

# Přednáška 4

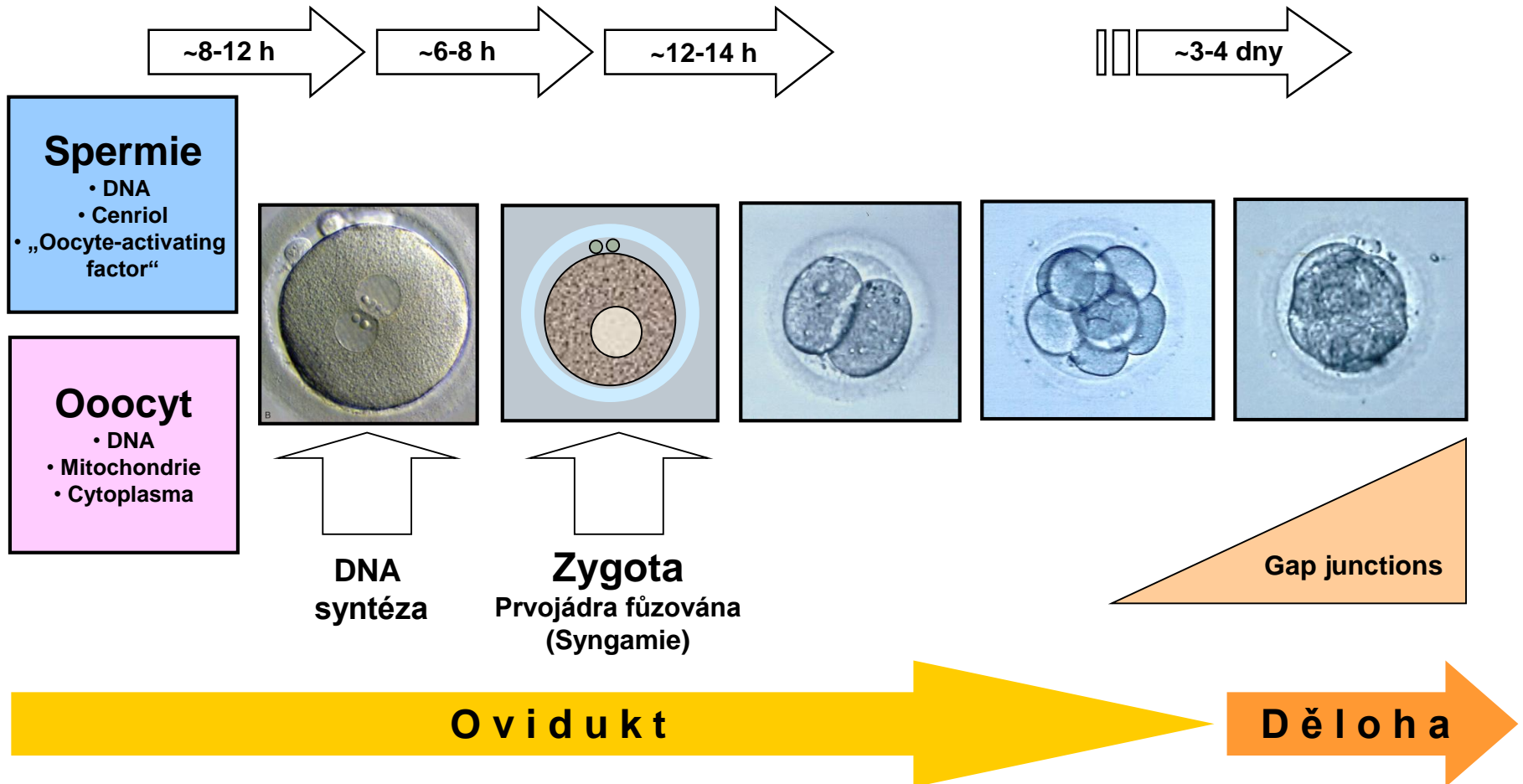
## Biologie reprodukce & Embryologie

- Rýhování embrya
- Implantace
- Přenos somatického jádra – klonování
- Gastrulace
- Plodové obaly
- Placenta

