

ÚSTAV HISTOLOGIE A EMBRYOLOGIE LF UK V PLZNI



# Fotodokumentace prenatálního vývoje člověka a vybraných savců

PŘÍRUČKA PRO STUDENTY

MUDr. Mgr. Zbyněk Tonar

MUC. Jaroslav Voller

leden 2006

Práce byla podporována grantem FRVŠ F3 325/2005  
Podpora výuky praktických cvičení předmětu  
„Histologie a embryologie“ makroskopickou a mikroskopickou  
fotodokumentací prenatálního vývoje člověka  
a vybraných savců.

## Poděkování

- Prof. MUDr. RNDr. Jaroslavu Slípkovi, DrSc., z Ústavu histologie a embryologie LF UK v Plzni, za vynikající přednášky z embryologie
- Doc. MUDr. Jitce Kočové, CSc., vedoucí Ústavu histologie a embryologie LF UK v Plzni, za zpřístupnění embryologické sbírky a motivaci ke vzniku této práce
- Prof. MVDr. Oldřichu Štěrbovi, DrSc., z Fakulty veterinárního lékařství VFU v Brně, za konzultace k otázkám klasifikace vývojových stadií, odhadování neznámého stáří embryí a fetů
- Doc. RNDr. Michalu Merglovi, CSc., vedoucímu Katedry biologie Pedagogické fakulty ZČU v Plzni, za zapůjčení části vybavení pro makrofotografii a za ochotu při řešení technických otázek fotografie

# Obsah

<b>1</b>	<b>Úvod</b>	<b>5</b>
1.1	Cíl práce . . . . .	5
<b>2</b>	<b>Přehled určování stáří a klasifikace vývojových stadií</b>	<b>6</b>
2.1	Stadia v humánní embryologii . . . . .	6
2.2	Stadia v embryologii hlodavců a hmyzožravců . . . . .	7
<b>3</b>	<b>Materiál a metodika</b>	<b>9</b>
3.1	Zárodky a plody člověka . . . . .	9
3.2	Zárodky a plody ostatních savců . . . . .	9
3.3	Metody pozorování . . . . .	10
3.4	Odhad postkoncepčního stáří zárodků a plodů . . . . .	10
3.5	Fotodokumentace makroskopického pozorování . . . . .	10
3.6	Histologické zpracování . . . . .	11
3.7	Fotodokumentace mikroskopického pozorování . . . . .	11
<b>4</b>	<b>Zárodky a plody člověka</b>	<b>12</b>
4.1	Člověk v 6.–7. týdnu, TK 13 mm . . . . .	12
4.2	Člověk v 7. týdnu, TK 14 mm . . . . .	12
4.3	Člověk v 8. týdnu, TK 18 mm . . . . .	14
4.4	Člověk v 8. týdnu, TK 22 mm . . . . .	15
4.5	Člověk v 8. týdnu, TK 29 mm . . . . .	16
4.6	Člověk v 9. týdnu, TK 33 mm . . . . .	19
4.7	Člověk v 10. týdnu, TK 58 mm . . . . .	20
4.8	Člověk v 10. týdnu, TK 62 mm . . . . .	21
4.9	Člověk v 13. týdnu, TK 97 mm . . . . .	22
4.10	Člověk v 13.–14. týdnu, TK 105 mm . . . . .	23
4.11	Člověk v 16. týdnu, TK 130 mm . . . . .	24
4.12	Člověk v 17. týdnu, TK 147 mm . . . . .	24
4.13	Člověk v 18. týdnu, TK 160 mm . . . . .	25
4.14	Člověk v 18. týdnu, TK 160 mm . . . . .	25
4.15	Člověk v 18. týdnu, TK 165 mm . . . . .	26
4.16	Člověk v.s. v 22. týdnu, TK 215 mm . . . . .	27
4.17	Člověk v.s. v 13. týdnu, anencephalus, TK 97 mm . . . . .	28
4.18	Člověk v.s. v 17. týdnu, anencephalus, TK 155 mm . . . . .	28
4.19	Člověk v.s. v 16. týdnu, dicephalus masculinus, TK 140–150 mm . . . . .	29
4.20	Člověk v.s. v 22.–23. týdnu, acardius acephalus, TK nedefinována, délka kostrč-kraniální pól 155 mm . . . . .	30
4.21	Placenta donošeného plodu, průměr 160 mm . . . . .	31
4.22	Polycystická ledvina . . . . .	32
4.22.1	Autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin ( <i>Q612 Polycystická ledvina, typu dospělých</i> ) . . . . .	33
4.22.2	Autozomálně recesivní polycystická choroba ledvin ( <i>Q611 Polycystická ledvina, infantilního typu</i> ) . . . . .	33
<b>5</b>	<b>Vývoj močopohlavního systému</b>	<b>35</b>

<b>6</b>	<b>Popis vnějších morfologických znaků zárodků hlodavců a hmyzožravců, určení stadií podle Šterby a odhad ontogenetického stáří</b>	<b>41</b>
6.1	Rejsek obecný, TK 7 mm . . . . .	41
6.2	Rejsek obecný, TK 12 mm . . . . .	41
6.3	Norník rudý, TK 8–11 mm . . . . .	43
6.4	Norník rudý, TK 14 mm . . . . .	43
6.5	Norník rudý, TK 19–24 mm . . . . .	43
6.6	Hraboš mokřadní, TK 10 mm . . . . .	44
6.7	Hraboš polní, TK 6–7 mm . . . . .	44
6.8	Hraboš polní, TK 7 mm . . . . .	45
6.9	Hraboš polní, TK 8–9 mm . . . . .	46
6.10	Hraboš polní, TK 11 mm . . . . .	46
6.11	Hraboš polní, TK 12–13 mm . . . . .	47
6.12	Myšice křovinná, TK 10–11 mm . . . . .	48
6.13	Myšice křovinná, TK 16 mm . . . . .	48
<b>7</b>	<b>Mikroskopická anatomie norníka rudého, TK 14 mm, šesté stadium, odhadnuté stáří 16 dní</b>	<b>49</b>
7.1	Kosterní a svalová soustava . . . . .	49
7.2	Trávicí systém . . . . .	49
7.3	Dýchací soustava . . . . .	51
7.4	Močopohlavní soustava . . . . .	51
7.5	Endokrinní žlázy . . . . .	51
7.6	Oběhová soustava . . . . .	51
7.7	Nervová soustava . . . . .	51
7.8	Smyslové ústrojí . . . . .	52
7.9	Integument . . . . .	52
7.10	Vybrané mikrofotografie norníka rudého, TK 14 mm . . . . .	53
<b>8</b>	<b>Zárodky a plody kytovců</b>	<b>55</b>
8.1	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 16 mm . . . . .	55
8.2	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 29 mm, celková délka 72 mm . . . . .	55
8.3	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 46 mm, celková délka 97 mm . . . . .	56
8.4	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 52 mm, celková délka 114 mm . . . . .	57
8.5	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 53 mm, celková délka 114 mm . . . . .	58
8.6	Delfín dlouholebý, <i>Stenella longirostris</i> Gray, 1828, TK 140 mm, celková délka 175 mm . . . . .	59
8.7	Delfín pobřežní, <i>Stenella attenuata</i> Gray, 1843, TK 190 mm, celková délka 290 mm . . . . .	60
<b>9</b>	<b>Diskuse</b>	<b>61</b>
9.1	Srovnání vlastního pozorování u norníka rudého (TK 14 mm, šesté stadium, odhadnuté stáří 16 dní) s literárními údaji . . . . .	61

9.2	Diskuse vybraných teoretických témat souvisejících s problematikou prenatálních stadií . . . . .	62
9.2.1	Embryo a fetus . . . . .	62
9.2.2	Problémy spojené s popisem vývojových procesů . . . . .	62
<b>10</b>	<b>Závěr</b>	<b>66</b>
10.1	Zhodnocení výsledků . . . . .	66
10.2	Perspektivy . . . . .	66
	<b>Literatura</b>	<b>68</b>

# 1 Úvod

## 1.1 Cíl práce

Potřeba morfologického popisu normogeneze co nejširšího spektra savčích druhů je v rámci základního výzkumu stále aktuální, neboť systematicky a uceleně byla zpracována převážně jen u modelových druhů představujících naprostou většinu laboratorních zvířat. Ta jednak zastupují příslušné savčí řády ve většině srovnávacích studií biomedicínského výzkumu, jednak je na nich studována řada vývojových mechanismů různých orgánových struktur a v neposlední řadě slouží i k testování potenciálních teratogenů. Naše znalosti vývoje mnohých volně žijících druhů hlodavců a hmyzožravců jsou (na rozdíl od situace u druhů modelových, tj. zejména laboratorních) útržkovité a nesoustavné, přičemž u mnoha dílčích otázek není možno rozhodnout, do jaké míry lze vývojové poznatky získané u detailně prostudovaných modelových živočichů přenést i na savce jim blízké příbuzné, natož pak na člověka. Proto není divu, že na některých volně žijících hlodavcích probíhal či probíhá výzkum např. v oblasti studia regulačních mechanismů fertility [3, 7, 57] a implantace [1, 29], struktury placenty [13], vývoje jednotlivých orgánů [24, 25, 38, 39, 41, 42, 47], celkového popisu jednotlivých fází blastogeneze a embryogeneze [32, 41] apod. Hmyzožravci docházejí uplatnění např. v moderním výzkumu imunitních struktur [12, 16, 17, 18, 48].

Základem pro jakékoli využití příslušného druhu v biomedicíně je samozřejmě důkladná znalost jeho ontogeneze, k čemuž se v případě některých našich volně žijících drobných savců snaží přispět i tato práce. Zároveň si všímá i problematiky vývojových stadií člověka a savců vůbec. Snahou komparativní embryologie je mj. dokázat formulovat a nalézt vzájemně si odpovídající vývojová stadia mezi různými zoologickými druhy, což je nejen přínosem k poznání a interpretaci teoretických vývojových principů, ale např. i výsledků testů teratogenity, prováděných na laboratorních zvířatech. Proto těžiště této práce leží v embryologii drobných savců, odkud se v historii morfologických oborů již podařilo získat řadu cenných faktů pro embryologii humánní.

Nezbytným základem pro předkládanou práci jsou samozřejmě i moderní atlasy a učebnice humánní [4, 8, 9, 19, 23, 27] i veterinární [22] embryologie.

**Cílem této práce je**

- zařazení studovaných embryí a plodů ze sbírky Ústavu histologie a embryologie LF UK v Plzni do systému prenatálních stadií podle Streetera (Carnegie systém), Jiráska a Štěrbý tam, kde je to možné,
- odhad jejich postkoncepčního stáří, pokud to dostupná literatura umožňuje; některé ze zobrazených malformací však výrazně snižují přesnost odhadu např. pro retardaci růstu, dysproporční vývin některých tělních částí apod.,
- popis vývoje močového systému u vybraných zárodků a plodů na mikroskopické úrovni,
- pořízení fotodokumentace.

## 2 Přehled určování stáří a klasifikace vývojových stadií

### 2.1 Stadia v humánní embryologii

Pro účely popisné a srovnávací bylo v embryologii savců (i ptáků) vypracováno několik systémů členících prenatalní vývoj do různého počtu morfologicky definovaných stadií. První pokus o konstrukci tabelárních norem pro lidská embrya provedl v letech 1880–1885 Wilhelm His – blíže viz [20, 37].

První formální systém klasifikace stadií lidských zárodků podal v r. 1914 Mall [20], navazující např. na práce von Baera, Reicherta a Hise, kteří již dříve data o určování stáří zárodků shromažďovali a kriticky rozebírali. Mall [20] vyfotografoval všechny v literatuře dostupné kvalitní ilustrace a rovněž embrya ze sbírek různých pracovišť, čímž získal celkem 266 snímků zobrazujících zárodky v rozmezí 2–25 mm celkové (u těch nejmenších) resp. temenokostrční délky. Jelikož pokusy o jejich seřazení podle udávaného menstruačního stáří nevedly ke smysluplným výsledkům, uspořádal fotografie podle příslušnosti ke 20 pracovním formulovaným vývojovým stadiím tak dlouho, až získal jejich konzistentní systém, v jehož rámci bylo možné označit stadia předchozí, shodná a následná a každý snímek, byl-li z řady vyňat, byl při srovnání se snímky ostatními do tohoto systému zpětně zařaditelný na původní místo. Výsledkem byl soubor čtrnácti stadií (šest z původních dvaceti jich bylo asimilováno ostatními), která označil písmeny H až U (písmena A až G rezervoval pro raná stadia o délce pod 2 mm) a jejichž popis (nikoli odhadované stáří) ve své práci podává. Mall dále zjistil, že vývoj srdce více koresponduje s dosaženým vývojovým stadiem zárodku, nežli s jeho délkou, zatímco objevení se osifikačních center se zdálo být s vnějšími rozměry více korelačně spjato. I při užití týchž fixačních činidel a při maximální pečlivosti měření však nadále zůstávala variabilita hodnot TK u souboru embryí příslušejících týmž stadiím.

Své výsledky nepovažoval Mall (zakladatel Department of Embryology of the Carnegie Institution of Washington) za definitivní klasifikaci a položil tak základ tzv. současné podobě Carnegie systému vývojových stadií, užívaného k popisu vývojového stupně embryí. Ta jsou (u člověka do 48. dne) zařazována do jednoho z 23 Carnegie stadií (vývojových horizontů I–XXIII), viz. např. [36, 37]. Tento systém není přímo odvozen od chronologického stáří ani od velikosti embrya (což je znak podružný, a proto se u jednotlivých stadií může překrývat). Jednotlivá Carnegie stadia jsou totiž definována jako arbitrární úroveň „zralosti“ embrya, která je posuzována podle kombinace několika morfologických kritérií (vnějších i vnitřních znaků). U každého horizontu je popsána vnější podoba, velikost a stáří, úroveň vývoje tělesných dutin a orgánových soustav, závěrem je podán přehled údajů o embryích, na nichž je popis daného horizontu založen, např. [37]. Pro zařazování do systému je významné srovnání s příslušnou fotodokumentací, kterou např. pro horizonty XI–XXIII uvádí opět [37]. Díky přirozené variabilitě, která se mezi jedinci vyskytuje, mohou být do stejného stadia Carnegie systému zařazena embrya mírně odlišného stáří i velikosti, a to v případě, že jejich celkový vzhled (při abstrahování od měřítka) je podobný. Streeter navíc rozlišuje *stage* daného orgánu a *stage* organismu jako celku. Termín *horizon* (synonymem je *age group*) zavedl Streeter jako analogii horizontu geologického (jako vrstvy či asociací vrstev charakterizovaných určitými fosiliemi či jinými rysy činícími je odlišnými) či archeologického (pro určité kulturní období).

O’Rahilly [30] zavedl v uvedeném systému některé změny: místo termínu *horizon* po-

užívá již pouze *stage* (pro začlenění mezi systémy užívané u jiných druhů) a římské číslice Streeterových stadií nahrazuje arabskými (z téhož důvodu). Navíc tento autor (v souladu s novějšími názory) posunul odhadovaný věk některých pokročilejších stadií poněkud dále, neboť počínaje 14. stadiem byly Streeterovy odhady ovulačního stáří založeny na srovnávání se zárodky rodu *Macacus* a ukázaly se jako mírně zkreslené. Termín *stadium* (*stage*) by měl být nadále používán jen tehdy, je-li míněno definované stadium některého z formálních systémů, tj. nikoli v souvislostech jako např. *stadium osmi milimetrů*.

Dalším pojetím prenatalních stadií člověka je systém Jiráskův, jehož prvních osm stadií [10] postihuje embryonální vývoj a odpovídá tak Carnegie stadiím 1–23. Stadia 9 a 10 jsou zde vyhrazena pro fetální a perinatální období. Autor definuje i řadu substadií. Determinace je založena jen na nápadných vnějších znacích, což ji činí praktickou a dobře použitelnou v klinických podmínkách. Publikované údaje umožňují i srovnání stadií s vybranými laboratorními savci.

## 2.2 Stadia v embryologii hlodavců a hmyzožravců

Koncepce Carnegie systému je prakticky užívána zejména v humánní embryologii a u laboratorních savců v biomedicinském výzkumu. Pro *Mus musculus*, *Rattus rattus* a *Cricetus griseus* je tato klasifikace zpracována (spolu s obrazovou dokumentací a přehledně vypsanými znaky každého stadia) v publikaci [2].

Vyčerpávající přehled normogeneze *Citellus citellus* [51] je příkladem konstrukce tzv. Normentafeln, které detailně popisují stupeň vývoje jednotlivých struktur u zárodku příslušných zevních rozměrů. Práce je součástí velkolepého projektu Normentafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Völker zpracovává materiál s neznámým ontogenetickým stářím, získaný odchycem březích samic v okolí Prahy. Současný význam tohoto díla a možnosti jeho použití jako rozsáhlého zdroje podrobných informací a jako propracovanou osnovu pro srovnávání shrnuje Štěrba [45]. Původní záměr Franze Keibela a jeho spolupracovníků (v letech 1897–1922), spočívající ve vypracování obdobných Normentafeln pro co nejširší okruh druhů, však nebyl realizován.

