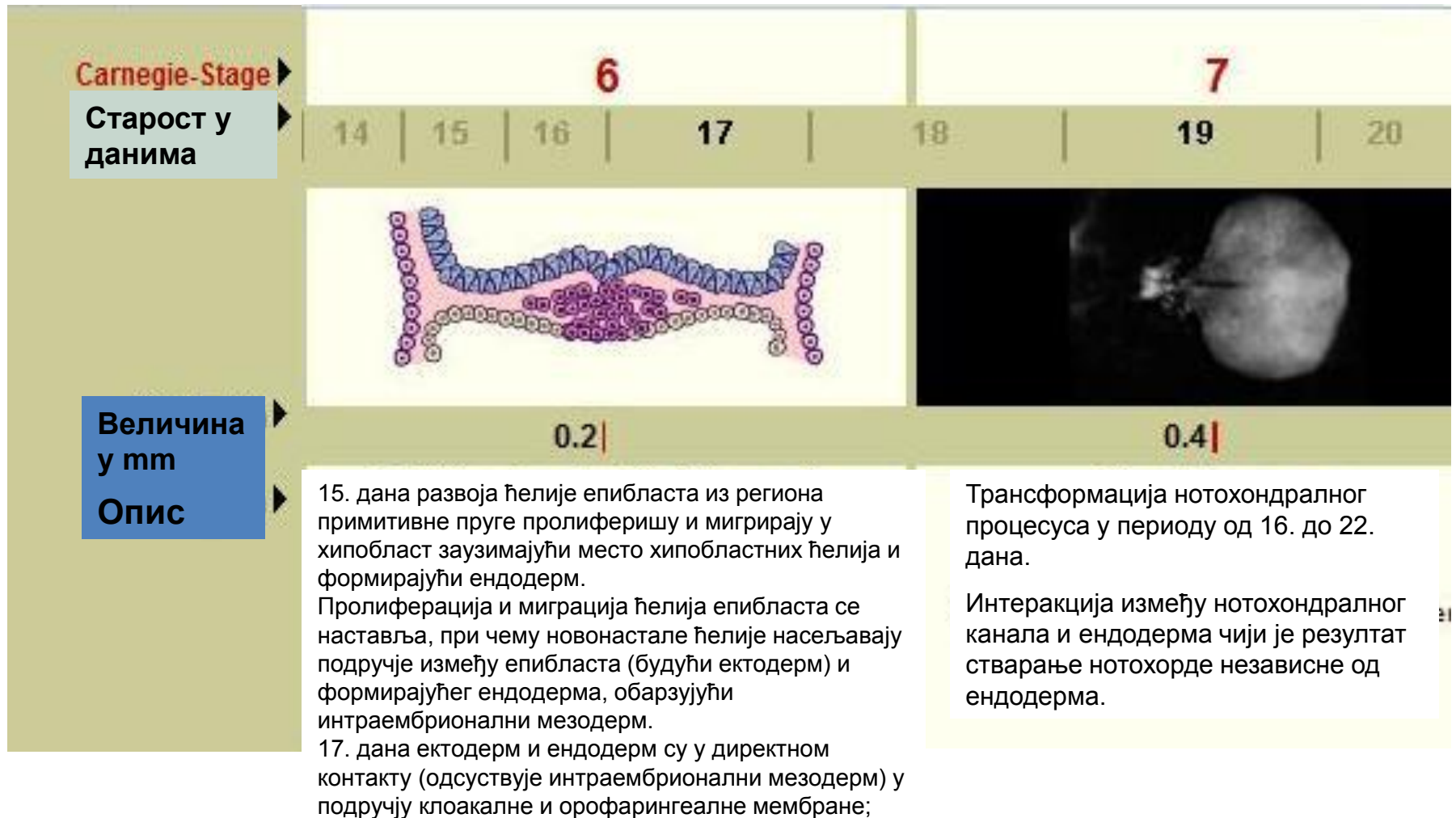


Деривати ендодерма

- Ендодерм се трансформише у **примитивно црево** које се дели на предње, средње и задње црево
- Од ендодерма настају:
 - **примордијум фаринкса** (епителне ћелије тимуса, крајника, слушне тубе и средњег ува, жлездане ћелије тироидне и паратиroidне жлезде)
 - **епител и жлезде дисајних путева** (душника, бронхија, бронхиола и алвеола)
 - **епител и жлезде једњака, желуца црева**
 - **паренхим јетре и панкреаса**
 - **епител мокраћне бешике, уретре и придодатих жлезда**



Трећа недеља развића



Ембрионални период развића – 4. недеља

- **У 4. недељи** развоја ембриона долази до вентралног савијања његовог кранијалног и каудалног дела.
- Формира се нервна цев, која је проширена у кранијалном делу, где ће чинити основу мозга.
- Каудално и бочно од зачетка мозга, са обе стране ембриона, образује се I фарингеални лук.
- Настали пар фарингеалних лукова, вентралној страни, ограничава усну јамицу.

Ембрионални период развића –

4. недеља

- Каудално од првог, формирају се II и III фарингеални лук.
- Између се налазе фарингеални усеци.
- Дорзално од другог пара фарингеалних лукова, у виду ектодермних задебљавања, појављује се зачетак унутрашњег ува.
- На бочним странама ембриона, долази до формирања зачетка ока.
- Каудално од усне јамице, на вентралној страни, истиче се избочина срца (*prominentia cardiaca*).
- Каудални крај обележава постојање репа ембриона.