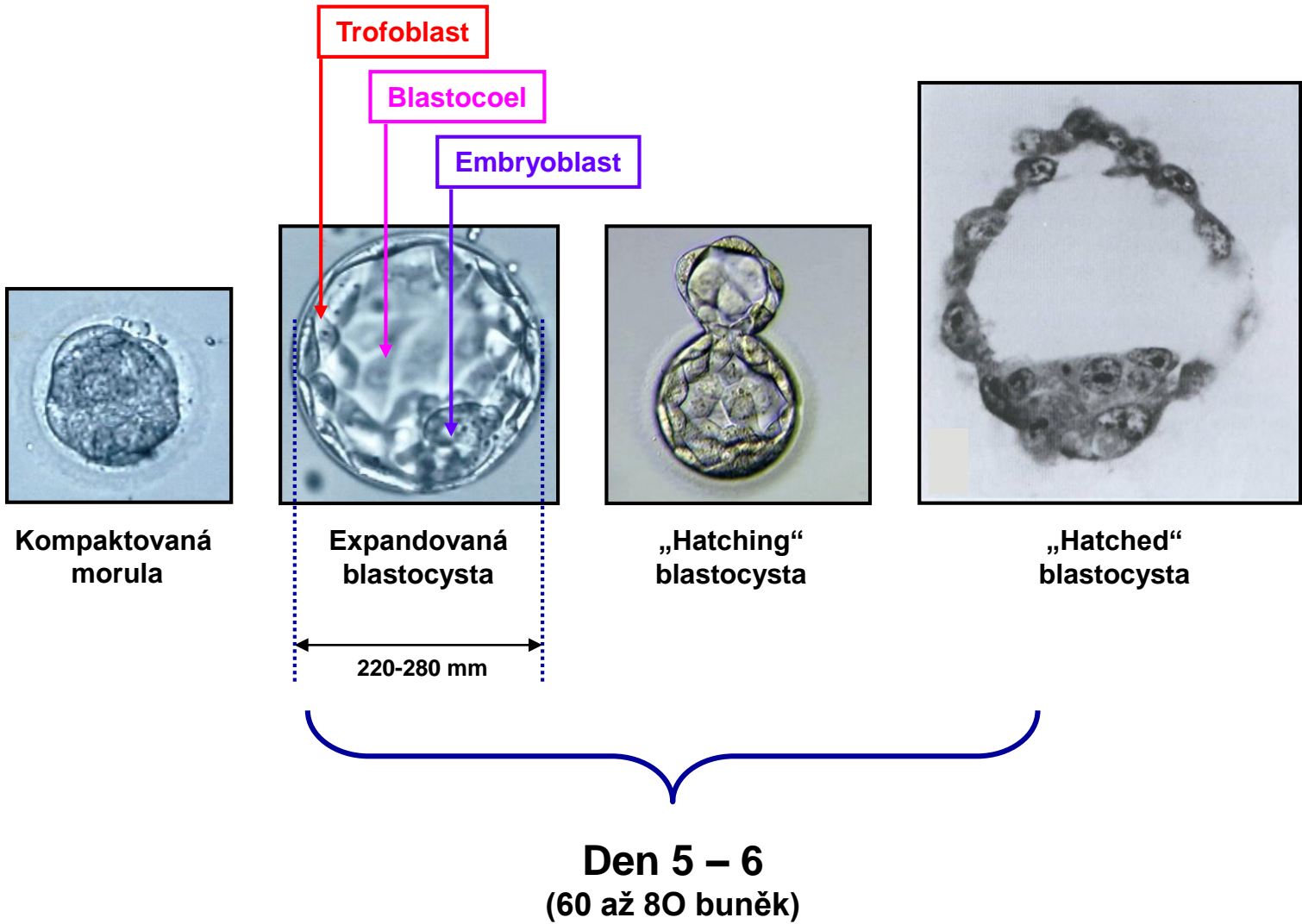
Brno, Březen 2019

# Oplození

## Vznik zygoty a první buněčná dělení



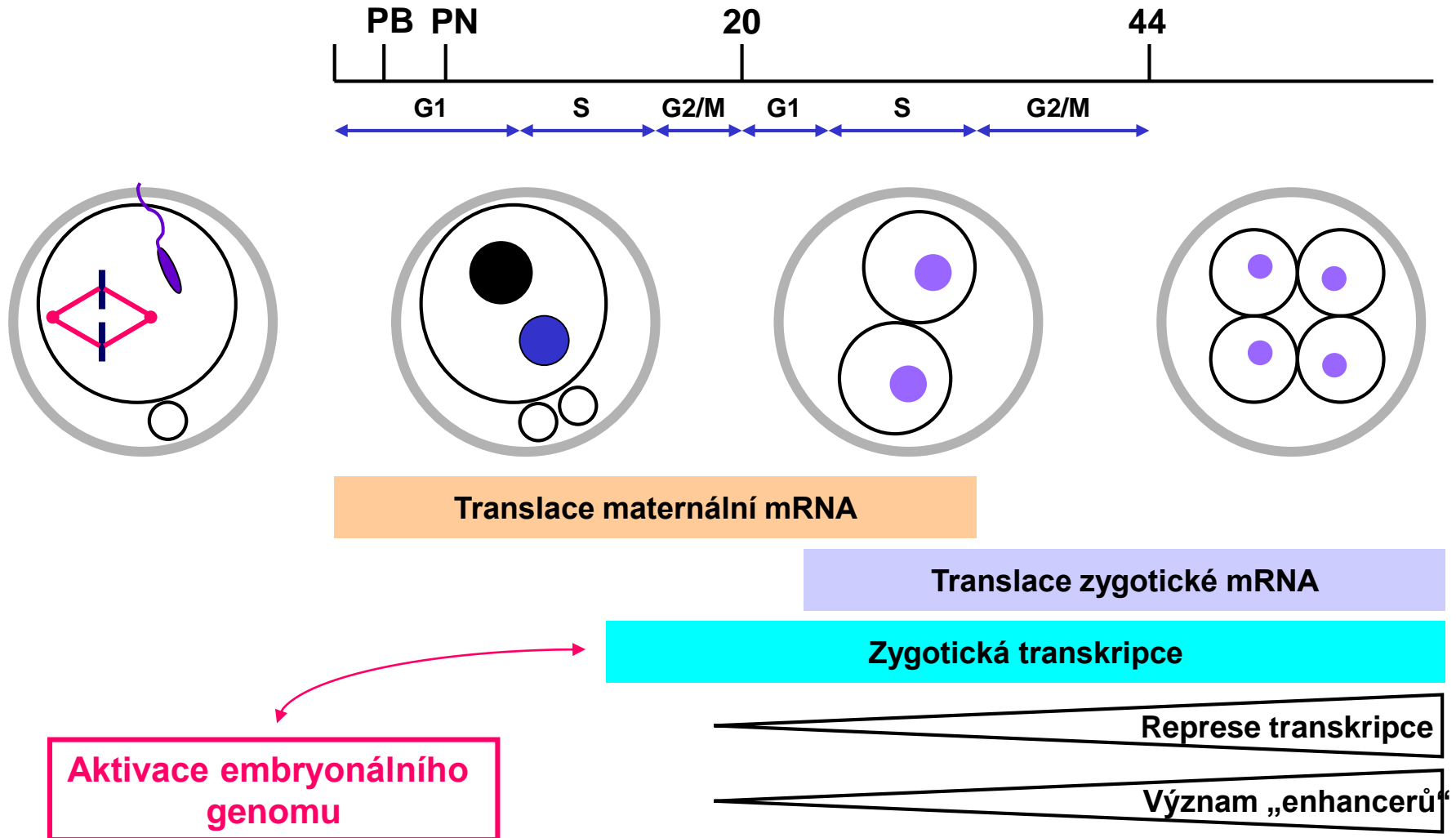
# Vývoj blastocysty



# Časný vývoj lidského embrya



# Vajíčko – výkonný regulátor exprese genů



# Aktivace embryonálního genomu

Nepředstavuje jednu diskrétní událost  
(první známky již v zygotě, u člověka maximum ve 4-  
až 8-buněčném embryu)

