

# Allgemeine Anatomie



## 1 Grundlagen

### 1.1 Körperachsen und Körperebenen

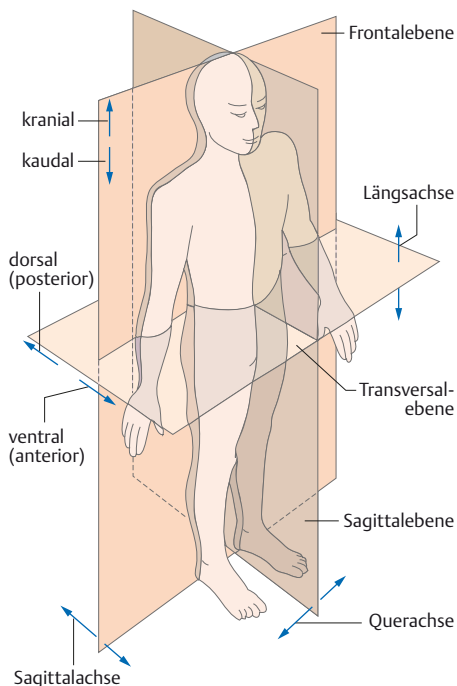


Abb. 1.1 Körperachsen und Körperebenen. [Quelle: Bommas-Ebert, Teubner, Voß, Kurzlehrbuch Anatomie und Embryologie, Thieme, 2011]

#### Lerntipp

Die **Sagittalachse** verläuft wie ein Pfeil, der einen Körper direkt von vorne oder direkt von hinten trifft und so den Körper von vorne nach hinten durchzieht.

#### 1.1.1 Achsen und Ebenen

Zur Orientierung am menschlichen Körper werden verschiedene Achsen und Ebenen verwendet. Es sind 3 Hauptachsen und 3 Hauptebenen definiert, die jeweils aufeinander senkrecht stehen.

**Hauptachsen** des Körpers:

- **Sagittalachse** (= Pfeilachse): Sie zieht von der vorderen zur hinteren Körperwand, ähnlich wie die Pfeilnaht des Schädels (Sutura sagittalis).
- **Transversalachse** (= Querachse): Sie verläuft quer durch den Körper und erstreckt sich von links nach rechts (bzw. umgekehrt).
- **Longitudinalachse** (= Längsachse): Sie zieht von oben nach unten durch den Körper.

**Hauptebenen** des Körpers:

- **Sagittalebene**: Sie teilt den Körper in einen rechten und einen linken Abschnitt. Die **Median-(sagittal-)Ebene** liegt genau mittig und teilt den Körper in zwei gleich große Hälften. Dabei schneidet sie die Symphysis pubica.
- **Transversalebene**: Sie teilt ihn in einen oberen und einen unteren Abschnitt.
- **Frontalebene**: Sie teilt den Körper in einen vorderen und einen hinteren Abschnitt.

#### 1.1.2 Lage- und Richtungsbezeichnungen

Neben den allgemeinen Lage- und Richtungsbezeichnungen gibt es für die Extremitäten zusätzliche Termini.

Tab. 1.1 Allgemeine Lage- und Richtungsbezeichnungen

Begriff	Bedeutung	Begriffsherkunft
<b>kranial</b>	zum Kopf hin (schädelwärts)	cranium (lat.) = Schädel
<b>kaudal</b>	zum Steiß hin (steißwärts)	cauda (lat.) = Schwanz
<b>superior</b>	oberhalb, weiter oben	
<b>inferior</b>	unterhalb, weiter unten	
<b>ventral</b>	zur Bauchseite hin (bauchwärts)	venter (lat.) = Bauch
<b>dorsal</b>	zur Rückseite hin (rückenwärts)	dorsum (lat.) = Rücken
<b>anterior</b>	vorne, weiter vorne	
<b>posterior</b>	hinten, weiter hinten	
<b>lateral</b>	zur Seite hin	latus (lat.) = Seite
<b>medial</b>	zur Mitte/Medianebene hin	medium (lat.) = Mitte
<b>median</b>	in der Medianebene	
<b>internus</b>	innen gelegen	
<b>intermedius</b>	dazwischen gelegen	
<b>externus</b>	außen gelegen	
<b>superficialis</b>	oberflächlich gelegen	
<b>profundus</b>	tief gelegen	
<b>sinister</b>	links	
<b>dexter</b>	rechts	

Tab. 1.2 Lage- und Richtungsbezeichnungen an den Extremitäten

Begriff	Bedeutung	Begriffsherkunft
<b>proximal</b>	zum Rumpf hin	proximus (lat.) = nächster
<b>distal</b>	vom Rumpf weg	distalis (lat.) = entfernt
<b>ulnar</b>	zur Elle hin (Kleinfingerseite)	ulna (lat.) = Elle
<b>radial</b>	zur Speiche hin (Daumenseite)	radius (lat.) = Speiche
<b>fibular</b>	zum Wadenbein hin (Kleinzehenseite)	fibula (lat.) = Wadenbein
<b>tibial</b>	zum Schienbein hin (Großzehenseite)	tibia (lat.) = Schienbein
<b>dorsal</b>	zum Hand- bzw. Fußrücken hin	dorsum (lat.) = Rücken
<b>palmar (volar)</b>	zur Handinnenfläche hin	palma (lat.) = Handfläche
<b>plantar</b>	zur Fußsohle hin	planta (lat.) = Fußsohle

### 1.1.3 Bewegungsrichtungen

Tab. 1.3 Bewegungsrichtungen

Begriff	Bedeutung
<b>Flexion</b>	Beugung von Rumpf oder Extremitäten
<b>Extension</b>	Streckung von Rumpf oder Extremitäten
<b>Anteversion</b>	Wegführen der Extremität nach ventral (in der Sagittalebene)
<b>Retroversion</b>	Zurückführen der Extremität nach dorsal (in der Sagittalebene)
<b>Abduktion</b>	seitliches Wegführen der Extremität vom Rumpf (in der Frontalebene)
<b>Adduktion</b>	seitliches Heranführen der Extremität zum Rumpf (in der Frontalebene)
<b>Innenrotation</b>	Einwärtsdrehung der Extremität um ihre Längsachse
<b>Außenrotation</b>	Auswärtsdrehung der Extremität um ihre Längsachse
<b>Pronation</b>	Hand: Drehung des Unterarms, sodass der Daumen nach medial zeigt Fuß: Heben der äußeren bzw. Senken der inneren Fußkante (Abknicken des Fußes nach innen)
<b>Supination</b>	Hand: Drehung des Unterarms, sodass der Daumen nach lateral zeigt Fuß: Heben der inneren bzw. Senken der äußeren Fußkante (Abknicken des Fußes nach außen)
<b>Elevation</b>	Anheben einer Extremität (Arm) über die Horizontale