Ембрионални период развића – 5. недеља

- У **5. недељи** развоја ембрион добија типичнији изглед у односу на човека.
- Изнад усне јамице појављује се носна јамица, док се на бочним странама јасно запажају очне и ушне јамице.
- Каудално од њих су 4 пара фарингеалних лукова.
- Уочава се појава већег броја сомита.
- На бочним странама у средишњем делу трупа и близу репа ембриона појављују се зачеци његових екстремитета.

Ембрионални период развића – 6. недеља

- У **6. недељи** развоја ембриона зачетак мозга се повећава, што утиче на обликовање и увећавање главе.
- Фарингеални усеци изчезавају, осим првог, који се диферентује у спољашњи ушни канал.
- Сомити су присутни у пуном броју.
- На горњим екстремитетима се разликују долактица и шака.

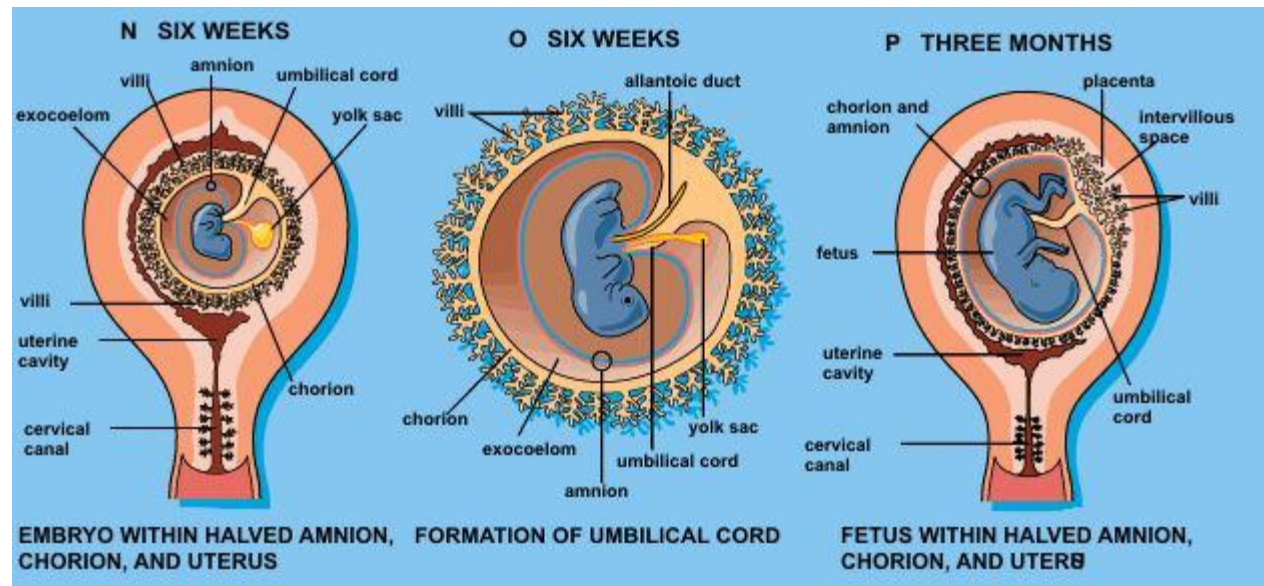
Ембрионални период развића - 7. и 8. недеља

- У **7. и 8. недељи** развоја, лице ембриона добија људски изглед.
- Глава расте брже од тела и чини $1/2$ његове дужине.
- Очи се са бочних премештају на предњу страну главе, а око њих се стварају капци.
- Почињу да се формирају врат, надлактица руке, прсти на шакама, ноге – бедра , потколенице и стопала.
- На вентралној страни ембриона избочина срца се наставља на избочину јетре.
- Реп ембриона полако нестаје.

