

Entwicklung und Histogenese des  
Neuralrohres, Induktive Wirkungen.  
Kraniokaudale und dorsoventrale  
Differenzierungen, Missbildungen.

# Vorgänge

## **Induktion**

primer: Chorda dorsalis

secunder: „primitives Nervengewebe“

## **Proliferation**

Antwort auf Induktion

für die kritische Zellanzahl

## **Bildung eines Musters (*pattern formation*)**

bedingt durch Genetik und Umgebung

Bestimmung der großen Einheiten

## **Determinierung**

Zellidentität

## **Interzelluläre Kommunikation und Adhesion**

## **Zellmigration**

viele unterschiedliche Muster

## **Differenzierung**

Neurone und Gliazellen

## **Bildung interzellulärer Kontakte**

Synapsen

## **Stabilisation und Elimination**

kann massiv sein (Zellen und Kontakte)

## **Bildung integrierter Muster**

z.B. koordinierte Reflexbewegungen

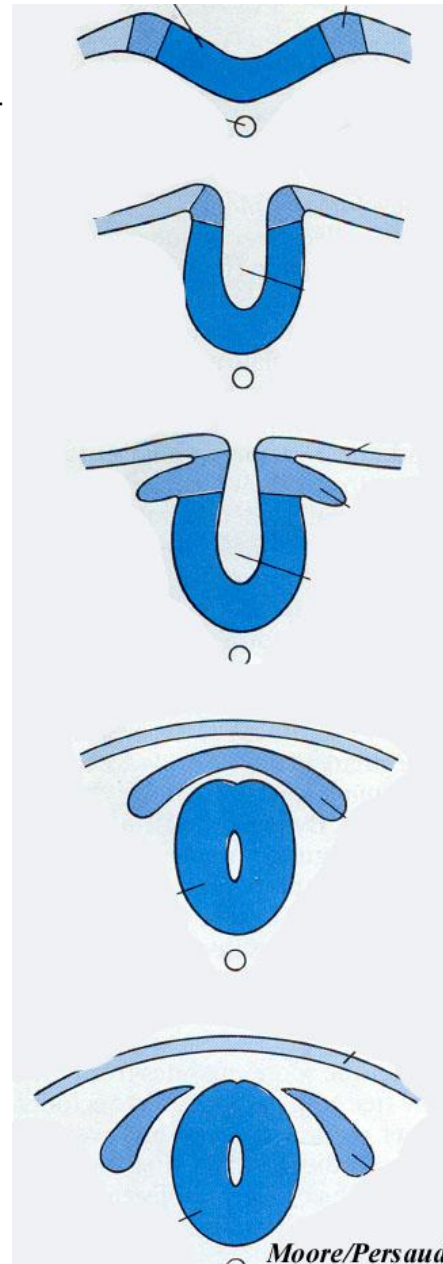
# Neurulation

## Faktoren

Bone morphogenetic protein-4 (BMP-4), hemmend  
*Noggin* und *Chordin* hemmen *BMP-4*

*Otx-2*: für Prose. und Mese.  
*Gbx2*: für Rhombe.  
Grenze: *isthmic organizer*  
*FGF-8* und *Wnt-1*

Spezifische Kombination von Hox-Genen für die Differenzierung der Rhombomere



## Neuralplatte und Neuralrohr

Neuroektoderm

Induktion vom Chorda dorsalis (3. Woche)

breitet sich über die Länge von Ch. – 18. Tag

Neuralwülsten (dominant am kranialen Ende)

Schluß von den Neuroporus ant. Und post.

(Ende der 4. Woche)