#### IMPP-Fakten



- ! Die **Sagittalebene** teilt den Körper in rechts und links von ihr liegende Strukturen.
- !! Die **Median-(sagittal-)ebene** schneidet die Symphysis pubica und teilt damit die äußere Gestalt des Menschen in zwei Hälften.
- ! Die **Transversalebene** teilt den Körper in oberhalb und unterhalb von ihr liegende Strukturen.

## 1.2 Bewegungsapparat im Überblick

### 1.2.1 Knochen

Die Knochen (**Ossa**) bilden das menschliche Skelett. Es gibt insgesamt ca. 223 Knochen, wobei diese überwiegend paarig angelegt sind.

**Aufbau eines Röhrenknochens.** Die Röhrenknochen bestehen aus einem Knochenschaft (**Diaphyse**) und je zwei verdickten Enden (**proximale** und **distale Epiphyse**). An den beiden Enden der Knochen befinden sich Gelenkflächen, die in der Regel mit Knorpel überzogen sind.

Zwischen Diaphyse und Epiphyse liegt die **Metaphyse**, die eine wichtige Rolle bei der Knochenentwicklung spielt.

### 1.2.2 Gelenke

Gelenke (**Articulationes**) sind Knochenverbindungen, die 2 oder mehrere Knochen miteinander verbinden.

**Synarthrosen.** Synarthrosen sind **unechte Gelenke** und besitzen im Gegensatz zu den Diarthrosen **keinen Gelenkspalt**. Stattdessen sind bei Synarthrosen die Gelenkflächen über Bindegewebe, Knorpel oder Knochen direkt miteinander verwachsen. Entsprechend unterscheidet man folgende Formen:

- **Syndesmosen** (Bandhaften)
- **Synchondrosen** (Knorpelhaften)
- **Synostosen** (Knochenhaften).

**Diarthrosen.** Diarthrosen sind **echte Gelenke**, bei denen die beteiligten Knochenenden durch einen **Gelenkspalt** voneinander getrennt sind. Dieser ermöglicht eine Bewegung der Knochen gegeneinander, die je nach Gelenktyp und ausgebildetem Bandapparat unterschiedlich ist.

Bei den Gelenkenden der Knochen unterscheidet man grundsätzlich einen **Gelenkkopf** (Caput articulare) und eine **Gelenkpfanne** (Fossa articularis), deren **Gelenkflächen** von hyalinem Knorpel (**Gelenkknorpel**) überzogen sind. Der **Gelenkspalt** ist Teil der **Gelenkhöhle**, welche durch eine **Gelenkkapsel** gegen die Umgebung abgeschlossen ist. Die Gelenkhöhle kann intraartikuläre Hilfseinrichtungen (Meniscus, Discus, Gelenkklippe) enthalten.

#### Hilfseinrichtungen von Gelenken.

- **Disci (articulares)**
- **Menisci (articulares)**
- **Labra (articularia)** (Gelenklippen)
- **Ligamenta (articularia)** (Bänder).

Die Bewegungsmöglichkeit eines Gelenks wird in erster Linie durch die Form der Gelenkkörper bzw. -flächen, aber auch durch den Muskel- und Bandapparat bestimmt.

Grundsätzlich unterscheidet man Bewegungen entlang von Achsen (**Translation** = Verschiebewegungen) und Bewegungen um Achsen (**Rotation** = Drehbewegungen).

Die Bewegungsmöglichkeiten entlang oder um die 3 Hauptachsen (S. 7) gibt die **Freiheitsgrade** wieder.

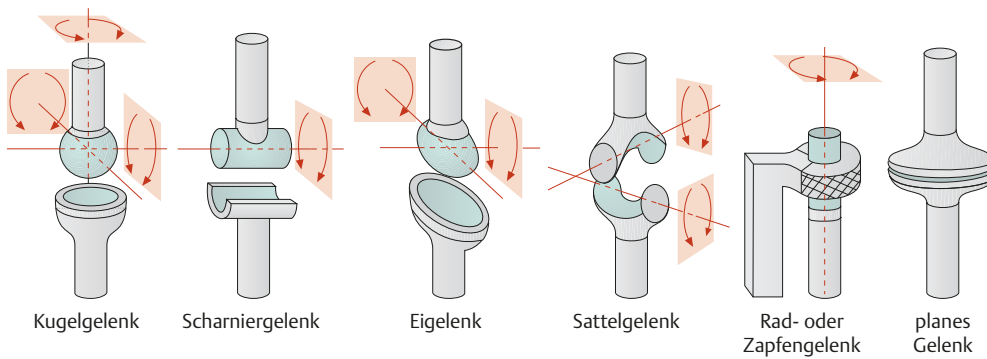


Abb. 1.2 Gelenktypen und ihre Bewegungsachsen. [Quelle: Schünke, Schulte, Schumacher. Prometheus Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem. Illustrationen: Voll, Wesker. Thieme, 2018]

### 1.2.3 Skelettmuskulatur

Während die Knochen und die Skelettverbindungen (Gelenke und Bänder) zum passiven Bewegungsapparat gehören, bildet die Skelettmuskulatur den **aktiven Teil des Bewegungsapparats**.

Ein Skelettmuskel besteht aus einem kontraktile **Muskelbauch**, dessen Fasern bzw. Faserbündel von Bindegewebe umhüllt werden. An seinen Enden geht der Muskelbauch jeweils in eine **Sehne** (Tendo) über, die den Muskel am Knochen befestigt und seine Kontraktion auf das Skelett überträgt.