ЕКСТРАЕМБРИОНАЛНЕ СТРУКТУРЕ

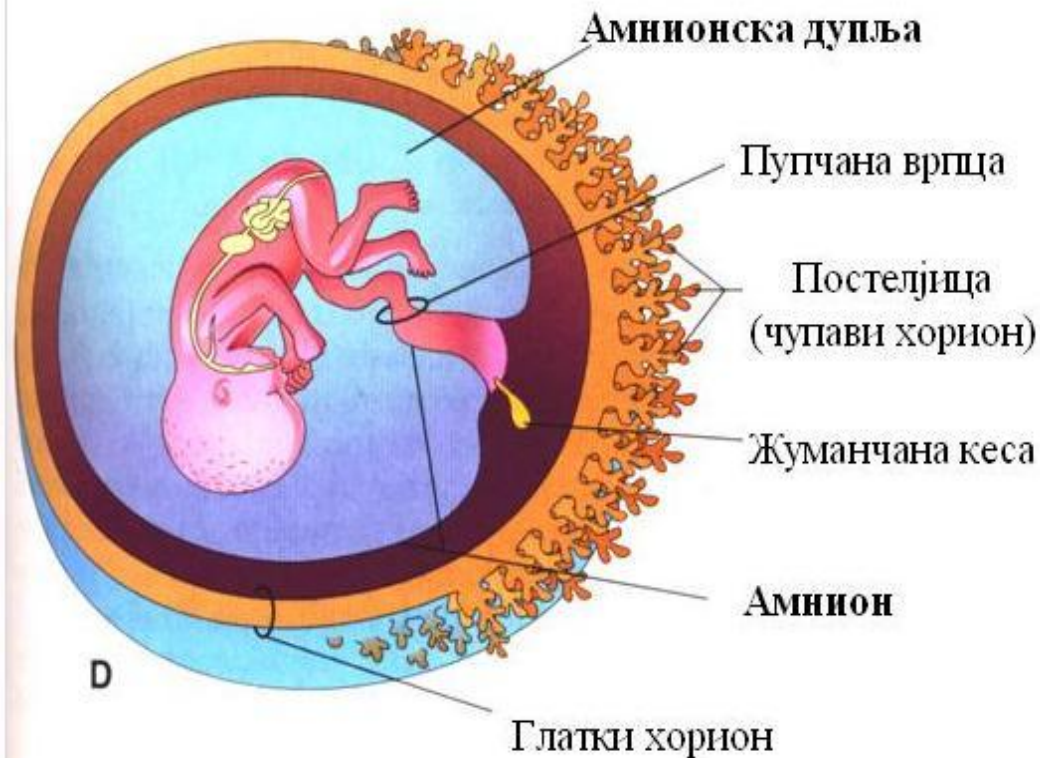
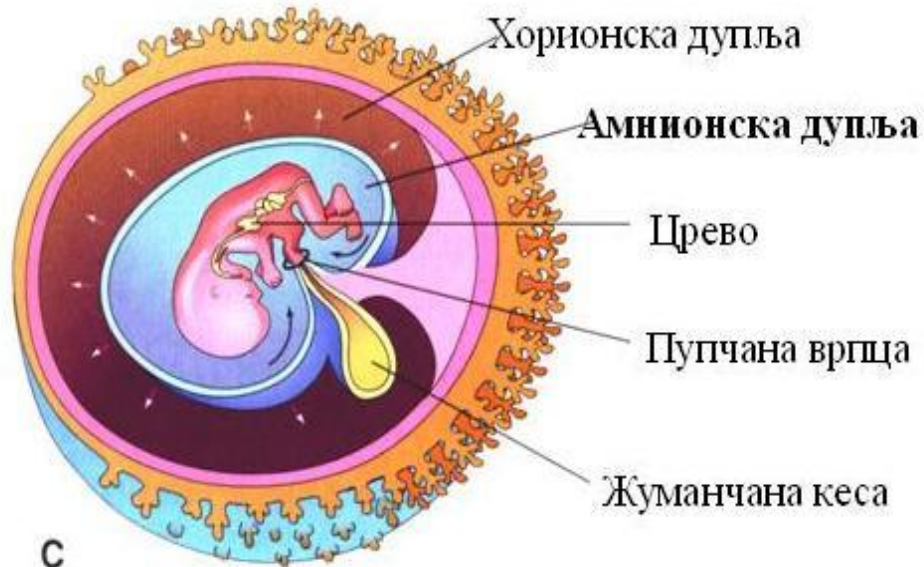
Екстраембрионалне структуре

- У екстраембрионалне структуре спадају:
 - амнион
 - хорион
 - жуманчана кеса
 - алантоис
 - пупчана врпца
 - децидуа
 - постељица