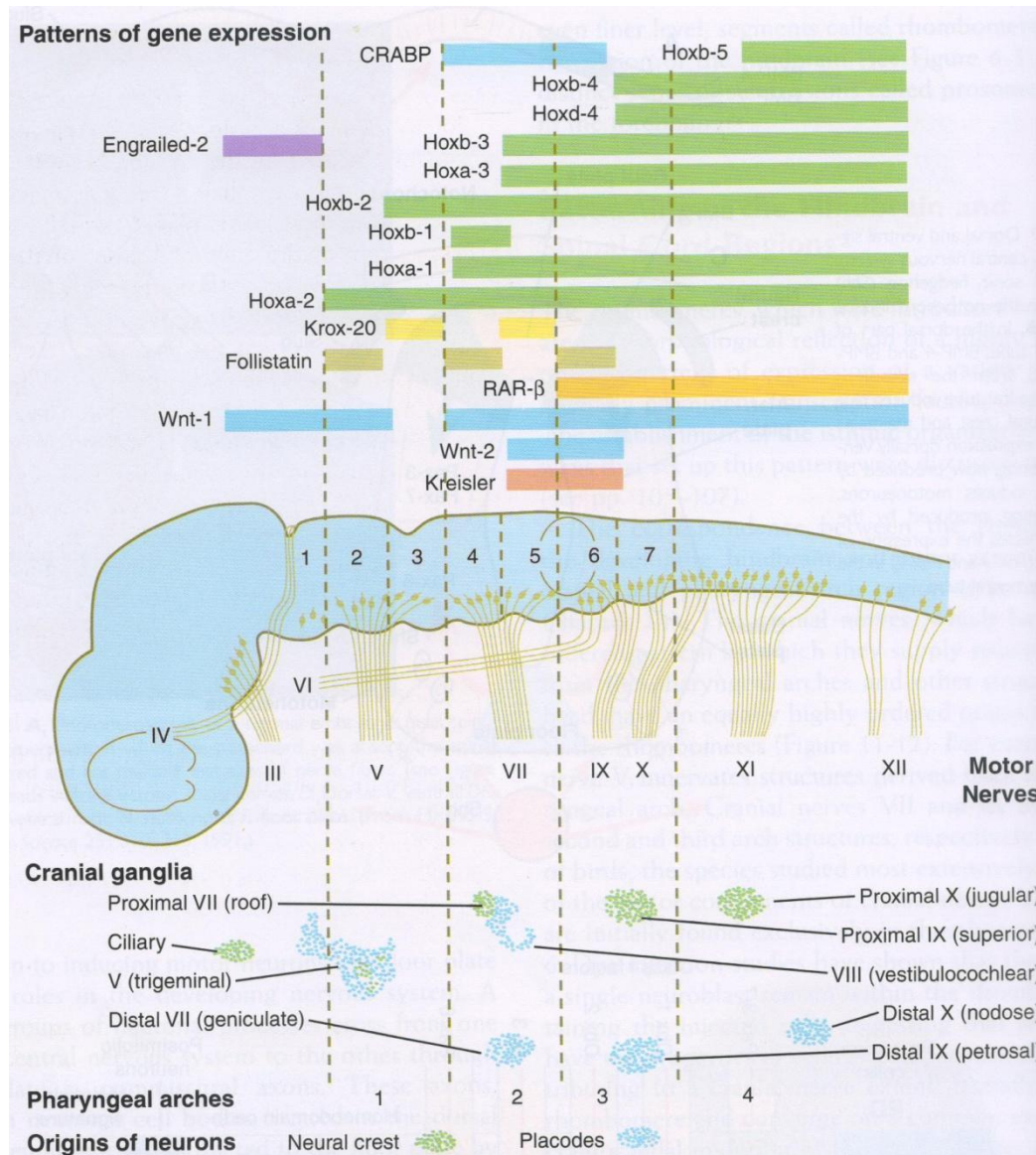
## Neuralleiste

Neuroektodermale Zellen

verlieren epitheliale Eigenschaften