Štěrba [41] rozděluje období prenatalního vývoje hrabošovitých podle vnější morfologie a temenokostrční délky (TK, též CRL – crown-rump length nebo SSL – Scheitel-Steiß Länge) do devíti stadií (pojem *stadia* užívá ve svých pozdějších pracích, původním termínem jsou úrovně, *developmental levels*). Výběr znaků vystihujících příslušnost ke zmíněným stadiím je volen tak, že umožňuje rychlé a relativně nekomplikované zařazení embryí (nejen u hrabošovitých, ale u všech placentálů) do tohoto systému a tím i odhad stáří, jež je u materiálu získaného terénním odchycem neznámé (metody bylo použito i v této práci). Umožňuje i nalezení a srovnávání vzájemně si odpovídajících vývojových úrovní mezi různými druhy savců, což je častou snahou embryologů a má značný význam při hledání evoluční historie jednotlivých znaků (a tím i k odhadu historie ekologické charakteristiky druhu). V další práci téhož autora [42] lze nalézt popis stadií pro většinu našich volně žijících hlodavců, pro středoevropské hmyzožravce je to [43]. V těchto publikacích je obsažena řada údajů o chronologii a sekvenci vývoje mnoha struktur vnější i vnitřní (mikroskopické) morfologie jednotlivých druhů.

Kompletní popis metodiky přiřazování objektu k určitému stadiu na základě změření, popř. zvážení zárodku, a vyšetření uváděných morfologických kritérií (Staging) a určování (zprvu neznámého) ontogenetického stáří podle umístění daného stadia na regresní věkové křivce (Ageing) je obsažen v článku [46]. Zde je provedeno i srovnání tohoto



systemu s ostatními a zahrnuje i tabulku přiřazující k sobě odpovídající stadia různých systémů (včetně Carnegie). Např. Carnegie stadia aplikovaná na hlodavce následují díky jejich krátkému vývoji velmi rychle za sebou. Dělení vývoje hlodavců do stadií dalšími citovanými autory nebylo mezidruhově kompatibilní, počet stadií byl u každého druhu jiný. Štěrbova stadia 1–6 zahrnují vývoj spadající pod Carnegie stadia 6–23 a jsou označována jako embryonální. Stadia 7–9, H, Hi a E představují fetální periodu vývoje [44]. Pro řadu druhů udává procentuální časové proporce jednotlivých stadií vzhledem k celkové délce březosti druhu. Po vynesení do grafu získává závislost této relativní hodnoty trvání březosti příslušného stadia na celkové délce prenatalního vývoje druhu, z čehož plyne zajímavý výsledek: čím déle trvá intrauterinní období ontogeneze druhu, tím relativně časněji se v jeho rámci embryonální perioda odehrává.

Ve snaze o nalezení analogických vývojových stadií myšího a lidského zárodku (což je při množství biomedicínských studií využívajících tohoto laboratorního hlodavce nesporně významný cíl) sestavili Otis et Brent [31] rozsáhlé tabulky, v nichž je celkem 147 strukturám přiřazen údaj o tom, v jaké fázi vývoje myši (stáří ve dnech, hodinách a údaj o počtu somitů) jsou pozorovatelné či se nacházejí v definovaném stadiu rozvoje, a o tom, jakému stáří (popř. TK délce) lidského zárodku (plodu) tento znak odpovídá. S vědomím, že jednotlivé znaky mohou mít u daného organismu urychlený či jinak časově (ve smyslu heterochronie) neodpovídající vývoj, a ve snaze vliv takového faktoru eliminovat, zahrnuli autoři do srovnání velký počet znaků několika orgánových soustav. V další tabulce prezentují srovnání stáří myši a lidského zárodku podle ekvivalentního stupně vývoje systému nervového (a jeho derivátů), trávicího, oběhového a podle průměrných hodnot ze všech struktur příslušného systému. Veškeré použité matematické transformace ukazují na rozdílnost relativního vývoje studovaných znaků, která se v grafu srovnávajícím vzájemně si odpovídající stáří obou druhů (myš – člověk) objevuje zejména v období 14.–15. dne intrauterinního vývoje (vztaženo k situaci u myšího zárodku). Autoři ve svém rozboru zaznamenali mezi odlišnými kmeny myší rozdíly v rychlosti vývoje až 24 hodin.

Wahlsten et Wainwright [52] standardizovali u pěti kmenů laboratorní myši časovou stupnici vývoje v rozmezí 13.–17. dne gestačního věku pomocí vnějšího morfologického popisu a údajů o hmotnosti a TK délce. Konstruují růstové křivky jako závislost hmotnosti a TK délky na stáří zárodku a pro oba grafy uvádějí regresní rovnice kvadratického tvaru pro výpočet obou zmíněných závislých veličin. Kombinací všech zmíněných postupů získávají deklarovanou přesnost určení stáří na 0,1 dne. Současně však zjišťují nezanedbatelné rozdíly při srovnávání načasování vývoje jednotlivých znaků u různých kmenů.

## 3 Materiál a metodika

### 3.1 Zárodky a plody člověka

Ze sbírek Ústavu histologie a embryologie v Plzni byly studovány lidské zárodky a plody o temenkostrční délce 13, 14, 18, 22, 29, 33, 58, 62, 97, 105, 130, 147, 160, 165 a 215 mm. Odhad jejich postkoncepčního stáří byl jedním z cílů této práce.

### 3.2 Zárodky a plody ostatních savců

Ze sbírek Ústavu histologie a embryologie v Plzni jsme studovali 13 embryí a fetů našich nejčastějších zástupců volně žijících druhů řádu hlodavců, zástupce jednoho druhu řádu hmyzožravců a dvou druhů kytovců.

Druh:	Čeleď, řád:
rejsek obecný	rejskovití, hmyzožravci
norník rudý	křečkovití, hlodavci
hraboš mokřadní	křečkovití, hlodavci
hraboš polní	křečkovití, hlodavci
myšice křovinná	myšovité, hlodavci
delfín pobřežní	delfínovití, kytovci
delfín dlouholebý	delfínovití, kytovci

**Tabulka 1:** Přehled zpracovávaných savčích druhů

V některých případech byly ve sbírce k dispozici i celé dělohy samic, event. placenta či systém zárodečných obalů. Z vnějších rozměrů byla měřena temenkostrční délka (TK, od vrcholu prominujícího mesencefala či od nejvyššího bodu lebeční klenby po nejnižší bod trupu). Nestejné TK délky zárodků pocházejících z téže dělohy jsou pravděpodobně dány odlišným tvarem, který objekt zaujal ihned po vyjmutí z dělohy a následně během fixace, během níž nemusí být postfixační kontrakce ve všech směrech stejná. Zaznamenán byl i nárůst TK rozměru interpretovaný jako důsledek relativně výraznějšího zkrácení dorzálních tkání vedoucího k napřimění trupu. Svou roli zde hraje i to, zda byl objekt před fixací zbaven všech zárodečných obalů (v některých případech byly ponechány např. pro možnost studia topografických vztahů). Tato zjištění připomíná nezbytnost uvádění údajů o způsobu fixace a měření (ač jde o zdánlivě standardní postupy) v literatuře po každé, jsou-li u zárodků nějaké rozměry uváděny. Tyto skutečnosti částečně opodstatňují fakt, že rozměry udávané v klasifikacích vývojových stadií živočichů mají podobu intervalů (i vzájemně se překrývajících) a jsou to údaje orientační a nikoli popisující stupeň pokročilosti vývoje. Teprve při mizení ventrálního zakřivení (které je maximální v období organogeneze) se TK délka stává spolehlivějším údajem o stáří zárodku [2]. Pro zařazení embrya do systému vývojových stadií podle Štěrbý [41, 42] nebyla z výše uvedených důvodů TK délka hlavním kritériem. Obecně lze dodat, že měření TK (či celkové délky) by se mělo provádět primárně u nefixovaného objektu, neboť výsledek by měl představovat údaj o živém zárodku [20].

### 3.3 Metody pozorování

K pozorování bylo použito preparační lupy, světelného mikroskopu a optiky fotodokumentačního zařízení (viz dále). U všech zpracovávaných objektů jsou popisovány vnější morfologické znaky, a to zejména ty z nich, které mají význam pro zařazení do vývojových stadií přicházejících v úvahu. U norníka rudého, TK 14 mm, stadium č. 6 (odhadnuté stáří 14 dní) je uváděn i přehled mikroskopické anatomie těch orgánů a struktur, jež bylo možno při dané formě histologického zpracování pozorovat a identifikovat. Tento popis se zakládá na prostudování dvou úplných sérií řezů orientovaných sagitálně a transversálně. Pro morfologický popis bylo užito nomenklatury Nomina anatomica veterinaria podle [35, 33]. Využit byl i topografický atlas příbuzných druhů [34], popisná část prací zabývajících se morfologií hlodavců [31, 42, 49, 54, 55, 56] a atlas domácích savců [14].

### 3.4 Odhad postkoncepčního stáří zárodků a plodů

Lidské zárodky byly podle vnější morfologie zařazeny do stadií Carnegie systému podle Streetera [37] s využitím korekcí O’Rahillyho [30]. Využito bylo i stadií podle Jiráska [10], a to v kombinaci a dobré shodě s Carnegie systémem. Embrya a fety hlodavců a hmyzožravců byly posuzovány metodou *Staging and ageing* podle Štěrbý [41, 42, 43, 44, 46]. Při vyváženém zastoupení znaků dvou po sobě následujících stadií je použito označení obou (tj. např. stadium 5–6). Při převaze znaků daného stadia a současné absenci jednoho znaku téhož stadia je užito před jeho číslem minusového znaménka (např. -7). Pokud naopak zařazení objektu zcela vyhovuje až na jeden znak, který náleží pokročilejšímu vývojovému stadiu, znaménko je plusové (např. 7+). Podle rovnice  $L = at^b$ , kde  $L =$  TK [mm],  $t =$  stáří zárodku [dny],  $a, b =$  konstanty tabelované pro daný druh [41, 42, 43] byla z jejího tvaru  $t = \sqrt[b]{\frac{L}{a}}$  vypočteno orientační stáří ve dnech  $t$ . Na definitivní odhadované stáří embryí a fetů bylo usouzeno kombinací vypočteného údaje a přítomných morfologických znaků. Tento postup je ekvivalentní odečtení odhadovaného stáří z úseku relativních růstových křivek odpovídajících danému stadiu a naměřené temenokostrční délce.

### 3.5 Fotodokumentace makroskopického pozorování

Byly pořízeny snímky zachycující celkový vnější tvar zárodků a proporce vyvíjejících se částí těla. Fotografovány byly i zárodečné obaly a placenta. Bylo užito jak šikmého osvětlení jedním zdrojem (s prosvětlením snímku světlem odraženým pomocí zrcátka či polystyrenové plochy), tak osvětlení plošného (vyšší popisnost snímku). Pro zvýšení hloubky ostrosti (která by byla při výraznějším zvětšení velmi malá) bylo cloněno na maximum objektivu ( $\frac{1}{22}, \frac{1}{16}$ ), z čehož vyplynula expoziční doba řádově v sekundách až desítkách sekund. K dosažení zvětšení bylo užíváno reverzního kroužku umožňujícího adjustovat objektiv opačně. Objekt se až na výjimky po dobu fotografování nacházel v ethanolu (70 %), aby nedocházelo k vysychání kůže spojenému s tvorbou vrásek. Použili jsme fotoaparáty Praktica MTL 3, resp. Minolta A1 se sadou makročoček Marumi +1 až +4 D.

### 3.6 Histologické zpracování

Paraplastové sériové řezy (6–10  $\mu\text{m}$ ) byly přehledně barveny Harrisovým hematoxylinem a eosinem [50, p. 343], a barvením podle Malloryho [53, p. 428]. U první metody (HE) bylo dosaženo zřetelnějšího výsledku při použití erythrosinu s kyselinou pikrovou. Při druhé metodě (Mallory) byla literaturou doporučená doba k působení fuchsinu (2 minuty) shledána jako příliš dlouhá a optimální čas (zkusmo nalezený) činil 1 minutu. V anilinu byly řezy ponechány 2–2,5 minuty. Odvodněné řezy byly zamontovány do kanadského balzámu. Každé podložní sklíčko bylo označeno jedinečným kódem.

### 3.7 Fotodokumentace mikroskopického pozorování

Část snímků byla pořízena kamerou Praktica MTL 3, adjustovanou přes adaptér na mikroskop Olympus Ch-2 osazený objektivy Olympus E A 4, E A 10, A 20, A 40 PL. Jelikož bylo při snímkování používáno dvou různých výtahů kamery (tj. vlastně změny ohniskové vzdálenosti objektivu fotoaparátu, jímž byl projektiv nástavové hlavičky mikroskopu), je u snímků uvedeno celkem osm zvětšení (při čtyřech objektivěch). Skutečné zvětšení objektu do plochy snímku o formátu 9×13 cm je uvedeno u každého snímku.

Další část snímků byla dokumentována digitálním fotoaparátem Olympus Camedia C-5060 WZ připojeným k trinokulární hlavičce mikroskopu Olympus CX41 a ovládaným pomocí software QuickPhoto Micro 2.1.

Mikrofotografie jsou uspořádány v oddílu 5 a 7.

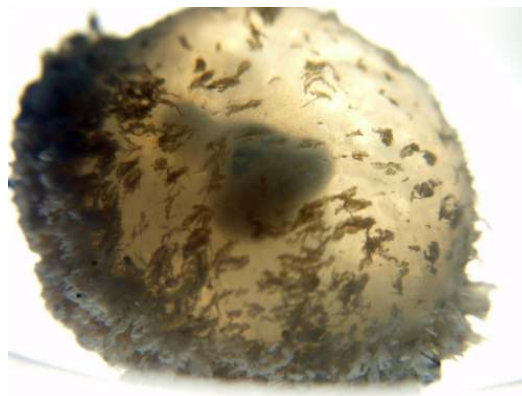
## 4 Zárodky a plody člověka

### 4.1 Člověk v 6.–7. týdnu, TK 13 mm

- Carnegie stadium 17–18
- Odhadnuté stáří 41–44 dní



**Obr. 1:** zárodek *in situ* v plodových obalech, nahoře chorion frondosum, ve spodní části chorion laeve



**Obr. 2:** nahoře chorion laeve, ve spodní části chorion frondosum

### 4.2 Člověk v 7. týdnu, TK 14 mm

- Carnegie stadium 18 (starší zástupce této věkové skupiny)
- Jiráskovo stadium 7.5
- Odhadnuté stáří 44 dní



**Obr. 3:** zárodek uzavřený ve vnitřním plodovém obalu (amnion)



**Obr. 4:** zárodek po vyjmutí z plodových obalů



**Obr. 5:** detail horní části těla, snímko-  
váno přes amnion



**Obr. 6:** detail pánevní končetiny, sním-  
kováno přes amnion

### 4.3 Člověk v 8. týdnu, TK 18 mm

- Embryo je poškozeno a TK proto neodpovídá stáří a dosaženému stupni vývoje.
- Carnegie stadium 20 (starší zástupce této skupiny)
- Jiráskovo stadium 7.7
- Odhadnuté stáří 51–52 dní