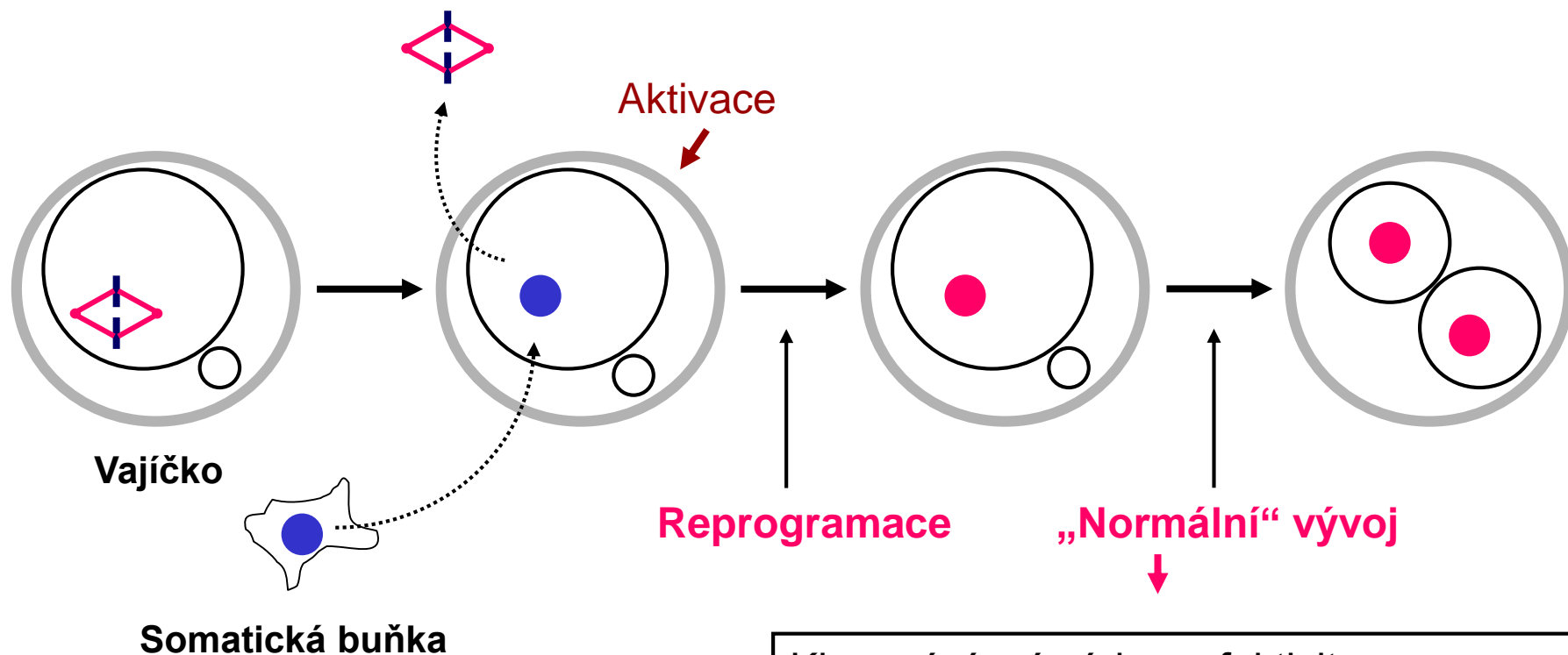
Dva typy transkriptů

Transkripty nahrazující  
degradované maternální  
mRNA

Nové transkripty určující  
zcela nový vzor genové  
exprese

Je „zodpovědný“ za ustavení stavu totipotence blastomer  
&  
Představuje fenomem označovaný REPROGRAMACE genomu