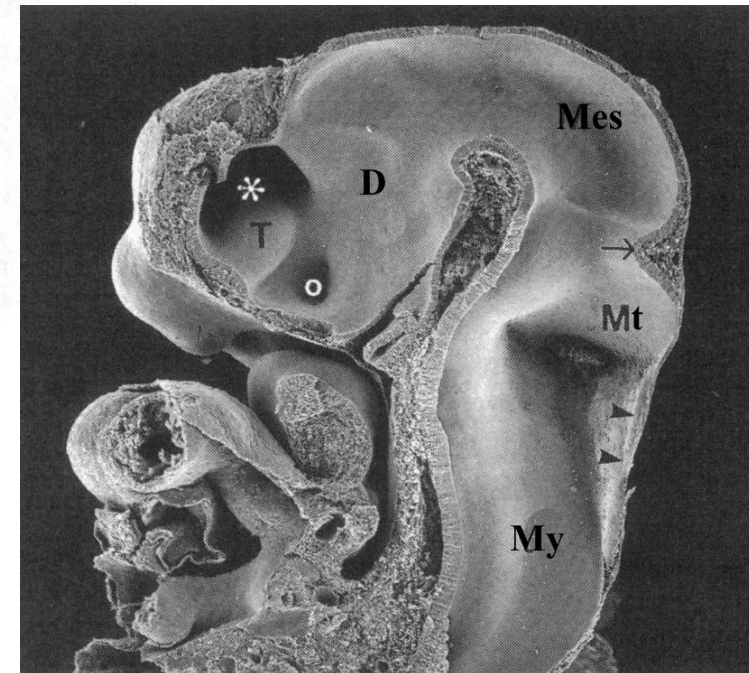
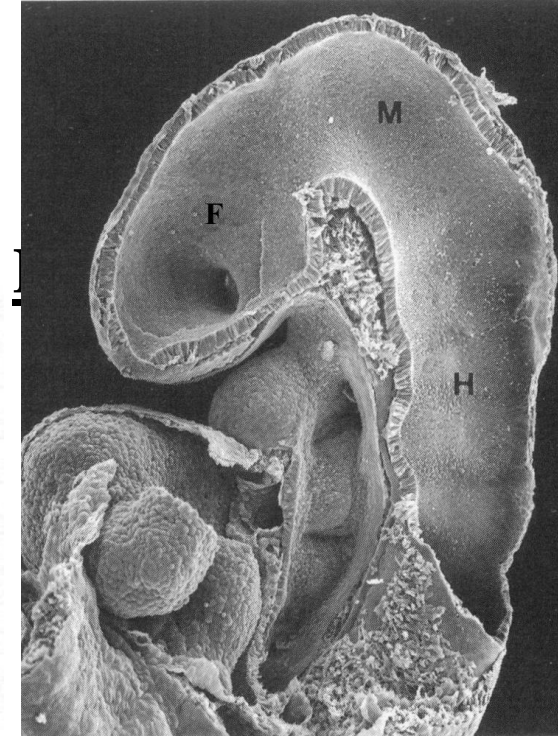
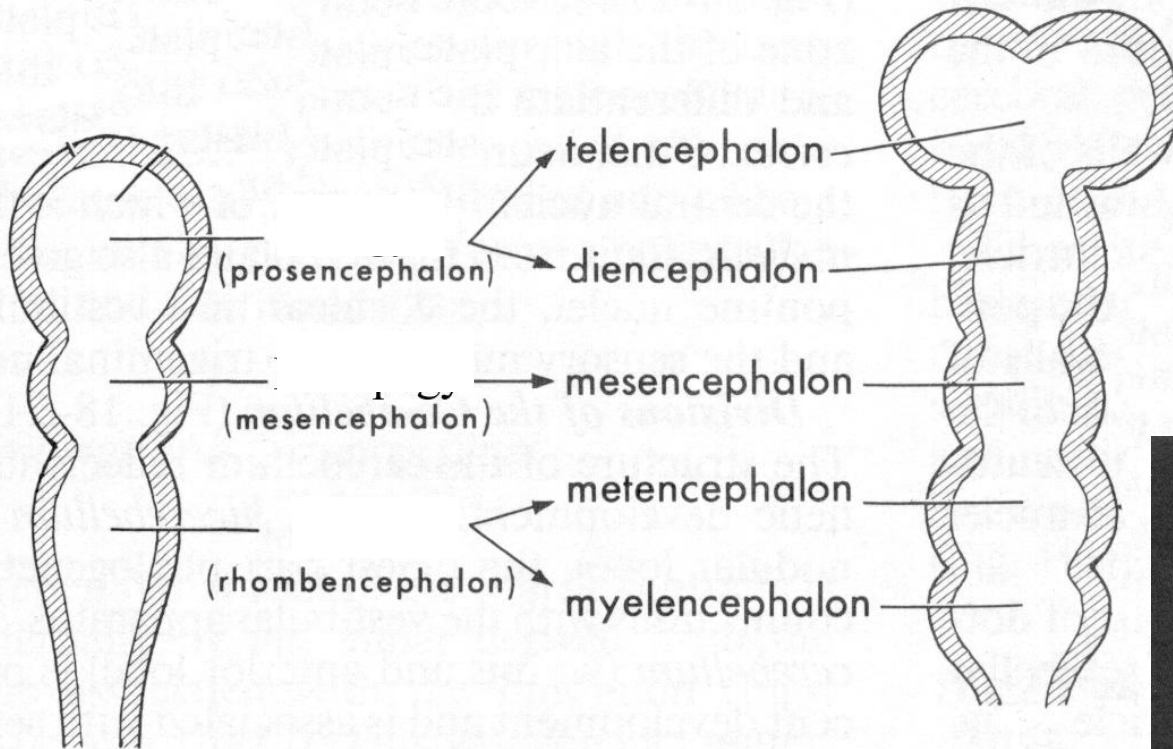
# Die Hox-Gene