#### Hilfseinrichtungen von Muskeln und Sehnen.

- **Faszien**
- **Sehnenscheiden** (Vaginae tendinum)
- **Haltebänder** (Retinacula)
- **Schleimbeutel** (Bursae synoviales)
- **Sesambeine** (Ossa sesamoidea).

#### Blick in die Klinik Pathologische Veränderungen der Skelettmuskulatur

- **Myopathie** = Muskelerkrankungen im engeren Sinne
- **Muskelatrophie** = Muskelschwund, der meist infolge einer verminderten Beanspruchung entsteht
- **Myositis** = Muskelentzündung
- **Ruptur** = Einreißen einer Gewebestruktur (z. B. Band, Sehne, Muskel)
- **Tendovaginitis** = Sehnenscheidenentzündung.

#### IMPP-Fakten



- ! Bei **Synarthrosen** sind die Gelenkflächen z. B. über **Bindegewebe** verbunden.
- ! **Muskelatrophie** bezeichnet Muskelschwund, der meist infolge einer verminderten Beanspruchung entsteht.
- ! Einen **Discus (articularis)** gibt es z. B. im **Kiefergelenk**.

# Allgemeine Embryologie

## 2 Keimzellen, Befruchtung, Implantation

### 2.1 Bildung der Keimzellen

Als **Gametogenese** bezeichnet man die Bildung der Gameten (Spermien beim Mann, Eizellen bei der Frau) aus den Urkeimzellen.

Die **Reifung der Keimzellen** (Oogenese, Spermatogenese) wird ausführlich in der Histologie besprochen, die hormonelle Steuerung dieser Vorgänge und der Menstruationszyklus werden in der Physiologie erklärt.

#### 2.1.1 Urkeimzellen und Keimbahn

Die **Urkeimzellen** entwickeln sich in der 4. Woche der Embryonalentwicklung im **Dottersack** (S.13). Von dort wandern sie in die Gonadenanlagen des Embryos ein. Die Entwicklung der Keimzellen aus den Urkeimzellen wird als **Keimbahn** bezeichnet.

Die diploiden Urkeimzellen durchlaufen im Zuge ihrer Reifung eine **Meiose** (Reduktionsteilung oder Reifeteilung) und werden so zu **Gameten**. Diese Reifung dauert beim Mann mehrere Wochen, bei der Frau bis zu Jahrzehnten. Sie umfasst:

- Die **Reduktion** des diploiden Chromosomensatzes auf einen **haploiden** (einfachen) Satz. Die haploide Eizelle und das haploide Spermium verschmelzen zu einer Zygote, die dann wieder einen diploiden Chromosomensatz besitzt.
- Den **Austausch von Chromosomenabschnitten**, wodurch eine Neukombination (**Rekombination**) des genetischen Materials erreicht wird. Dieser Austausch (Crossing-over) findet in der Prophase der 1. Reifeteilung statt. Die 2. Reifeteilung entspricht einer Mitose ohne vorherige Verdoppelung der DNA.

## 2.1.2 Reifung der Keimzellen

**Spermatogenese.** Beim Mann heißt die Reifung der Keimzellen Spermatogenese (nicht mit der sog. Spermio-genese zu verwechseln – diese bezeichnet die anschließende Reifung zum fertigen Spermium): Die männlichen Urkeimzellen werden zu **Spermatogonien**, die die Proliferation einstellen. Erst in der **Pubertät** beginnen sie mit der Meiose und differenzieren sich zu Spermien.

**Oogenese.** Bei der Frau heißt dieser Prozess Oogenese: Die weiblichen Urkeimzellen beginnen bereits **während der Pränatalentwicklung** am Ende der Embryonalperiode mit der Meiose. Diese 1. Reifeteilung stoppt jedoch in der Prophase im Stadium des Diktyotän. Bis kurz nach der Geburt haben alle Keimzellen dieses Wartestadium erreicht. Die Bildung der Eizellen erfolgt also nur pränatal. Bis zur Pubertät degenerieren ca. 90% der Keimzellen. Von den verbliebenen werden nur wenige zum sprungreifen Follikel weiterentwickelt. Diese Eizellen setzen dann jeweils vor der Ovulation in der Follikelphase des Menstruationszyklus die 1. Reifeteilung fort. Diese ist kurz vor der Ovulation beendet, d. h. zu diesem Zeitpunkt entstehen eine große (sekundäre) Eizelle und das **erste Polkörperchen**.

Die Meiose wird dann während der Metaphase der 2. Reifeteilung erneut unterbrochen. Erst wenn ein Spermium in die Eizelle eindringt, wird die 2. Reifeteilung beendet. Aus der sekundären Eizelle entstehen eine große **Eizelle (Oozyte)** mit viel Zytoplasma und ein weiteres kleines Polkörperchen.

Im Ovar sind die Oozyten von Follikelepithelzellen (Hüllzellen) umgeben. Die Oozyte und ihr Follikelepithel bilden den **Follikel**. Die Follikel durchlaufen bis zur **Ovulation** (Eisprung) charakteristische Entwicklungsstadien.

Nach der Ovulation entwickelt sich aus den im Ovar zurückgebliebenen Bestandteilen des Graaf-Follikels (Membrana granulosa und Theca folliculi) erst durch Einblutung das **Corpus rubrum** und dann der **Gelbkörper (Corpus luteum)**.

## 2.2 Kapazitation und Befruchtung

### 2.2.1 Wanderung der Spermien und Kapazitation

Beim Geschlechtsverkehr gelangen etwa 300 Millionen Spermien in die Vagina. Nur etwa 1% dieser Spermien treten in die Zervix ein und gelangen in den Uterus, die restlichen sterben ab.

Die **Kapazitation** dauert ca. 5–6 Stunden und ist Voraussetzung für die spätere Befruchtung. Sie ist das Ergebnis einer Interaktion zwischen der Eileiterschleimhaut und den Spermien. Dabei ändert sich die Glykoproteinzusammensetzung in der Zellmembran der Spermien und es werden noch anhaftende Proteine aus dem Ejakulat entfernt.

Beim Kontakt des Spermiums mit einem Protein der Zona pellucida wird die **Akrosomenreaktion** ausgelöst. Dabei entstehen Poren in der äußeren Akrosomenmembran, durch die die Inhaltsstoffe des Akrosoms (besonders die **Hyaluronidase**) austreten können. Die innere Akrosomenmembran, die seitlich in die Zellmembran übergeht, enthält die Protease **Akrosin**, die dem Spermium das Durchdringen der Zona pellucida ermöglicht.