Obr. 7: laterální pohled



Obr. 8: frontální pohled



Obr. 9: dorzální smínek pánevní oblasti, vnějšího genitálu a pánevních končetin

#### 4.4 Člověk v 8. týdnu, TK 22 mm

- Carnegie stadium 22
- Odhadnuté stáří 52–54 dní



**Obr. 10:** zárodek s umbilikální hernií



**Obr. 11:** zárodek s umbilikální hernií



#### 4.5 Člověk v 8. týdnu, TK 29 mm

- Carnegie stadium 23
- Jiráskovo stadium 8.2
- Odhadnuté stáří 56 dní



**Obr. 12:** embryo, v pozadí zevní plodový obal (chorion)



**Obr. 13:** dorzální pohled



**Obr. 14:** detail pravé nohy



**Obr. 15:** po vyjmutí z plodových obalů, vlevo chorion



**Obr. 16:** detail horní končetiny



**Obr. 17:** dosud neuzavřená oční štěrбина



**Obr. 18:** obličej a horní končetina



**Obr. 19:** laterální pohled



**Obr. 20:** břicho, pupečník, umbilikální hernie, pánevní končetiny



**Obr. 21:** laterokaudální pohled na pánevní oblast, vnější genitál, pánevní končetiny



**Obr. 22:** dorzokaudální pohled na pánevní oblast, vnější genitál, pánevní končetiny



**Obr. 23:** zárodek, v pozadí chorion



**Obr. 24:** zárodek vyňatý z obalů, vpravo chorion



**Obr. 25:** zárodek vyňatý z obalů, vlevo chorion



**Obr. 26:** frontální pohled



**Obr. 27:** zárodek, v pozadí chorion



**Obr. 28:** zárodek, v pozadí chorion

## 4.6 Člověk v 9. týdnu, TK 33 mm

- Odhadnuté stáří 59 dní



**Obr. 29:** laterální pohled na hlavu a pravou horní končetinu



**Obr. 30:** obličej a pravá horní končetina



**Obr. 31:** kaudální pohled na pánevní oblast, vnější genitál, dolní končetiny

#### 4.7 Člověk v 10. týdnu, TK 58 mm



**Obr. 32:** celkový laterální pohled



**Obr. 33:** hlavová část a horní končetiny



**Obr. 34:** trup a horní končetiny



**Obr. 35:** pánev a dolní končetiny

#### 4.8 Člověk v 10. týdnu, TK 62 mm



**Obr. 36:** levý anterolaterální celkový pohled



**Obr. 37:** hlava a horní končetina



**Obr. 38:** hlava a horní končetina



**Obr. 39:** dolní končetiny

#### 4.9 Člověk v 13. týdnu, TK 97 mm



Obr. 40: obličejová část, částečný rozštěp rtu



Obr. 41: hlava a horní končetina

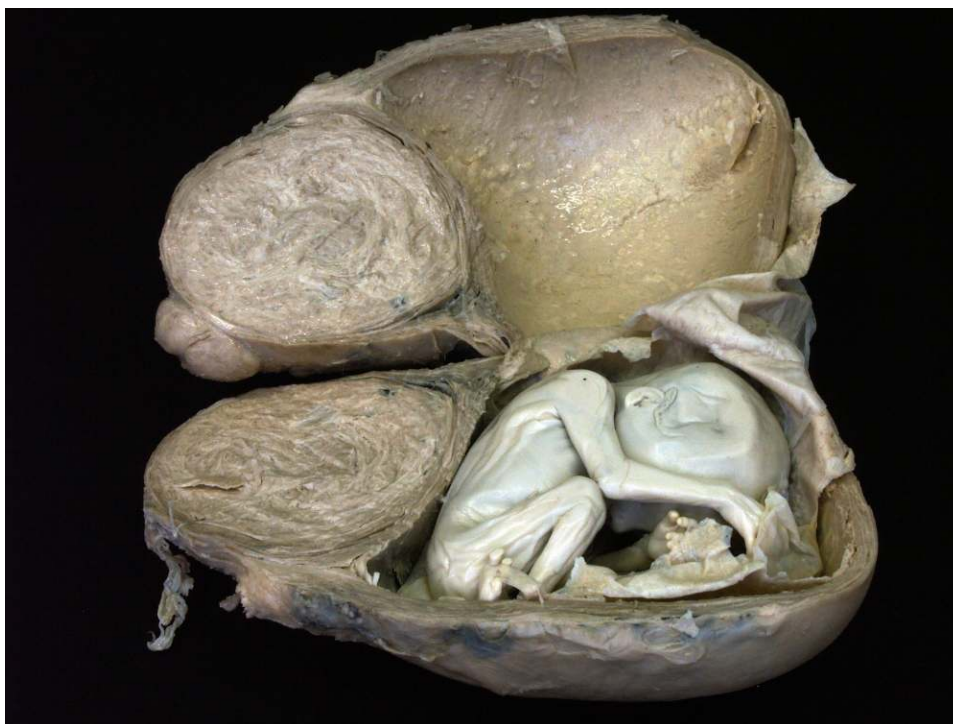


Obr. 42: dolní končetina



Obr. 43: ruka

#### 4.10 Člověk v 13.–14. týdnu, TK 105 mm



**Obr. 44:** celkový pohled; velký leiomyom v dolním segmentu děložním



**Obr. 45:** vnější pohled na dělohu; dolní segment zvětšený myomem, na těle děložním prominují další menší subserózní myomy



**Obr. 46:** inserve pupečníku do placenty



**Obr. 47:** řez obrovským leiomyomem



#### 4.11 Člověk v 16. týdnu, TK 130 mm



Obr. 48: frontální celkový pohled



Obr. 49: detail obličeje, hypoplazie mandibuly

#### 4.12 Člověk v 17. týdnu, TK 147 mm



Obr. 50: frontální celkový pohled



Obr. 51: detail obličeje

#### 4.13 Člověk v 18. týdnu, TK 160 mm



**Obr. 52:** frontální celkový pohled, pupečník, placenta



**Obr. 53:** detail rukou

#### 4.14 Člověk v 18. týdnu, TK 160 mm



**Obr. 54:** oboustranný rozštěp rtu a horní čelisti (cheilognathoschisis)



**Obr. 55:** cheilognathoschisis, frontolaterální pohled

#### 4.15 Člověk v 18. týdnu, TK 165 mm



**Obr. 56:** frontální celkový pohled



**Obr. 57:** detail obličeje a horní končetiny

#### 4.16 Člověk v.s. v 22. týdnu, TK 215 mm

*Preparát ze sbírek Anatomického ústavu LF UK v Plzni*



**Obr. 58:** hydropický plod s polydaktylií na autopodiích všech končetin



**Obr. 59:** polydaktylie (praepollex) na pravé ruce



**Obr. 60:** polydaktylie na noze

#### 4.17 Člověk v.s. v 13. týdnu, anencephalus, TK 97 mm



**Obr. 61:** frontální pohled, chybí podstatná část neurokrania (kalva)



**Obr. 62:** rozsáhlý rozštěp neurální trubice a jejích obalů včetně defektu mening, neurapofýz, epaxiální svaloviny a kožního krytu

#### 4.18 Člověk v.s. v 17. týdnu, anencephalus, TK 155 mm



**Obr. 63:** frontolaterální pohled, chybí podstatná část neurokrania (kalva); makroglossie



**Obr. 64:** rozsáhlý rozštěp neurální trubice a jejích obalů včetně defektu mening, neurapofýz, epaxiální svaloviny a kožního krytu; meningoencefalokéla a meningomyelokéla

4.19 Člověk v.s. v 16. týdnu, dicephalus masculinus, TK 140–150 mm



Obr. 65: frontolaterální pohled; vznik malformace v.s. duplicitou kraniálního blastému



Obr. 66: frontální pohled

4.20 Člověk v.s. v 22.–23. týdnu, acardius acephalus, TK nedefinována, délka kostrč-kraniální pól 155 mm



**Obr. 67:** frontolaterální pohled; absence hlavy a srdce (oběhový systém poháněn činností srdce dvojčete)



**Obr. 68:** laterální pohled

#### 4.21 Placenta donošeného plodu, průměr 160 mm



**Obr. 69:** celkový pohled; centrální inserce pupečníku



**Obr. 70:** detail plochy přivrácené k decidua basalis, tvořící *pars fetalis placentae*



**Obr. 71:** detail cév plodu na ploše přivrácené k amniotickému vaku



**Obr. 72:** detail cév plodu na ploše přivrácené k amniotickému vaku; vlevo nahoře pupečník



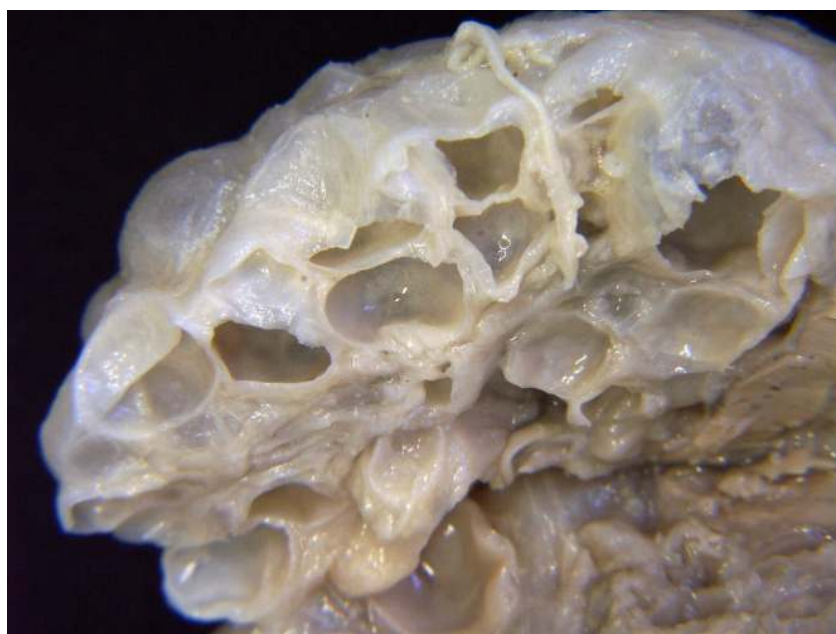
## 4.22 Polycystická ledvina



**Obr. 73:** povrch ledviny je deformován cystami; dlouhá osa ledviny měří 31 mm



**Obr. 74:** většina parenchymu je utlačena dilatovanými částmi nefronu



**Obr. 75:** detail kůry vyplněné makroskopickými cystami

**Polycystická renální onemocnění** jsou dědičné choroby s mnohočetnými cystami v obou ledvinách, které způsobují zvětšení ledvin s redukcí funkčního parenchymu. Rozlišujeme dva typy:

- autozomálně dominantní polycystickou chorobu ledvin (ADPKD)
- autozomálně recesivní polycystickou chorobu ledvin (ARPKD)

Recesivní typ ARPKD může být příčinou selhání ledvin v dětském věku. Renální cysty obojího typu mohou být rozpoznány ultrasonograficky již *in utero*. Mechanismy zodpovědné za rozvoj polycystické choroby a progresivní zvětšování cyst nejsou ještě dostatečně objasněny. Cysty jsou dilatované části renálních tubulů a glomerulů, které zachovávají kontinuitu se zbývající částí nefronu.

#### 4.22.1 Autozomálně dominantní polycystická choroba ledvin

(Q612 Polycystická ledvina, typu dospělých)

**Epidemiologie:** Jedná se o nejvýznamnější z vrozených cystických onemocnění ledvin. Onemocnění se manifestuje především u dospělých. Může se však projevit již v dětství, neboť cystická dilatace různých částí nefronu je přítomna již prenatálně. Asi v polovině případů tohoto kongenitálního onemocnění jde o novou mutaci, takže často nelze potvrdit ani vyloučit diagnózu rodinnou anamnézou. Postižení je zodpovědné za cca 10 % případů chronického selhání ledvin, které vyžadují dialýzu či zařazení do transplantačního programu. Incidence v populaci je v rozmezí 1:400 až 1:1000. Penetrance onemocnění je prakticky úplná, všichni jedinci, kteří se dožijí 80 let, mají některé známky onemocnění.

**Etiopatogeneze:** Dochází k defektu tvorby či funkce membránového proteinu polycystinu, nezbytného ke správné histodiferenciaci některých typů buněk, např. epitelu ledvinných tubulů. Přesný mechanismus vyvolávající tvorbu cyst není popsán. Mutace typu ADPKD1 sídlí na chromozomu 16, je zdrojem polycystinu 1 a je přítomna u 80–90 % postižených. Mutace typu ADPKD2 je lokalizována na chromozomu 4, produkuje polycystin 2, je u cca 10 % a klinická manifestace je v tomto případě pozdější (okolo 70. roku) a s mírnějším průběhem. ADPKD je onemocnění geneticky heterogenní a předpokládá se existence nejméně jednoho dalšího jeho dosud nezmapovaného genu.

Obě ledviny jsou makroskopicky zvětšené (v nejdelším rozměru často přesahují 30 cm) cystami různé velikosti ve sběrných tubulech. Cysty vznikají kongenitálně z korových kanálek v mnohem menším počtu než u infantilní formy a postupně utlačují svým růstem normálně utvořenou okolní tkáň ledvin. Cysty, jejichž velikost kolísá od několika mm až po 3–4 cm, prostupují veškerou tkáň a deformují i povrch. Obsahují hnědavou tekutinu, často i krev nebo hnis. Mikroskopicky bývají v septech mezi cystami zbytky normálních struktur. Ve 20 % se přidružují adenomy ledvin.

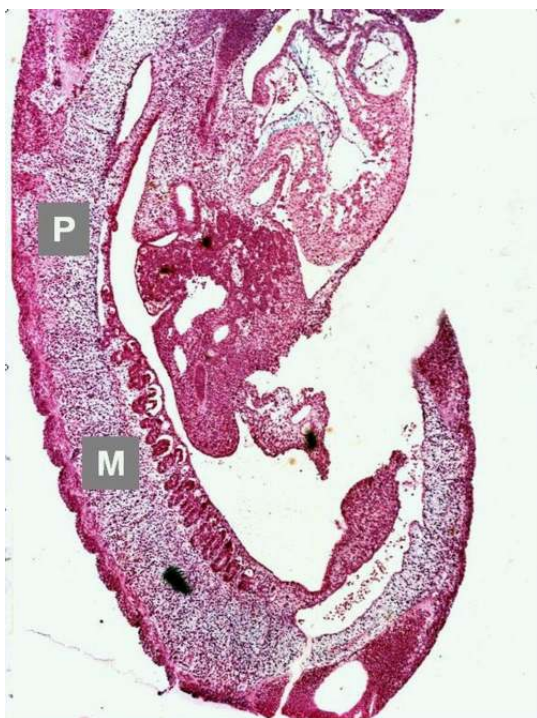
#### 4.22.2 Autozomálně recesivní polycystická choroba ledvin

(Q611 Polycystická ledvina, infantilního typu)

**Etiopatogeneze:** Infantilní polycystóza ledvin (mikrocystóza) je autozomálně recesivní onemocnění. Patogeneticky se předpokládá porucha ampulární části ureterálního pupenu, takže cysty vznikají především ze sběrných kanálek pro poruchu spojení distálních kanálek nefronu se sběracími kanálky. Cysty v obou ledvinách svým růstem utlačují ledvinný parenchym s postupným úbytkem jeho funkce. Makroskopicky mají sice ledviny zachovaný tvar a hladký povrch, jsou výrazně renkulizované, ale na řezu je setřena struktura kůry a dřeneš nesčetnými dutinkami o průměru 1–2 mm s kubickou výstelkou. Již během těhotenství dochází většinou k oligohydramniu, který (podobně jako u oboustranné ageneze ledvin) způsobí tzv. sekvenční malformace, protože části plodu přímo naléhají na děložní stěnu (tlakové deformity obličej, anomálie dolních končetin, hypoplazie plic, kryptorchismus, defekty derivátů mesonefros a Wolffova vývodu v oblasti vnitřního genitálu). Kromě polycystických ledvin je pravidelně přítomno postižení jater v podobě biliární dysgeneze, cystózy Herringových kanálek a kongenitální jaterní fibrózy. V játrech je rozšíření periportálních prostorů s fibrózou, hepatocyty jsou normální. Incidence 1:20 000–1:40 000.

**Symptomatologie:** Onemocnění se projevuje v dětském věku. Část dětí zemře brzy po narození, především na selhání nevyvinutých stlačených plic. Novorozenec mívá nápadně velké břicho, protože obě obrovské ledviny vytlačují ostatní orgány ventrálně. U ostatních dětí se choroba manifestuje obvykle během 1. roku života zvětšenými palpovatelnými ledvinami, někdy i viditelným vyklenutím břicha. Bývá hypertenze a snížení glomerulární filtrace. Přibližně u  $\frac{1}{3}$  se vyvine selhání ledvin ještě v dětství. Častá je hepatomegalie, portální hypertenze se splenomegalií.