(Nobel-Preis, 1995, Edward B. Lewis, Christiane Nüsslein-Volhard and Eric F. Wieschaus)



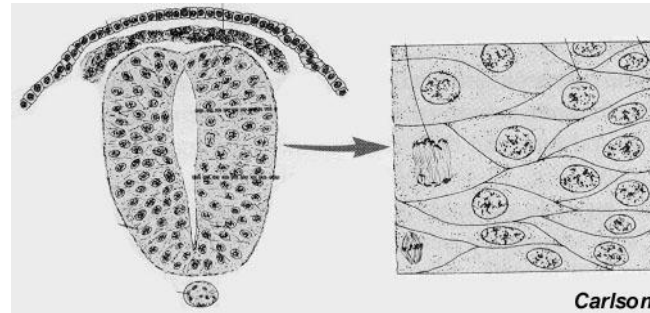


# Frühentwicklung – die Form

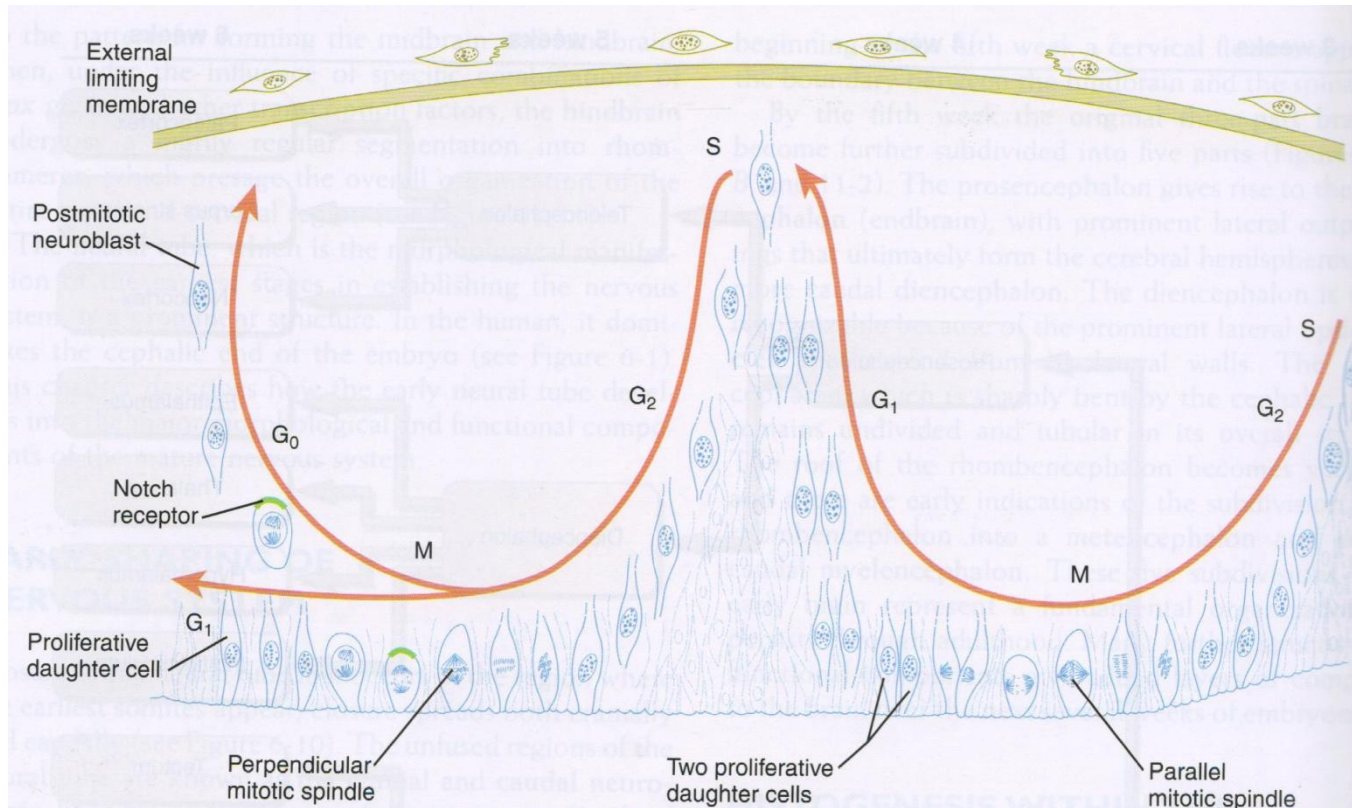


Scheitelbeuge: Ende der 3. Woche  
 Nackenbeuge: Anfang der 5. Woche

# Mitose im Neuralrohr



*die Orientation der mitotischen Spindel*

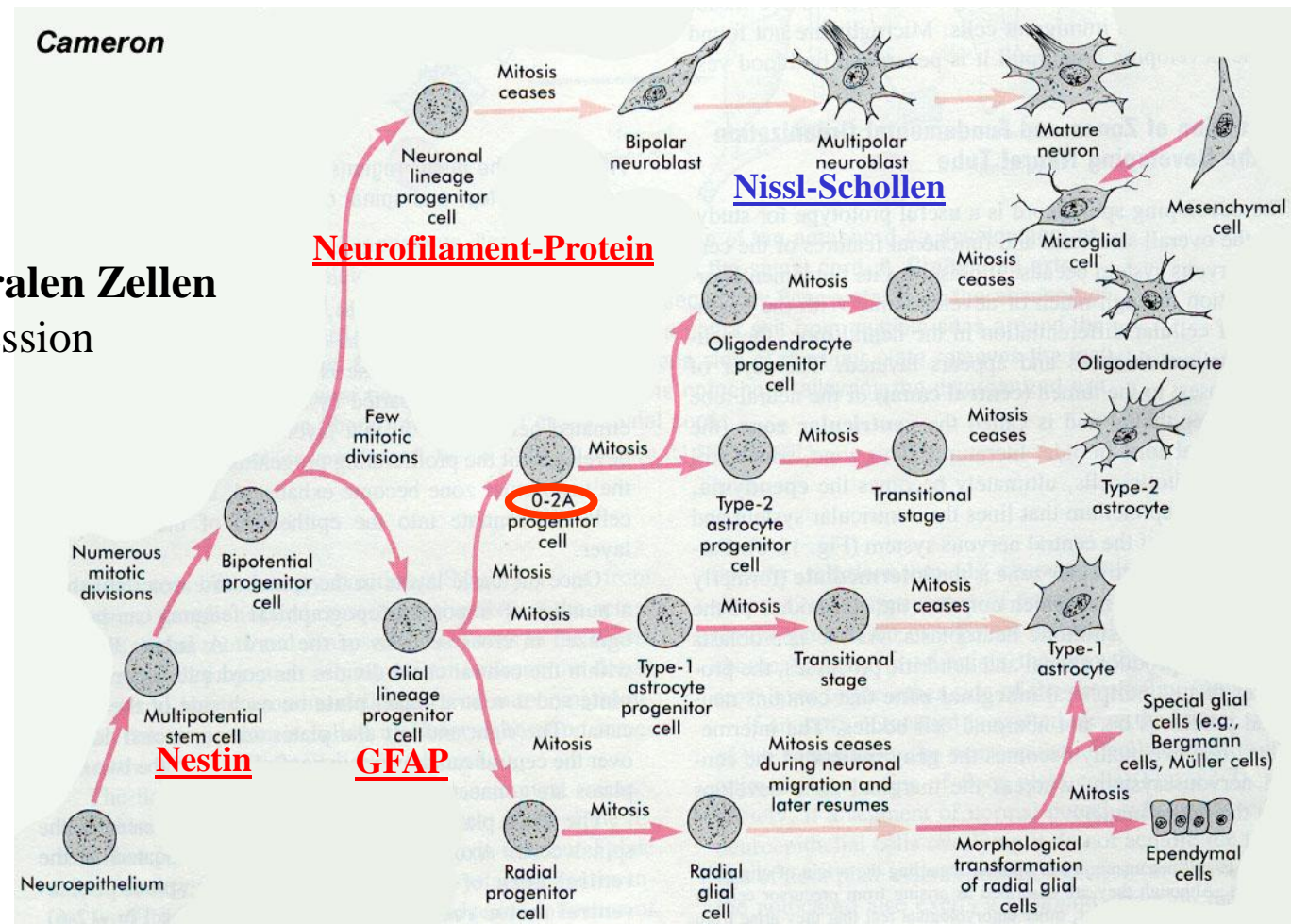
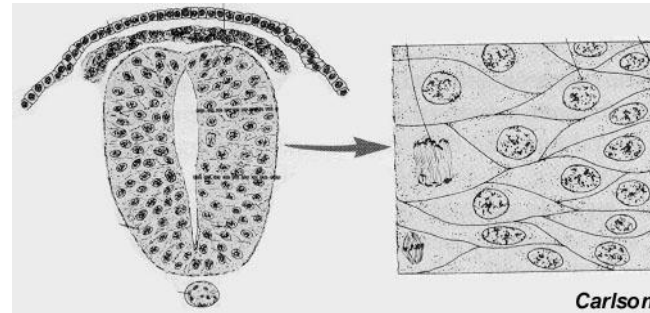




# Proliferation und Differenzierung im Neuralrohr

## Was passiert mit den Zellen?

- weitere Mitosen
- Auswanderung unter die Außenmembran
- endgültige Trennung
- Bildung der Zonen

