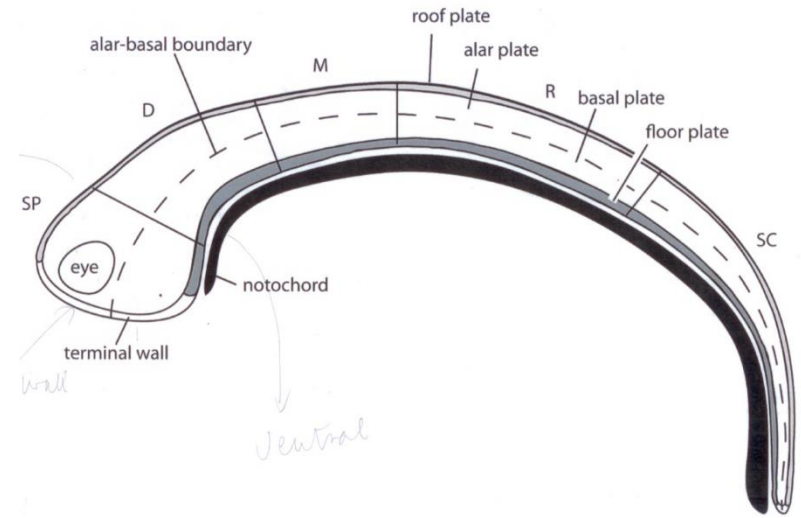


Az agyhólyagok differenciálódása

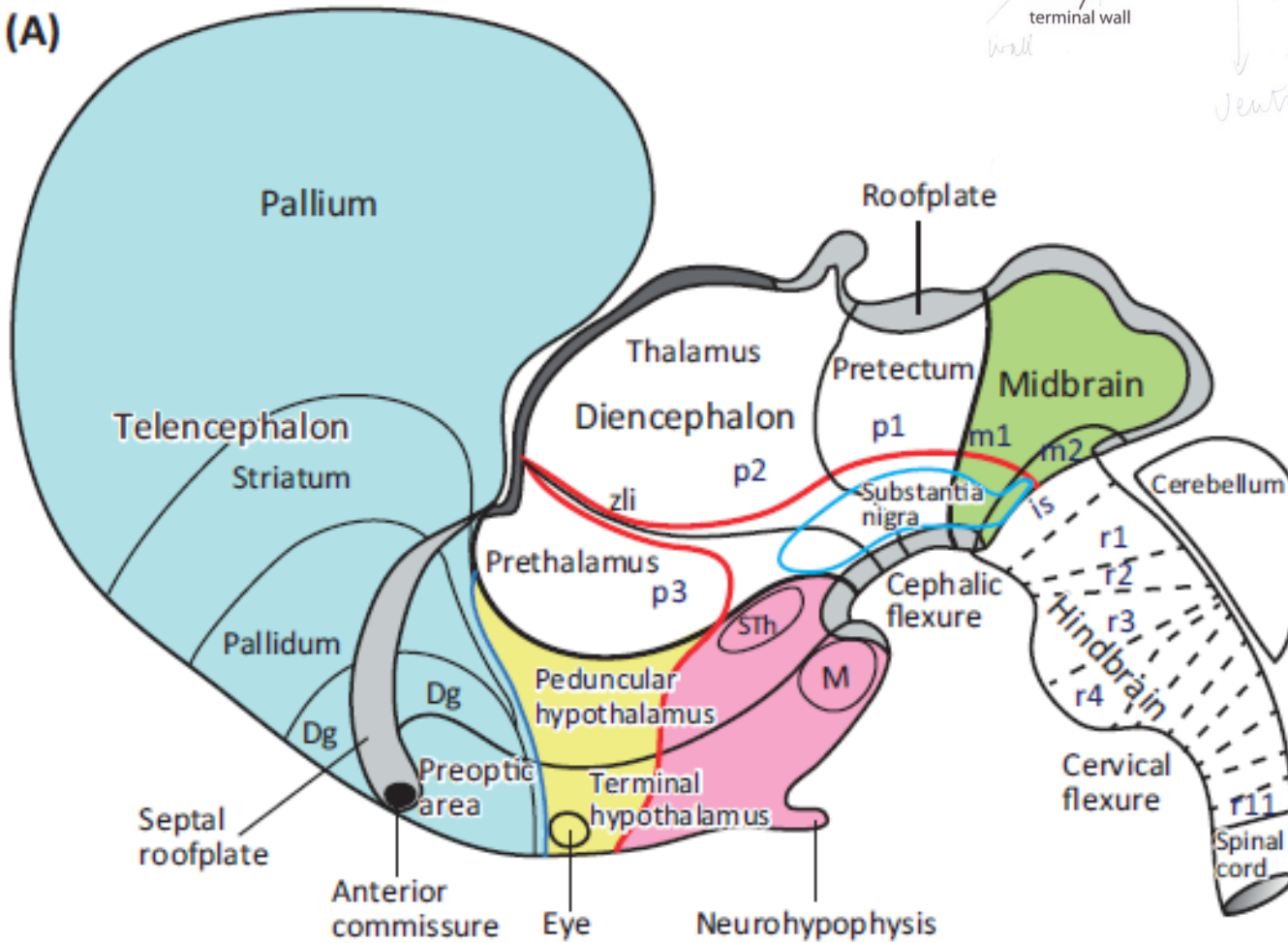
összeállította:

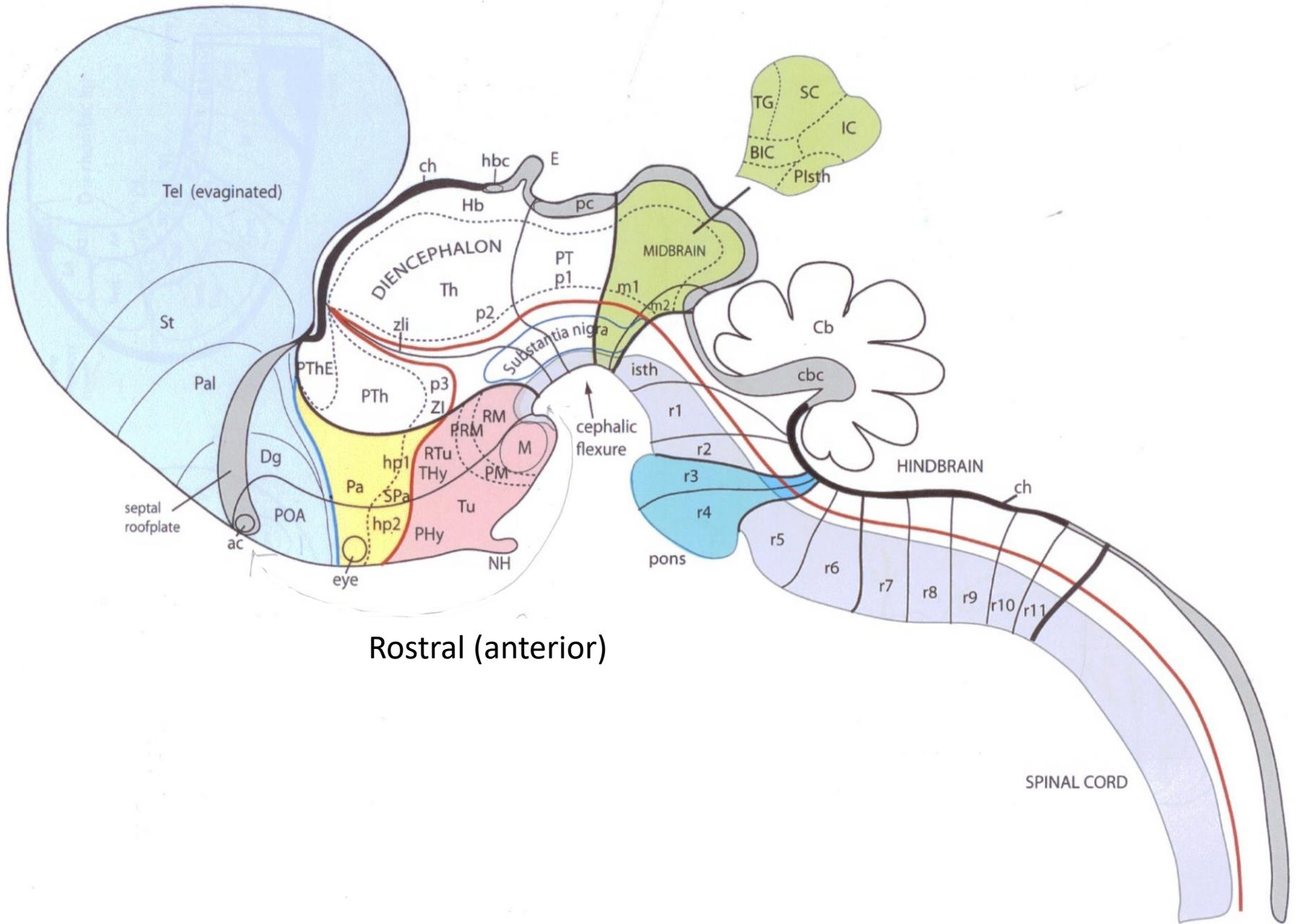
Csillag András

Az agy szegmentális fejlődési elve



(A)

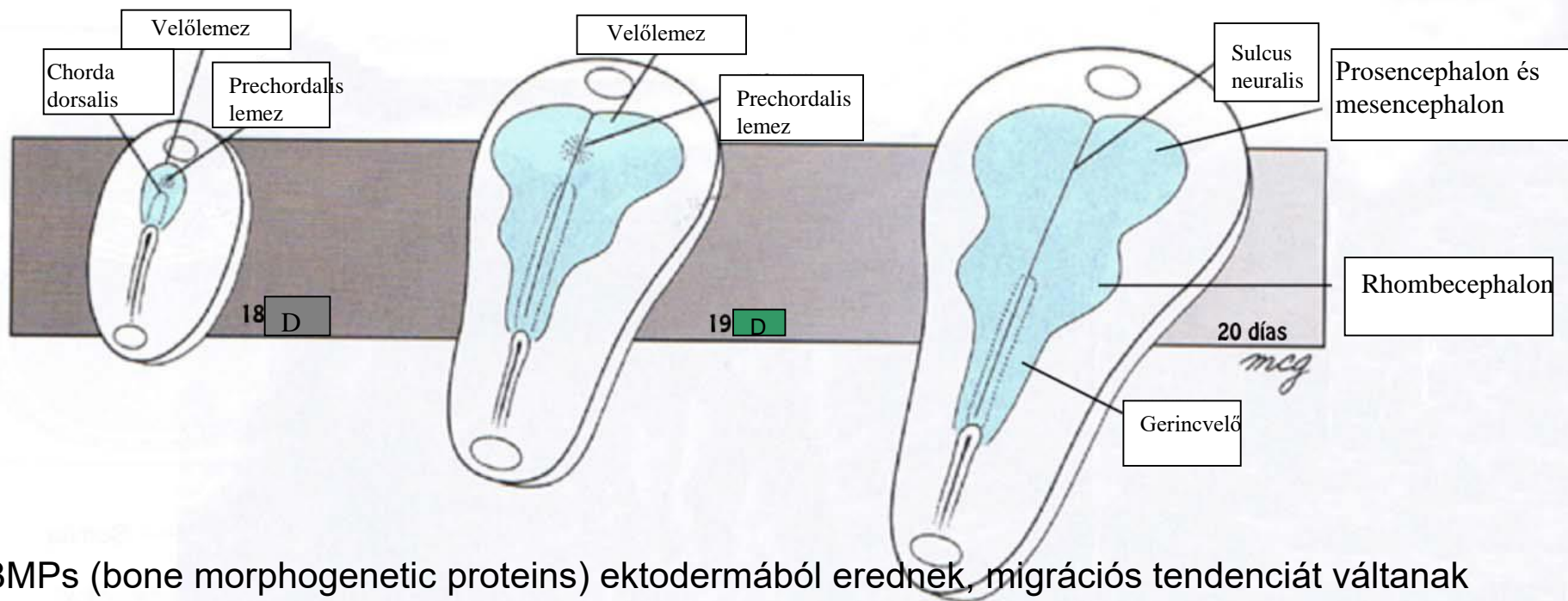




Rostral (anterior)