### 2.2.2 Befruchtung

Die Befruchtung (**Konzeption, Fertilisation**) ist das Eindringen des Spermiums in die Eizelle (**Imprägnation**) und die anschließende Vereinigung des weiblichen und männlichen Vorkerns (**Karyogamie**). Sie findet in der Regel in der Ampulla (am Übergang zum Isthmus) der Tuba uterina statt. Die Eizelle bleibt nach dem Eisprung nur ca. 6–24 Stunden befruchtungsfähig. Spermien können ihre Befruchtungsfähigkeit bis zu 48 Stunden aufrechterhalten. Am wahrscheinlichsten ist eine Befruchtung **innerhalb der ersten 12 Stunden**. Daher führt Geschlechtsverkehr am Tag der Ovulation oder am Tag davor am wahrscheinlichsten zu einer Schwangerschaft.

Bevor es zur eigentlichen Befruchtung kommt, finden folgende drei Prozesse statt:

- **Durchdringen der Corona radiata:** Die Corona radiata besteht aus Zellen des Cumulus oophorus, die noch an der Zona pellucida haften.
- **Durchdringen der Zona pellucida:** Dies geschieht mit Hilfe des Akrosins in der inneren Akrosomenmembran.
- **Fusion der Zellmembranen:** Nach dem ersten Zellkontakt verschmelzen die Zellmembranen von Spermium und Eizelle miteinander. Kopf und Schwanz des Spermiums dringen in die Eizelle ein, die Zellmembran und auch die meisten Mitochondrien bleiben an der Oberfläche zurück.

Ergebnis der Befruchtung ist die **Zygote** (= befruchtete Eizelle).

**Reaktionen der Eizelle auf die Imprägnation.** Bei der Verschmelzung der Zellmembranen von Eizelle und Spermium werden Ionenkanäle aktiviert und ein umlaufendes Aktionspotenzial ausgelöst. In der Rindenzone der Eizelle befinden sich Granula, die daraufhin ihren Inhalt in den Raum zwischen Eizelle und Zona pellucida ausschütten (**kortikale Reaktion**). Die Zona pellucida ändert schlagartig ihre Struktur. Dieser sog. **Polyspermieblock** verhindert, dass mehr als ein Spermium in die Eizelle eindringt.

Stimuliert durch die Imprägnation beendet die Eizelle ihre zweite Reifeteilung (Meiose II), es entstehen die **Eizelle** mit dem **weiblichen Vorkern** und ein **weiteres Polkörperchen**.

In beiden Vorkernen wird die DNA redupliziert. Erst jetzt verschmelzen die beiden Vorkerne miteinander (**Karyogamie**). Dadurch wird auch das genetische Geschlecht des Keims festgelegt. Die entstandene **Zygote** tritt sofort in die Prophase der ersten Furchungsteilung ein.

#### IMPP-Fakten



- ! Bei der **Akrosomenreaktion** werden die Inhaltsstoffe (Enzyme) des Akrosoms freigesetzt.
- ! Bei der **Akrosomenreaktion** werden Enzyme wie Hyaluronidasen freigesetzt.
- ! Die **Befruchtung** findet in der Regel in der Ampulla (am Übergang zum Isthmus) der Tuba uterina statt.
- ! Am wahrscheinlichsten ist eine Befruchtung **innerhalb der ersten 12 Stunden**.
- ! Am wahrscheinlichsten zu einer Schwangerschaft führt Geschlechtsverkehr **am Tag vor der Ovulation**.
- ! Im Rahmen der Befruchtung durchdringt das Spermium unter anderem die **Corona radiata**.

## 2.3 Präimplantation und Implantation der Zygote

### 2.3.1 Präimplantationsphase

Die befruchtete Eizelle wandert während der sog. Präimplantationsphase entlang der Tuba uterina bis zum Uterus. Auf ihrem Weg vom Ovar zur Uterushöhle teilt sie sich mehrmals, bis sie sich im Endometrium der Gebärmutter einnistet (**Implantation**).

#### Furchung und Morula

Wenige Stunden nach der Befruchtung erkennt man an der Oberfläche der Zygote eine Furche, die die Ebene der ersten Teilung (**Furchung**) kennzeichnet. Durch diese Teilung entstehen etwa 30 Stunden nach der Befruchtung zwei **Blastomeren** (2-Zell-Stadium).

Es folgen das 4- und 8-Zell-Stadium. Etwa im 16-Zell-Stadium hat der Keim ein maulbeerartiges Aussehen und wird deshalb als **Morula** bezeichnet. Die Morula ist immer noch von der Zona pellucida umgeben, deshalb ist sie nicht größer als die ovulierte Eizelle. Das bedeutet, dass die Blastomeren bei jeder Teilung kleiner werden. Die **Adhäsion der Blastomeren untereinander wird durch E-Cadherin vermittelt**. Nur die frühen Blastomeren sind totipotent. Im Morulastadium sind noch keine ultrastrukturellen Unterschiede zwischen den einzelnen Zellen erkennbar. Für die **Präimplantationsdiagnostik** wird eine Blastomere aus dem **6–8-Zell-Stadium** entnommen und untersucht.

Das **Morulastadium** wird in der Tuba uterina erreicht. Bald darauf lässt sich eine äußere Zellschicht erkennen, die die innere Zellmasse umhüllt. Es entsteht die **frühe Blastozyste**.

#### Freie Blastozyste

Etwa am 4. Tag hat die frühe Blastozyste die Uterushöhle erreicht. Neu entstehende Interzellularräume konfluieren auf einer Seite des Keims zur **Blastozystenhöhle**. Im **Blastozystenstadium** (und damit bereits **vor der Nidation**, s. u.) ist die äußere Zellschicht als **Trophoblast** deutlich von der inneren Zellmasse des **Embryoblasten** zu unterscheiden. Die Zellen des Embryoblasten liegen auf einer Seite der Blastozyste (**embryonaler Pol**), der übrige Teil der Blastozyste wird dementsprechend als „**abembryonaler Pol**“ bezeichnet.