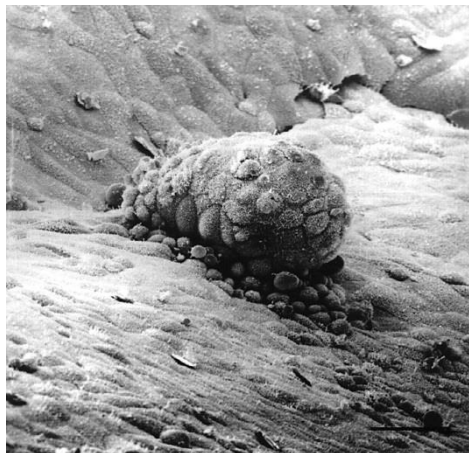
# Přenos jádra (klonování) - princip



Klonování má nízkou efektivitu (1-3%)

Reprogramace je pomalá a nejspíš nekompletní (výsledkem je abnormální exprese genů, )

Účinnost reprogramace je závislá na mnoha faktorech (typ somatické buňky, stadium buněčného cyklu, ...)



# Implantace blastocysty



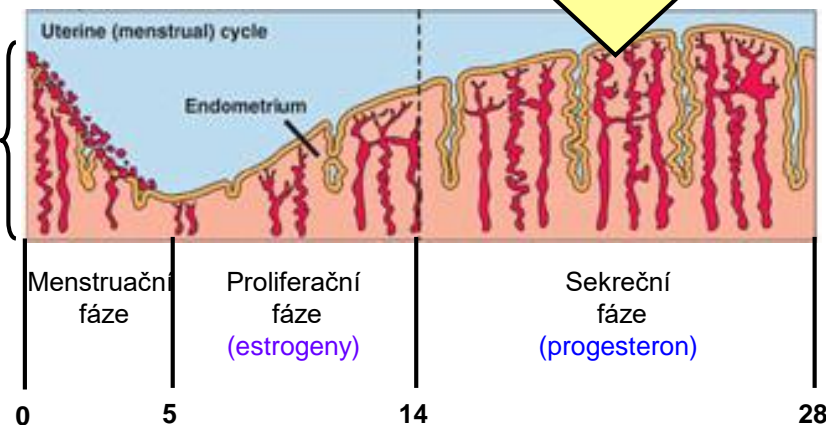
## Molekulární hráči

Selektin na trofoblastu + glykoproteiny na epitelu  
 Integriny + Laminin, Fibronektin  
 IGF1, IGF2, VEGF  
 Metaloproteinázy + jejich tkáňové inhibitory