SPINAL CORD

A velőlemez differenciálódása és korai tagozódása



BMPs (bone morphogenetic proteins) ektodermából erednek, migrációs tendenciát váltanak ki a felszíni ektoderma felé

1. Planáris indukció:

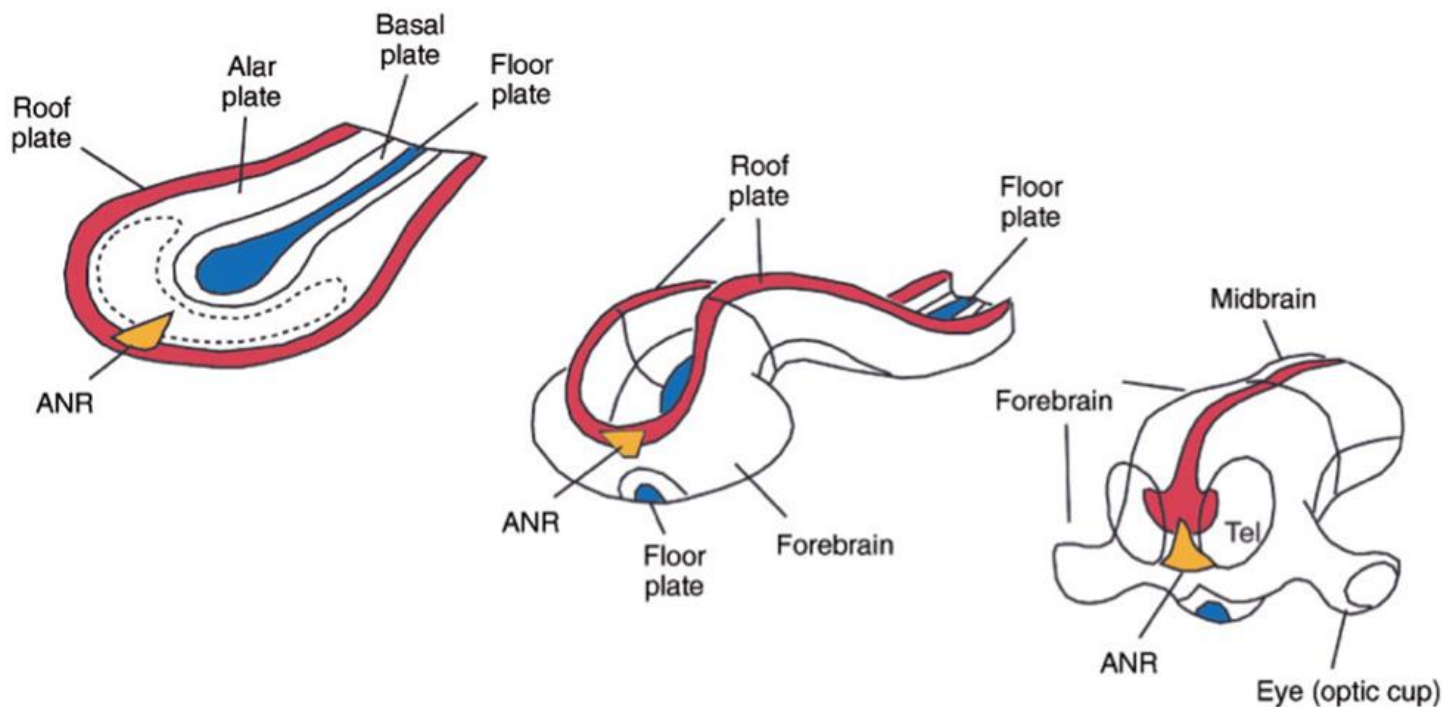
Primitív csomó – anti-BMP faktorokat képez – felszíni migráció gátlása, velőlemez alakul ki

2. Vertikális indukció:

- Rostralisán a prechordalis lemez (mesendoderma) hatására
- Caudalisán a chorda dorsalis (mesoderma) hatására

A velőcső rostrocaudalis regionalizációja

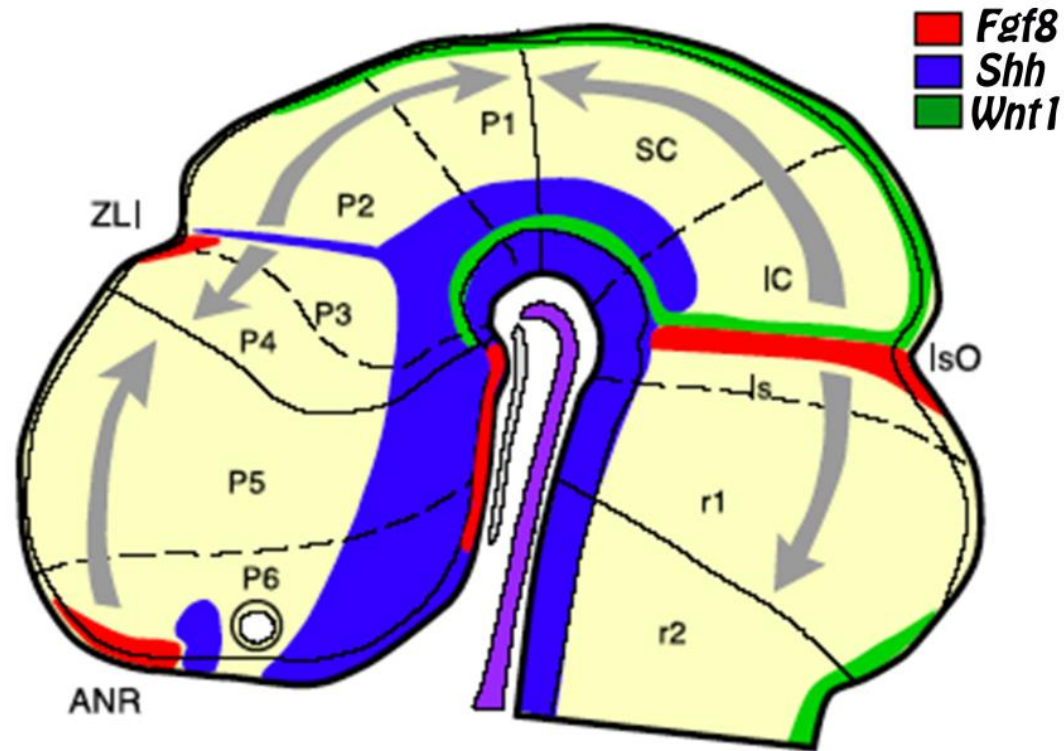
A prosencephalon és mesencephalon korai fejlődése



ANR – anterior neural ridge (crista neuralis anterior)

Fontos organizátor központ, rostralizációs szignálokat bocsát ki, amelyek a szekunder prosencephalon és származékai (telencephalon, szemhólyag, hypothalamus) fejlődéséhez szükségesek

Az agyi regionalizációt meghatározó főbb organizátor centrumok



ANR – anterior neural ridge (meghatározza a velőlemez elülső határát, ellensúlyozza a 'kaudalizációs' szignálokat, pl. *Wnt*, és elősegíti a prosencephalikus faktorok, pl. *Six3* hatását)

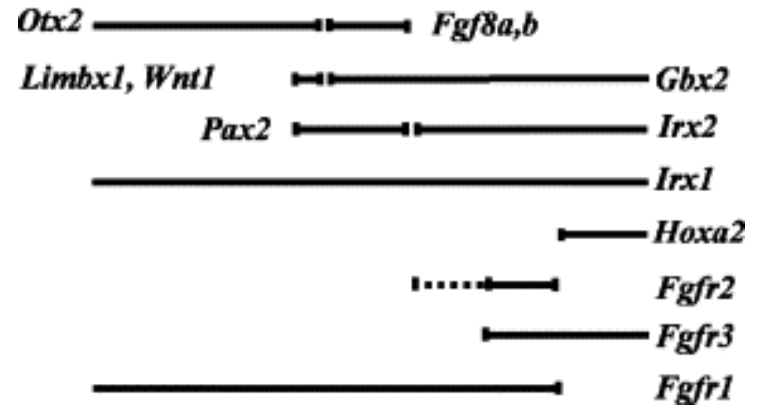
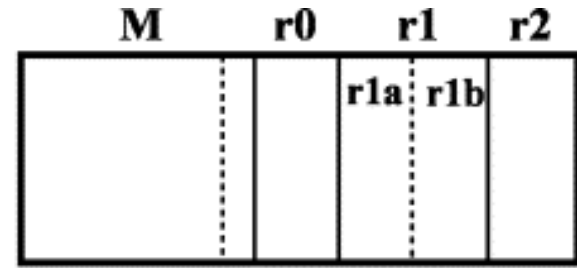
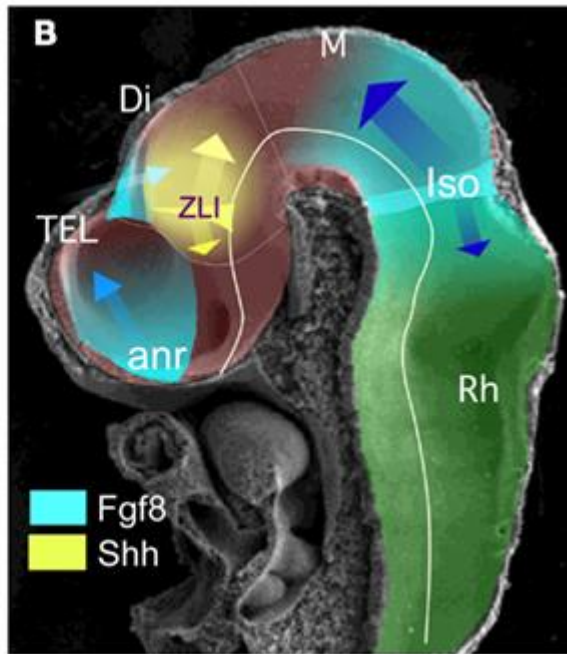
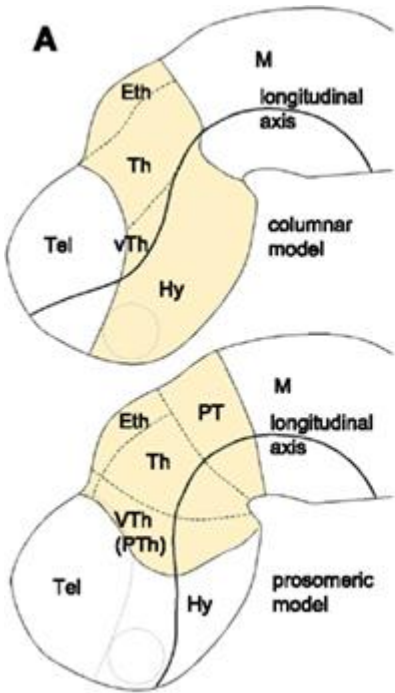
ZLI – zona limitans anterior (elhatárolja a P2/P3 prozomérákat)

IsO – isthmus organizer (a prosencephalon/rhombencephalon határon, *Fgf8* faktort termel az r1 felé – kisagy fejlődés -, és *Wnt1*-et a mesencephalon felé – colliculusok fejlődése)