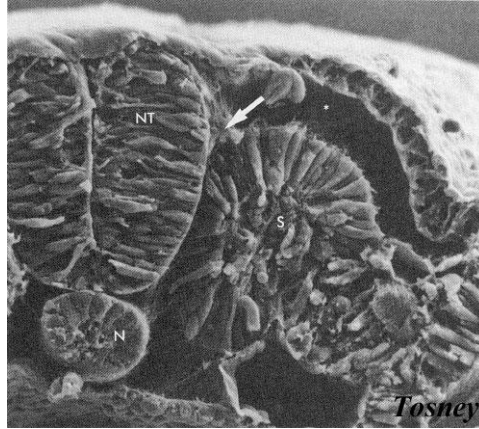


## Differenzierung der neuralen Zellen

- Veränderung in Genexpression

# Abkömmlinge

Schluß von den Neuroporus  
cranial: ~ 26. Tag  
caudal: ~ 28. Tag



## Neuralrohr

ZNS- Hirn und Rückenmark

## Neuralleisten

*Rumpf:*

Melanozyten

Ganglien

Schwann-Zellen

Sympathoadrenale Zellen

*Cranialer Teil*

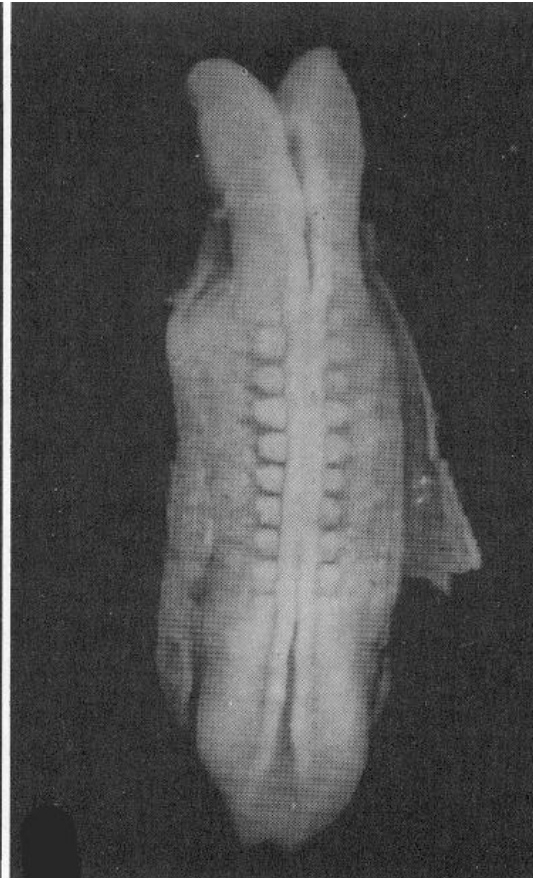
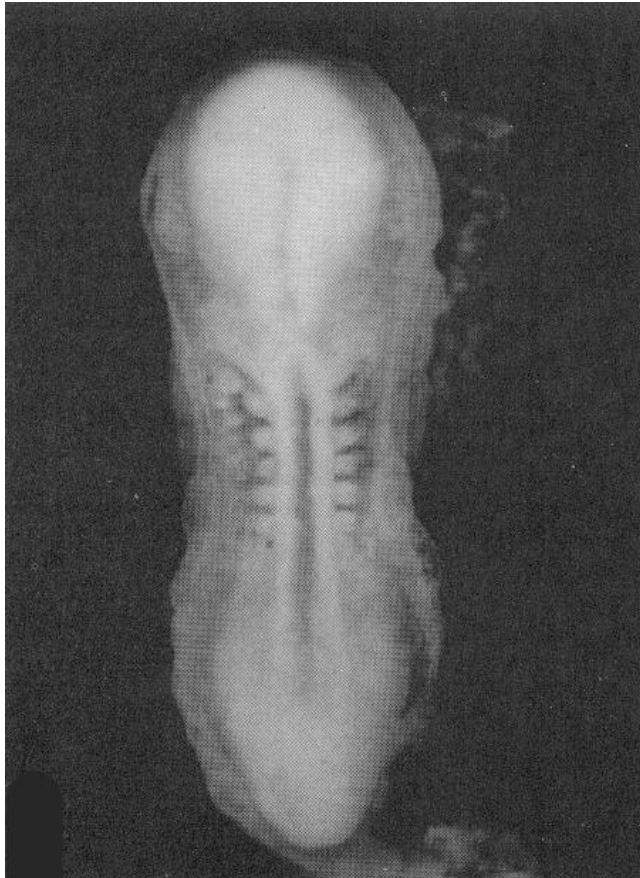
Segmentspezifisches Muster

Wandern in die 1-3. Schlundbögen

Ganglien (V, VII, IX, X)