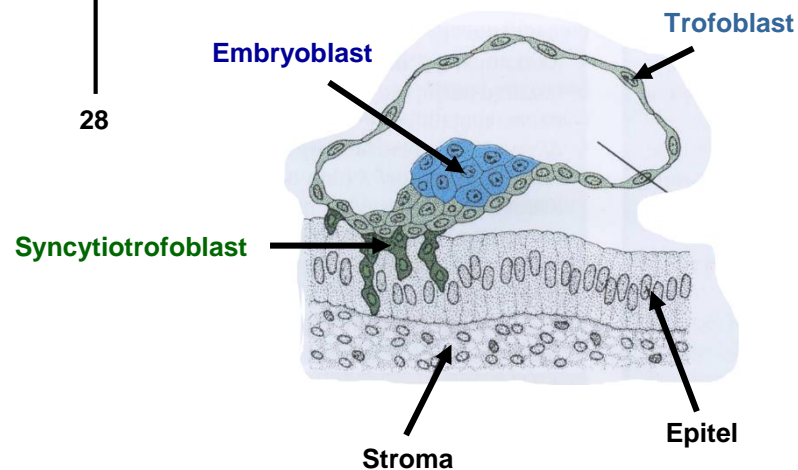
Progesteron  
 hCH  
 Prostaglandiny

## Funkční zóna endometria

kompaktní  
 +  
 spongiózní  
 +  
 bazální



Ovulace  
 následovaná  
 Oplozením





# Implantace blastocysty

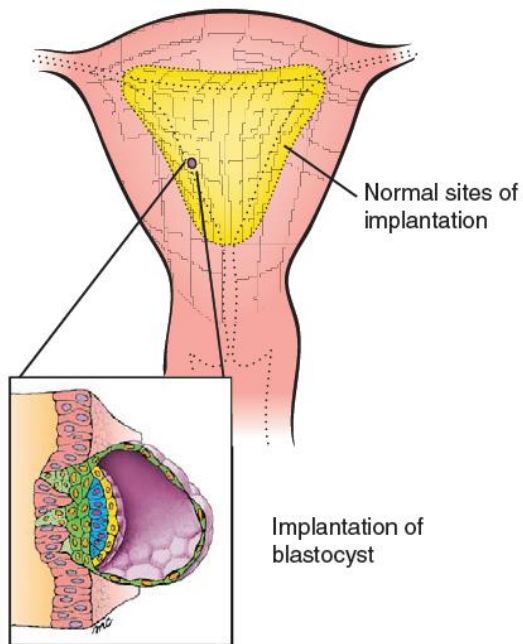


<http://myselfishgenes.blogspot.hu/2013/05/what-happens-to-my-embryos-if-they-do.html>

# Implantace blastocysty – místo implantace

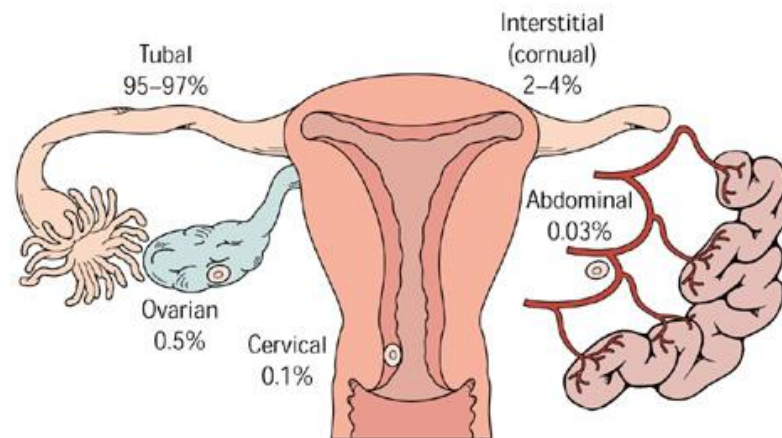
## Normální

(zadní, horní a přední stěna dělohy)



## Abnormální

(0,25 až 1% implantací)



# Implantace – Druhý týden (1)

Ukončení implantace + Další embryonální vývoj

## Trofoblast

- Pokračující invaze do endometria
- Destrukce kapilár a žlázek
- Pohlcování apoptotických buněk (Fas/Fas ligand)

## Cytotrofoblast

- Mitoticky se dělicí buňky (jedna vrstva)
- Zdroj buněk syncytiotrofoblastu

## Syncytiotrofoblast

- Fúzané buňky (nědělicí se, mnohojaderné)
- Produkce hCG (stimuluje CL)