Zygote, Blastomeren und Embryoblast können sich u. a. zu Keimzellen differenzieren, Trophoblastzellen bilden dagegen ausschließlich Plazenta und Chorion. **Embryonale Stammzellen** werden in der Regel aus der inneren Zellmasse der Blastozyste gewonnen. Sie können sich unter Zellkulturbedingungen zu Derivaten aller drei Keimblätter differenzieren.

Zum Zeitpunkt der Ausbildung des Embryoblasten schlüpft die Blastozyste aus der Zona pellucida heraus, die bisher die vorzeitige Einnistung in die Tubenwand verhindert hat. Jetzt ist die Blastozyste implantationsfähig.

### 2.3.2 Implantation (Nidation)

Die Blastozyste heftet sich meist am **5. oder 6. Tag** nach der Befruchtung mit ihrem embryonalen Pol an das Endometrium. Die Anheftung des Keims am Endometrium erfolgt durch den **Trophoblasten**.

An der Anheftungsstelle wandelt sich ein Teil des Trophoblasten durch Verschmelzung in ein Synzytium (vielkernige Riesenzelle ohne Zellgrenzen) um. Jetzt gliedert sich der Trophoblast in den **Synzytiotrophoblasten**, der an das mütterliche Gewebe grenzt, und den darunterliegenden **Zytotrophoblasten**. Dieser ist einschichtig und liefert durch Proliferation und Fusion seiner Zellen mit dem Synzytium ständig Nachschub für den Synzytiotrophoblasten, der in das Endometrium eindringt.

Der Synzytiotrophoblast bildet das Proteohormon **humanes Choriongonadotropin (HCG)**. Dieses bindet an LH-Rezeptoren des **Corpus luteum menstruationis**, das dadurch zum **Corpus luteum graviditatis** wird und weiterhin Progesteron produziert. Dadurch bleibt die Menstruation aus. Schwangerschaftstests beruhen auf dem Nachweis von HCG im Urin der Mutter nach der Implantation.

Die **Implantation** erfolgt normalerweise im Bereich der **hinteren** oder seltener der **vorderen Wand** des Fundus oder Corpus uteri. Dabei penetriert der Synzytiotrophoblast die Epithelschicht (und ihre Basalmembran). Er sezerniert lytische Enzyme und dringt unter Auflösung mütterlicher Zellen so weit in das Bindegewebe der **Zona compacta** des Endometriums ein, bis sich das Epithel über dem Keim schließt (**interstitielle Implantation**). Er penetriert also nicht das Stratum basale oder das Myometrium, sondern bleibt in der Zona compacta.

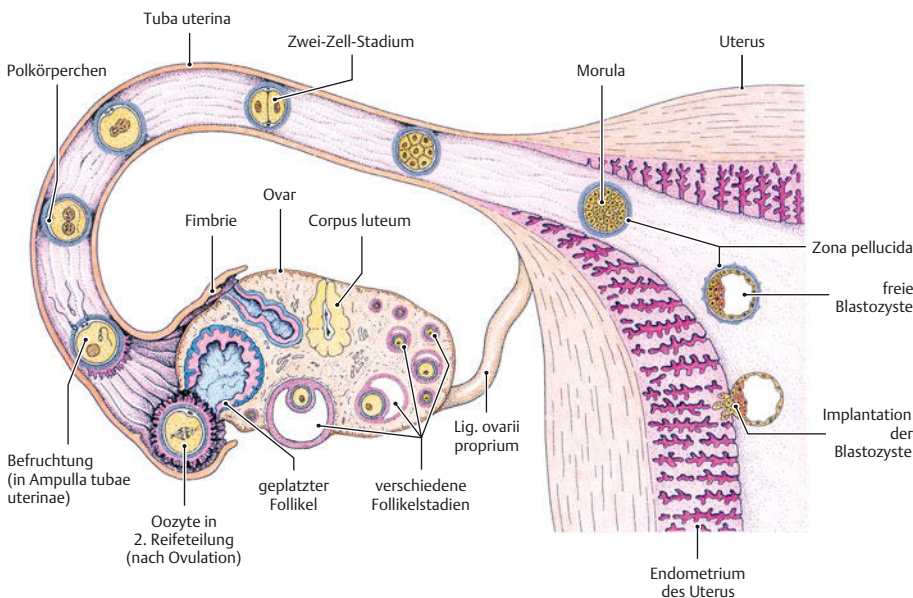


Abb. 2.1 Entwicklung der Eizelle vom Eisprung bis zur Implantation im Überblick. [Quelle: Ulfig, Kurzlehrbuch Embryologie, Thieme, 2017]

### 2.3.3 Wichtige Transkriptionsfaktoren

Transkriptionsfaktoren sind Proteine, die die Transkription von DNA in RNA regulieren (d.h. hemmen oder aktivieren). Sie lagern sich mit ihren DNA-bindenden Domänen an definierte Stellen der DNA (z.B. Promotorsequenzen von Zielgenen) an und steuern die Transkription anderer Gene. Die Gene, die während der Entwicklung wiederum für diese Transkriptionsfaktoren kodieren, sind die **Entwicklungskontrollgene**.

Eine große Gruppe von **DNA-bindenden** Transkriptionsfaktoren sind Produkte der **Homöoboxgene (Hox-Gene)**. Kennzeichnend für diese Faktoren ist ein bestimmtes DNA-bindendes Proteinsegment, die sog. Homöodomäne (ein Helix-Turn-Helix-Motiv). Weitere Transkriptionsfaktoren sind die Produkte der **Pax-Gene**, die basischen **Helix-Loop-Helix-(bHLH)Proteine** und die **Zinkfingerproteine**.