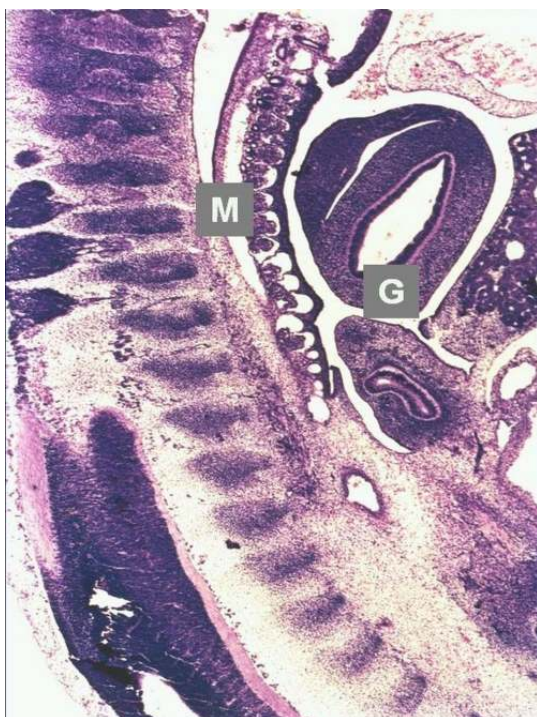
## 5 Vývoj močopohlavního systému



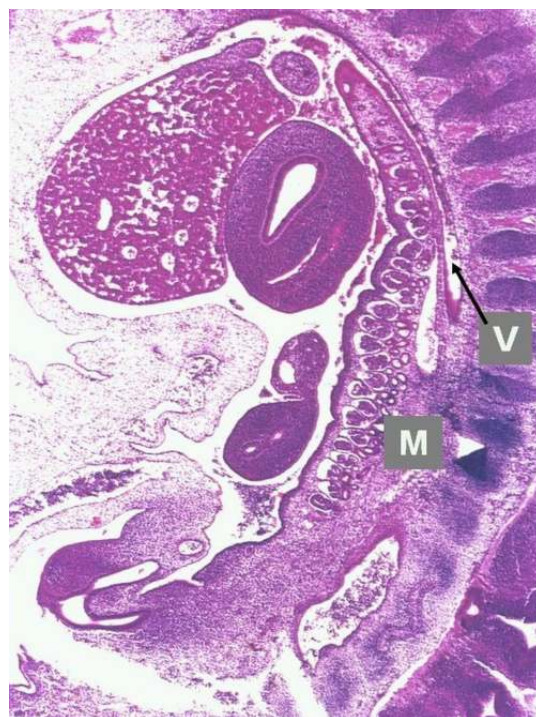
**Obr. 76:** sagitální řez embryem člověka, TK 4,5 mm – zbytky pronefros (P), pod nimi vznikají glomeruly mesonefros (M)



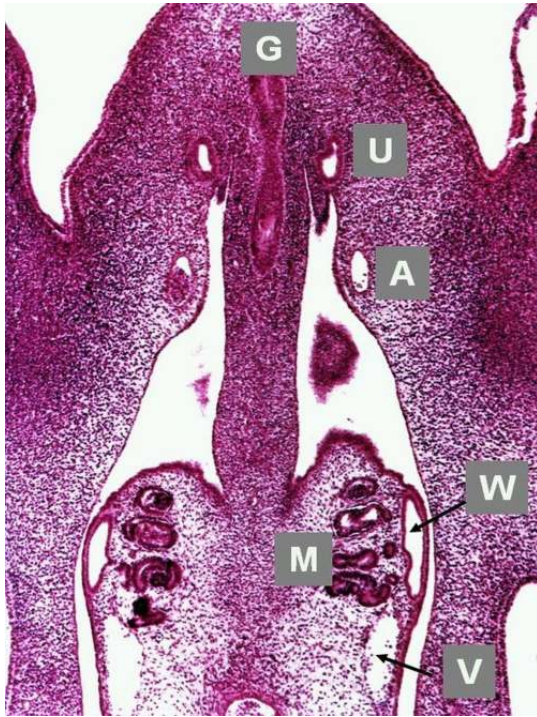
**Obr. 77:** transverzální řez embryem člověka, TK 5 mm – vznikající mesonefros (M) a Wolffův vývod



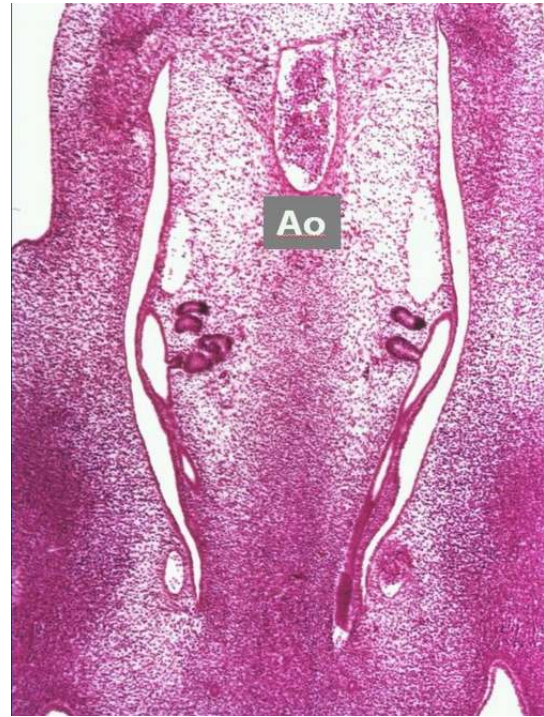
**Obr. 78:** sagitální řez embryem člověka, TK 7 mm – somity, mesonefros (M), střevní trubice (G)



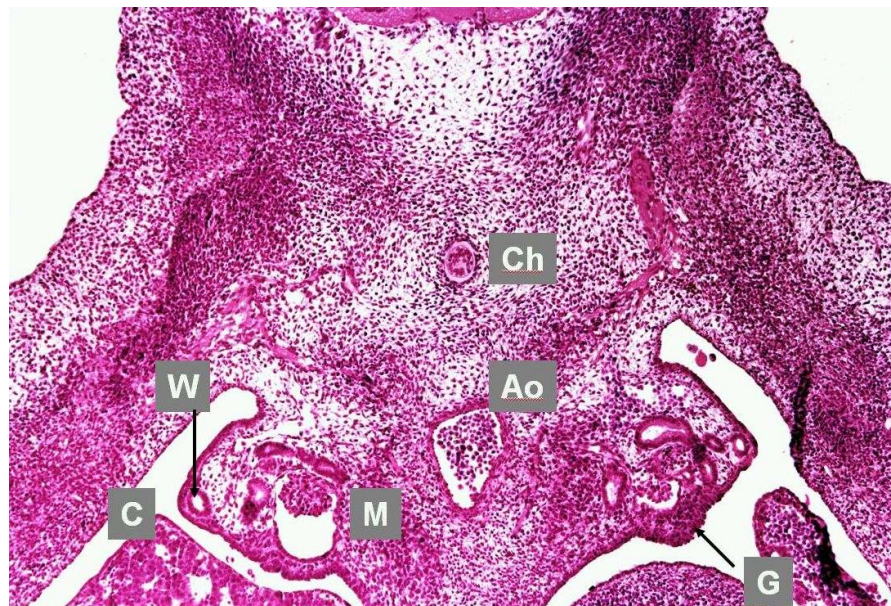
**Obr. 79:** sagitální řez embryem člověka, TK 7,8 mm – mesonefros (M), vena post-cardinalis (V)



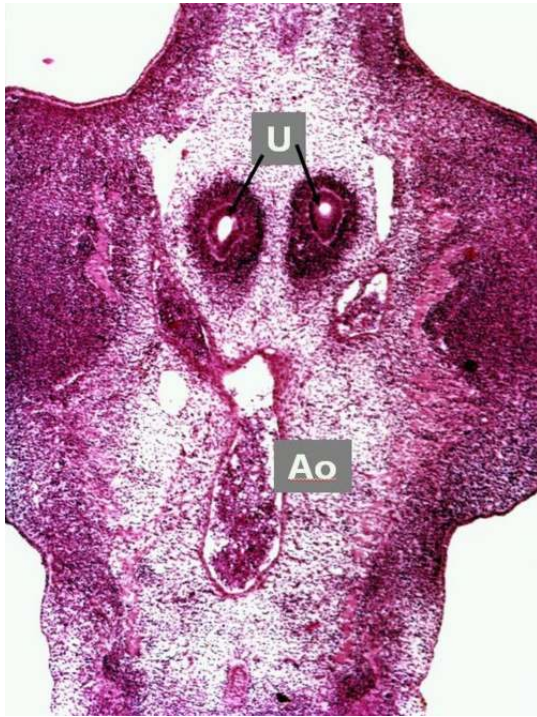
**Obr. 80:** transverzální řez embryem, TK 9 mm – po stranách mesonefros (M) jsou Wolffovy vývody (W); vv. subcardinales (V), střevní trubice (G), ureterové pupeny (U), arterie pánevních končetin (A)



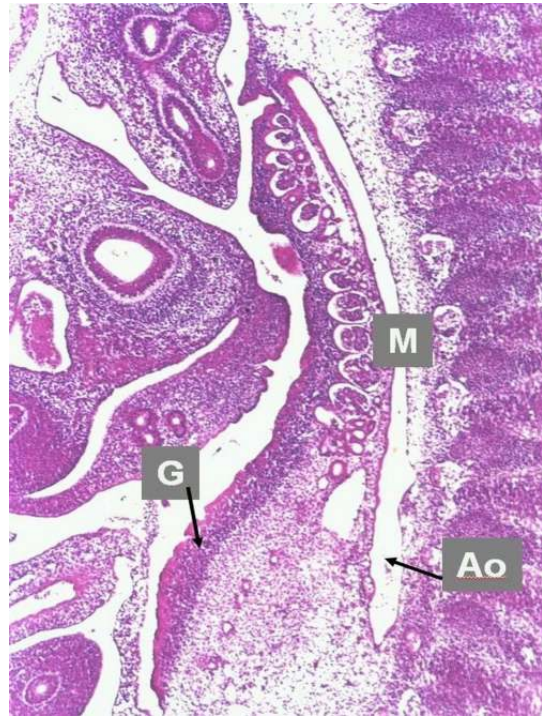
**Obr. 81:** transverzální řez embryem, TK 9 mm – mesonefros, Wolffovy vývody, aorta (Ao), vv. subcardinales, coelom, arterie pánevních končetin



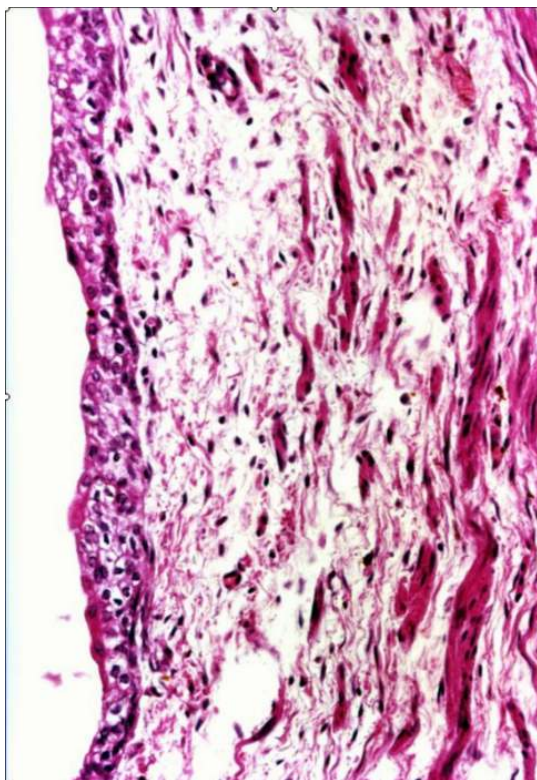
**Obr. 82:** transverzální řez embryem, TK 9 mm – laterálně od mesonefros jsou Wolffovy vývody; aorta (Ao), chorda dorsalis (Ch), štěrbinovitá coelomová dutina (C), proliferující gonadální lišta (G)



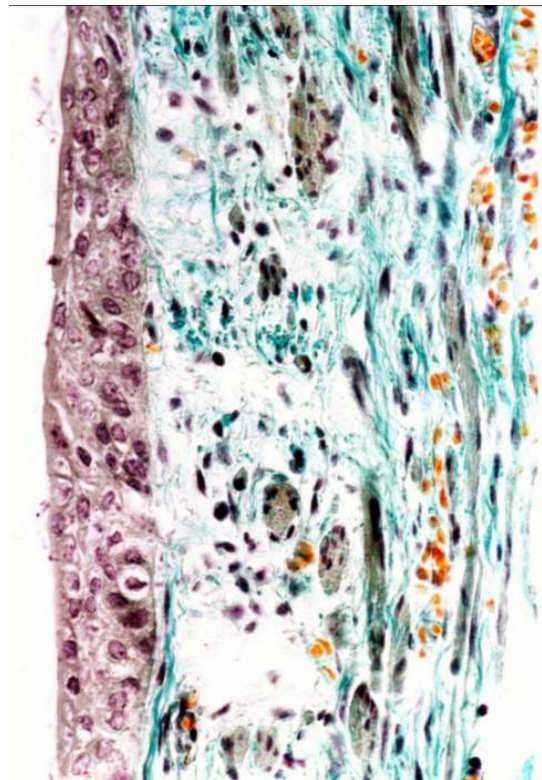
**Obr. 83:** transverzální řez embryem, TK 9 mm – aorta (Ao) s pánevní bifurkací, ureterové pupeny (U) obklopeny metanefrogenním blastémem



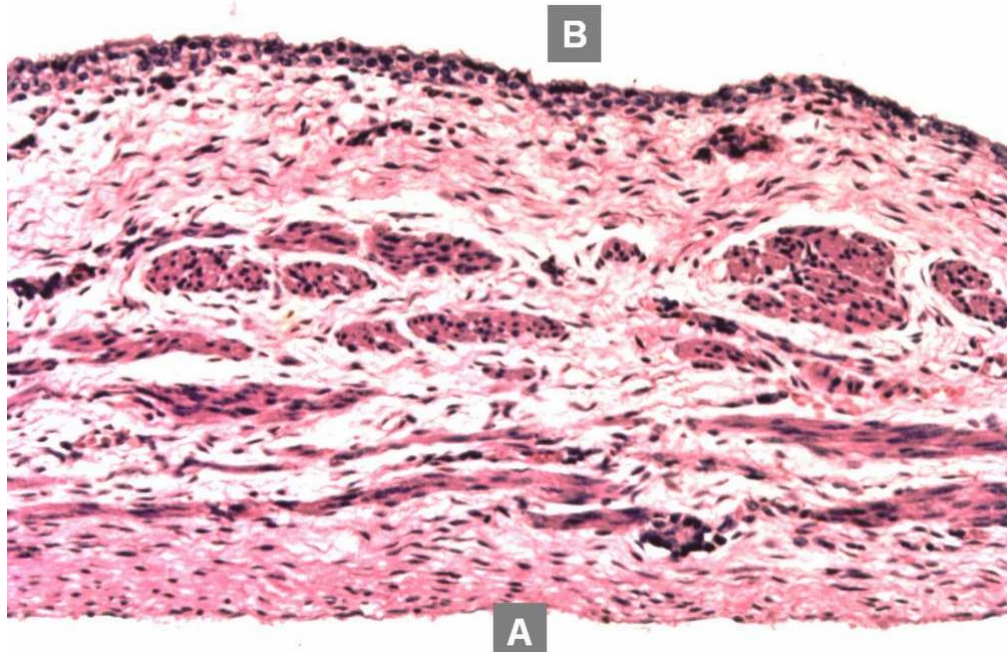
**Obr. 84:** sagitální řez embryem, TK 10,4 mm – aorta (Ao), mesonefros (M), proliferující gonadální lišta (G)



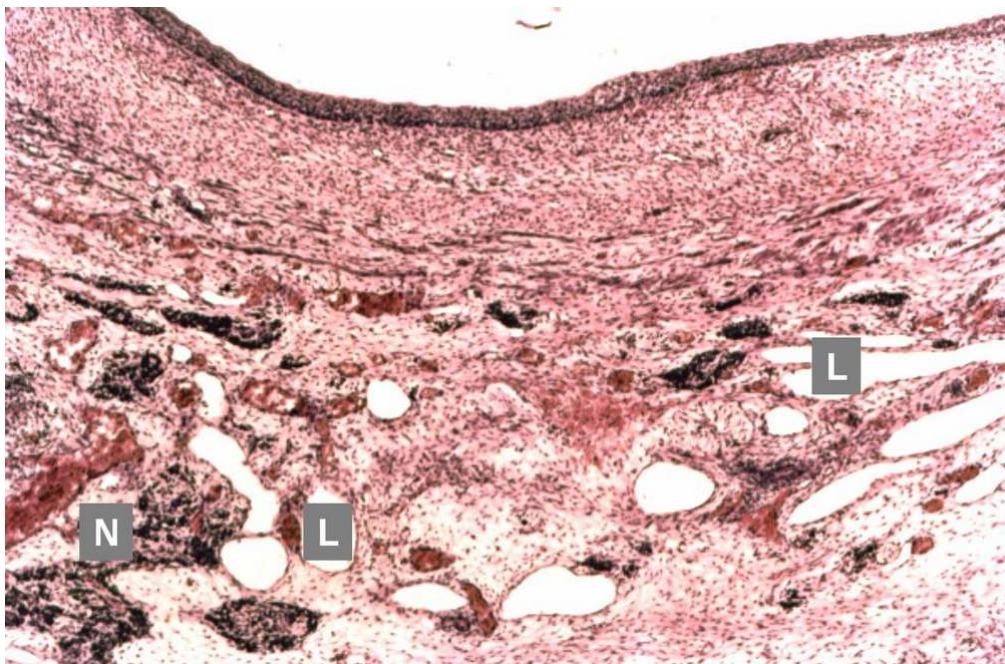
**Obr. 85:** transverzální řez stěnou ureteru, plod člověka, stáří 34 týdnů, hematoxylin-eosin



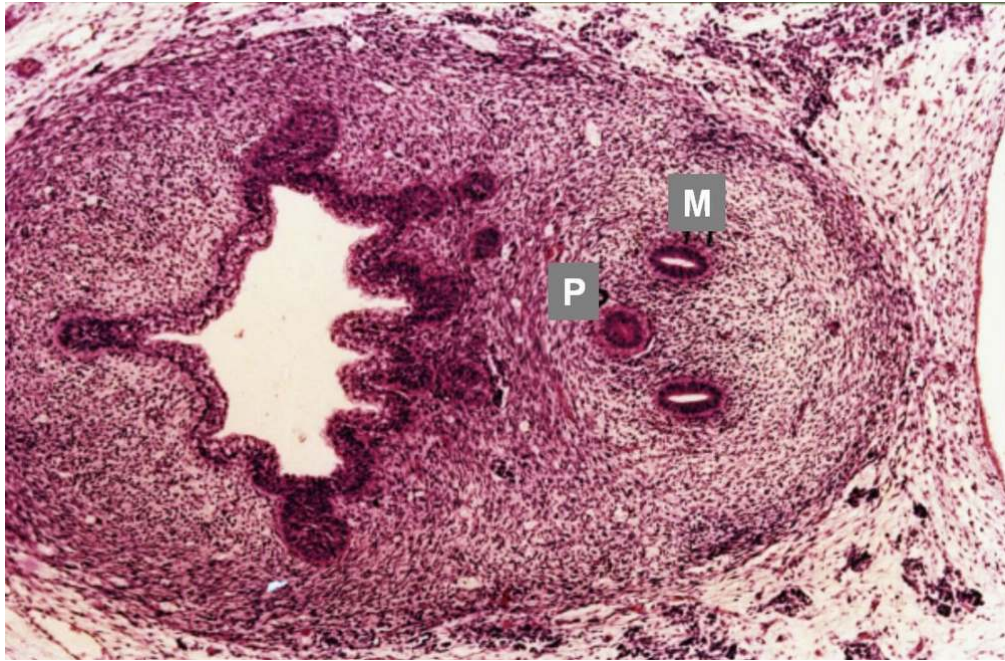
**Obr. 86:** transverzální řez stěnou ureteru, plod člověka, stáří 34 týdnů, zelený trichrom s Verhoeffovým železitým hematoxylinem



**Obr. 87:** Sagitální řez měchýřem lidského plodu ženského pohlaví, TK 95 mm; v posterolaterální části těla je střední cirkulární a vnější longitudinální vrstva SMC; vnitřní podélná vrstva je nesouvislá a není zachycena. Abdominopelvicí dutina (A), lumen měchýře vystlané přechodným epitelem (B).