Az isthmus organizátora

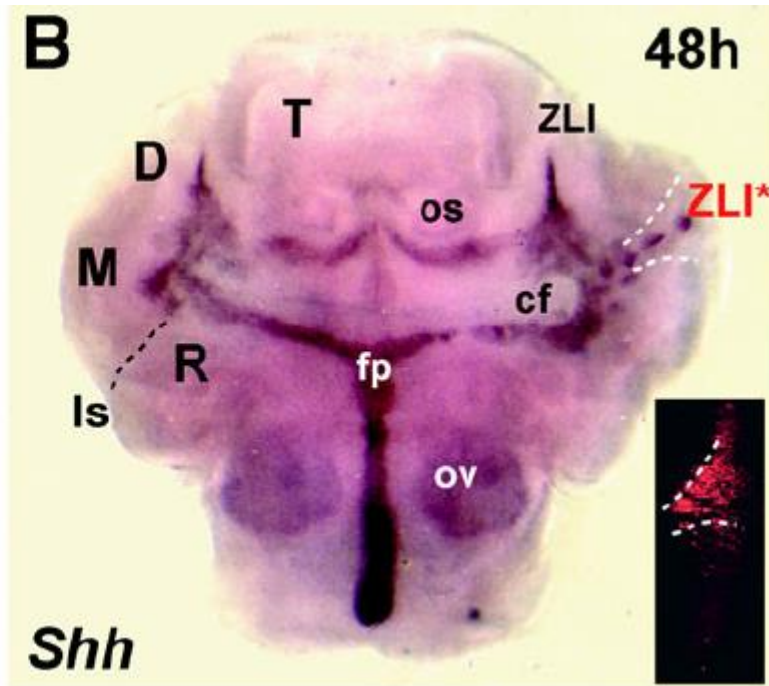
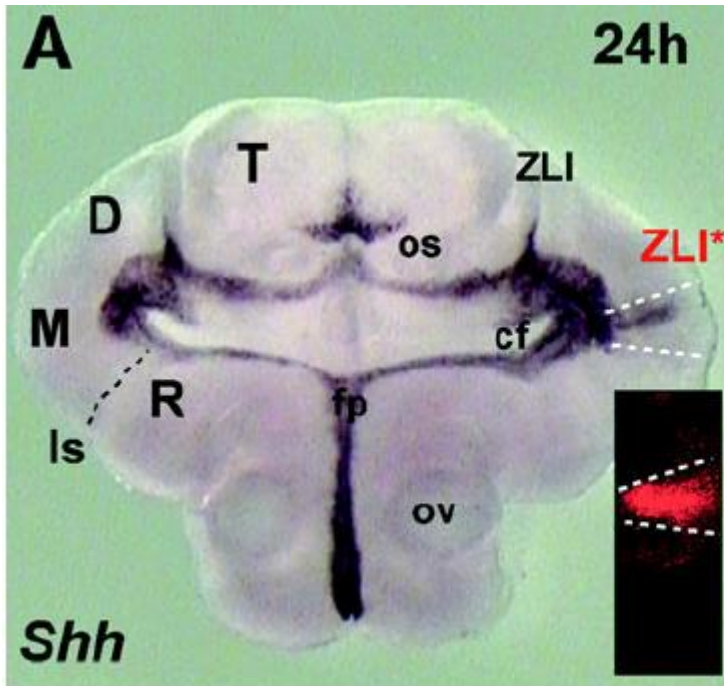
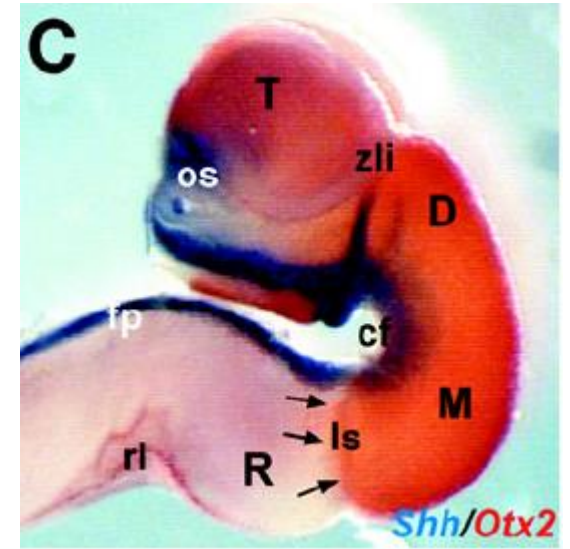
Fő organizátor régiók: anr (ant. neural ridge) és Iso (isthmus organizer)

Fgf8 (fiber growth factor 8) $\begin{cases} \rightarrow \text{Otx2} \rightarrow \text{caudal} \\ \rightarrow \text{Gbx2} \rightarrow \text{rostral} \end{cases}$ Morfofenetikus gradiens elv

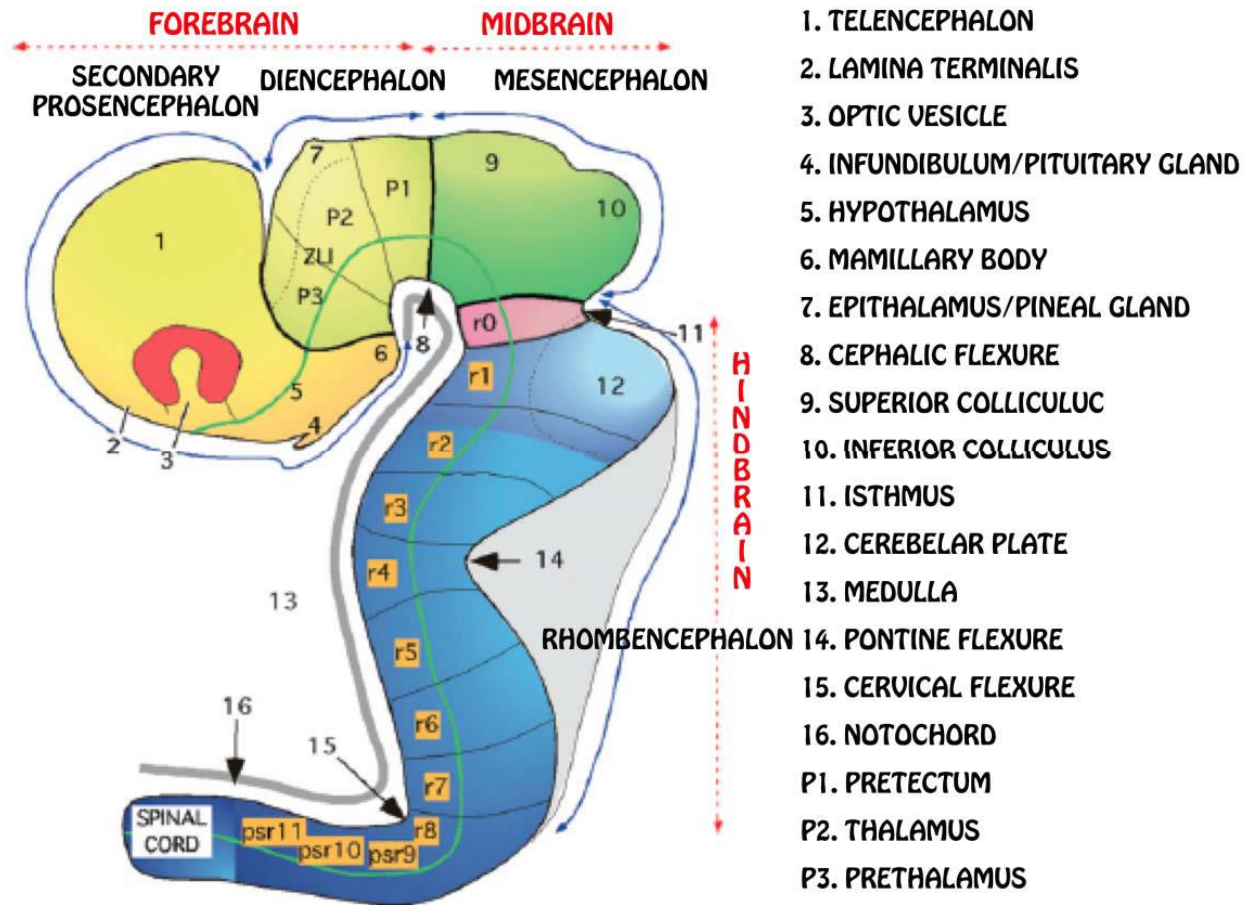


Organotipikus szövettan

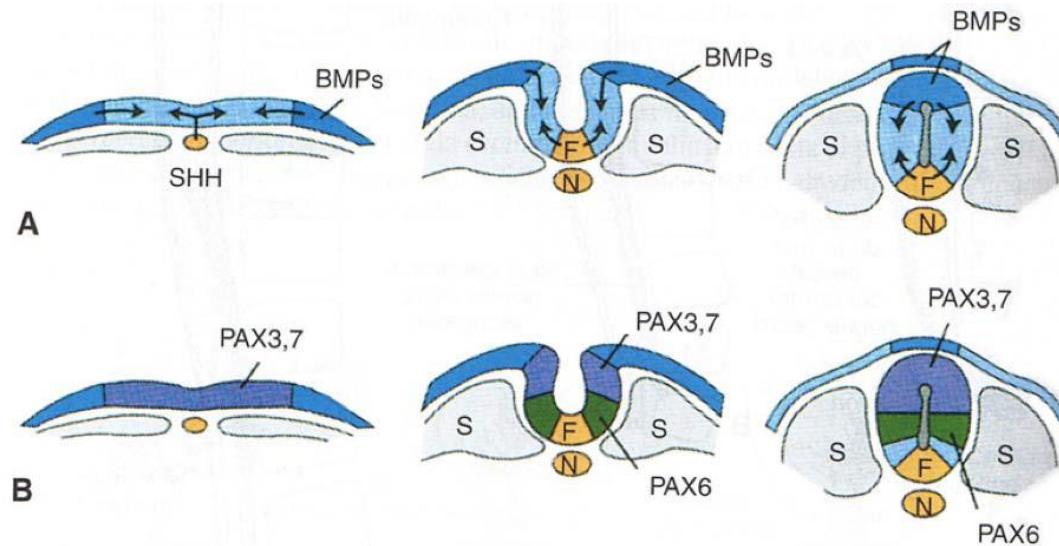
Egér velőcső explantatum



A velőcső rostrocaudalis subdivíziójának sémás ábrázolása



A velőcső dorsoventralis regionalizációja



Szignálmolekulák és transzkripciós faktorok:

BMP-k a nem-idegi ektodermából

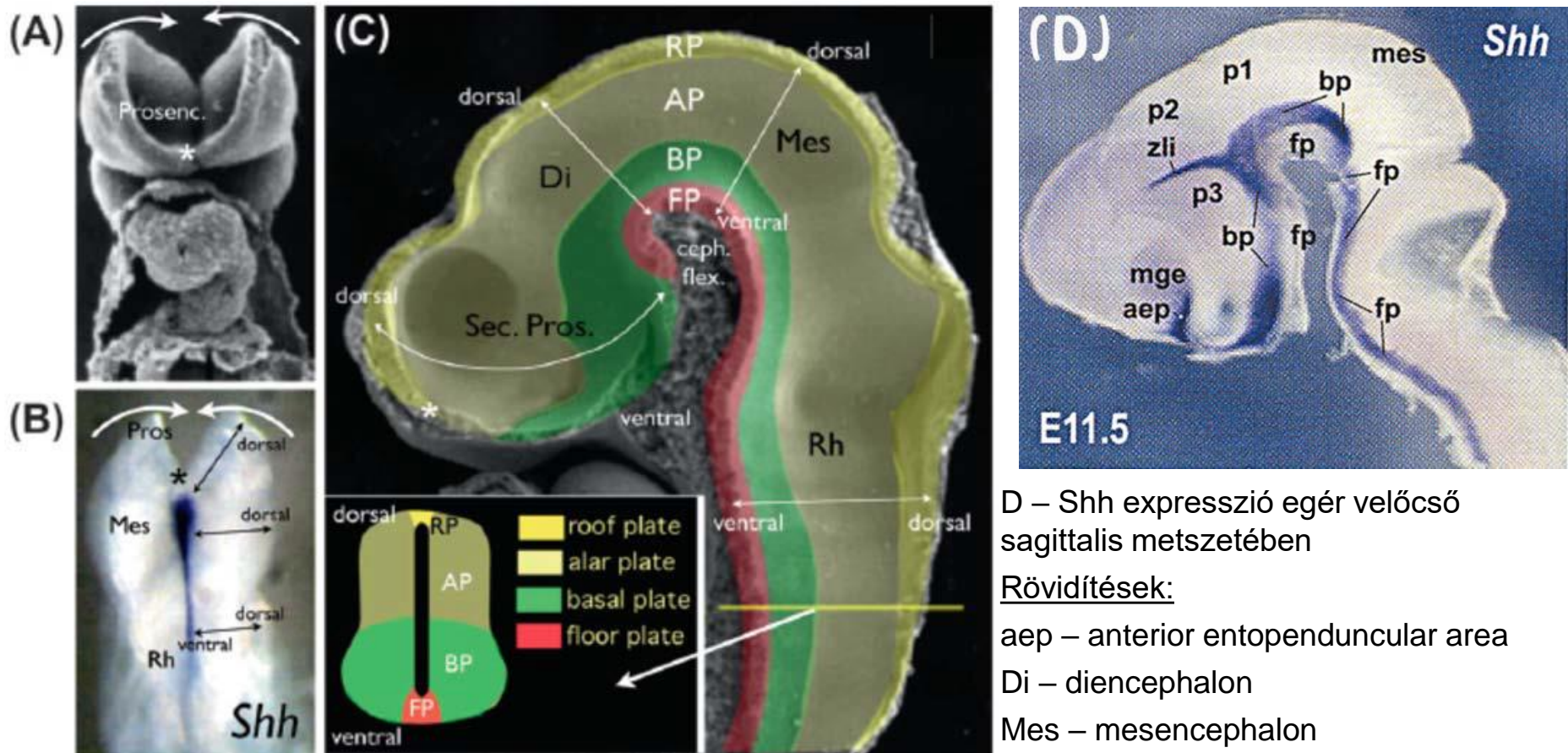
Sonic hedgehog (Shh) a chordából (N) és a fenéklemezből (F)

Retinsav a somitákból (S)

Pax 3,7 a tetőlemezről, majd a szárnylemezről

Nk2 (Nkx), majd Pax 6 az alaplemezről

A velőcső dorsoventralis regionalizációja



A – A velőcső záródása, rostralis nézet

B – Shh expressziója a fenékplemezben

C – A velőcső négy alapvető alkotóeleme (tetőlemez – RP; szárnylemez – AP; alaplemez – BP; fenékplemez – FP)

D – Shh expresszió egér velőcső sagittalis metszetében

Rövidítések:

aep – anterior entopenduncular area

Di – diencephalon

Mes – mesencephalon

mge – medial ganglionic eminence

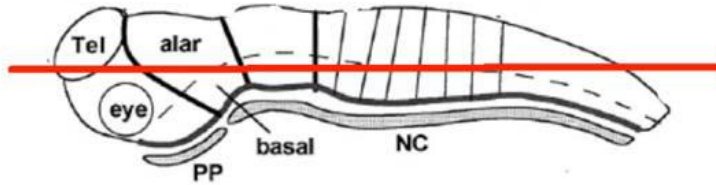
Pros – prosencephalon

Rh – rhombencephalon

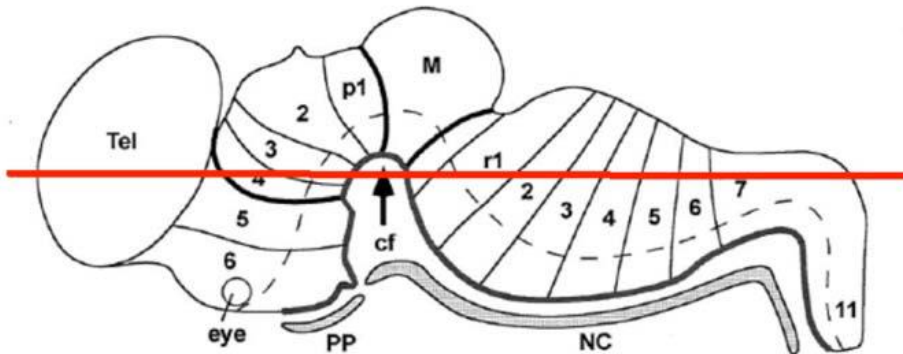
Sec. Pros. – secondary prosencephalon

p1-3 – prosomeres

A központi idegrendszer fejlődési modelljei

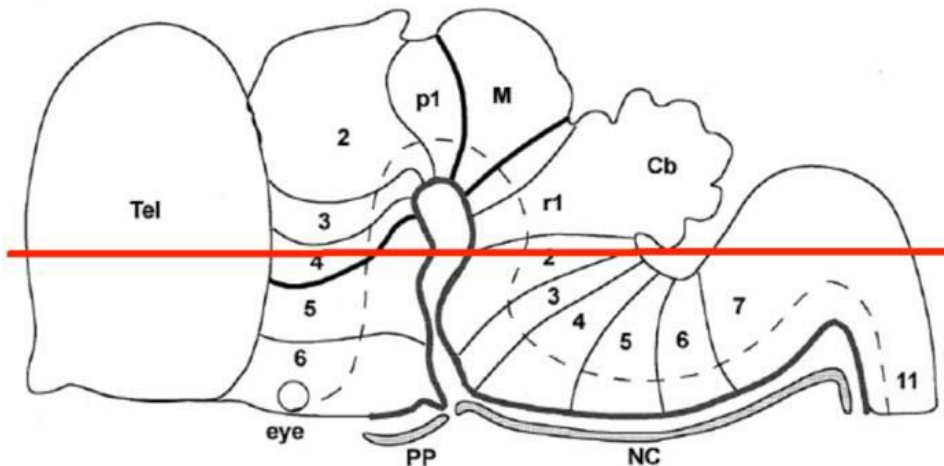


Topológia vagy topográfia?



A fejlődés korai fázisában, a dorsoventralis sík (piros vonal) kb. párhuzamos az alaplemez – szárnylemez határral

A későbbi fázisokban ez a helyzet már nem áll fenn



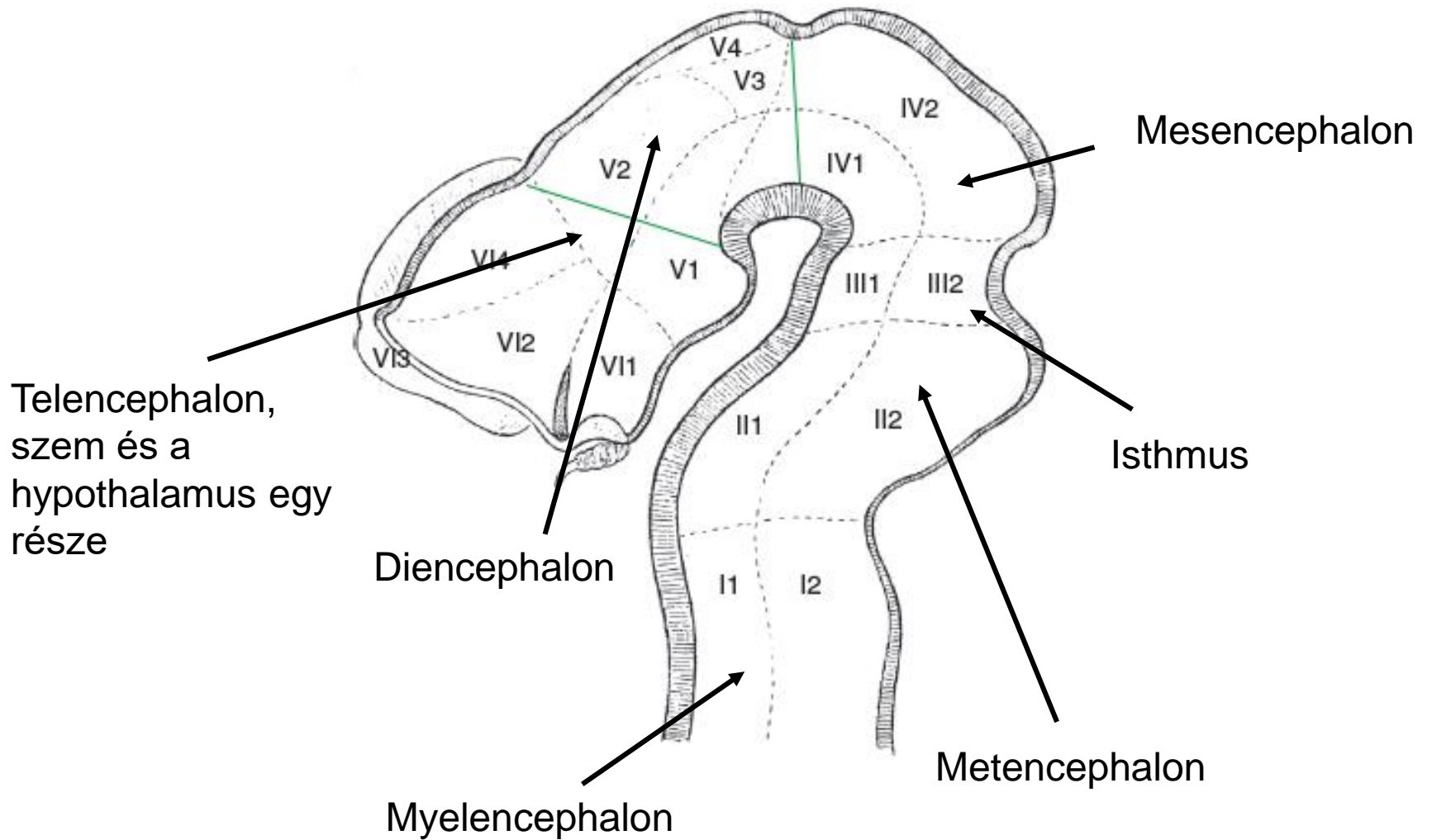
NC – chorda dorsalis

PP – prechordalis lemez

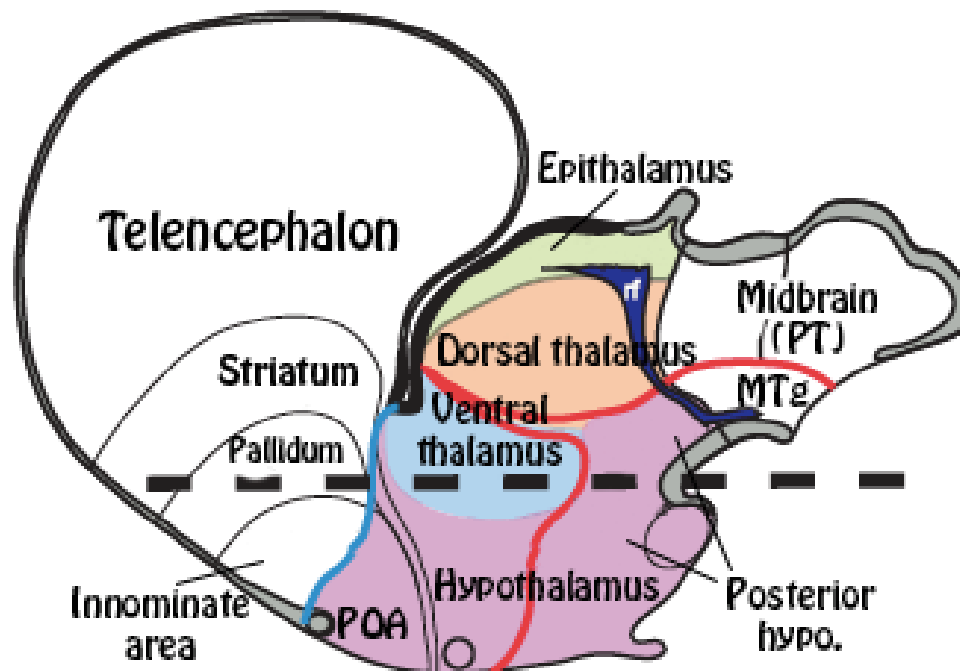
p1-6 prosomerák

r1-11 rhombomerák

A neuromera modell (His 1895)



A kolumnáris modell (Herrick)



A diencephalon négy részét különbözteti meg dorsoventralis elrendezésben:

Epithalamus, dorsalis thalamus, ventralis thalamus, hypothalamus.