**SRY** (sex-determining region of Y) ist bereits in der 6. Woche in der Gonadenanlage nachweisbar.

#### IMPP-Fakten



- ! Die **Adhäsion der Blastomeren** untereinander wird durch E-Cadherin vermittelt.
- ! Für die **Präimplantationsdiagnostik** wird eine Blastomere aus dem 6–8-Zell-Stadium entnommen.
- ! Das **Morulastadium** wird in der Tuba uterina erreicht.
- ! Bereits im Blastozystenstadium (und damit vor der Nidation = Implantation) erfolgt die Bildung von **Embryo- und Trophoblast**.
- ! **Embryonale Stammzellen** werden in der Regel aus der inneren Zellmasse (Embryoblast) der Blastozyste gewonnen.
- !!! Am **5.–10. Tag** (oft: 6. Tag) post conceptionem erfolgt die **Implantation**.
- !! Ort der Implantation ist in der Regel die **Hinterwand des Fundus oder Corpus uteri**.
- ! Beim Menschen liegt eine **interstitielle Implantation** vor.
- !! **Hox-Gene** codieren für Transkriptionsfaktoren, die in der Embryonalentwicklung an DNA binden.

## 3 Entwicklung der Keimscheibe

### 3.1 Zweischichtige Keimscheibe, Amnionhöhle, Dottersack

Während der **2. Entwicklungswoche** entsteht durch verschiedene Differenzierungsvorgänge die Embryonalanlage.

#### 3.1.1 Wochenzählung

Die Wochenangaben im Text beziehen sich immer auf **Entwicklungswochen**, sind also ab der Befruchtung gerechnet. Hingegen werden **Schwangerschaftswochen** ab der letzten Regelblutung gezählt. Die Umrechnung ist einfach:

**Merke** Entwicklungswoche + 2 Wochen = Schwangerschaftswoche

#### 3.1.2 Bildung der zweischichtigen Keimscheibe

Um den Zeitpunkt der Implantation herum bildet sich die zweischichtige Keimscheibe. Dabei formen die Zellen, die zur Blastozystenhöhle hin liegen, eine Schicht flacher Zellen, den **Hypoblasten**. Die Embryoblastzellen, die an den Trophoblasten grenzen, ordnen sich zu einem hochprismatischen Epithel an, dem **Epiblasten**.

#### 3.1.3 Entstehung der Amnionhöhle

Bei der Formierung des Epiblasten entstehen zwischen Trophoblast und Embryoblast Spalträume, die zur **primären Amnionhöhle** zusammenfließen. Diese primäre Amnionhöhle liegt also zwischen Epiblast und Zytotrophoblast. Sofort wandern von den Rändern des Epiblasten kleine Zellen aus (Amnioblasten), die sich als einschichtiges **Amnionepithel** von innen auf den Zytotrophoblasten legen. Damit ist die **sekundäre Amnionhöhle** (definitive Amnionhöhle) entstanden. Sie ist zum Trophoblasten hin von Amnionepithel ausgekleidet, ihre gegenüberliegende Grenze bildet der Epiblast. Die zur Amnionhöhle gerichtete Epiblastenschicht ist die **Dorsalseite** des Embryos.

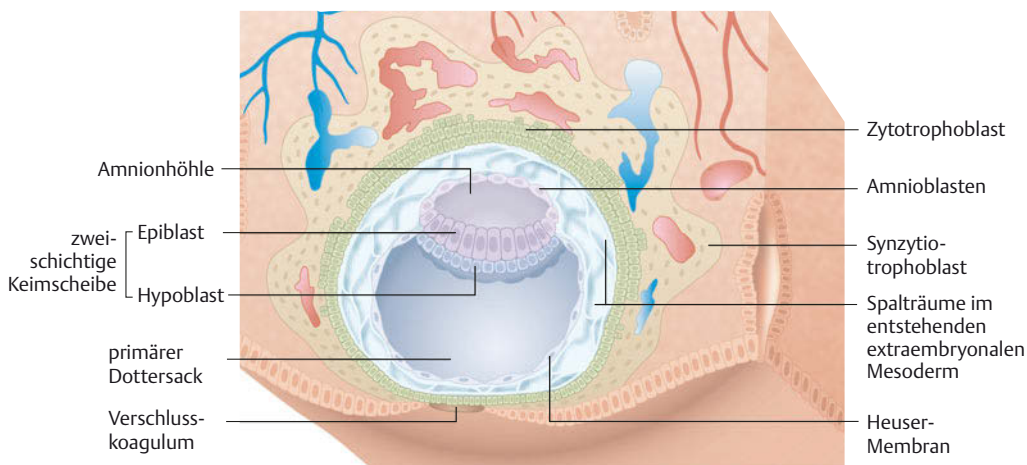


Abb. 3.1 Zweischichtige Keimscheibe mit primärem Dottersack. Die Keimscheibe um Tag 11 besteht aus den beiden Schichten **Epiblast** und **Hypoblast**. Der Epiblast bildet den Boden der **Amnionhöhle**, der Hypoblast das Dach des **primären Dottersacks**. [Quelle: Ulfing, Kurzlehrbuch Embryologie, Thieme, 2017]

### 3.1.4 Entstehung des primären Dottersacks

Vom Rand des **Hypoblasten** wandern Zellen aus und legen sich an die Innenfläche der Blastozystenöhle. Sie bilden eine flache Epithelzellschicht, die auch als **Heuser-Membran** oder **Exozölmembran** bezeichnet wird. Sobald die Blastozystenöhle komplett von dieser Membran ausgekleidet ist, bezeichnet man sie als **primären Dottersack**. Die zum Dottersack weisende Hypoblastenschicht stellt die **Ventralseite** der Keimscheibe dar.

Am 11. bis 12. Entwicklungstag ist die Blastozyste komplett in die Schleimhaut eingebettet.

### 3.1.5 Extraembryonales Mesoderm, Chorionhöhle und sekundärer Dottersack

Der Trophoblast wächst sehr stark, vor allem am embryonalen Pol. Der primäre Dottersack bzw. die Membran, die um ihn herum liegt, hält damit nicht Schritt. Dadurch entstehen Spalträume zwischen dem Trophoblasten einerseits und der Amnionhöhle und dem Dottersack andererseits. Diese Spalträume werden auch als **endodermales Retikulum** bezeichnet. Sie werden zunächst durch neu gebildetes Gewebe, das sog. **extraembryonales Mesoderm**, gefüllt. Dieses entsteht etwa am 12. Tag am kaudalen Pol der Keimscheibe.