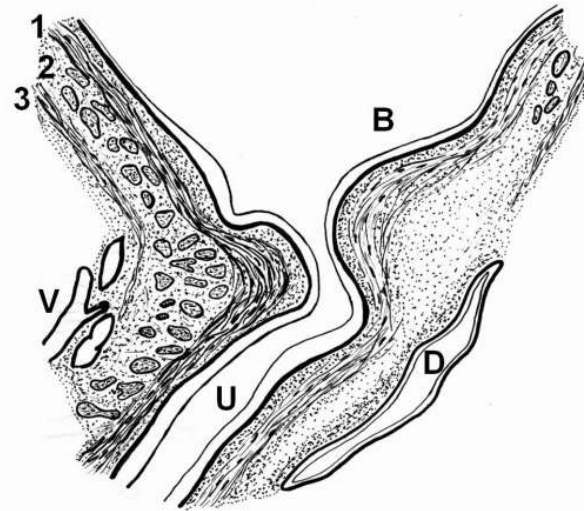
**Obr. 88:** V posterokraniální části měchýře je významná pánevní část fragmentovaného zadního lymfatického vaku (L), který je primordiem skupiny ilických lymfatických uzlin a cév, a dále žilní vezikální pleteň spolu s autonomními ganglii kaudálního hypogastrického plexu (N).



**Obr. 89:** Transverzální řez měchýřem lidského plodu mužského pohlaví, TK 69 mm; M – párový mesonefrický vývod; P – obliterovaný paramesonefrický (Müllerův) vývod.

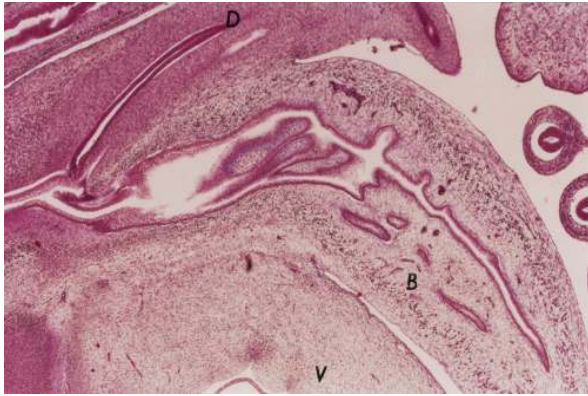


**Obr. 90:** Lidský plod mužského pohlaví, TK 90 mm, sagitální řez. Fundus a krček močového měchýře (B) a proximální část uretry (U).

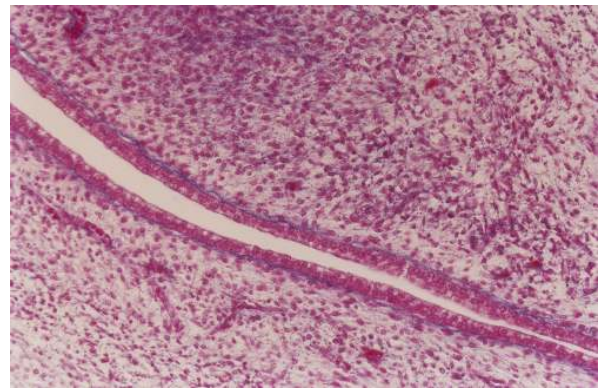


**Obr. 91:** Schéma sagitálního řezu měchýřem (B) a proximálním oddílem uretry (U) u mužského plodu člověka o TK 90 mm, mesonefrický vývod (D), svalovina vnitřní (1) a vnější (3) longitudinální, střední (2) cirkulární vrstvy.





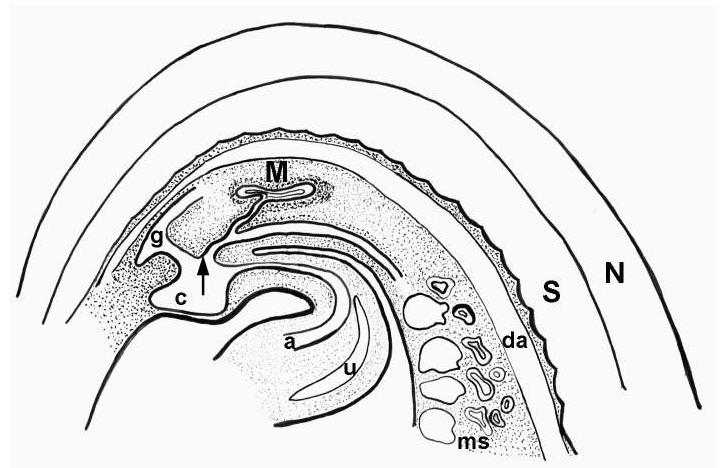
**Obr. 92:** Delfín pobřežní (*Stenella attenuata*), TK 38,5 mm, sagitální řez V – ventrální stěna tělní; B – vřetenovitý a mírně kolabovaný močový měchýř má dosud vyvinuty jen základy hladké svaloviny; D – pravý mesonefrický vývod.



**Obr. 93:** Delfín pobřežní (*Stenella attenuata*), TK 38,5 mm, sagitální řez. Vyvíjející se sliznice a podslizniční vazivo těla močového měchýře. Šterbinovité lumen je vystláno přechodným epitelem, jehož bazální membrána je obarvena modře.



**Obr. 94:** Delfín pobřežní (*Stenella attenuata*), TK 9,2 mm, sagitální řez detailní popis je na následujícím schématu.



**Obr. 95:** Schéma sagitálního řezu kaudální oblastí embrya delfína *Stenella attenuata* TK 9,2 mm: Ventrálně od nervové trubice (N) a sklerotomů (S) probíhá dorzální aorta (da). Směrem do kloaky (c) ústí kaudální úsek střevní trubice (g) a společný exkretorický vývod vzniklý sloučením mesonefrického (D) (Wolffova) a metanefrotického vývodu. Metanefrogenní blastém (M) je kondenzován kolem nálevky větvičího se ureterálního pupenu. Do umbilikálního provazce vybíhá alantois (a), patrná je i levá umbilikální arterie (u). Je již patrné rozdělení kloaky urorektálním septem ↑. Kraniálně jsou glomeruly a tubuly mesonefros (ms).

## 6 Popis vnějších morfologických znaků zárodků hlodavců a hmyzožravců, určení stadií podle Šterby a odhad ontogenetického stáří

Vyjmenovány jsou zejména znaky rozhodující pro zařazení objektů do stadií přicházejících v úvahu. Popis se týká vždy jednoho konkrétního jedince a není tedy souhrnem znaků zjištěných u zárodků pocházejících z téže dělohy.

### 6.1 Rejsek obecný, TK 7 mm

Auricula zřetelně vyvinuta. Oční víčka nejsou patrná. Mezi prsty indentace, tj. vroubkování mezi paprsky (na hrudní končetině výraznější). Folikuly v rozsahu celého těla. Umbilikální hernie přítomna.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
7 mm	5-6	16,3 dne	16,5-17 dní



Obr. 96: zárodek po vyjmutí z obalů

### 6.2 Rejsek obecný, TK 12 mm

Oční víčka dosud nesplynula. Auricula překrývá téměř celý porus acusticus externus. Prsty zřetelně separovány, v divergujícím postavení. V proximální části (blíže metakarpu, resp. metatarsu) dorsální epitelový srůst prstů. Základy drápů vyvinuty. Folikuly se vyskytují v rozsahu celého těla. Ve zkadeřených záhybech žloutkového váčku naléhajícího na placentu byl pozorován zelený pigment.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
12 mm	-7	19,2 dne	19-19,5 dne



**Obr. 97:** fetus po vyjmutí z obalů



**Obr. 98:** detail hlavy



**Obr. 99:** levá hrudní končetina



**Obr. 100:** levá pánevní končetina



**Obr. 101:** fetus, pupečník, amnion, chorion, placenta



**Obr. 102:** část děložního rohu se dvěma plody



**Obr. 103:** placenta a zárodečné obaly

### 6.3 Norník rudý, TK 8–11 mm

Délky několika plodů z téže dělohy se liší. Mesencefalon vytváří na hlavě prominenci. Folliculi pilorum labialium maxillarum vyvinuté. Folliculi pilorum na jiných částech tělního povrchu nebyly patrné. Sulcus nasolabialis uzavřený. Kolem okraje porus acusticus externus vytvořen základ auricula. Mezi paprsky autopodia jsou indentace (zřetelnější u hrudní končetiny). Umbilikální hernie přítomna. Somity patrné od lumbální oblasti po kaudální.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
8 mm	5	11,4 dne	11,5 dne

### 6.4 Norník rudý, TK 14 mm

Folliculi pilorum po celém povrchu těla. Bulbus oculi dosud víčky nezakryt. Prsty hrudních i pánevních končetin zřetelně separované, ve vzájemně divergentním postavení. Porus acusticus externus z poloviny překryt boltcem. Umbilikální hernie přetrvává pouze v minimálním rozsahu.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
14 mm	6	13,7 dne	16 dní



Obr. 104: fetus, pupečník, placenta po odstřížení plodových obalů

### 6.5 Norník rudý, TK 19–24 mm

Délky několika plodů z téže dělohy se liší. Pili labiales maxillares vyvinuty. Horní a dolní víčka splývají a pokrývají celý bulbus oculi. Nares nasi vyplněny epitelii. Transversální plicae cutis na těle. Unguiculae dobře vyvinuté na všech prstech.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
21 mm	–9	15,6 dne	18 dní



**Obr. 105:** fetus po vyjmutí ze zárodečných obalů



**Obr. 106:** fetus v plodových obalech



**Obr. 107:** autopodia hrudních končetin



**Obr. 108:** autopodia pánevních končetin

## 6.6 Hraboš mokřadní, TK 10 mm

Folikuly se objevují na celém těle. Auricula překrývá menší část porus acusticus externus. Prsty horní končetiny nejsou dosud zcela separovány, u prstů končetiny pánevní je tento proces ještě méně pokročilý. Somity jsou zřetelné v kaudální oblasti. Výpočet stáří byl proveden za použití konstant příslušejících h. polnímu, neboť odpovídající hodnoty pro h. mokřadního nebyly publikovány.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
10 mm	–6	15,1 dne	15 dní

## 6.7 Hraboš polní, TK 6–7 mm

Somity jsou patrné od oblasti thorakální po kaudální. Pigmentovaná zevní vrstva sítnice. Prominující hemisféry telencefala, výduť mesencefala. Sulcus nasolabiales jsou patrné. Distální část hrudní a pánevní končetiny se formuje v ploténku autopodia.

Naměřená TK: 6 mm	Stadium č.: 4	Vypočtené stáří: 12,8 dne	Odhadované stáří: 12,5 dne
----------------------	------------------	------------------------------	-------------------------------

## 6.8 Hraboš polní, TK 7 mm

Sulcus nasolabialis je uzavřený. Auricula se začíná formovat kolem porus acusticus externus. Folliculi pilorum labialium maxillarum vytvořeny. Indentace mezi prsty (u pánevní končetiny méně patrné nežli u hrudní). Umbilikální hernie. Somity viditelné v kaudální polovině těla.

Naměřená TK: 7 mm	Stadium č.: 5	Vypočtené stáří: 13,5 dne	Odhadované stáří: 113,5 dne
----------------------	------------------	------------------------------	--------------------------------



**Obr. 109:** zárodek v obalech a s placentou



**Obr. 110:** oko, ucho, hrudní končetina



**Obr. 111:** pánevní končetina, pupečník



**Obr. 112:** fetální strana placenty

## 6.9 Hraboš polní, TK 8–9 mm

Délky několika plodů z téže dělohy se liší. Auricula se začíná formovat kolem porus acusticus externus. Indentace autopodia dosud nejsou, pouze deprese mezi paprsky hrudní končetiny. Umbilikální hernie. V kaudální polovině těla lze vidět somity.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
9 mm	–5	14,6 dne	13 dní



Obr. 113: zárodek po vyjmutí z plodových obalů



Obr. 114: frontální pohled na obličej, prominující srdeční hrbol



Obr. 115: pravá hrudní a pánevní končetina, přes stěnu břišní prosvítají játra



Obr. 116: fetální strana placenty

## 6.10 Hraboš polní, TK 11 mm

Horní a dolní víčka nejsou spojena. Porus acusticus externus z poloviny překryt boltcem. Folikuly patrné na celém těle. Prsty jsou separovány jen na končetině hrudní. Na pánevní jsou mezi paprsky indentace. Umbilikální hernie dosud přetrvává.



<b>Naměřená TK:</b> 11 mm	<b>Stadium č.:</b> 6	<b>Vypočtené stáří:</b> 15,6 dne	<b>Odhadované stáří:</b> 15,5 dne
------------------------------	-------------------------	-------------------------------------	--------------------------------------



**Obr. 117:** zárodek po vyjmutí z obalů



**Obr. 118:** embryo v plodových obalech a s placentou



**Obr. 119:** frontální pohled, umbilikální hernie



**Obr. 120:** fetální strana placenty

### 6.11 Hraboš polní, TK 12–13 mm

Délky několika plodů z téže dělohy se liší. Víčka se zakládají a dosud nepřekrývají bulbus oculi. Porus acusticus externus z poloviny překryt boltcem. Folikuly patrné na celém těle. Prsty jsou separovány na obou párech končetin (na hrudních však o něco zřetelněji). Umbilikální hernie zčásti reponována.

<b>Naměřená TK:</b> 12 mm	<b>Stadium č.:</b> 6	<b>Vypočtené stáří:</b> 16,1 dne	<b>Odhadované stáří:</b> 16 dní
------------------------------	-------------------------	-------------------------------------	------------------------------------

## 6.12 Myšice křovinná, TK 10–11 mm

Délky několika plodů z téže dělohy se liší. Folliculi pilorum labialium maxillarum vyvinuté. Folliculi pilorum na jiných částech tělního povrchu nebyly patrné. Sulcus nasolabialis uzavřený. Kolem okraje porus acusticus externus vytvořen základ ušního boltce. Mezi paprsky autopodia jsou indentace (zřetelnější u hrudní končetiny). Umbilikální hernie.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
9 mm	5	15,5 dne	15,5 dne

## 6.13 Myšice křovinná, TK 16 mm

Víčka zakrývají celý bulbus oculi. Pili labiales maxillares dosud nevyčnívají na povrch. Umbilikální hernie reponována. Transversální plicae cutis na těle. Prsty obou párů končetin zřetelně separovány. Vytvořeny základy drápů.

Naměřená TK:	Stadium č.:	Vypočtené stáří:	Odhadované stáří:
16 mm	7+	19,1 dne	19 dní

## 7 Mikroskopická anatomie norníka rudého, TK 14 mm, šesté stadium, odhadnuté stáří 16 dní

### 7.1 Kosterní a svalová soustava

Intramembranózní osifikace os incisivum, maxilly i mandibuly (zde laterálně, kraniálně a kaudálně od Meckelovy chrupavky a s erozí periferního oddílu Meckelovy chrupavky, odpovídajícího poloze budoucího těla mandibuly). Processus pterygoidei ossis basisphenoidalis osifikují též desmogenně. Osifikační centra byla dále pozorována v os nasale (raná fáze), os frontale, os parietale, os supraoccipitale, os presphenoidale, os basisphenoidale, avšak nebyla přítomna u os zygomaticum, pars petrosa, pars tympanica et pars squamosa ossis temporalis. Art. atlantooccipitalis má v obvodové oblasti kloubní štěrbinu vytvořenu. Mezi pars basilaris ossis occipitalis a pons proniká pruh buněk z chorda dorsalis. Osifikační pásmo žeber se nachází v oblasti angulus costae a dorzálně od ní, což je patrné u všech třinácti párů. Artt. costovertebrales a artt. sternocostales nemají vytvořeny kloubní štěrbinu. Corpus sterni není segmentováno. Struna hřbetní je zachována mezi těly obratlů od cervikálního úseku páteře, přičemž v kaudálnějších oddílech páteře je jeho přítomnost výraznější. Zatímco sternální konec klavikuly má podobu chrupavčitého modelu, pokročilá tvorba kosti jejího skapulárního oddílu je desmogenní.