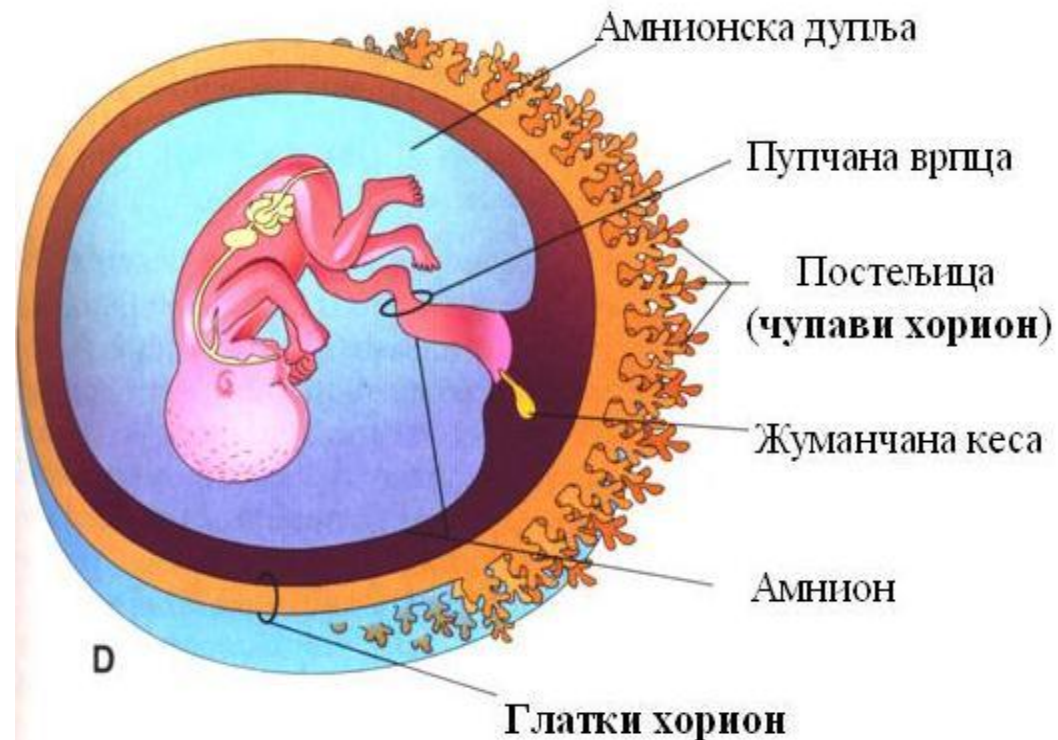
Амнион

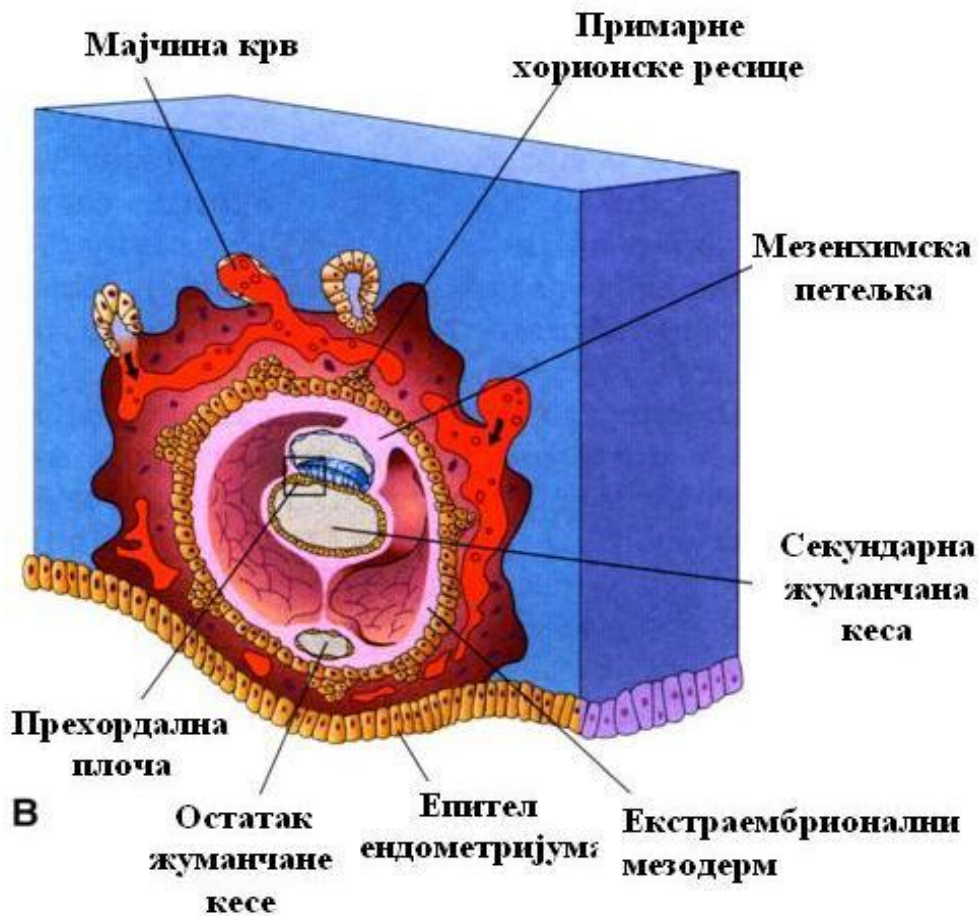
- Развија се 8. дана, а у 12. недељи сраста са хорионом.
- Чине га **амнионски епител** и **висцерални лист екстраембрионалног мезодерма**.
- Амнион је испуњен амнионском течношћу (плодовом водом).
- Од 5. месеца плод гута плодову воду, око 400 мл/дан.
- После 14. недеље може се извести амниоцентеза.



Хорион

- Спољашњи плодов омотач.
- Састоји се од **трофобласта** (цитотрофобласта и синциотиотрофобласта) и **паријеталног листа екстраембрионалног мезодерма**.
- Разликују се глатки и чупави хорион.
- **Глатки хорион** улази у састав водењака, а **чупави хорион** у састав постељице.





Жуманчана кеса

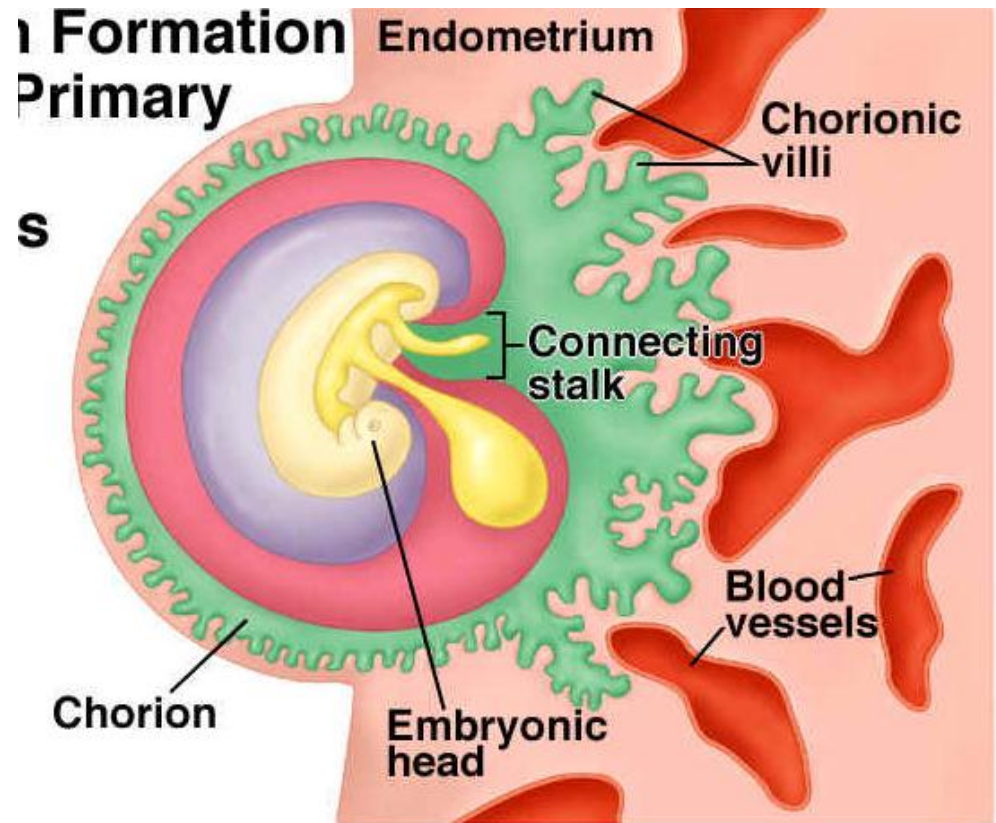
- Почетком друге недеље ствара се примарна жуманчана кеса, а крајем исте недеље од ње настаје секундарна жуманчана кеса.
- Састоји се из епителних ћелија хипобласног порекла и висцералног листа екстраембрионалног мезодерма.