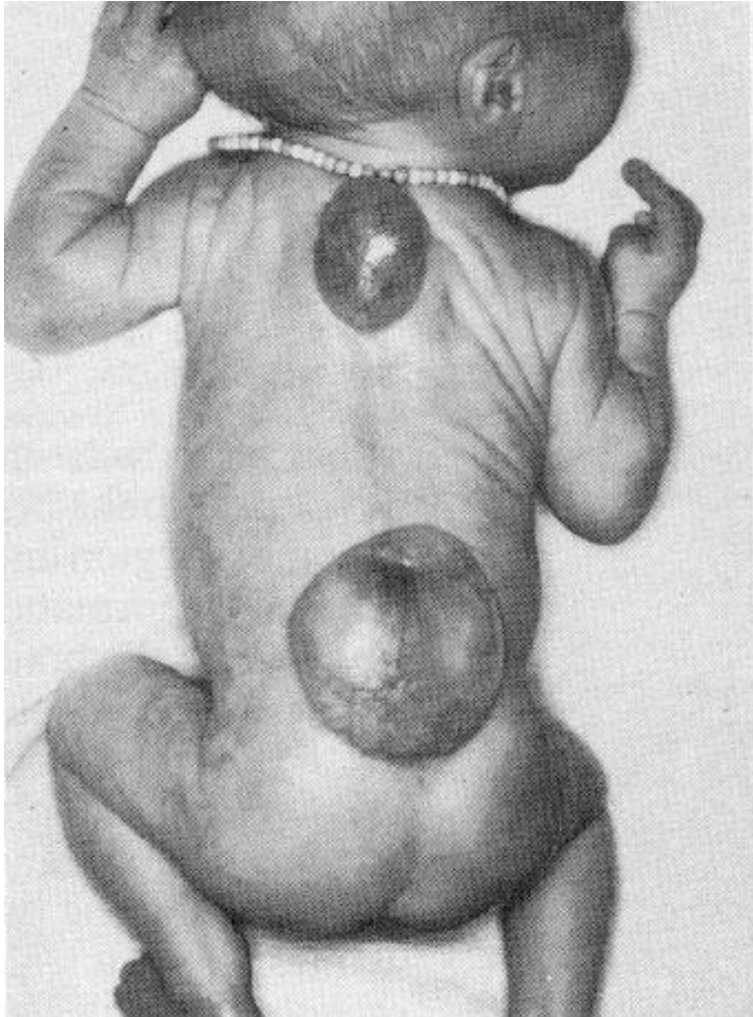
Melanozyten

Mesenchymale Elemente vom Kopf  
und Hals





# Defekte



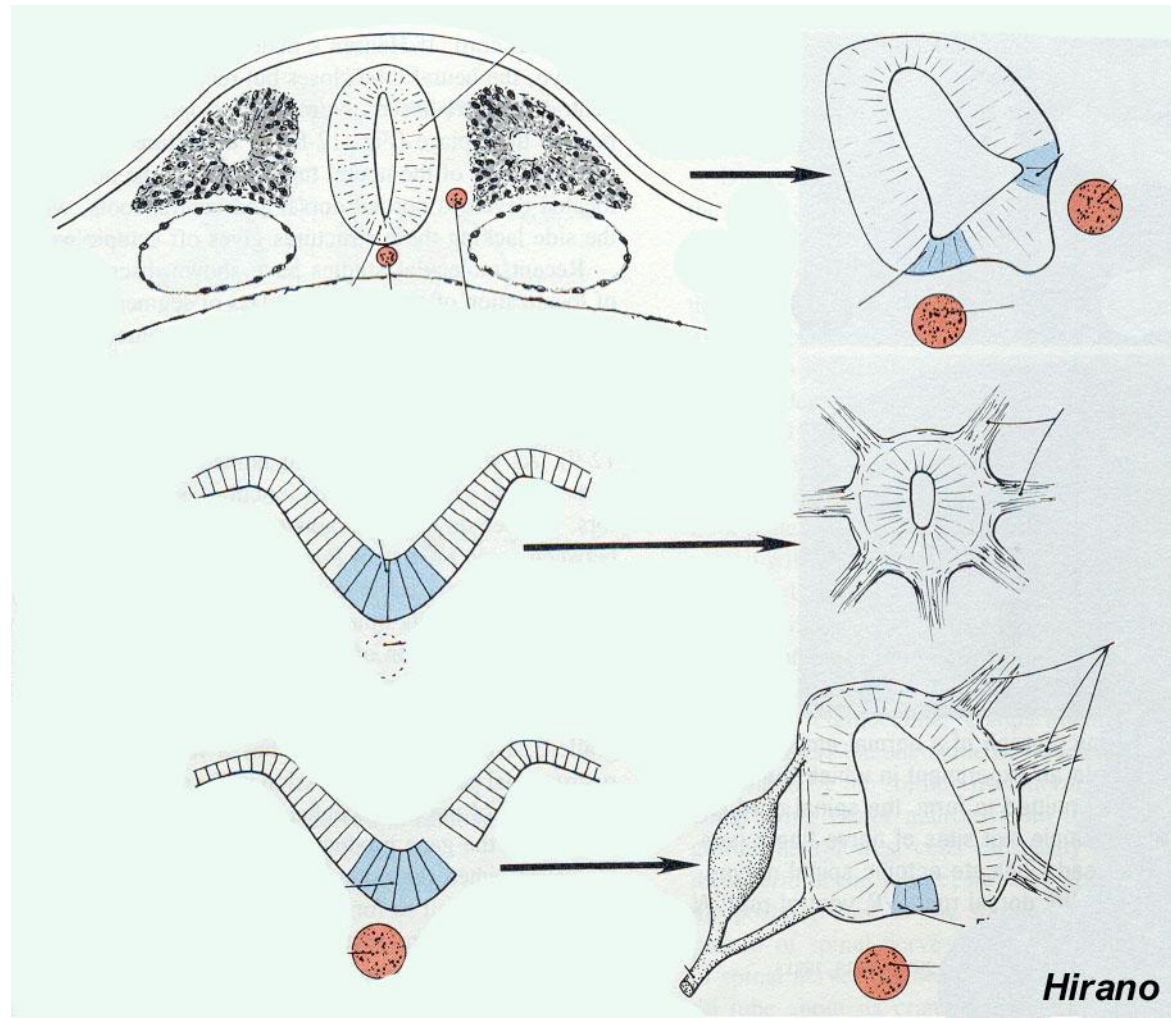
# Entwicklung der Rückenmarks - Prinzipien

## Differenzierung der Wand

- Zonen
- Platten (Boden, Grund-, Alar-, Dachpl.)
- Sulcus limitans

## Bodenplatte

- bestimmt Zellform
- Oberflächenantigene
- induziert Axonenwachstum
- differenziert zwischen Chemoattrakten