Středy diafýz kostí stylo- a zeugopodia jsou obklopeny kostními límci vzniklými intramembranózní osifikací hluboké vrstvy perichondria. Tyto límce představují primární osifikační centra. V diafýzách uvedených kostí již započala tvorba kostní dřevě, buňky vnitřní vrstvy periostu pronikají spolu s kapilárami osteogenního pupenu skrze otvory v primárním kostním límci. Elementy autopodia dosud neosifikují. Art. humeri, art. humeroulnaris, art. humeroradialis et art. coxae mají po obvodu kloubu vytvořenu kloubní štěrbinu, art. genus nikoli. Rozrušování chrupavky započalo jen na levém femuru, skeleton cruris je zatím beze stop osifikace (další údaje o skeletu uvádí Tabulka 2). Kosterní svaly jsou tvořeny především myotubami v pokročilejším stadiu vývoje (delší, vícejaderné struktury s jádry oválnými, velkými, centrálně lokalizovanými), mezi nimiž lze odlišit intersticiální vazivo. V místech začátků a úponů svalů je patrná diference šlach (nejzřetelněji v autopodiu obou párů končetin a při úponu ocasních svalů). Svalové skupiny (i některé jednotlivé svaly) jsou vzájemně rozlišitelné, nejmohutnější skupinou jsou mm. membri thoracici (ve skapulární krajině).

### 7.2 Trávicí systém

Jsou přítomny zubní pohárky  $I^1$ ,  $I_1$  a  $M_1$  ve stadiu zvonku, základ  $M^1$  je přechod mezi zubním pupenem a zubním pohárkem. Přítomen je i zubní pohárek  $M_2$  (oproti  $M^2$ ). Žádná ze struktur nejeví známky pokročilejší fáze tvorby dentinu či emailu. Hvězdčité retikulum uvnitř zubního pohárku má dosud poměrně kompaktní vzhled. Stěna zubního pohárku ( $I^1$ ,  $I_1$  a  $M^1$ ,  $M_1$ ) přivrácená k mesenchymu má formu epitelu jednovrstevného cylindrického (vnitřní sklovinný epitel), mezi ním a základem zubní papily je jen malé množství mezibuněčné hmoty. V zubní papile jsou kapiláry, její stěna přivrácená k zubnímu pohárku jeví epiteloidní uspořádání. Vedlejší zubní pupeny druhé dentice nejsou přítomny. Sulcus alveololabialis není dosud vytvořen, čímž chybí podstatná část vestibulum oris. Dutina ústní je vystlána epitelem vrstevnatým kubickým beze známek keratinizace a deskvamace. Epitel apex linguae je hladký, na corpus linguae vytváří 3–4 bochníčkovité prominence.

Chrupavčitá struktura:	Fáze histogeneze:				
	1	2	3	4	5
pars basilaris ossis occipitalis	+	+	+	+	+
os basisphenoidale	+	+	+	+	+
pars petrosa et tympanica ossis temporalis	+	+	+	–	–
capsula ethmoidalis	+	+	+	–	–
basihyoideum (corpus ossis hyoidei)	+	+	+	+	–
vertebrae C1–C7, Th1–Th13, L1–L6	+	+	+	+	+
vertebrae S1–S4	+	+	+	+	–
vertebrae Co1–Co5	+	+	+	–	–
vertebrae Co6–Co9	+	+	–	–	–
vertebrae Co10–Co11	+	–	–	–	–
costae	+	+	+	+	+
sternum	+	+	+	–	–
scapula	+	+	+	+	+
humerus	+	+	+	+	+
radius	+	+	+	+	+
ulna	+	+	+	+	+
ossa metacarpalia et metatarsalia	+	+	–	–	–
ossa carpi et tarsi	+	–	–	–	–
os ilium	+	+	+	+	+
os ischii	+	+	+	+	–
os femoris	+	+	+	+	+
tibia	+	+	+	+	+
fibula	+	+	+	+	–
cartilago thyroidea et cricoidea	+	+	–	–	–
cartilago arytenoidea	+	–	–	–	–

**Tabulka 2:** Fáze histogeneze chrupavky podle [37] u vybraných struktur  
+ značí přítomnost, – značí nepřítomnost znaku

Na radix linguae se nachází jeden základ hrazené papily v podobě nahloučeného vazivového stromatu lemovaného mělkou brázdou (ta je hlubší aborálně). Uvnitř báze jazyka podélně procházejí luminizované vývody mohutné gl. mandibularis, jejíž budoucí sekreční oddíly s náznakem štěrbinovitého lumen jsou tvořeny epitelovými pruhy jedné vrstvy kubických buněk s kulovitými jádry. Tonsilla palatina není přítomna. Oesophagus má vyvinuty všechny čtyři vrstvy charakteristické pro stěnu trávicí trubice a epitel jeho dutiny je vrstevnatý kubický. V žárném svém úseku není uzavřen a je zcela průchodný. Stěna i lumen žaludku jsou velmi široké, žaludek se nalézá výrazně nalevo a sulcus proventriculoventricularis již oděluje proventriculus od ventriculus. Skeletotopie žaludku a dalších orgánů dutiny břišní není pro zakřivení L a S páteře uváděna. Většina plochy střeva je zvrátněna v klky se submukózním podkladem, od žaludku dále jsou v dutině hojně odloupané kulovité epitelie (nejvíce v rektu), které však v žárném úseku střeva nejeví známky natrávení. V játrech je interlobulární vazivo vyvinuto jen nezřetelně, krvetvorba probíhá.

### 7.3 Dýchací soustava

V dutině nosní je cylindrický (patrně víceřadý) epitel regio respiratoria, smyslový epitel regio olfactoria je rovněž cylindrický, ale o něco vyšší. Z chrupavek laryngu jsou vyvinuty cart. thyroidea, cricoidea et arytenoidea. Larynx není zcela průchodný a místy je ucpán epiteliemi. Cartt. tracheales nejsou dosud přítomny, v příslušných úsecích je zahuštěný prechondrální blastém. V oblasti paries membranaceus jsou patrné buňky m. trachealis. Bronchus principalis sinister se laterálně odchyluje výrazněji a větví se výše než bronchus principalis dexter. Bronchi principales, lobares et segmentales jsou vystlány víceřadým cylindrickým epitelem, který se s postupujícím větvením směrem do periferie snižuje. Plíce se nacházejí ve výši Th3–Th12, levá plíce má tři a pravá plíce čtyři laloky. V nediferencovaném pojivu plic jsou drobné štěrby lymfatických cév jen stěží patrné a nelze je s jistotou odlišit od arteficiálních prostor. Komunikace ductus incisivi (canalis nasopalatinus) s ductus vomeronasalis nebyla zachycena.

### 7.4 Močopohlavní soustava

Ledviny ve výši těl L2–L4 (ascensus ze sakrální oblasti již proběhl), v kůře chybějí vyvinuté glomeruly, přítomna jsou různá stadia jejich tvorby, tubuli renales dřevě i kůry jsou na počátku luminizace. Byly pozorovány tři renální papily a kalichy. Plod je samčího pohlaví, bez zřetelné septace varlete, tubuli seminiferi (2–3 vrstvy buněk ve stěně) nemají lumen.

### 7.5 Endokrinní žlázy

Oba laloky štítné žlázy se nacházejí po stranách hrtanu ve výši disků C4–C6 a zasahují i za tracheu. Žlázo epitel folikulů nemá dutiny, intersticiem je bohatě protkáno kapilárami. Nadledvina nasedá na obou stranách na extremitas cranialis renis ve výši L1. Kortex a medulla jsou odlišitelné, jednotlivé vrstvy kůry nikoli. Capsula fibrosa je dobře vyvinuta.

### 7.6 Oběhová soustava

Srdce je ve výši těl obratlů C4–C5. Septum interventriculare se jeví jako kompletní. Thy-mus se nalézá ve výši těl obratlů C6–Th3 (v této fázi je cervikothorakální a mohutný) za manubrium sterni nad perikardem. Kraniálně je naznačené rozdělení ve dva laloky, komunikace se základem štítné žlázy nebyla pozorována. Kůra a dřevě nejsou rozlišitelné, stejně jako případné členění v lalůčky septy vycházejícími z poměrně řídkého vazivového obalu. Koncentrická Hassalova tělíčka nejsou přítomna. Buňky thymu jsou uspořádány v trámčích epiteliálního retikula, v němž lze odlišit elementy menší a tmavší než jádra buněk thymu, a dále kapiláry. Slezina leží ventrolaterálně od proventrikulu a laterálně od pankreatu, je v kontaktu s levou nadledvinkou a levou ledvinou. Parenchym není zřetelně diferencován v bílou a červenou pulpu, nakupení lymfatických buněk nebyla pozorována, mezi hojnými sinusoidami se vinou slezinné provazce.

### 7.7 Nervová soustava

Stěna telencephalon je relativně tenká a díky dosud nevýrazné cytoarchitektonice má kompaktní vzhled. Epitel regio olfactoria nosní sliznice je vysoký cylindrický. Nervus terminalis nebyl od n. olfactorius odlišen. Výrazně vyvinutými strukturami je ggl. trigeminale (u pontu), colliculi rostrales et caudales tecti mesencephali a pedunculi cerebri. Lumen

neurohypofýzy (nad os basisphenoidale) není dosud obliterováno. Meninges jsou rozlišitelné jako podlouhlé, semknuté fibroblasty ectomeninx a řidší tkáň endomeninx, odlišení obou vrstev je nejzřetelnější v místech ohybů mozkových váčků. Vyvinut je plexus choroideus všech komor, nejmohutněji však ve čtvrté. Vytvořen je falx cerebri se sinus sagittalis superior et inferior, dobře vyvinuto je i tentorium cerebelli.

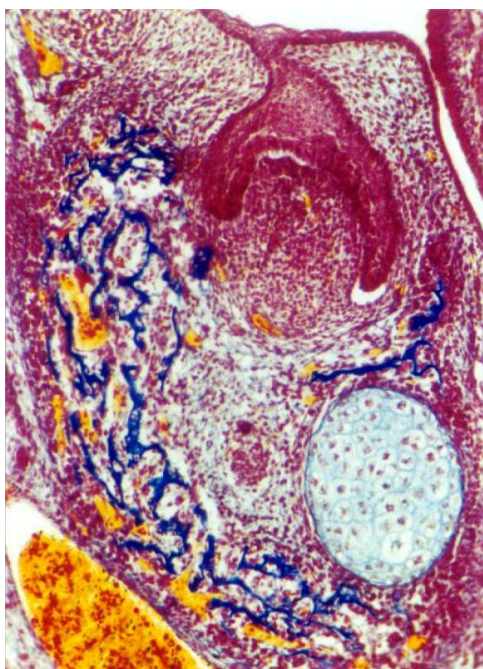
## 7.8 Smyslové ústrojí

Rohovka je tvořena 5–6 vrstvami dlaždicových buněk. Primární buňky čočky s kulovitými jádry dorůstají ke kubickému epitelu přední stěny. Obsahem camera vitrea bulbi je mesenchym s větvemi a. hyaloidea. Rozlišitelná jsou vlákna n. optici, stratum pigmentosum retinae (jednovrstevný kubický epitel) a vysoké stratum nervosum retinae, jehož elementy jeví radiální uspořádání (vrstva bipolárních a gangliových buněk není dosud rozlišena). Tunica conjunctiva bulbi et palpebrarum et fornices conjunctivae jsou tvořeny epitelem dvojrstevným kubickým. Rozlišitelné jsou canales semicirculares ossei. Smyslový epitel nacházející se v labyrinthus membranaceus a ductus cochlearis je zčásti jednovrstevný kubický a zčásti (v místech nad odstupujícími nervovými vlákny a formujícími se nakupeními neuronů) cylindrický.

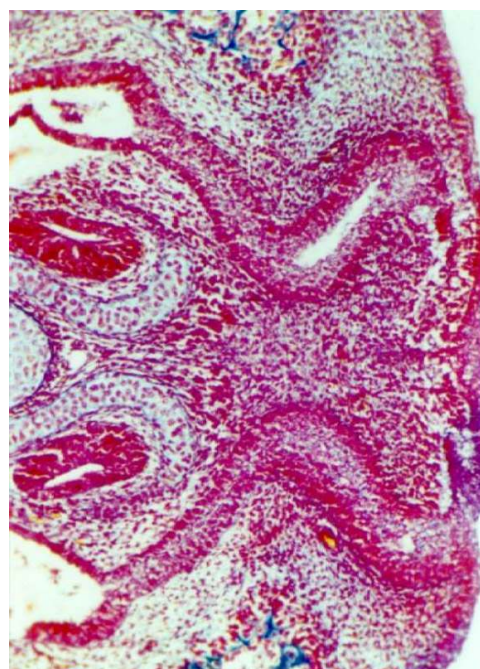
## 7.9 Integument

Periderm je v některých oblastech (boky, hřbet autopodia končetin) odloupnut, čímž odhaluje mírně keratinizovanou epidermis. Na zřetelném rozhraní stratum basale epidermidis a dermis jsou přítomny melanocyty. Dermis je od podkoží n. snadno odlišitelná, má však menší, hustěji uspořádané buňky a je více vaskularizována. Podkoží si uchovává více mesenchymální vzhled s většími mezibuněčnými prostory, což je zřetelné zejm. na obličeji, krku, hřbetu, bříše a hrudníku, kde se mezi oběma vrstvami vyskytují svalová vlákna m. cutaneus colli a m. cutaneus faciei (oba náležejí k m. platysma).

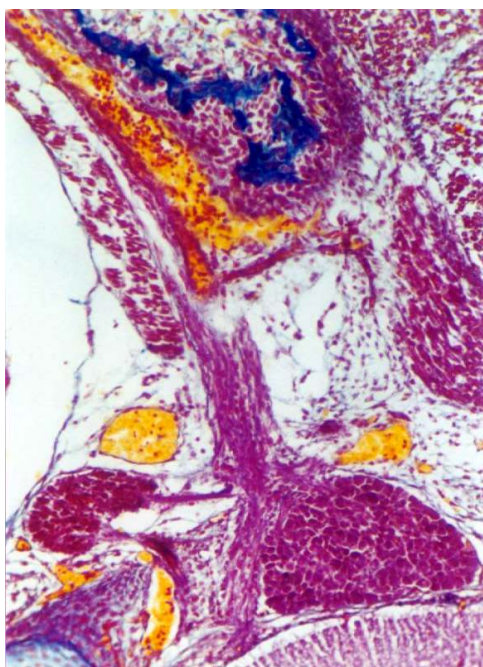
## 7.10 Vybrané mikrofotografie norníka rudého, TK 14 mm



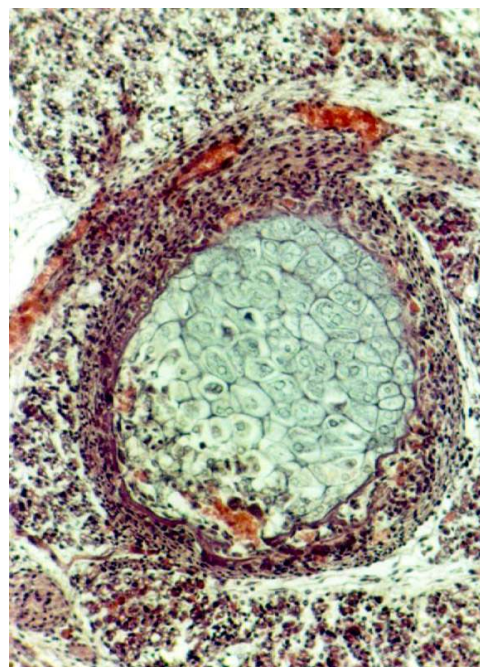
**Obr. 121:** Zubní pohárek M<sub>1</sub> levé strany, intramembranózní osifikace corpus mandibulae kolem Meckelovy chrupavky; 125×, transverzální řez, Mallory



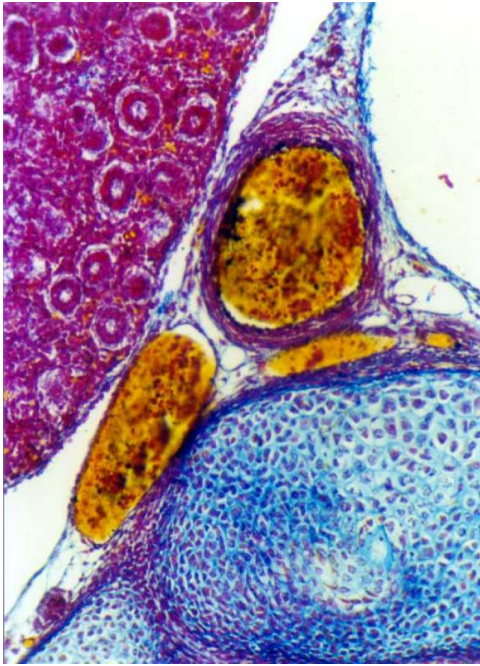
**Obr. 122:** Organum vomeronasale, cartilago vomeronasalis, maxilla, ductus incisivus (nasopalatinus); 152×, transverzální řez, Mallory