- **Улоге жуманчане кесе:**

- пре развоја срца учествује у **транспорту хранљивих материја** од трофобласта до плода
- део жуманчане кесе се увлачи у ембрион и **формира епител црева**
- до 6. недеље **учествује у пренаталној хематопоези**
- представља **извор примордијалних герминативних ћелија**

Алантоис

- Представља изврат задњег црева смештен унутар мезенхимске петељке (будуће пупчане врпце).
- У зиду алантоиса развијају се крвни судови од којих настају две умбиликалне артерије и једна вена.

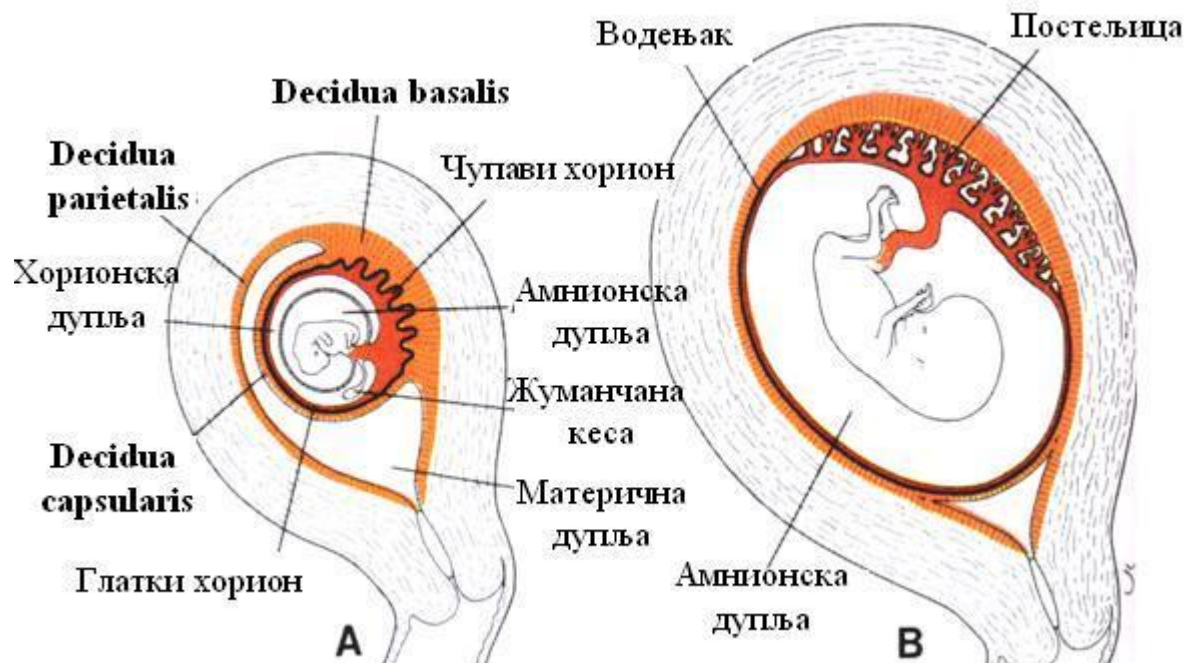


Пупчана врпца

- Пупчаник повезује плод са постељицом.
- Преко пупчане врпце плод се снабдева кисеоником и нутрицијентима, а ослобађа угљен-диоксида и распадних продуката.
- Хистолошки, пупчаник се састоји из **слузног везива** обложеног **амнионским епителом**.
- Кроз везиво пролазе две умбиликалне артерије и једна вена.