A prozomerikus modell longitudinalis elrendezést követ (piros vonallal jelölve), és az agyrészek nem teljesen esnek egybe a Herrick által leírtakkal

Rövidítések: MTg – tegmentum mesencephali; POA – area preoptica; PT – preectum; rf – tetőlemez

Thalamus, prethalamus

p1 – pretectum

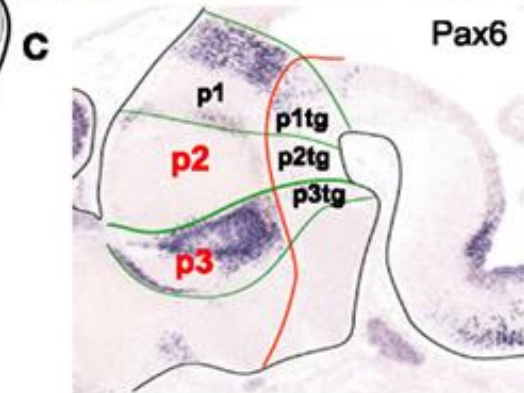
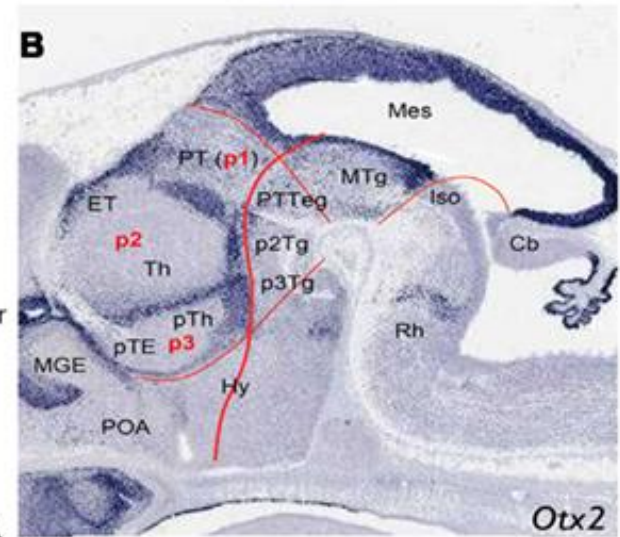
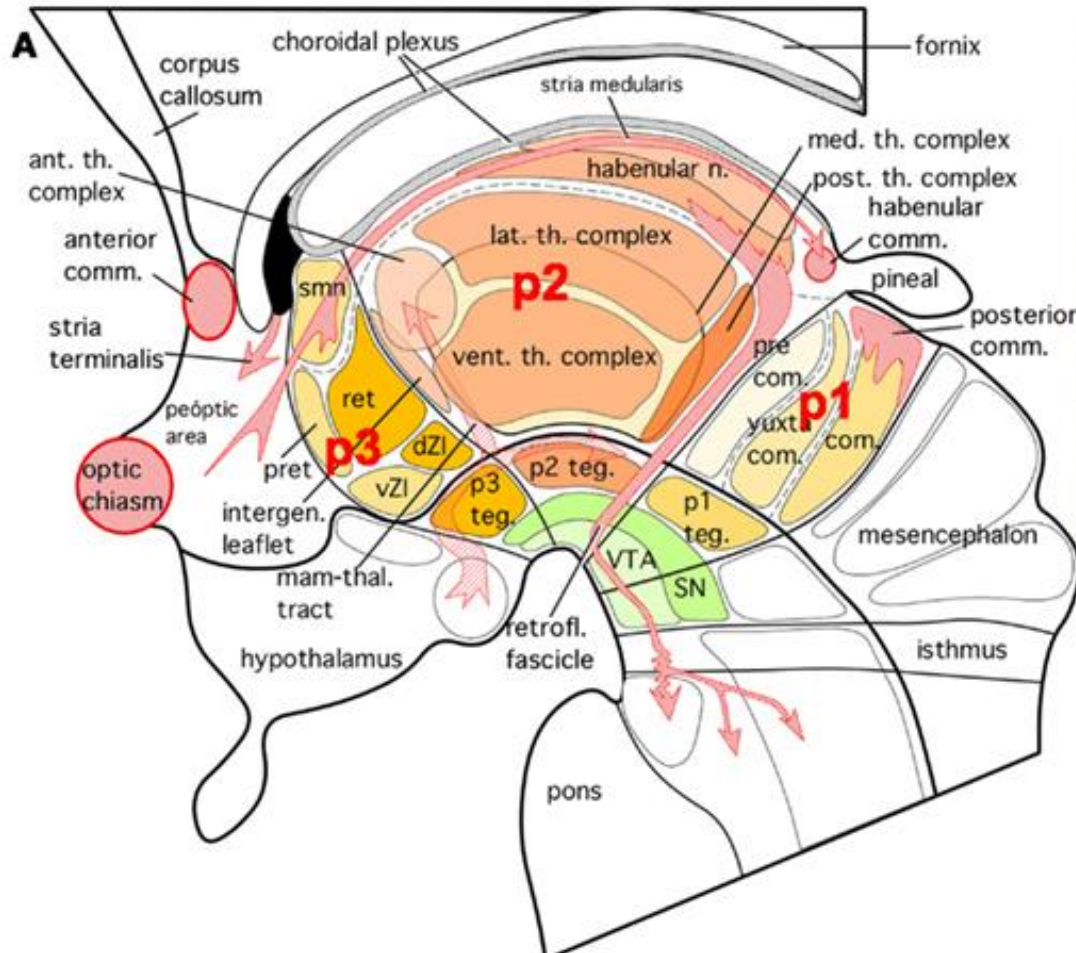
← Fasc. retroflexus

p2 – thalamus

← Zona limitans

p3 - prethalamus

Zona limitans: Wnt8b jelenléte kell az Shh aktivációjához →
 prosencephalon korai szubdivíziói: rostralis (secunder telenceph.) és caudalis (dienceph.)



Hypothalamus

Helyesen: „hypotelencephalon”?

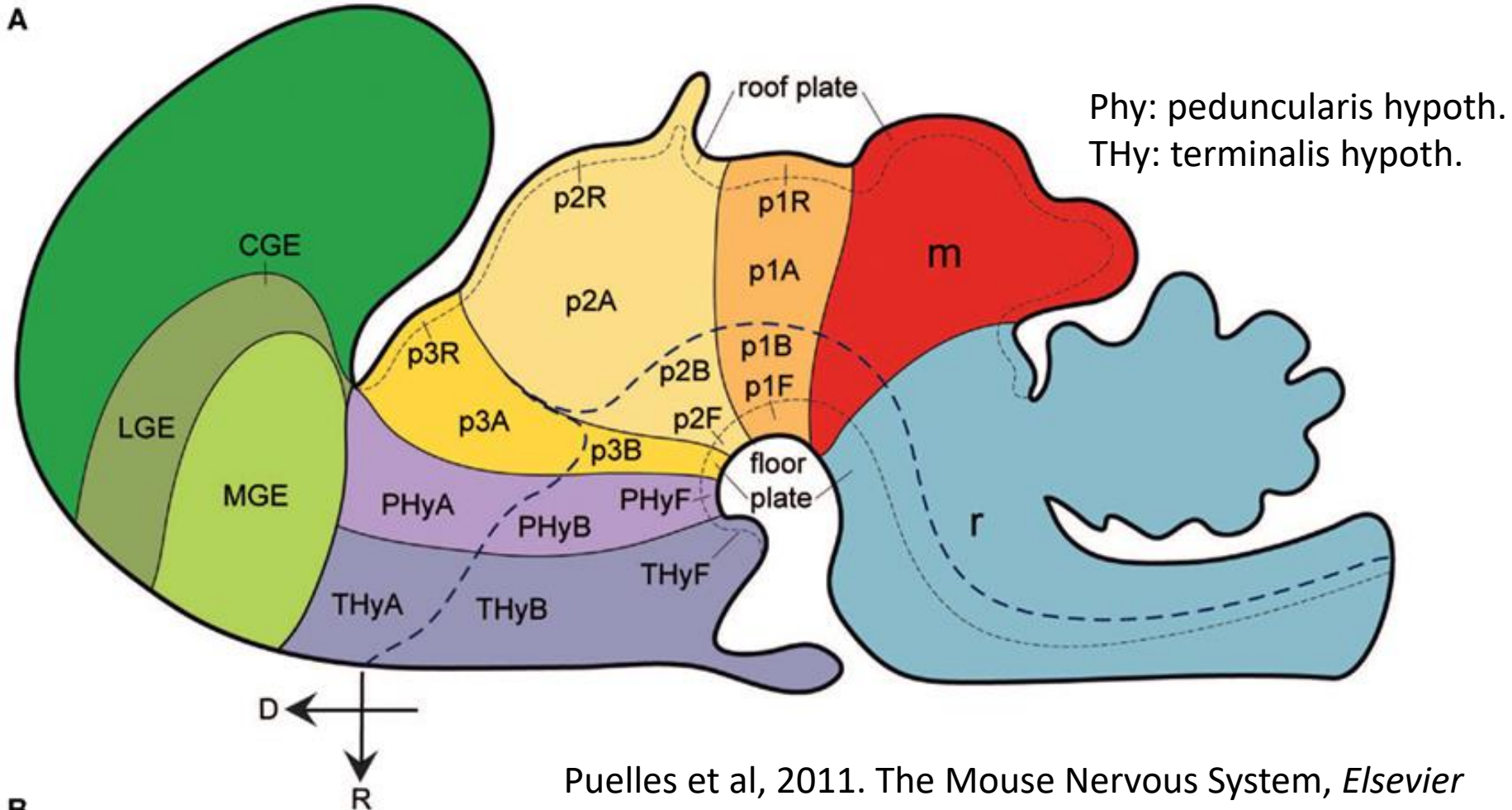
Nem része a diencephalonnak!