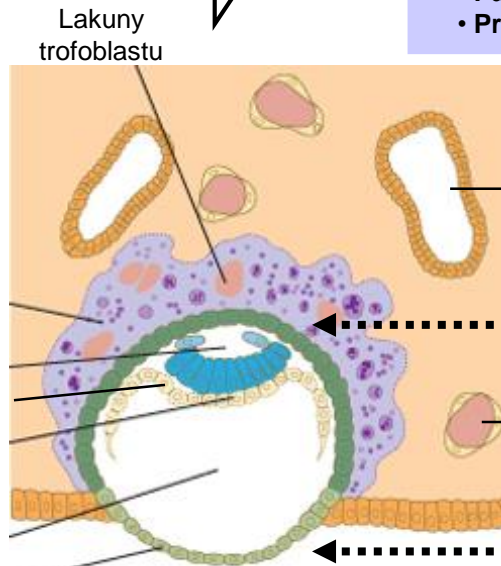
Stav ve dni 8

## Syncytiotrofoblast

Amniová dutina  
Epiblast  
Hypoblast

Blastocoel

## Cytotrofoblast



Děložní žláзка

Endometriální kapilára

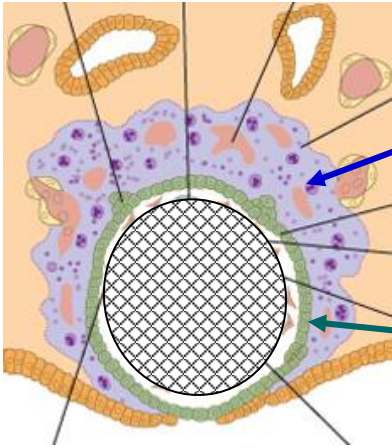
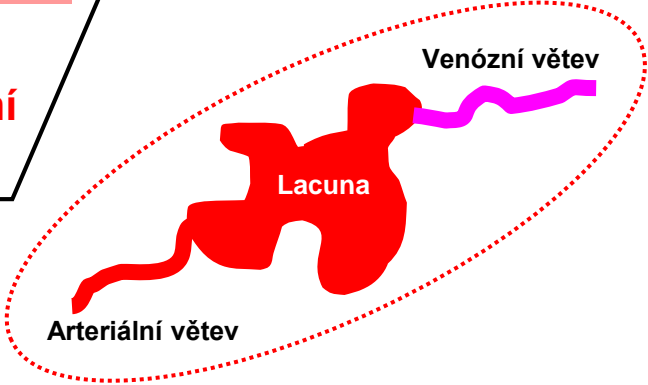
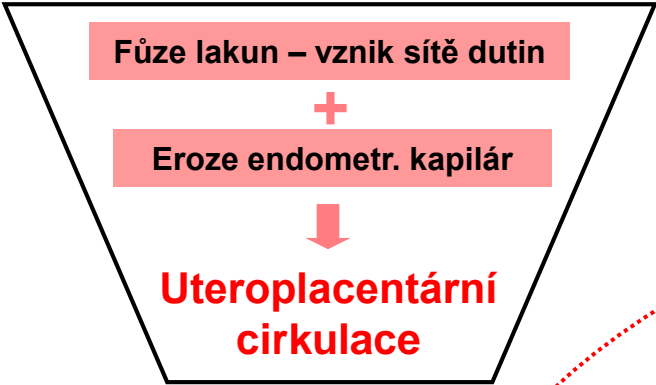
Embryonální pól

Abembryonální pól

# Implantace – Druhý týden (2)

**Deciduální reakce endometria**

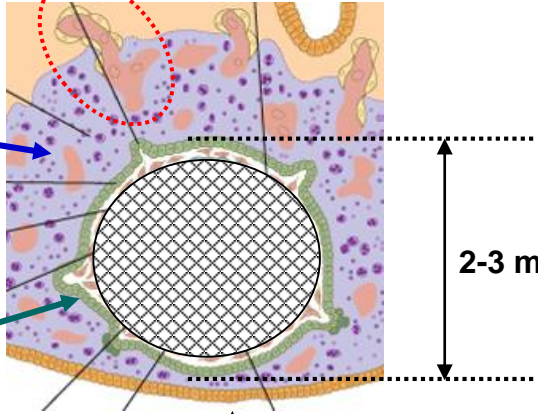
- Rozrůstání kapilár
- Diferenciace fibroblastů, akumulace glykogenu a lipidů



**Stav ve dni 10**

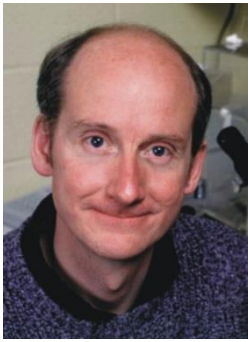
**Syncytiotrofoblast**  
Houbovitá struktura

**Cytotrofoblast**



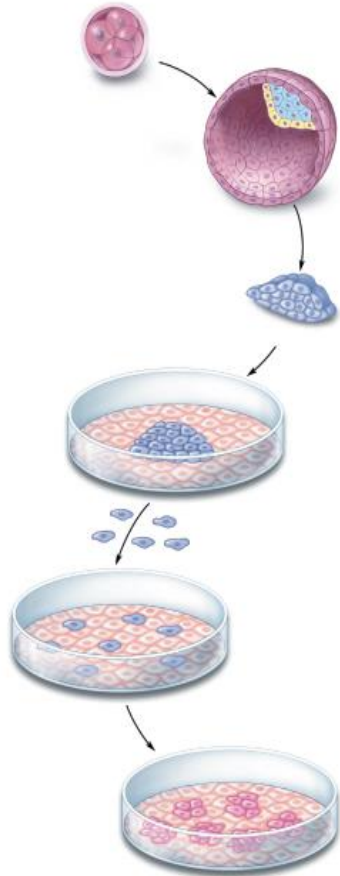
**Stav ve dni 12**

Epitelizace  
místa implantace



# Lidské embryonální kmenové (hES) buňky

(Thompson et al, 1998)