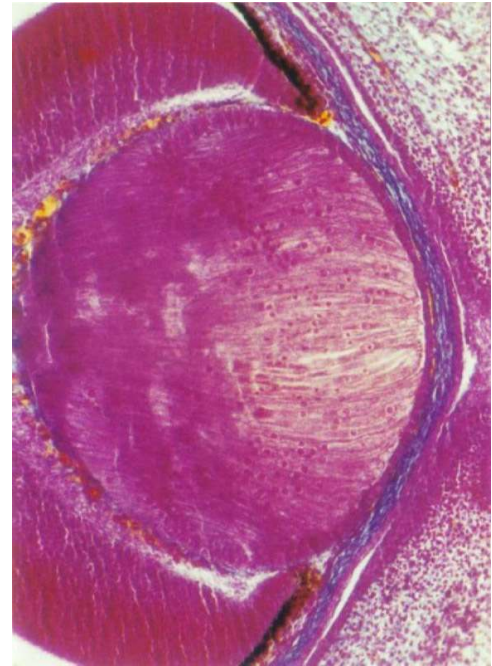
**Obr. 123:** Ganglion spinale radicis dorsalis, radix ventralis, ganglion trunci sympathici, ramus anterior nervi spinalis, ramus communicans, costa IV., cavum pleurae; 152×, transverzální řez, Mallory



**Obr. 124:** Osifikace humeru pravé strany, prorůstání kapilár a osteoprogenitorových buněk otvory v kostním límci diafýzy; 280×, transverzální řez, hematoxylin-eosin



**Obr. 125:** Corpus vertebrae Th10, aorta thoracica, vena azygos sinistra, cavum pleurae, pleura pulmonalis et parietalis, pulmo sinister; 152×, transversální řez, Mallory



**Obr. 126:** Fibrae et cellulae lentis, větve art. hyaloidea v mesenchymu; tunica fibrosa et vasculosa bulbi, stratum nervosum et pigmentosum retinae (tunicae internae bulbi); 152×, transversální řez, Mallory



## 8 Zárodky a plody kytovců

### 8.1 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 16 mm



Obr. 127: základ hrudní končetiny



Obr. 128: dočasný základ pánevní končetiny

### 8.2 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 29 mm, celková délka 72 mm



Obr. 129: celkový pohled

8.3 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 46 mm, celková délka 97 mm



Obr. 130: celkový pohled



Obr. 131: hlava, hrudní končetiny



Obr. 132: ventrální pohled na trup a vnější genitál

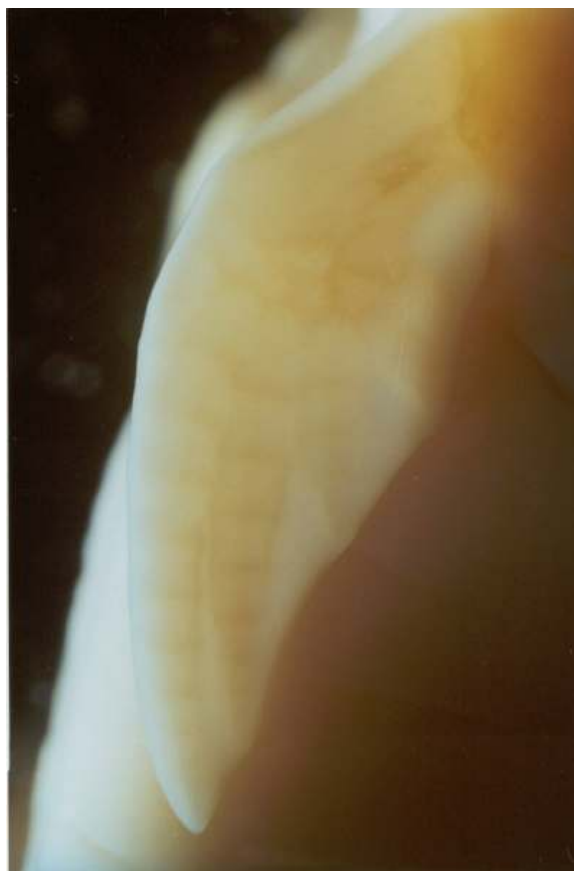


Obr. 133: kaudální část trupu, pánevní oblast

8.4 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 52 mm,  
celková délka 114 mm



**Obr. 134:** celkový pohled



**Obr. 135:** základ hrudní končetiny

8.5 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 53 mm, celková délka 114 mm



Obr. 136: celkový pohled



Obr. 137: hlava, hrudní končetina



Obr. 138: ventrální pohled na trup, vnější genitál



Obr. 139: kaudální část trupu, pánevní oblast

8.6 Delfín dlouholebý, *Stenella longirostris* Gray, 1828, TK 140 mm, celková délka 175 mm



Obr. 140: celkový pohled



Obr. 141: dýchací otvor na dorzu hlavy



Obr. 142: ventrální pohled na trup, hrudní končetiny a inserci pupičníku



Obr. 143: kaudální část trupu, pánevní oblast

8.7 Delfín pobřežní, *Stenella attenuata* Gray, 1843, TK 190 mm, celková délka 290 mm



Obr. 144: celkový pohled



Obr. 145: hlavová část



Obr. 146: dýchací otvor na dorzu hlavy



Obr. 147: hrudní končetina

## 9 Diskuse

### 9.1 Srovnání vlastního pozorování u norníka rudého (TK 14 mm, šesté stadium, odhadnuté stáří 16 dní) s literárními údaji

Tabulka 3 podává srovnání jediných dosud publikovaných údajů o vývoji skeletu šestého stadia norníka rudého (TK 13,5 mm, odhadované stáří 16 dnů) a pozorování šestého stadia (TK 14 mm, odhadované stáří 16 dnů) uvedeného v podkapitole 7 této práce. Ačkoli jsou TK a odhadované stáří v obou případech téměř totožné, z přehledu (Tabulka 3) je patrné opoždění nástupu osifikačních procesů u druhého zárodku, a to v případě os zygomaticum, pars squamosa ossis temporalis a obou ossa cruris. Příčiny nejsou známy a lze předpokládat, že se jedná o projev vnitrodruhové variability načasování těchto procesů. Obecně lze na kostech a chrupavkách hrudní končetiny pozorovat jistý náskok před končetinou pánevní.

Klasifikace histogeneze chrupavky podle Streetera [37] je kompatibilní s popisem vývojových fází skeletu podle Štěrby [40, 41]. Popsaný stav diferenciacce kosterní svaloviny odpovídá těm fázím jejího vývoje, které šestému stadiu přiřazuje Štěrba [41].

Štěrba et Míšek [47] popisují u šestého stadia norníka rudého vyvinuté zubní pohárky  $I^1$ ,  $I_1$ ,  $M^1$ ,  $M_1$  a u embryí pozdního šestého stadia i zubní pupeny  $M^2$  a  $M_2$ . Podle toho popisu odpovídá námi zpracovávaný jedinec staršímu šestému stadiu. Žádná ze struktur nejeví známky tvorby dentinu či emailu.

Vlákna příčně pruhované svaloviny jícnu, která v dospělosti sahají u *Mus musculus* var. *alba* až ke kardii [28], nebyla pozorována. Zajímavé je zachycení tří renálních kalichů a papil, přičemž u hlodavců byl na základě studia *Mus musculus* var. *alba* [28] dosud popisován pouze jeden.

Tmavší buněčné elementy pozorované v thymu by mohly být buďto lymfocyty, nebo by se mohlo jednat o jádra zanikajících buněk s větvenými plasmatickými výběžky, jak je popisuje Hammar [26, p. 38]. Buňky vzhledu nafouklých měchýřků, popisované u vývoje thymu rodů *Rattus* a *Mus* Maximowem [26, p. 38], nebyly přítomny, stejně jako jakákoli koncentrická tělíska uváděná [26, p. 40] u zárodků *Rattus* o TK 19 mm, u *Cavia* teprve při TK 29–30 mm. Námi pozorované stadium vývoje thymu spadá i podle dalších souvislostí skutečně do období před morfologicky patrným rozlišením kůry a dřene.

Pozorovaný náskok mozkového kmene co do mohutnosti stěny i co do strukturovanosti před hemisférami telencefala je v souladu s fylogeneticky pozdějším původem koncového mozku. Jeho hlavní rozvoj a histogeneze hemisfér (totéž platí pro mozeček) nastává teprve v období fetálním (počítaným zde od sedmého stadia), zatímco mozkový kmen je rozvinut již z období embryonálního (včetně zřetelných pontinních jader). Zachycená fáze ontogeneze očního bulbu odpovídá publikovanému popisu jejího vývoje v šestém stadiu u norníka rudého [24], dlouhé buňky čočky však dosud obsahují hojná kulovitá jádra a nebylo pozorováno rozlišení vrstev bipolárních a gangliových buněk sítnice.

Pozorovaný stav vývoje je tedy, až na drobné odchylky připisované fyziologické variabilitě, v dobré shodě s předchozími dílčími popisy některých orgánů odpovídajících stadií norníka rudého.

## 9.2 Diskuse vybraných teoretických témat souvisejících s problematikou prenatálních stadií

### 9.2.1 Embryo a fetus

Nejen při studiu systémů klasifikujících prenatální stadia se lze setkat s rozlišováním pojmů *embryo* a *fetus*. Mají úlohu spíše popisnou nežli vysvětlovací a neoznačují nic jiného nežli to, na základě jakého pojetí a z jakých důvodů byly definovány. Je tedy možné považovat embryonální a fetální období jako celky za dvě kvalitativně odlišná stadia, jež by byla jinak vnitřně konzistentní? Jen stěží, neboť hranici mezi nimi představují konvenční, nápadné znaky, jako je splynutí očních víček, separace prstů na končetinách, ohyb v zápěstí a koleni, repozice umbilikální hernie, spojené patrové výběžky, přítomnost pochvy kolem nervus opticus, obliterace lumina adenohipofýzy apod. Současná přítomnost všech vyjmenovaných znaků však není pravidlem, jak ukazuje i tato práce (7), v níž byla u norníka rudého (TK 14 mm, odhadované stáří 16 dnů) současně pozorována separace prstů, mírná flexe v articulatio carpi, vytvořené sekundární patro a zároveň neúplné splynutí víček, persistující umbilikální hernie (i když v minimálním rozsahu) a lumen adenohipofýzy. Zároveň existuje řada znaků, jejichž vývoj se v přelomovém období embryo/fetus žádnými zřetelnými změnami nevyznačuje.

Další pojetí embryonálního a fetálního období si všimá rychlosti (sklon růstové křivky) a proporcionality (allo- či isometrie) intrauterinního růstu. Jelikož přechod mezi embryonálním a fetálním typem růstu je postupný a časová hranice je z tohoto pohledu neostrá, ukazuje se znovu arbitrární povaha znaků, považovaných za kritické. Vývoj probíhá jako kontinuální tok změn, možných stadií je přísně vzato nekonečný počet a považujeme je za průřezy ontogenezí na časové ose.

Jako nejméně uspokojující a zcela neurčitou lze označit definici fetu jako *získávání druhově specifické podoby*, neboť je zde zřejmá závislost na zkušenosti a pozorovacích schopnostech i možnostech posuzujících. Selhávání tohoto přístupu je nápadné zejména v případě druhů, jejichž systematické určení lze na základě vnějších morfologických charakteristik jednoznačně provést např. až u adultních jedinců, jak je tomu u řady savců. Zde by se událost vymezující konec fetálního období posouvala absurdně až kamsi k pohlavní dospělosti jedince. Rovněž u podvojných druhů, kde jsou strukturní odlišnosti minimální a pozorovatelné často až při detailní analýze některé z ontogenetických fází, by tato definice nebyla použitelná. Morfologie by měla s co možná nejmenším časovým zpožděním reflektovat uznávané poznatky taxonomie a sdílet soudobý systematický pohled. *Pozn.: Sibling species, Geschwisterarten: strukturně totožné nebo téměř totožné, avšak reprodukčně izolované. Lze je rozlišit ekologicky, etologicky (mj. bioakusticky, bioluminiscenčně), na základě imunologických reakcí, cytotaxonomicky. Při bližší analýze mohou být zjišťovány i znaky strukturní, které bývají patrné jen v některé fázi ontogeneze [11].*

### 9.2.2 Problémy spojené s popisem vývojových procesů

Řada autorů [15, 21, 41] se pokouší popsat časový průběh růstu rozměrů, popř. hmotnosti zárodku formou matematické funkce. Každý výraz či matematický člen pochopitelně vzbuzuje naději, že se jeho prostřednictvím podařilo vystihnout některou zákonitost, jíž se živé organismy řídí. Tato snaha o deformalizaci matematického popisu je lákavou zejména tam, kde detailní mechanismy, logika a kybernetický popis dotyčného procesu zůstávají neznámé. Jako příklad realizace takové snahy, kdy byl původně formální člen



matematicko-statistického popisu ztotožněn s podstatou vystihující průběh či zákonitosti určitého fenomenu, je v některých učebnicích psychologie stále přežívající Spearmanovo  $g$  jako faktor obecné inteligence (blíže viz [6]). Příklad je sice vzat z psychologie, ale na tyto možné postupy lze poukázat i v biologii, a to zejména u některých zastánců idealistických a teoretických názorově-interpretacních směrů. Ve skutečnosti jsou podobné pokusy komplikovány jednak nejednoznačností interpretace členů funkcí, rovnic, matic, korelačních tabulek a dalších forem při explorační analýze používaných dat, jednak skutečností, že tyto procesy či jevy lze většinou vystihnout nebo detekovat za použití různých, formálně odlišných prostředků.

V embryologii s uvedenou problematikou souvisí i zvolení parametru, jehož sledováním se snažíme vlastní vývojové změny zachytit. Tak lze měřit růst rozměrů, jímž se ze základních morfogenetických dějů projevuje proliferace spolu s následnou distribucí buněk a jejich případným zvětšováním či vzdalováním se od sebe. Podle dalšího přístupu se popisu vlastních růstových procesů blížíme tehdy, sledujeme-li změny hmotnosti v čase (jde tedy o pojetí růstu jako přibývání stávající buněčné biomasy), neboť přírůstek rozměrů má být jevem sekundárním [15]. Z téhož důvodu je obecně snazší matematicky vyjádřit změny hmotnosti zárodku v čase nežli přírůstek hmotnosti. Výhodnější je sledovat vždy ten parametr, který se v dané fázi vývoje mění rychleji. Obě uvedené cesty samozřejmě nepostihují procesy diferenciací, které jsou spolu s procesy růstovými hlavními mechanismy formace organismu. Z toho je zjevné, že rozmanitým matematickým popisům růstu lze přisoudit spíše roli ilustrativní či estimativní a že výstižný popis morfogeneze lze podat pouze přímým histologickým pozorováním, a to s jeho nejružnějšími modifikacemi zachycujícími např. již chemo- a cytodiferenciaci, které histodiferenciaci předcházejí.

Zatímco popis průběhu morfogeneze je u řady orgánů a struktur poměrně důkladně proveden, otázky po příčinách diferenciace zůstávají na hlubší úrovni stále nezodpovězené, což nechává dostatek prostoru tradičním úvahám o preformační či epigenetické povaze těchto pochodů. Moderní pojetí těchto představ však umožňuje chápat vlivy prostředí a genetické výbavy jako souhrn logicky jednotně vystupujících sil. Každá genetická informace se totiž realizuje v určitém prostředí a naopak každý formující vliv prostředí, má-li se uplatnit, potřebuje být interpretován podle nějakého, bezesporu geneticky daného, klíče (stejně jako ke každé informaci musí být kód k její interpretaci). Zajímavý je v těchto souvislostech výzkum methylace DNA, která ovlivňuje lokální uspořádání chromatinu v jádře i aktivitu genů a kterou genom získává jako informaci v podstatě epigenetickou. Ta je sice dědičná v jednotlivých liniích buněk, ale na rozdíl od základní genetické informace určené sekvencí čtyř základních bází se zpravidla podstatně mění při pohlavním rozmnožování a v procesech embryogeneze. Proměnlivost epigenetické informace je využita pro diferenciaci tkání při vývoji embrya. Naopak poruchy methylace DNA často předcházejí nádorové transformaci buněk. Methylcytosin vlastně vystupuje jako virtuální pátá báze v DNA [5]. Sledování molekulárně-genetických aspektů histodiferenciace je však s přibýváním složité trojrozměrné organizace tkáně velmi složité.