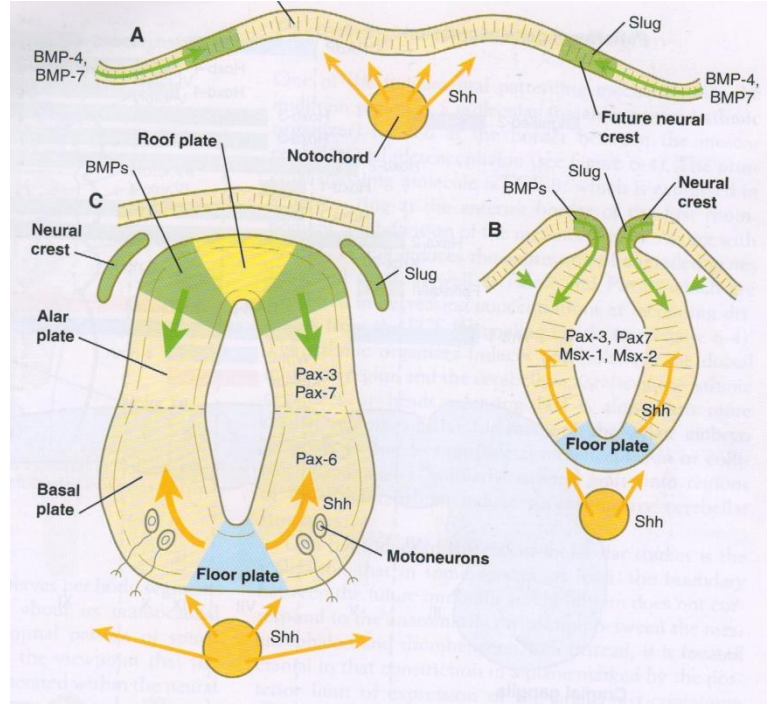
# Dorsoventrale Differenzierung

## Ventralisierung

- Shh aus Chorda dorsalis
- Shh aus der Bodenplatte
- Repression von Pax-3/7

## Dorsalisierung

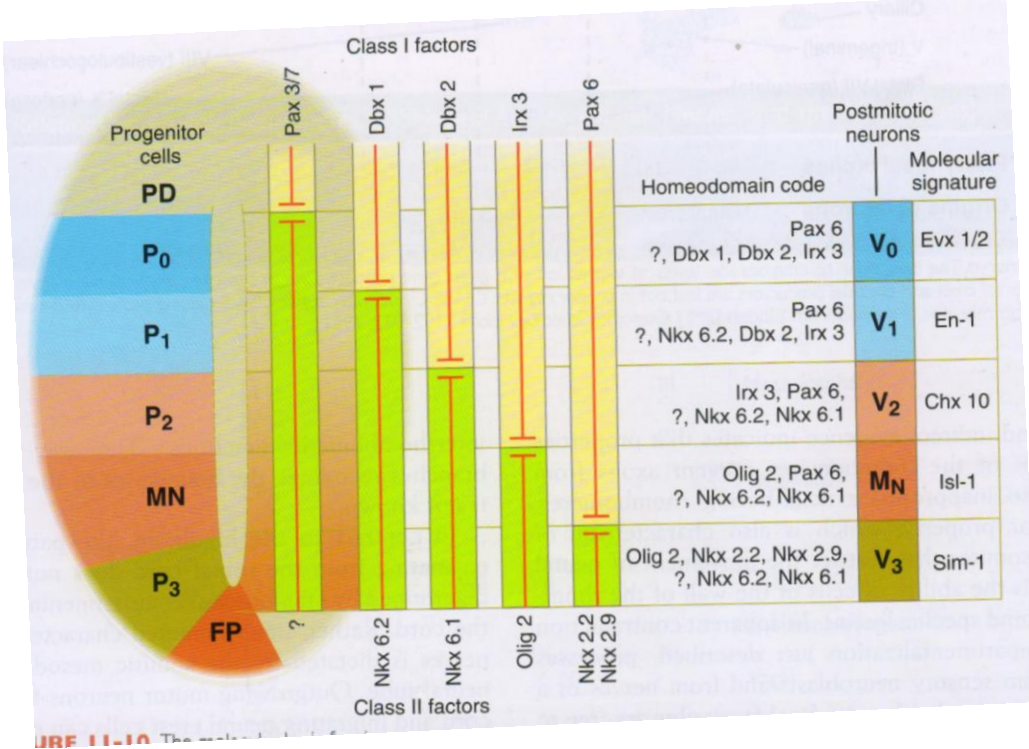
- BMP-4/7 (aus nichtneuronalem Ektoderm)
- Induktion von Pax-3/7 und Msx-1/2
- Deckplatte, Flügelplatte