Dienceph. részei: pretectum, thalamus, prethalamus

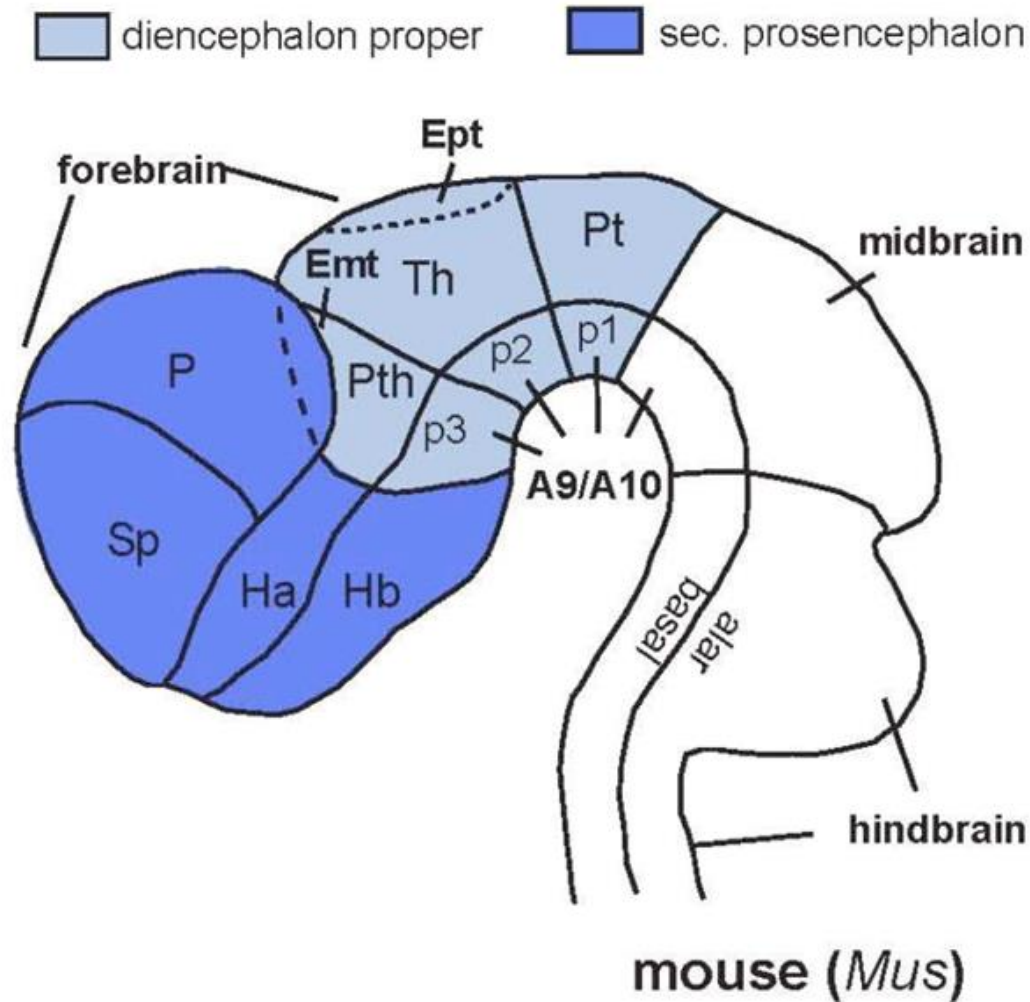
His 1893 – alaplemez

Ariens Kappers 1947 – előagyi séma

Herrick – columnaris organizáció
(rostrocaud. tengely mentén)

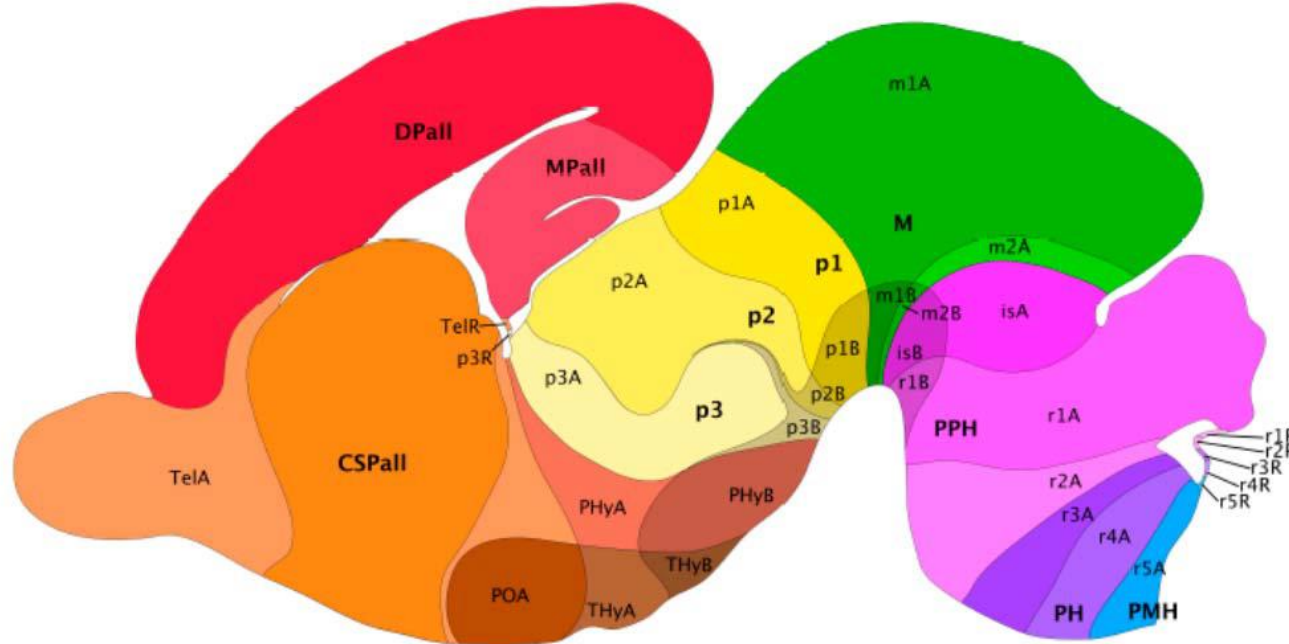


A prosencephalon fejlődése



p1: pretectum (Pt); p2: thalamus (Th) és epithalamus (Ept); p3 prethalamus (Pth) és eminentia prethalamica (Emt). A telencephalon főbb részei: pallium (P) és subpallium (Sp). Rostralis prosencephalicus régiók: hypothalamus, alaris (Ha) and basalis (Hb) és subpallium. After Medina et al., 2011.

A prosencephalon fejlődése



Abbrev: DPall, dorsal pallium; CSPall, central supallium

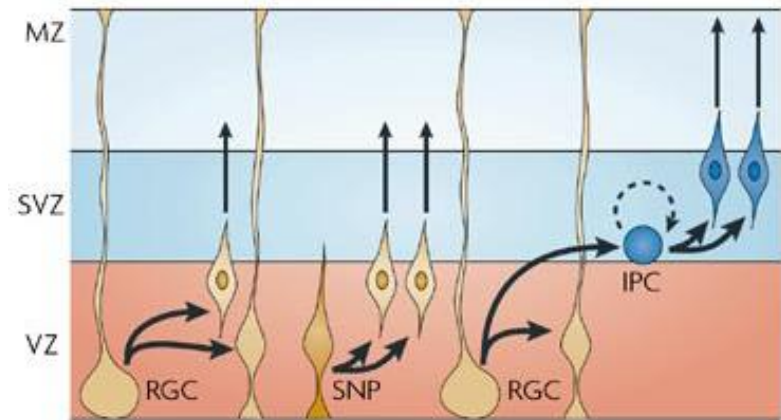
fi, fimbria; is, isthmus; M, mesencephalon; m1...2, mesomers 1...2; MPall, medial pallium; opt, optic tract; p1...3, prosomers 1...3; p2A, alar division of prosomer 2; p2B, basal division of prosomer 2; p3A, alar division of prosomer 3; p3B, basal division of prosomer 3; p3R, roof plate of prosomer 3; PH, pontine rhombencephalon; PHyA, alar division of peduncular hypothalamus; PHyB, basal division of peduncular hypothalamus; PMH, pontomedullary rhombencephalon; POA, preoptic area, alar plate; PPH, prepontine rhombencephalon; r1...5, rhombomers 1...5; TelR, roof plate of telencephalon; THyA, alar division of terminal hypothalamus; THyB, basal division of terminal hypothalamus.

<http://developingmouse.brain-map.org>

Pallium – corticalis fejlődés

Pallium fő részei:

- ventralis pallium (bulbus olfactorius, olfactoros kéreg, VEP – ventr. endopiriform nucl.)
- lateralis pallium (insula, claustrum)
- medialis pallium (hippocampus)
- pallialis amygdala
- dorsalis pallium (többi kérgi terület)



RGC: radialis glia, IPC: intermed. progenitor sejt

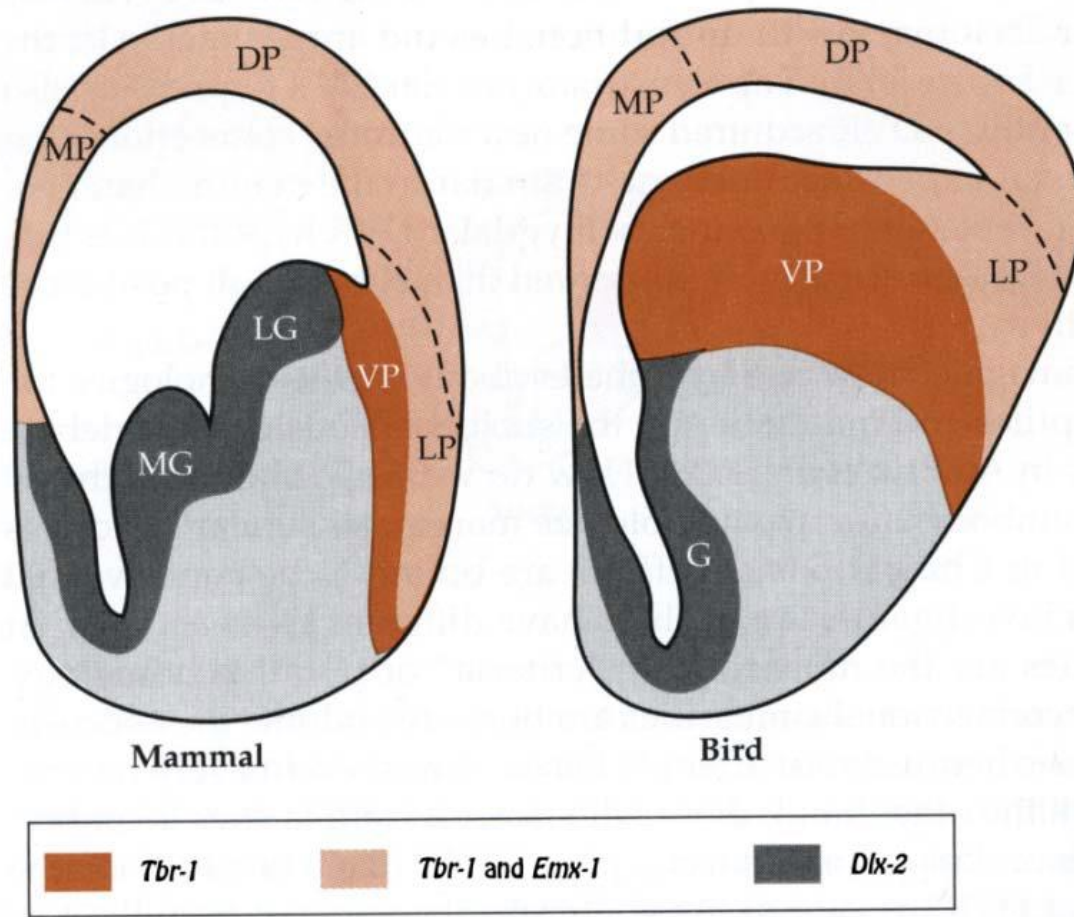
Neuroepithelialis sejtektől a komplex kérgi szerkezet kialakulásáig

1. Anatómiai és funkcionális modulok kialakulása (Waddington 1956. 'Epigenetic landscape')
2. Sejtszám növelése (radialis glia, mint neuralis progenitor – Dehay és Kennedy 2007)
3. Komplexitás növelése - Radiális és tangenciális migrációk - a corticalis GABAerg interneuronok többsége a basalis ganglionokból vándorol be; Cajal - Retzius sejtek: ventr. pallidumból és septumból.