Auch innerhalb des extraembryonalen Mesoderms entstehen Spalten. Diese fließen zu einem einheitlichen Hohlraum zusammen, dem **extraembryonalen Zöloom**. Dadurch teilt sich das extraembryonale Mesoderm in zwei Blätter:

- **parietales Blatt** (äußere Schicht), das dem Zytotrophoblasten innen anliegt
- **viszerales Blatt** (innere Schicht), das den Embryoblasten umhüllt.

Zwischen dem parietalen und viszeralem Blatt des extraembryonalen Mesoderms bleibt eine Verbindung aus extraembryonalem Mesoderm bestehen: der **Haftstiel**. Zunächst relativ breit, wird er während der weiteren Entwicklung dünner und geht später in die Nabelschnur mit ein.

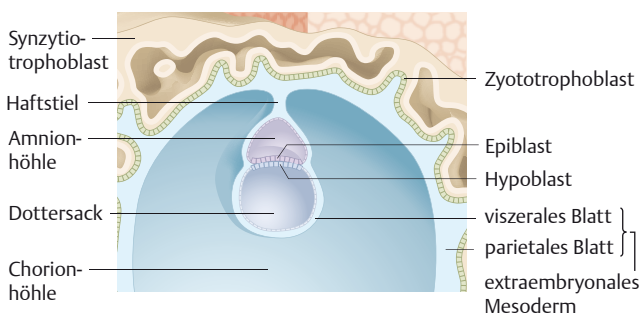


Abb. 3.2 Extraembryonales Mesoderm und Chorionhöhle. [Quelle: Ulfig, Kurzlehrbuch Embryologie, Thieme, 2017]

Während sich das extraembryonale Mesoderm ausbreitet, bleibt der primäre Dottersack gegenüber dem Trophoblasten weiter im Wachstum zurück. Er schnürt Teile seines ursprünglichen Volumens ab. Der an die Keimscheibe grenzende Rest des primären Dottersacks ist nun der **sekundäre** oder auch **definitive Dottersack**. Auch weitere Reste können als **Exocoelzysten** erhalten bleiben und kurzfristig frei im extraembryonalen Zöloom liegen.

Der sekundäre Dottersack ist sehr wichtig für die Entstehung des Darms sowie für die Bildung von Blutstammzellen und Urkeimzellen (S.9). Die Blutbildung (S.15) beginnt vorgeburtlich mit den ersten Erythrozyten in der Dottersackwand.

Das parietale Blatt des extraembryonalen Mesoderms und der anliegende Trophoblast (Zyto- und Synzytiotrophoblast) werden zum **Chorion** zusammengefasst. Das extraembryonale Zöloom heißt deshalb jetzt auch **Chorionhöhle**. Sie ist mit Flüssigkeit gefüllt und bleibt nur für eine begrenzte Zeitspanne erhalten. Sie obliteriert am Ende des 3. Monats, wenn die Amnionhöhle die gesamte Uterushöhle ausgefüllt hat.

#### Merke Das extraembryonale Mesoderm

- umhüllt die zweikammrige Embryonalanlage (viszerales Blatt)
- kleidet die Chorionhöhle aus (parietales Blatt)
- bildet den Haftstiel (zwischen viszeralem und parietalem Blatt)
- dringt in die Trophoblaststrabekel (Bildung von Chorionzotten) ein.

#### IMPP-Fakten



! Vom **Hypoblasten** wandern Zellen aus und legen sich als flache Epithelzellschicht an die Innenfläche der Blastozystenöhle. Sie bilden die Membran des **primären Dottersacks**.

## 3.2 Entwicklung der dreiblättrigen Keimscheibe (Gastrulation)

In der **3. Woche** finden Zellproliferationen und -bewegungen statt, die zur Bildung der **dreiblättrigen Keimscheibe** führen (Gastrulation). Die drei Blätter der Keimscheibe entstehen alle aus dem Epiblasten und heißen:

- **intraembryonales Mesoderm**
- **Endoderm** (S.14)
- **Ektoderm** (S.14).

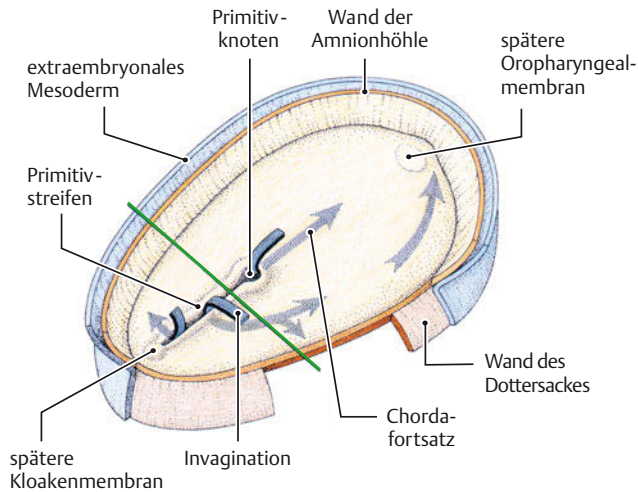
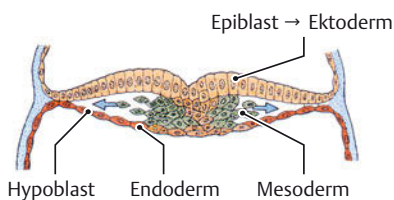
Kurz nach Bildung der dreiblättrigen Keimscheibe entsteht durch die Abfaltung des Keims aus der Scheibenform der dreidimensionale **Embryonalkörper**.

### 3.2.1 Intraembryonales Mesoderm

Etwa zu Beginn der 3. Woche erscheint auf der Epiblastenoberfläche am kaudalen Ende der Keimscheibe eine längliche Verdickung, der **Primitivstreifen**. Sie beruht auf einer erhöhten Teilungsaktivität der Zellen in diesem Bereich. Diese median gelegene Verdickung wächst nach kranial aus, etwa bis zur Mitte der Keimscheibe. In der Mittellinie des Primitivstreifens entwickelt sich eine längliche Vertiefung, die **Primitivrinne**. Am kranialen Ende entsteht ein rundlicher Wulst, der **Primitivknoten**, der sich ebenfalls zentral einsenkt zur **Primitivgrube**.