Децидуа

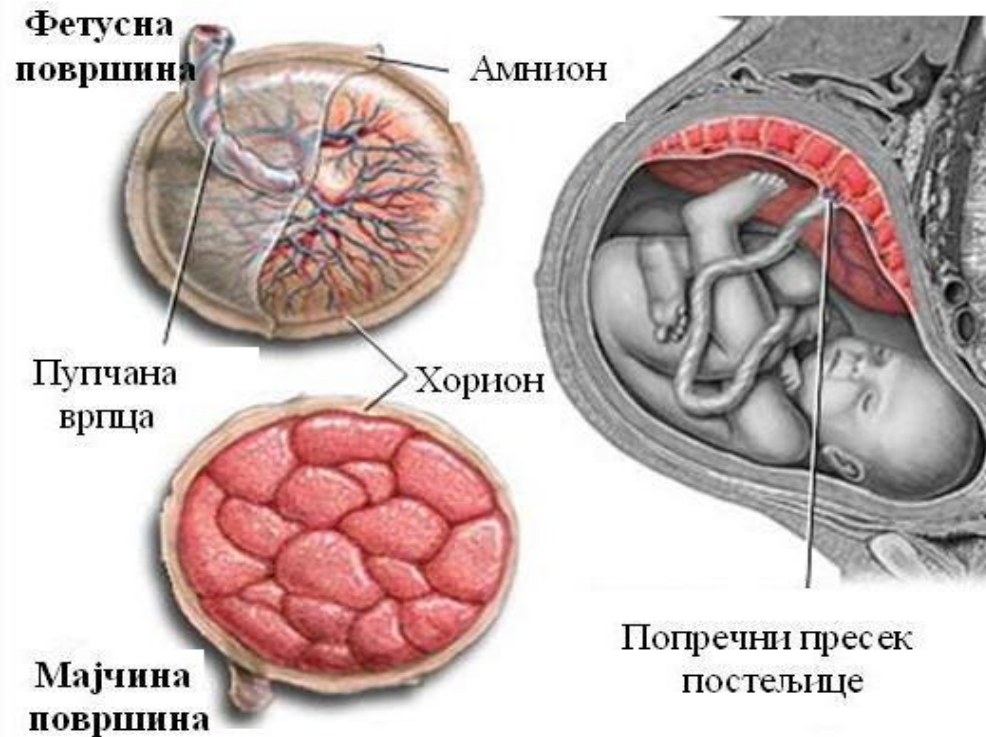


- Децидуа је плодова овојница која потиче од функционалног слоја ендометријума.

- Топографска подела:
 - decidua basalis** – налаже на чупави хорион и са њим гради **постељицу**
 - decidua parietalis** – налаже на глатки хорион и са њим гради **водењак**
 - decidua capsularis** – постепено дегенерише и **ишчезава**

Постељица

- Састоји се из **мајчиног и плодовог (фетусног) дела.**
- Фетусна страна плаценте је глатка и сјајна, а мајчина страна је храпава и крвава.