Při popisu vývojových procesů je nutno zohlednit jejich často pozorovanou variabilitu. Při mezidruhovém i vnitrodruhovém srovnávání se tak nabízí řada faktorů, u nichž lze zkoumat jejich vzájemnou asociaci či dokonce příčinný vztah (pochtivě analyzovaná variabilita výsledků takovýchto zkoumání však nebývá užší nežli variabilita popisovaných faktorů). Pokusy o zobecňující srovnávání živočichů na podkladě morfologických rysů lze pak pokládat za oprávněné jen za předpokladu, že použité charakteristiky nejsou zkresleny netušenou variabilitou skupin živočichů, považovaných z tohoto hlediska za homogenní.

Lze jen odhadovat, kolik dalších zjištění karyotypové variability [58, 59] rozšíří znalosti o populacích volně žijících drobných savců a současně povede k dalším diskusím o Mayrově obsahu pojmu species, biologický druh.

Dalším problémem bývá například počítání průměrných hodnot měřitelných morfologických údajů jako čísel reprezentujících jistý výběr organismů pro účely srovnávací. Je třeba vždy uvážit, do jaké míry odpovídá takto získaná hodnota skutečné existující charakteristice prvků zpracovávaného souboru, a nezapomenout na to zejména při interpretaci statistických výsledků.

Struktura skeletu:	Osifikace:	
	13,5mm/6/16 dnů	14mm/6/16 dnů
vertebrae C1–C7	+	+
vertebrae Th1–Th13	+	+
vertebrae L1–L6	–	–
vertebrae S1–S4	–	–
costa I.–XIII.	+	+
sternum	–	–
pars basilaris ossis occipitalis	+	+
squama occipitalis	+	+
os basisphenoidale	+	+
pars petrosa et tympanica ossis temporalis	–	–
os nasale	+	+
os zygomaticum	+	–
os frontale	+	+
os parietale	+	+
pars squamosa ossis temporalis	+	–
os nasale	+	+
maxilla	+	+
os incisivum	+	+
mandibula	+	+
os hyoideum	neuveдено	–
scapula	+	+
clavicula	+	+
humerus	+	+
radius	+	+
ulna	+	+
ossa carpi	–	–
metacarpus et ossa digitorum manus	–	–
os ilium	+	+
os ischii	–	–
os pubis	–	–
os femoris	+	+
tibia	+	–
fibula	+	–
ossa tarsi	–	–
metatarsus et ossa digitorum pedis	–	–

**Tabulka 3:** Srovnání osifikačních procesů u norníka rudého  
*levý sloupec: embryo TK 13,5 mm, stadium 6, odhad stáří 16 dnů [41]; pravý sloupec:*  
*embryo TK 14 mm, stadium 6, odhad stáří 16 dnů (vlastní pozorování);*  
+ značí přítomnost, – nepřítomnost znaku

## 10 Závěr

### 10.1 Zhodnocení výsledků

Výsledkem práce jsou následující zjištění:

1. Kombinací kritérií systému Carnegie a stadií podle Jiráska lze v některých případech určit neznámé ontogenetické stáří lidských embryí s poněkud větší jistotou, nežli by tomu mohlo být jen při použití jedné z nich. Obě dvě koncepce jsou dobře propracovány a navzájem kompatibilní. Carnegie systém disponuje bohatou obrazovou srovnávací dokumentací a lze jej s výhodou užít při histologickém zpracování objektů.
2. Štěřbova metoda zařazování zárodků do stadií a následného určování jejich ontogenetického stáří (Staging and ageing) je snadno použitelná jak pro orientační zařazení embryologického materiálu získaného odchytem březích samic v terénu, tak pro nalézání stadií, které si podle tabelovaných znaků vnější morfologie přibližně vzájemně odpovídají ve své pozici na relativní růstové ontogenetické křivce. Výsledky získané touto cestou se jeví i při mezidruhovém srovnání a v širším zorném úhlu embryologie savců jako konzistentní, tzn. že víceméně odpovídají předpokládaným výsledkům i faktům a vztahům známým z předchozího studia embryologie hlodavců a hmyzožravců.
3. U všech zpracovávaných zárodků a plodů člověka a hlodavců bylo odhadnuto jejich stáří. Byla popsána mikroskopická anatomie všech základních orgánových systémů šestého Štěřbova stadia norníka rudého (při TK 14 mm a odhadovaném stáří 16 dnů). Je podán přehled vývoje soustavy kosterní (včetně zachycení osifikačních procesů a klasifikace histogeneze chrupavčitých elementů ve Streeterově pojetí), svalové, trávicí, dýchací, močopohlavní, endokrinní, cévní (včetně orgánů soustavy lymfatické), nervové, smyslových orgánů a kožního ústrojí. Toto pozorování doplňuje jedinou dosud publikovanou přehlednou charakteristiku zárodku tohoto druhu v šestém stadiu obsahující údaje o postupu osifikace skeletu a stavu vývoje svaloviny [41] a je dokumentováno mikrofotografiemi.
4. Popsali jsme i některé z malformací ze sbírek našeho pracoviště.
5. Podali jsme popis ontogeneze urogenitálního systému, který zachycuje pronefros, mesonefros i metanefros, dále histogenezi stěny močového měchýře a močovodu.
6. Pozorování bylo doplněno fotodokumentací zárodků/plodů lidských i ostatních zpracovávaných savců (včetně kytovců).
7. Obrazový materiál s popisem zveřejňujeme pro nekomerční potřeby akademického prostředí, zejména pak k podpoře výuky embryologie.

### 10.2 Perspektivy

Snahou autora bylo rovněž upozornit na možnosti využití volně žijících hlodavců a hmyzožravců v biomedicině (viz Úvod). Veškerý nashromážděný embryologický materiál však zdaleka nebyl zpracován. Za perspektivní a využitelné lze do budoucna považovat například tyto směry:

1. Podrobnější a systematický popis normogeneze jednotlivých fází vývoje norníka rudého, který se stal dalším druhem užívaným v některých laboratořích k výzkumu a s nímž byla získána řada zkušeností v umělém chovu.
2. Podrobnější a systematický popis normogeneze ostatních volně žijících hlodavců a hmyzožravců, který by umožnil srovnání průběhu vývoje jednotlivých orgánů a soustav s dobře známými poměry u tradičních druhů biomedicínského výzkumu. Tím by vznikla příležitost ověřovat míru obecné platnosti rozsáhlého objemu údajů, nashromážděných během studia laboratorních savců. To by bylo přínosné jak z hlediska obecně morfologického, tak i z pohledu lékařského (nazíráme-li konkrétní danou problematiku určitého orgánu či systému v širších souvislostech jejího historického i ontogenetického vývoje).
3. Prohlubování našich znalostí o morfologii zmíněných druhů by mělo provázet již probíhající odkrývání dříve netušené karyotypové a genomové variability přírodních populací drobných savců. Některé z dosavadních výsledků totiž předznamenávají eventuální změnu v chápání obsahu pojmu biologické *species*.
4. K metodám embryologických studií patří neodmyslitelně i trojrozměrné rekonstrukce zobrazující topografické vztahy vyvíjejících se orgánů. Doufáme, že se nám v budoucnu podaří obohatit výuku embryologie i o 3-D náhledy na vývoj vybraných struktur.

## Literatura

- [1] Andersson C. B., Gustafsson T. O. (1979): Delayed implantation in lactating bank voles, *Clethrionomys glareolus*. *J. Reprod. Fertil.*, 57: 349–352.
- [2] Butler H., Juurlink B. H. J. (1987): An atlas for staging mammalian and chick embryos. CRC Press, Boca Raton.
- [3] Clarke J. R., Hellwing S. (1983): Fertility of the post-partum bank vole (*Clethrionomys glareolus*). *J. Reprod. Fertil.*, 68: 241–246.
- [4] England M. A. (1996): Life before birth. 2nd edition. Mosby-Wolfe, London.
- [5] Fulneček J. (1999): Jak zjistit polohu páteřní báze v DNA? *Živa*, 67: 2–4.
- [6] Gould S. J. (1997): Jak neměřit člověka. Z originálu *The Mismeasure of Man* přeložil Anton Markoš. Nakladatelství Lidové noviny, Praha.
- [7] Hansson L. (1990): Breeding of captive bank voles (*Clethrionomys glareolus*) related to dynamics of source populations. *J. Reprod. Fertil.*, 89: 769–772.
- [8] Hinrichsen, K. V. (ed.) (1990): *Humanembryologie*. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg.
- [9] Christ B., Wachtler F. (1998): *Medizinische embryologie*. Ullstein Medical Verlagsgesellschaft, Wiesbaden.
- [10] Jirásek J. E. (1998): Prenatal development: growth, differentiation, and their disturbances. In: Sciarra J. J. (ed): *Gynecology and Obstetrics*. Vol.2. Chap. 14: 1–16. Revised edition. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia.
- [11] Jasič J. (1984): *Entomologický slovník*. Příroda, Bratislava.
- [12] Kimura M., Tohya K. (1995): Laboratory suncus: a new model animal for tonsil research. In: III. International Symposium on Tonsils, p. 61, Sapporo.
- [13] King B. F., Hastings R. A. (1977): The comparative fine structure of the interhemal membrane of chorioallantoic placentas from six genera of myomorph rodents. *J. Anat.*, 149: 165–179.
- [14] König H.E., Liebich H.G. (2003): *Anatomie domácích savců*, 1. + 2. díl. Hájko & Hájková, Bratislava.
- [15] Krüger F. (1972): Zur mathematischen Beschreibung des menschlichen Embryonalwachstums. *Acta Anat.*, 198–217.
- [16] Kutal M. (1991): Patrové mandle u hmyzožravců. In: *Plzeň. lék. Sborn.*, Suppl. 63: 61–63.
- [17] Kutal M. (1992): Structure of the palatine tonsil in european insectivores. In: Galisto G. B. (ed.): *Tonsils: A clinically oriented update*. *Adv. Otorhinolaryngol.*, 47: 59–63, Karger, Basel.

- [18] Kutal M. (1996): Povrchový epitel patrové mandle rejska obecného (*S. araneus*). In: Plzeň. lék. Sborn. 63: 193–196.
- [19] Larsen W. J. (1997): *Human Embryology*. 2nd edition. Churchill Livingstone, New York.
- [20] Mall F. P. (1914): On stages in the development of human embryos from 2 to 25 mm long. *Anat. Anz.*, 46: 78–84.
- [21] Mangold-Wirz K. (1966): Cerebralisation und Ontogenese-modus bei Eutherien. *Acta Anat.*, 63: 449–508.
- [22] Maretta M. (1992): *Fundamentals of veterinary embryology*. Vysoká vojenská letecká škola SNP (for the University of Veterinary Medicine in Košice), Košice.
- [23] Matsumura G., England M. A. (1999): *Embryology colouring book*. Mosby (An imprint of Harcourt Publishers Ltd.).
- [24] Míšek I. (1988): Ontogeneze oční koule u nidikolních savců. *Scr. Med.*, 61: 183 (Zpráva o činnosti brněnské pobočky Čs. společnosti biologické při ČSAV v roce 1987).
- [25] Míšek I. (1991): Srovnání vývoje dentes postcanini u vybraných drobných savců. In: Plzeň. lék. Sborn., Suppl. 63: 253–254.
- [26] Möllendorf W. VON, Bargmann W., Hellman T., Watzka, M. (1943): *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Sechster Band. Blutgefäß- und Lymphgefäßapparat, Innersekretorische Drüsen. Vierter Teil. Innersekretorische Drüsen III. Thymus. Paraganglien, Epiphyse. Springer Verlag, Berlin.
- [27] Moore K. L., Persaud T. V. N. (1998): *Before We Are Born*. W. B. Saunders, Philadelphia.
- [28] Nejedlý. K. (1965): *Biologie a soustavná anatomie laboratorních zvířat*. SPN, Praha.
- [29] Nerquaye-Tetteh J. O., Clarke J. R. (1990): Avoidance of used endometrial sites by blastocysts of the bank vole, *Clethrionomys glareolus*. *J. Reprod. Fertil.*, 89: 729–734.
- [30] O’Rahilly (1972): Guide to the staging of human embryos. *Anat. Anz.*, 130: 556–559.
- [31] Otis E. M., Brent L. (1954): Equivalent ages in mouse and human embryos. *Anat. Rec.*, 120: 33–63.
- [32] Ozdzenski W. , Mystkowska E. T. (1976): Implantation and early postimplantation development of the bank vole *Clethrionomys glareolus*, Schreber. *J. Embryol. exp. Morph.*, 35: 535–543.
- [33] Popesko P., Hájovská B., Kaman J. (1974): *Nomina Anatomica Veterinaria*. Příroda, Bratislava.
- [34] Popesko P., Rajtová V., Horák J. (1990): *Atlas anatomie malých laboratorních zvířat*. 2. Potkan, myš, chrček zlatý. Příroda, Bratislava.
- [35] Schaller O., Habel R. E., Frewein J. (eds.) (1973): *Nomina anatomica veterinaria*. International Committee on Veterinary Anatomical Nomenclature, Vienna.

- [36] Streeter G. L. (1920): Developmental stages in human embryos, including a survey of the Carnegie collections. Part A. Embryos of the first three weeks (Stages 1 to 9). Carnegie Institute of Washington, Washington, D. C. – cit. dle Butler H., Juurlink B. H. J. (1987): An atlas for staging mammalian and chick embryos. CRC Press, Boca Raton.
- [37] Streeter G. L. (1951): Developmental horizons in human embryos. Age groups XI to XXIII. Collected papers from the Contributions to embryology published by the Carnegie Institution of Washington. Carnegie institution of Washington, Washington, D. C.
- [38] Štěrba O. (1968): Pectoral muscles in some insectivores. *Zool. listy*, 17: 149–156.
- [39] Štěrba O. (1969): Pectoral muscles in some rodents. *Zool. listy*, 18: 1–6.
- [40] Štěrba O. (1973): Developmental anatomy of the mole, *Talpa europaea* Linnaeus, 1758. IV. Developmental phases of the axial skeleton during prenatal period. *Zool. Listy*, 22: 341–346.
- [41] Štěrba O. (1976): Prenatal development of microtine rodents. *Acta Sc. Nat. Brno*, 10: 1–41.
- [42] Štěrba O. (1977a): Prenatal development of selected altricial and precocial rodents. *Acta Sc. Nat. Brno*, 11: 1–36.
- [43] Štěrba O. (1977b): Prenatal development of central european insectivores. *Fol. Zool. Brno*, 26: 27–44.
- [44] Štěrba O. (1983): Prenatální růst a vývoj modelových druhů savců. Manuskript, Autoreferát disertační práce. Ústav pro výzkum obratlovců ČSAV, Brno.
- [45] Štěrba O. (1992): Völkerova Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Ziesels po sedmdesáti letech. *Scr. Med.*, 65: 126–127.
- [46] Štěrba O. (1995): Staging and ageing of mammalian embryos and fetuses. *Acta vet. Brno*, 64: 83–89.
- [47] Štěrba O., Míšek I. (1982): Prenatal development of dentition in *C. glareolus* and *P. subterraneus*. *Fol. Zool. Brno*, 31: 123–126.
- [48] Tohya K., Kimura M. (1995): Preference of lymphocyte homing to rich endothelial venules in palatine tonsils of musk shrew (*Suncus murinus*). In: III. International Symposium on Tonsils, p. 62, Sapporo.
- [49] Trnková-Hergetová E. (1992): Vývoj a stavba vrstvy musculi contraehentes u savců. Manuskript, Kandidátská disertační práce. Anatomický ústav 1. LF UK v Praze.
- [50] Vacek Z. (1988): Histologie a histologická technika. Avicenum, Praha.
- [51] Völker O. (1922): Normentafel zur Entwicklungsgeschichte des Ziesels (*Spermophilus citillus*). Normeltafeln zur Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere. Herausgegeben von F. Keibel. Dreizehntes Heft. Verlag von Gustav Fischer, Jena.



- [52] Wahlsten D., Wainwright P. (1977): Application of a morphological time scale to hereditary differences in prenatal mouse development. *J. Embryol. exp. Morph.*, 42: 79–92.
- [53] Wolf J. (1954): *Mikroskopická technika*. SZdN, 428, Praha.
- [54] Zajícová A. (1984): Ontogenetický vývoj mening laboratorní myši (*Mus musculus v. alba*). Manuskript, Kandidátská práce. FVL UK v Praze.
- [55] Zajícová A. (1987): Ontogenetic development of the dura mater encephali et spinalis of the laboratory mouse *Mus musculus v. alba*. *Folia Morphol.*, 35: 46–52.
- [56] Zajícová A. (1988): Ontogenetic development of the leptomeninges of the laboratory mouse (*Mus musculus v. alba*). *Folia Morphol.*, 36: 431–441.
- [57] Zejda, J. (1976): The small mammal community of a lowland forest. *Acta Sc. Nat. Brno*, 10: 1–39.
- [58] Zima J., Lukš D., Macholán M. (1990): Unusual karyotypes in *Apodemus cf. flavicollis* and *Microtus agrestis* (Mammalia, Rodentia). *Acta Soc. Zool. Bohemoslov.*, 54: 146–149.
- [59] Zima J., Macholán M., Míšek I., Štěrba O. (1992): Sex chromosome abnormalities in natural populations of the common vole (*Microtus arvalis*). *Hereditas*, 117: 203–207.