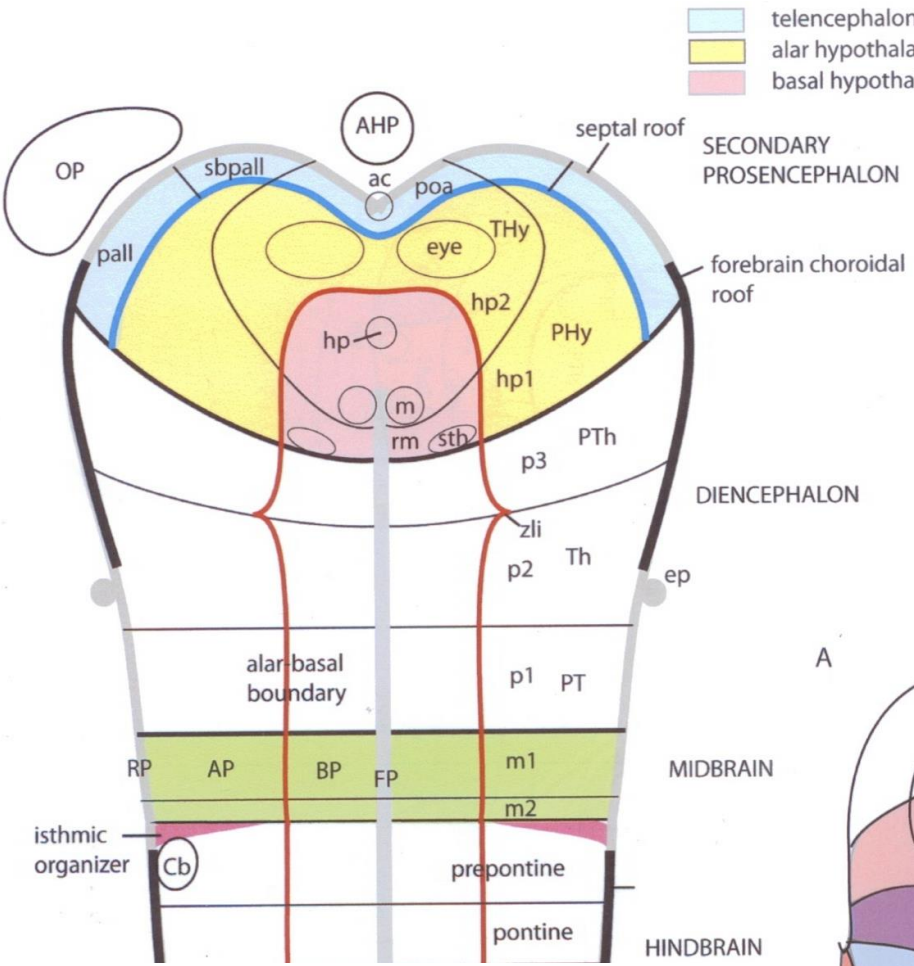
Corticalis areák fejlődési modelljei:

1. protomap-modell (Rakic 1988 – corticalis arealizáció a cortex intrinsinc molekuláris szignáljai alapján)
2. protocortex-modell (O'Leary 1989, van der Loos és Woolsey 1973 – a thalamocorticalis afferensek hozzák a fejlődési szignálokat)

A pallium és szubpallium fejlődési telepei emlősben és madárban

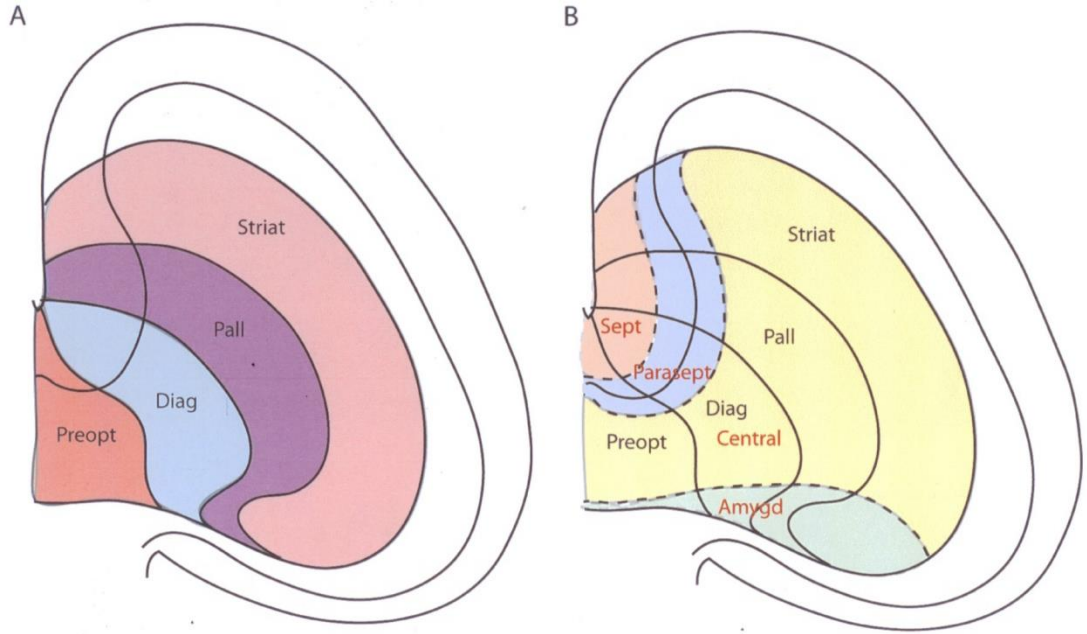


Pallium - subpallium

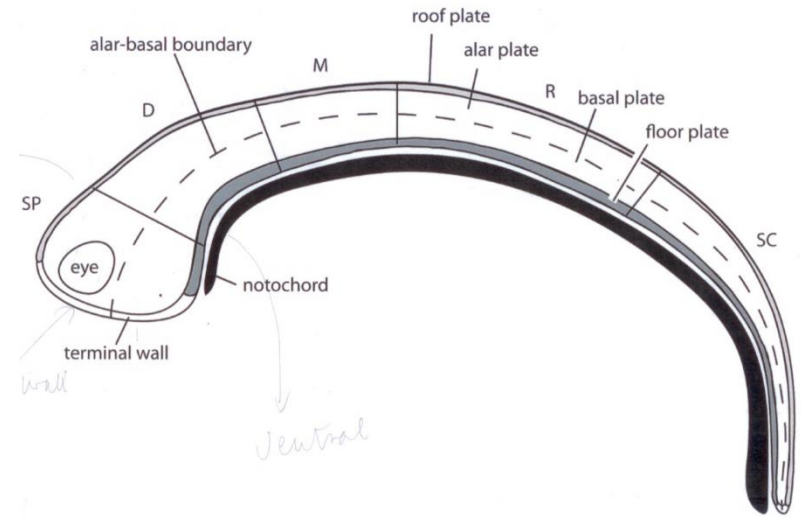


- telencephalon
- alar hypothalamus
- basal hypothalamus

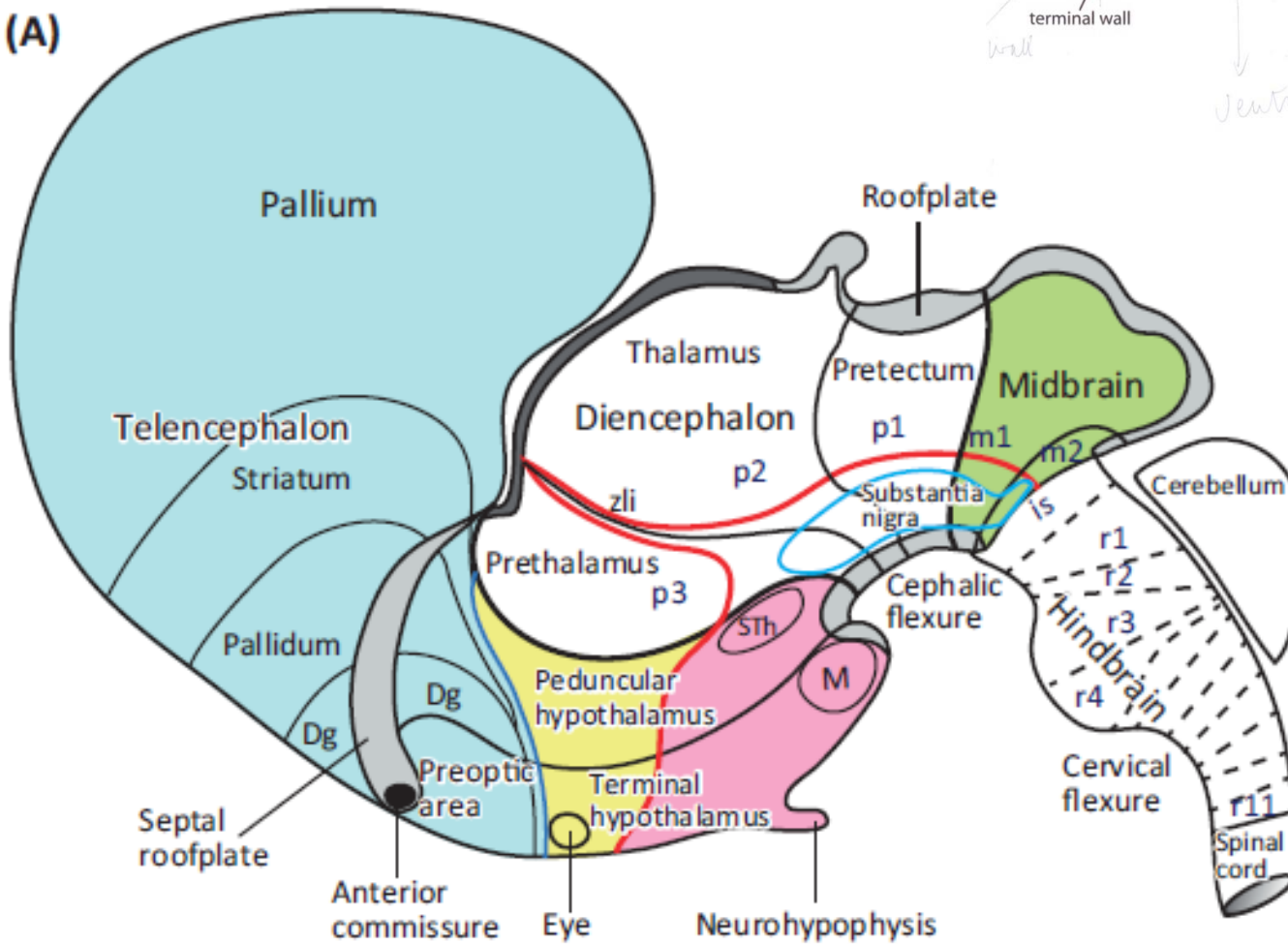
Subpallium: a telencephalontól rostralis, a hypothalamusszal határos
 Preopticus area: a telencephalon legrostralisabb területe



Az agy szegmentális fejlődési elve



(A)