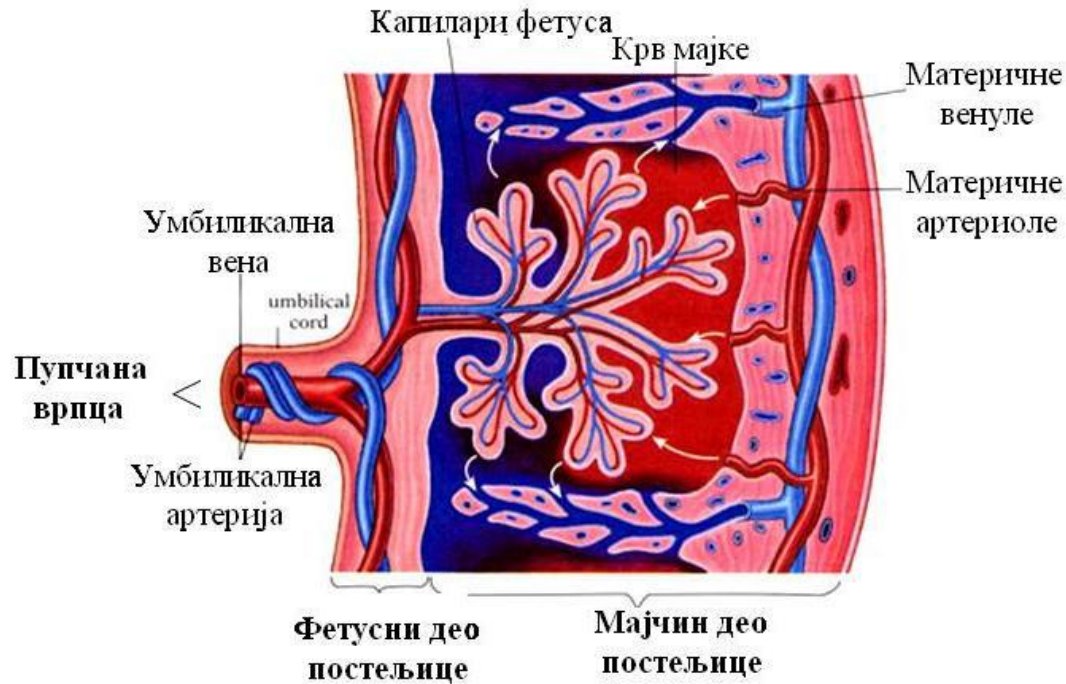


Фетусна површина



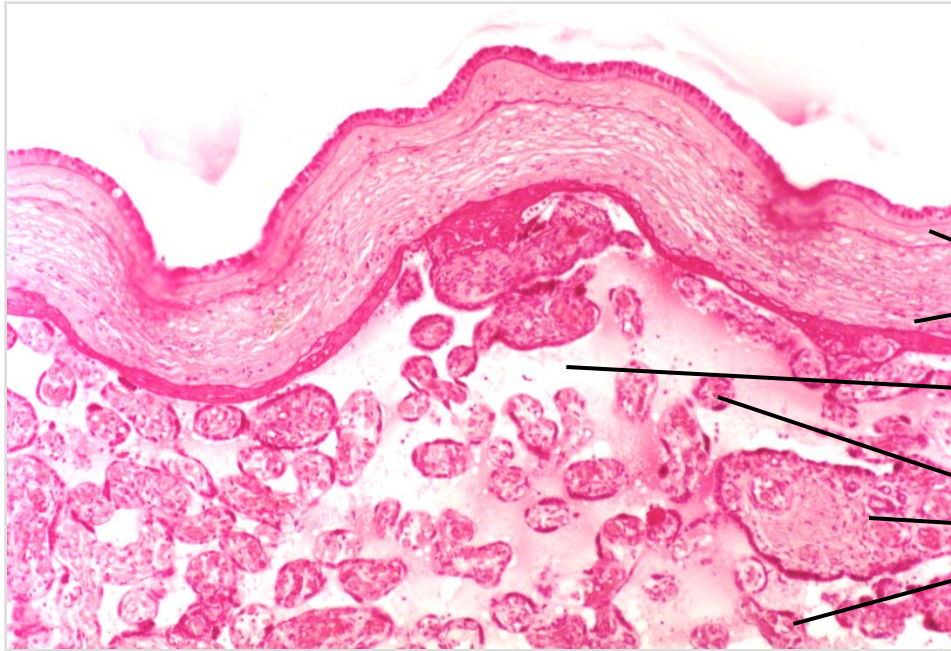
Мајчина површина

Постељица



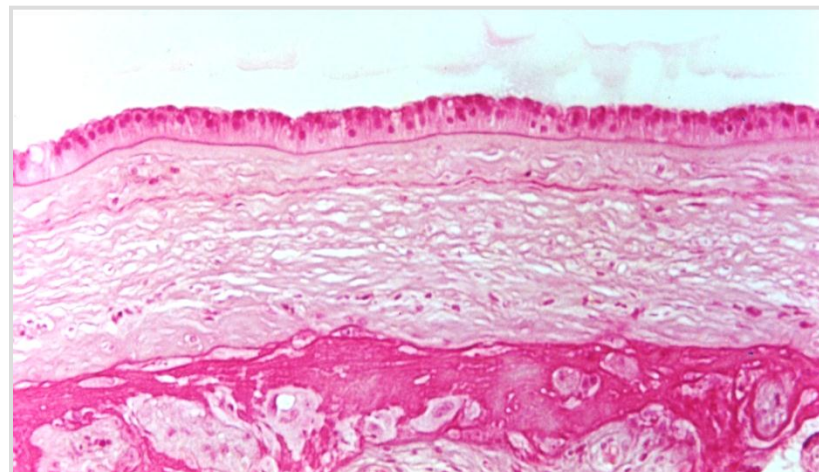
- Фетусни део плаценте чине **хорионска плоча** и **хорионске чупице**, а мајчин део чини **decidua basalis**
- Разликују се три генерације хорионских чупица:
 - адхерентне (стем) чупице
 - интермедијарне чупице
 - терминалне чупице
- Између хорионских чупица налазе се интервилозни простори испуњени крвљу мајке