# Spezifikation von Neurontypen

## Transkriptionsfaktoren

- Motoneurone – Islet-1
- Einfluß von Shh-Gradient

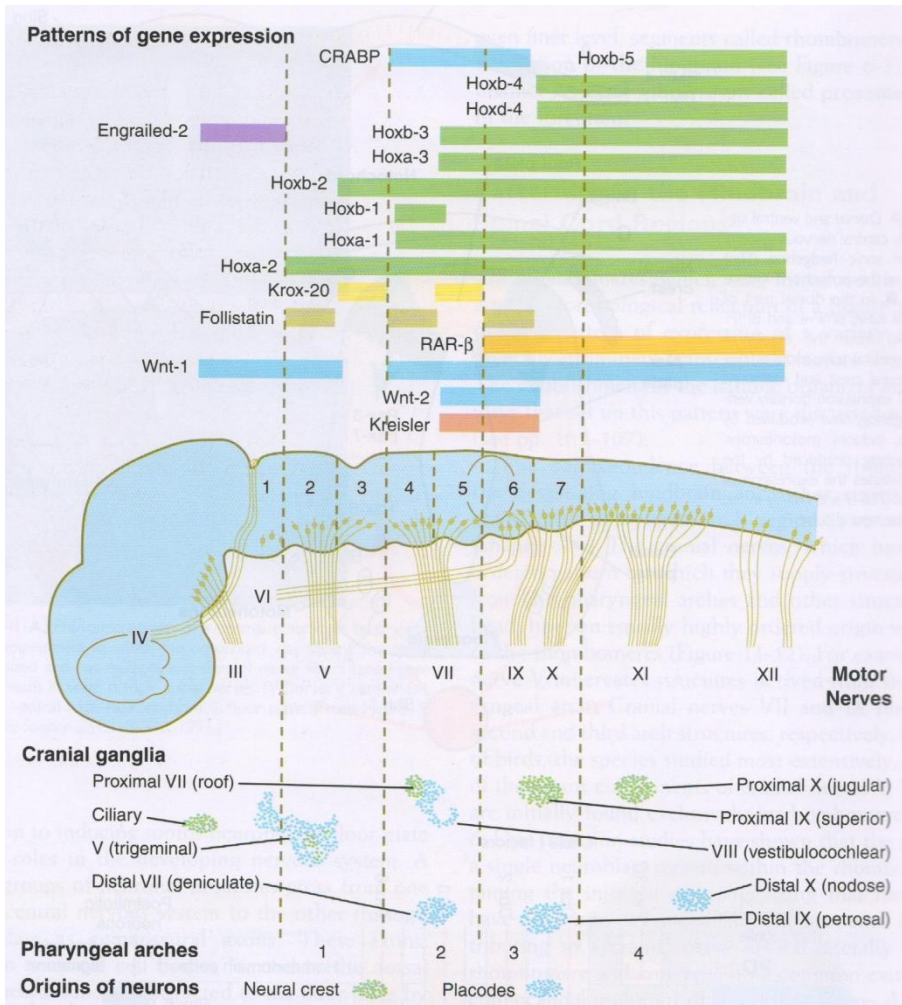




# Kraniokaudale Differenzierung

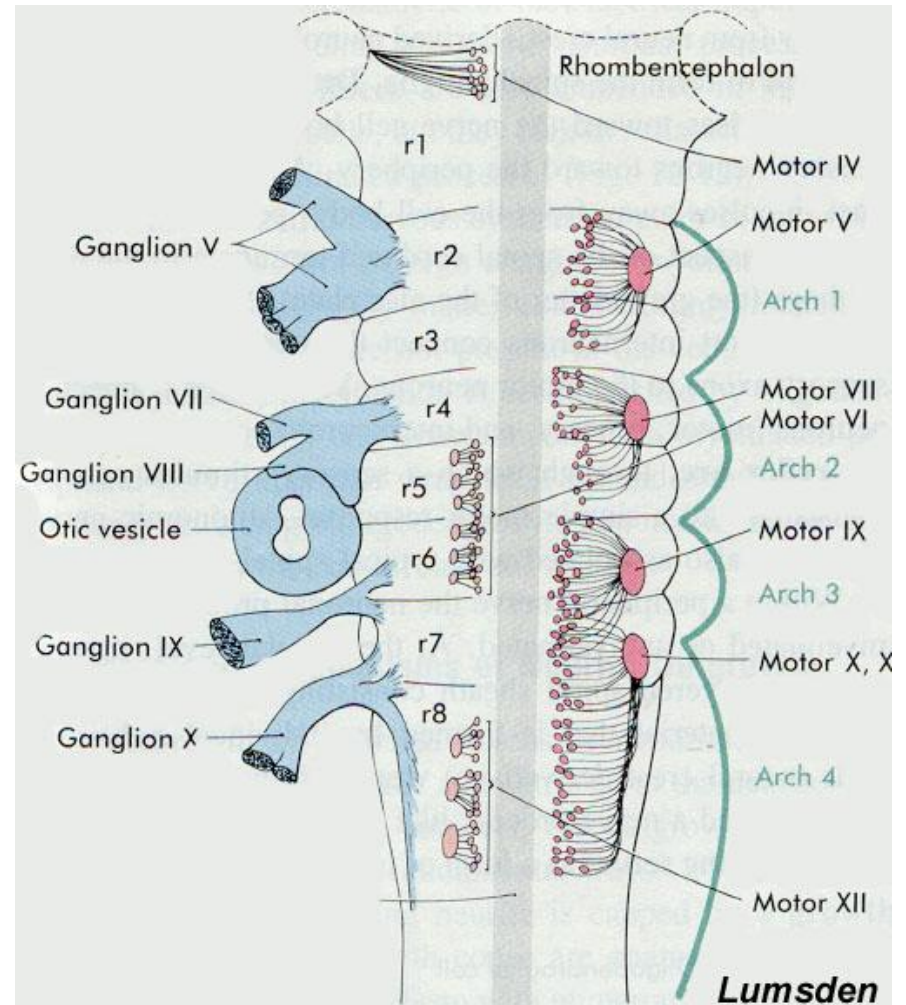
## Rückenmark

- keine kraniokaudale Kompartimentalisation

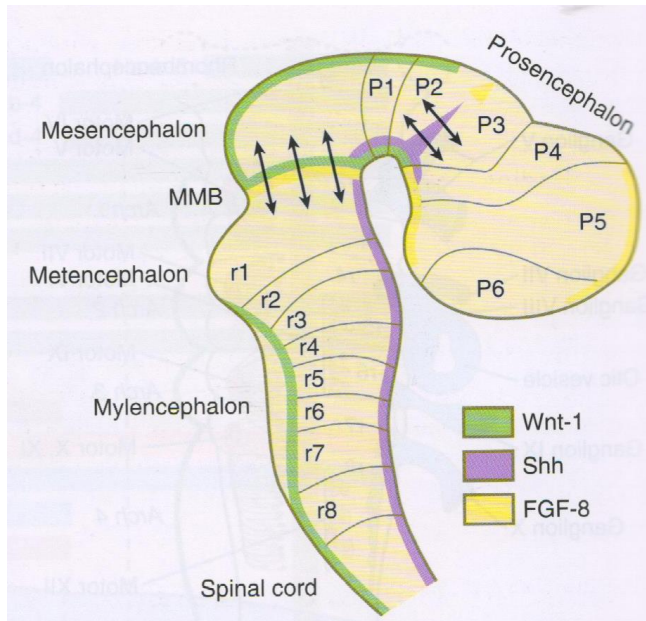


## Rhombenzephalon - Rhombomere

- Homebox-Gene
- Hirnnerven und Schlundbögen
- Kernkolumnen
- Axone der gewissen Rhombomere zeigen keine Deviation (aber: FLM, GefäÙe)



# Muster und Segmentation - Prosomere



## Prosenzephalon - Prosomere

- weniger auffallend

**P1-3: Zwischenhirn; P2-3 : Thalamus**

**P4-6: Zwischenhirn und Hemisphäre**

**Grundplatte: Hypothalamus**

**Flügelplatte: Neokortex, Basalganglien, Augenanlage**