A diencephalon ventralis felszíne, Hypothalamus

1. Chiasma opticum

2. infundibulum

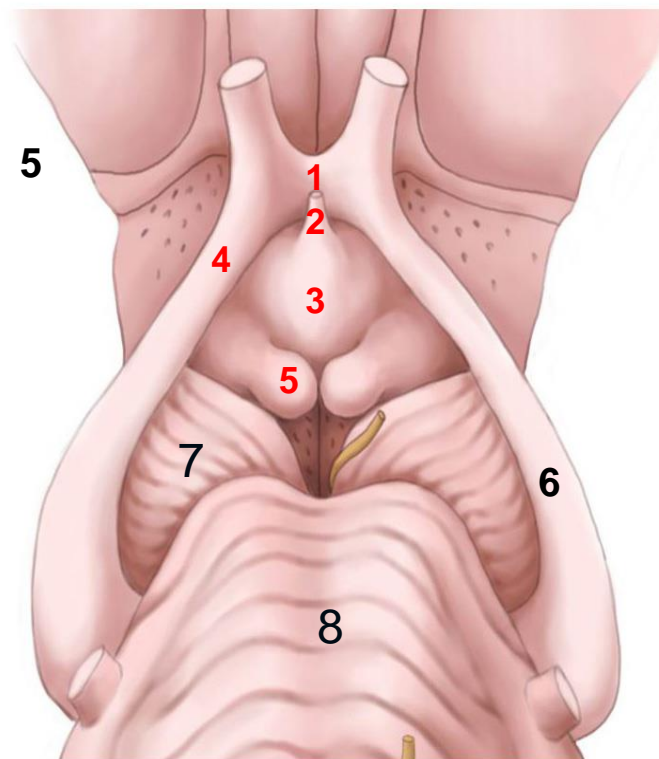
3. tuber cinereum

4. tractus opticus

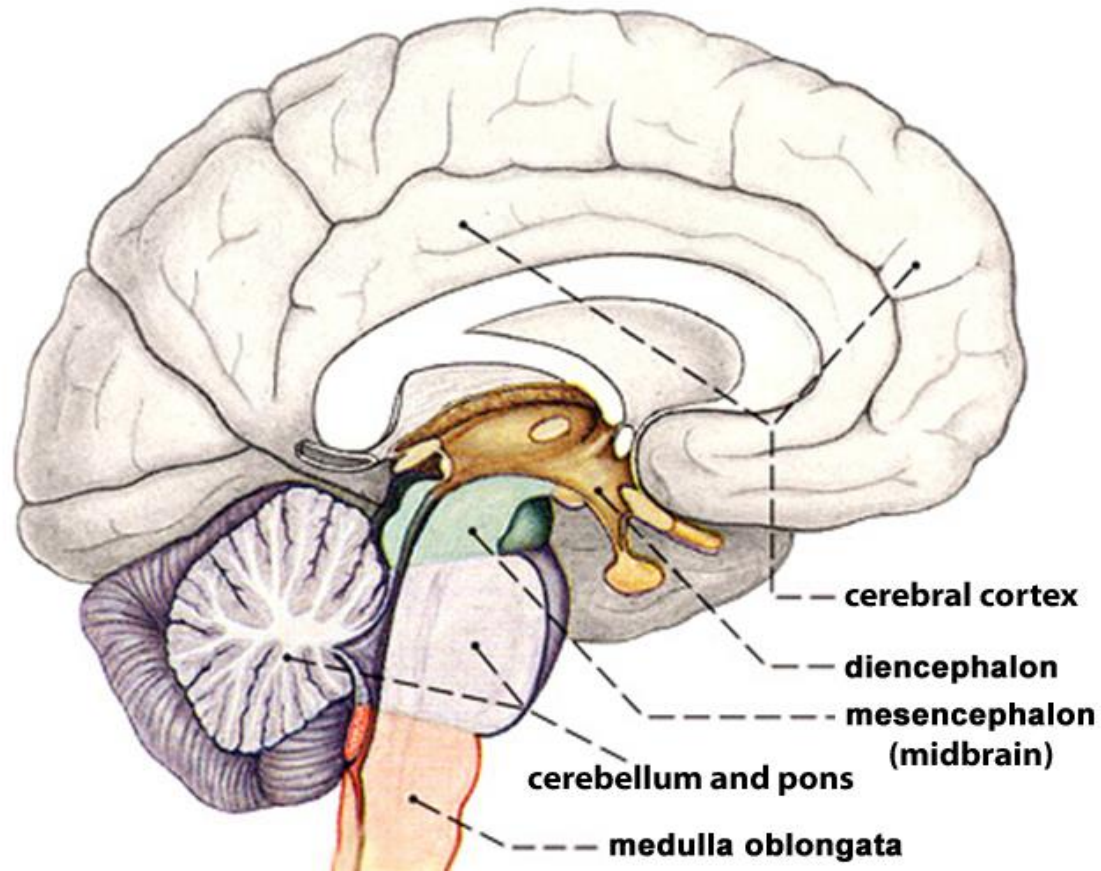
5. corpus mamillare

7. Pedunculus cerebri

8. Pons



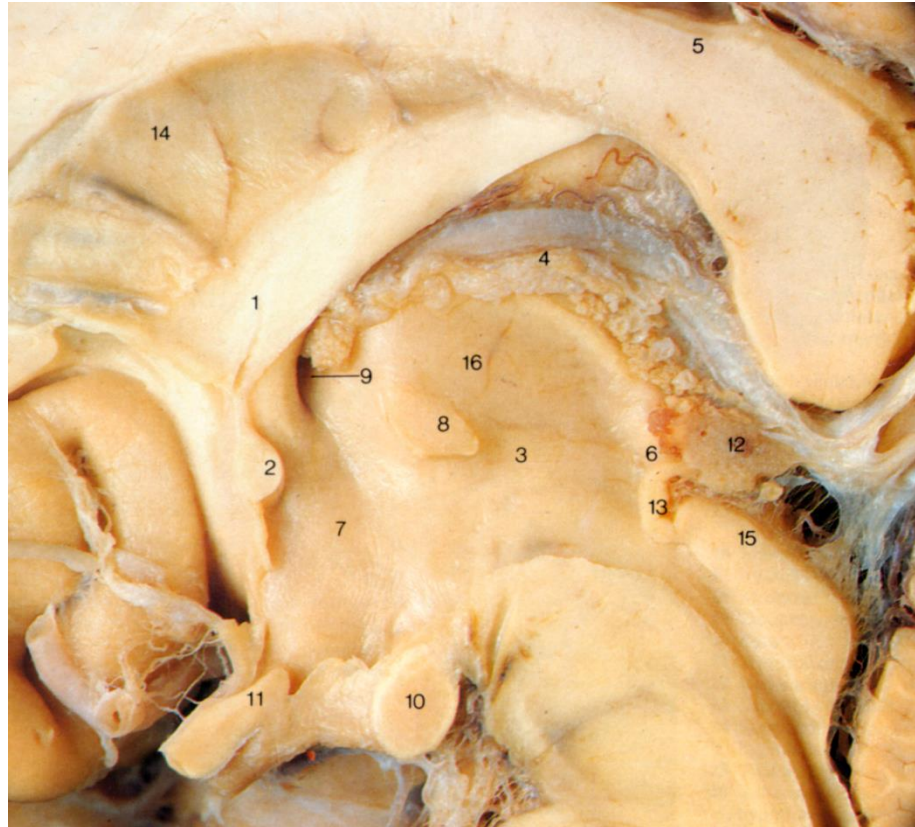
A diencephalon elhelyezkedése



A diencephalon a III. kamra felől

A diencephalon szintjei (klasszikus leírás szerint)

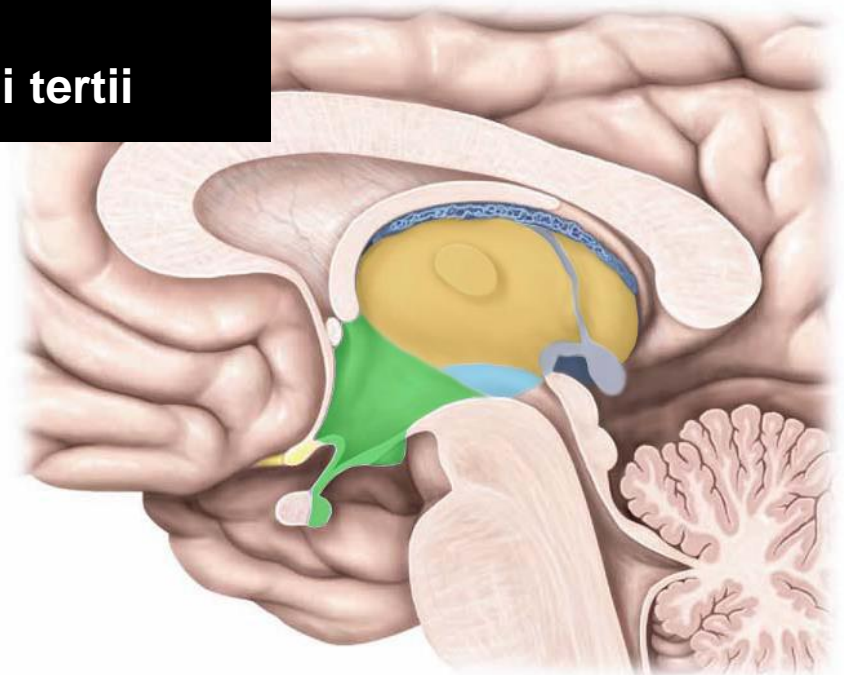
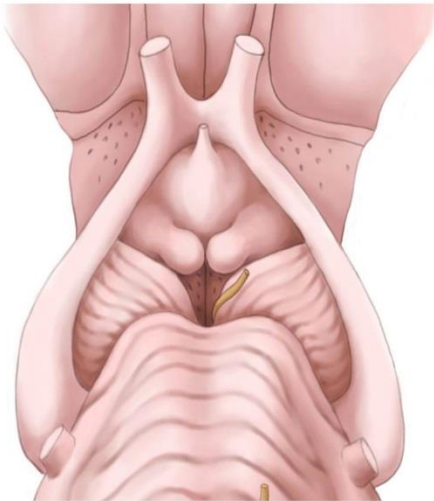
- **Thalamus**
- **Epithalamus**
- **Metathalamus**
- **Subthalamus**
- **Hypothalamus**

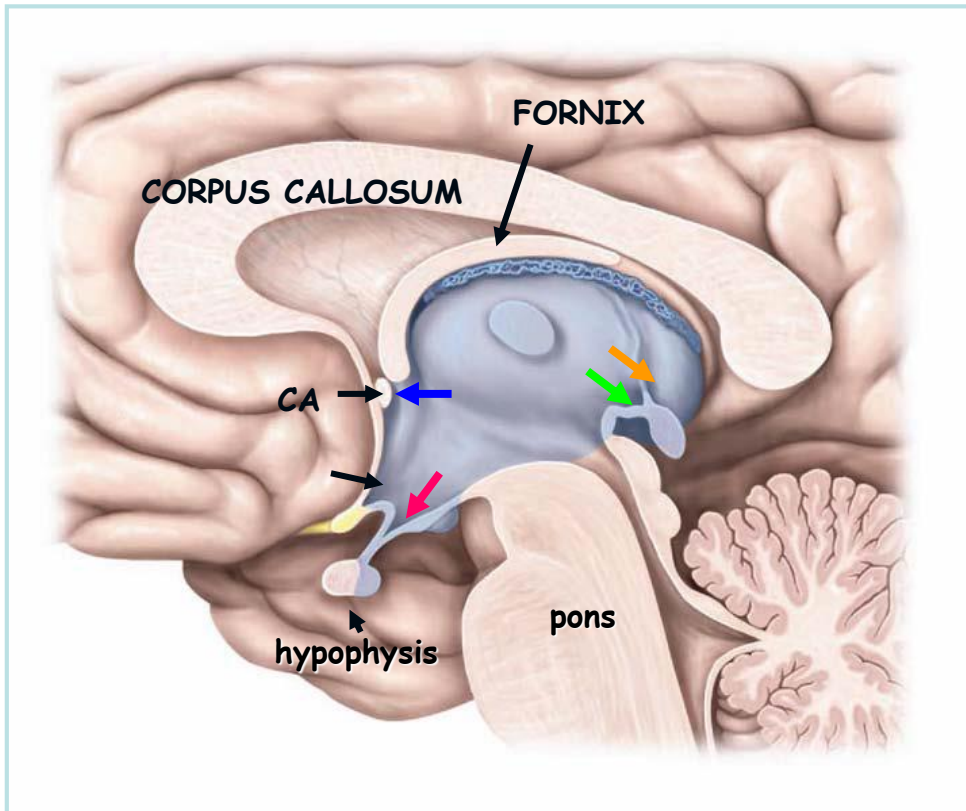


- 1 – fornix
- 2 – commissura ant.
- 3 – thalamus
- 4 – tela choroidea ventriculi tertii
- 5 – corpus callosum
- 6 – commissura habenularum
- 7 – pars tecta columnae fornicis
- 8 – adhaesio interthalamica
- 9 – foramen interventriculare (Monroi)
- 10 – corpus mammillare
- 11 – chiasma opticum
- 12 – corpus pineale
- 13 – commissura posterior
- 14 – septum pellucidum
- 15 – lamina tecti

A III. kamra falai

Lateralis:	thalamus, hypothalamus
Anterior:	columna fornicis, comissura ant. lamina rostralis, lamina terminalis
Posterior	epithalamus
Inferior:	hypothalamus (chiasma opticum, infundibulum, corpus mamillare) pedunculus cerebri
Superior:	tela choroidea ventriculi tertii





A III kamra recessusai

recessus triangularis

recessus opticus

recessus infundibularis

recessus suprapinealis

recessus pinealis