Innerhalb des Epiblasten kommt es zu Zellproliferationen. Die epithelialen Epiblastzellen wandern auf den Primitivstreifen zu und in die **Primitivrinne** hinein. Hier lösen sie ihre Zellkontakte und werden zu amöboid beweglichen Zellen. Man bezeichnet diesen für die Bildung der Primitivrinne wichtigen Prozess als **epithelio-mesenchymale Umwandlung**. Die Zellen verlassen die Primitivrinne in ventrale Richtung und wandern seitlich zwischen Epi- und Hypoblast ein (**Immigration**, bei Amphibien: Invagination). Dieser Prozess wird auch als **Gastrulation** bezeichnet.

Durch weitere Proliferation und Wanderung bilden die eingewanderten Zellen eine neue Zelllage zwischen Epiblast und Hypoblast, das (**intraembryonale**) **Mesoderm**. Dieses ist das Ursprungsgewebe für u. a. Binde- und Stützgewebe, Muskulatur, Gefäßsystem und das Parenchym für Nieren, Gonaden, Milz oder Nebennierenrinde.

**Dorsalansicht****Querschnitt**

**Abb. 3.3 Dreiblättrige Keimscheibe.** Um den 16. Tag herum wandern Epiblastzellen aus ihrem Zellverband aus und bilden das intraembryonale Mesoderm und das Endoderm. Nachdem die Zellen dieser Gewebe den Epiblasten verlassen haben, heißt dieser Ektoderm. [Quelle: Ulfing, Kurzlehrbuch Embryologie, Thieme, 2017]

Im kranialen Bereich der Keimscheibe liegen zylindrische Hypoblastzellen von unten dem Epiblasten fest an. Dieser rundliche Bezirk ist von oben gut zu erkennen. Hier bleiben Ektoderm und Endoderm direkt aufeinander, es schiebt sich kein Mesoderm dazwischen. Aus diesem Bereich entsteht die spätere **Oropharyngealmembran** (Rachenmembran, Buccopharyngealmembran).

Auch kaudal des Primitivstreifens findet sich ein solcher rundlicher Bezirk, der mesodermfrei bleibt. Er entspricht der späteren **Kloakenmembran**.

### 3.2.2 Bildung des Endoderms

Während die Zellen des intraembryonalen Mesoderms sich zwischen Epi- und Hypoblast schieben, dringen gleichzeitig einige der wandernden Zellen in den Hypoblasten ein und verdrängen diesen zur Seite hin. Auf diese Weise entsteht das neue, innen liegende Keimblatt, das **Endoderm** (auch: Entoderm). **Dieses entsteht also ebenfalls aus dem Epiblasten.** Aus dem Endoderm wiederum entstehen die Epithelien des Magen-Darm-Traktes, der Atem- und Harnwege, der Leber, des Pankreas, der Rachenmandeln, Nebenschilddrüsen und des Thymus. Außerdem ist **das Endoderm das Ursprungsgewebe der Schilddrüse.**

### 3.2.3 Chorda dorsalis und Prächordalplatte

Die durch den **Primitivknoten** einwandernden Zellen bilden einen nach kranial wachsenden Strang aus Mesodermzellen. Dieser Strang liegt in der Medianebene und ist zunächst als sog. **Chordaplatte** im Hypoblasten eingebettet.

Beginnend im vorderen Teil des Embryos, unmittelbar kaudal der Oropharyngealmembran, hebt sich das Chordamaterial aus

dem umgebenden Gewebe heraus. Auf der Ventralseite bildet sich eine Rinne, die tiefer wird und deren Ränder schließlich verschmelzen. Es entsteht ein Rohr, die **Chorda dorsalis**. Gleichzeitig wandern von lateral Endodermzellen unter die Chorda dorsalis und vervollständigen die ventrale Endodermsschicht.

Einige der ersten Zellen, die durch den Primitivknoten gewandert sind, bleiben kranial der Chorda als unkondensiertes axiales Mesoderm erhalten. Vorn angekommen, integrieren sie sich ebenfalls in den Hypoblasten und werden dann als **Prächordalplatte** bezeichnet. Diese spielt später bei der Induktion des Vorderhirns eine wichtige Rolle.

### 3.2.4 Ektoderm

Nachdem die Zellen des intraembryonalen Mesoderms und des Endoderms den Epiblasten verlassen haben, heißt dieser **Ektoderm**. Botenstoffe, die vom Mesoderm und der Chorda dorsalis freigesetzt werden, wirken auf die Zellen des Ektoderms und induzieren, dass sie sich zu verschiedenen Geweben entwickeln. Das Ektoderm ist Ursprungsgewebe für spätere „Außenstrukturen“, wie z. B. Zahnschmelz, Mundhöhlenepithel, Augenlinse oder Milchdrüse, sowie für das Neuroektoderm und das Oberflächenektoderm. Das Oberflächenektoderm grenzt bei einem 30 Tage alten Embryo an die Amnionhöhle.

**Merke** Die drei Blätter der Keimscheibe und damit alle Gewebe des Menschen entwickeln sich aus dem Epiblasten.

#### IMPP-Fakten



- ! Die **epithelio-mesenchymale Umwandlung** spielt bei Entstehung der **Primitivrinne** eine wichtige Rolle.
- ! **Gastrulation** bezeichnet die Ausbildung der drei Keimblätter.
- ! Das **Endoderm** entsteht, ebenso wie das Mesoderm, aus dem Epiblasten.
- ! Die **Schilddrüse** entsteht aus dem **Endoderm**.
- ! Die **Milchdrüse** entwickelt sich aus dem **Ektoderm**.
- ! Das **Oberflächenektoderm** grenzt bei einem 30 Tage alten Embryo an die Amnionhöhle.

## 3.3 Differenzierung des intraembryonalen Mesoderms

Das **intraembryonale Mesoderm** besteht aus der axial liegenden Chorda und dem seitlich davon eingewanderten Mesodermmaterial. Im Folgenden wird das intraembryonale Mesoderm nur noch als Mesoderm bezeichnet.

Durch Proliferation und Differenzierung entstehen im Laufe der 4. Woche:

- das **axiale Mesoderm** (S. 15) (Chorda dorsalis)
- beidseits davon das **paraxiale Mesoderm** (S. 15) (Somiten)
- lateral davon das **intermediäre Mesoderm** (S. 15)
- außen das **Seitenplattenmesoderm** (S. 15).