Фетусна страна постелѝице



Хорионска плоча

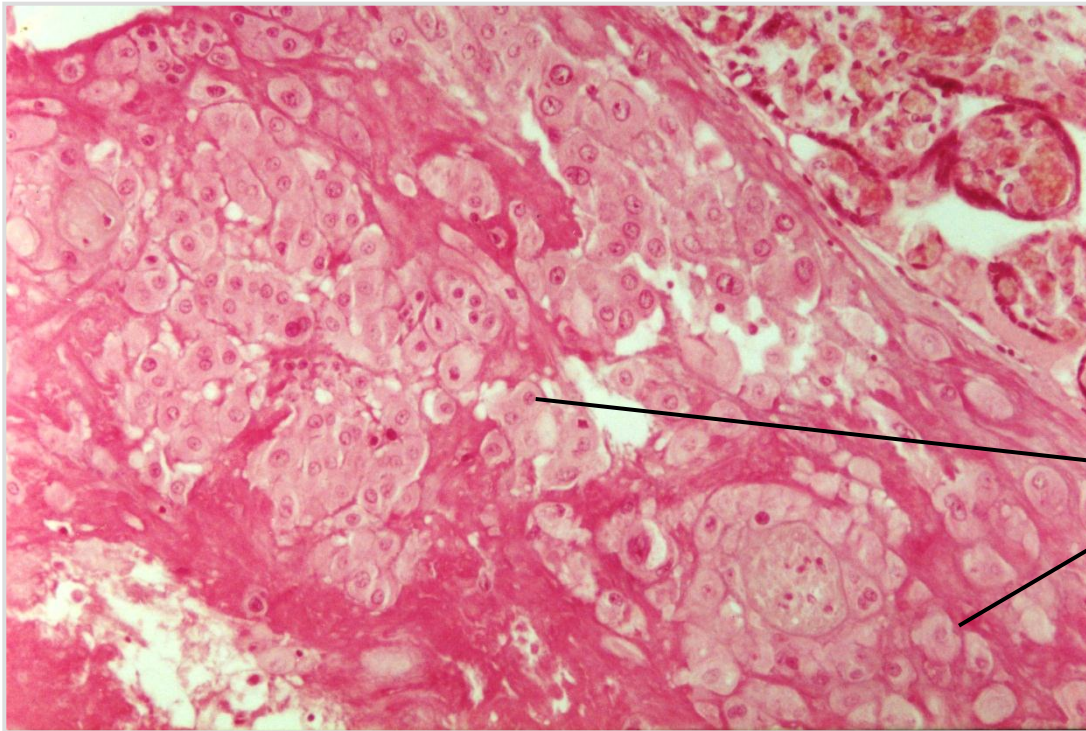
Хорионске чупице



Хорионска плоча

Мајчина страна постељице

**Decidua
basalis**

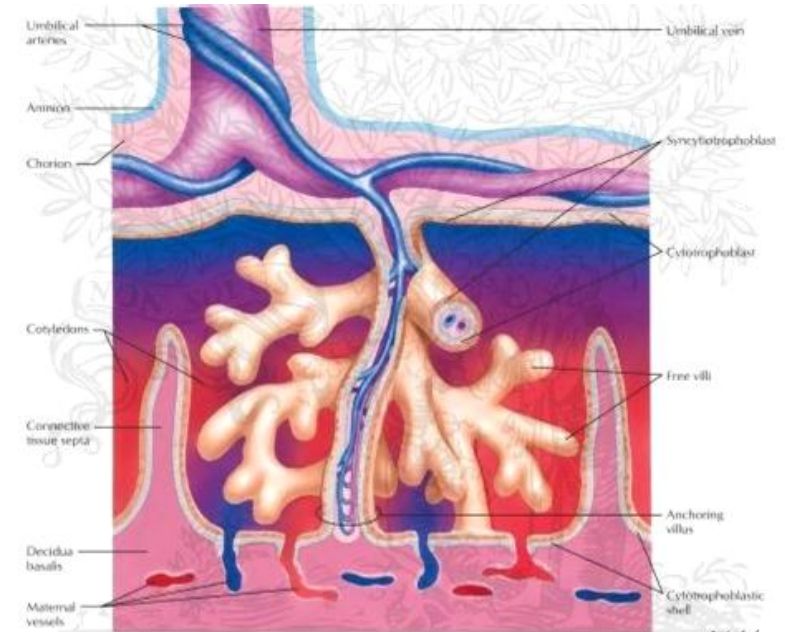


Хорионске чупице

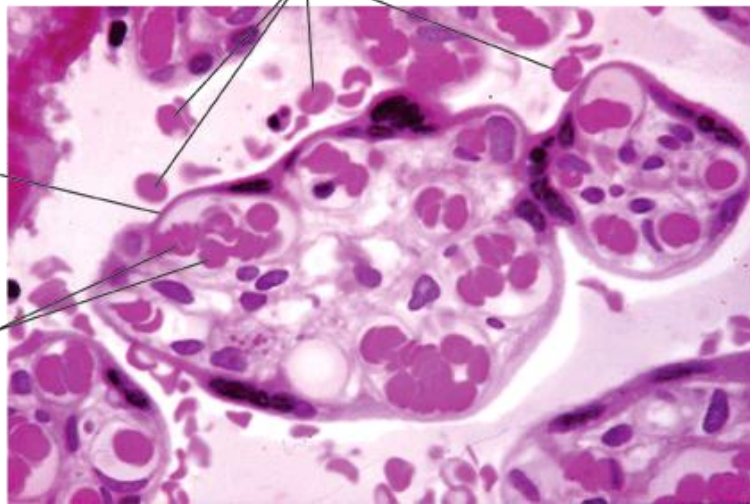
Децидуалне ћелије

Плацентарна баријера

- Између крви мајке и крви плода постоји биолошка мембрана, тзв. **плацентарна баријера** коју чине:
 - трофобласт
 - базална мембрана трофобласта
 - хорионско везиво
 - ендотел капилара
 - базална мембрана капилара

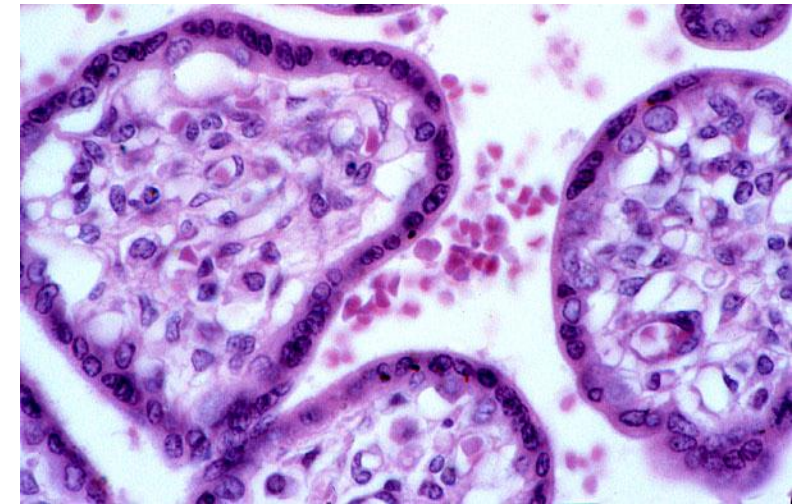


Еритроцити мајке



Трофобласт

Еритроцити
фетуса



Улоге постељице

- **Респираторна улога**
 - Транспортује кисеоник до плода и угљен-диоксид у супротном смеру
- **Нутритивна улога**
 - Транспортује хранљиве материје до плода
- **Екскреторна улога**
 - Елиминише распадне продукте метаболизма
- **Ендокрина улога**
 - Лучи низ хормона, као што су хумани хорионски гонадотропин, прогестерон, естроген
- **Метаболичка улога**
 - Метаболише гликоген, холестерол и масне киселине које се користе за исхрану плода