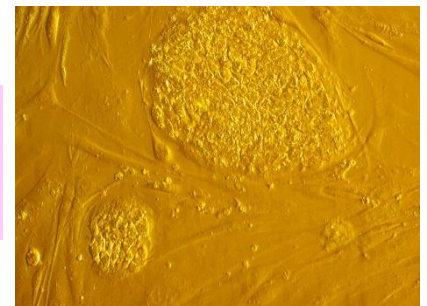
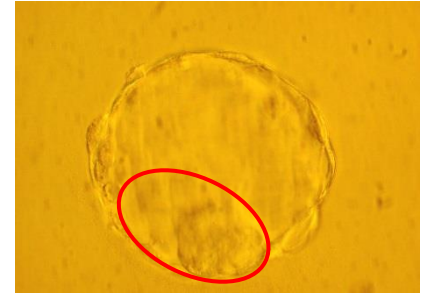


Časně embryo ve stadiu blastocysty

Izolace embryoblastu (ICM - Inner Cell Mass)

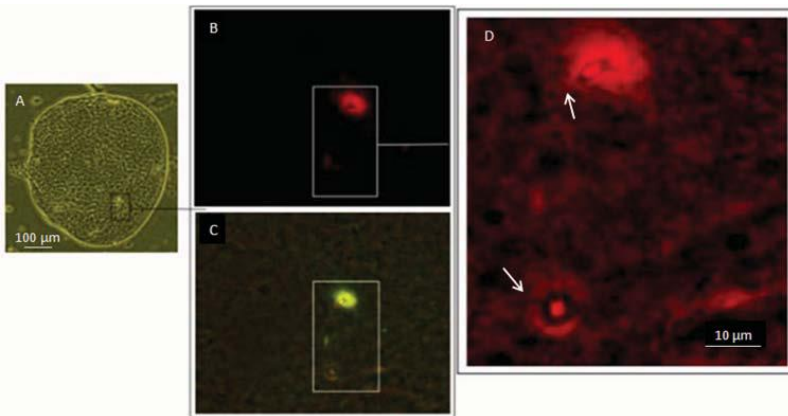
Přenesení izolovaného embryoblastu do  
*in vitro* podmínek (+ podpůrné buňky + FGF-2)

Propagace v kultuře mechanickou či  
enzymatickou  
disagregací (opakovaným pasážováním)

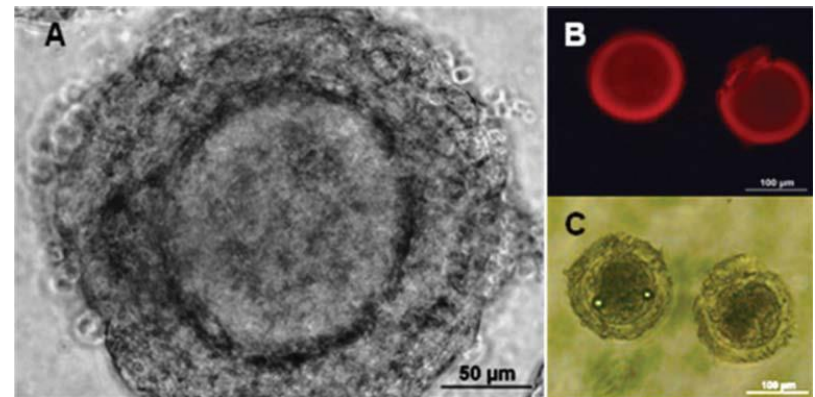


# Derivace postmeiotických zárodečných buněk z lidských ES buněk

Prof. Harry Moore, University of Sheffield, 2009

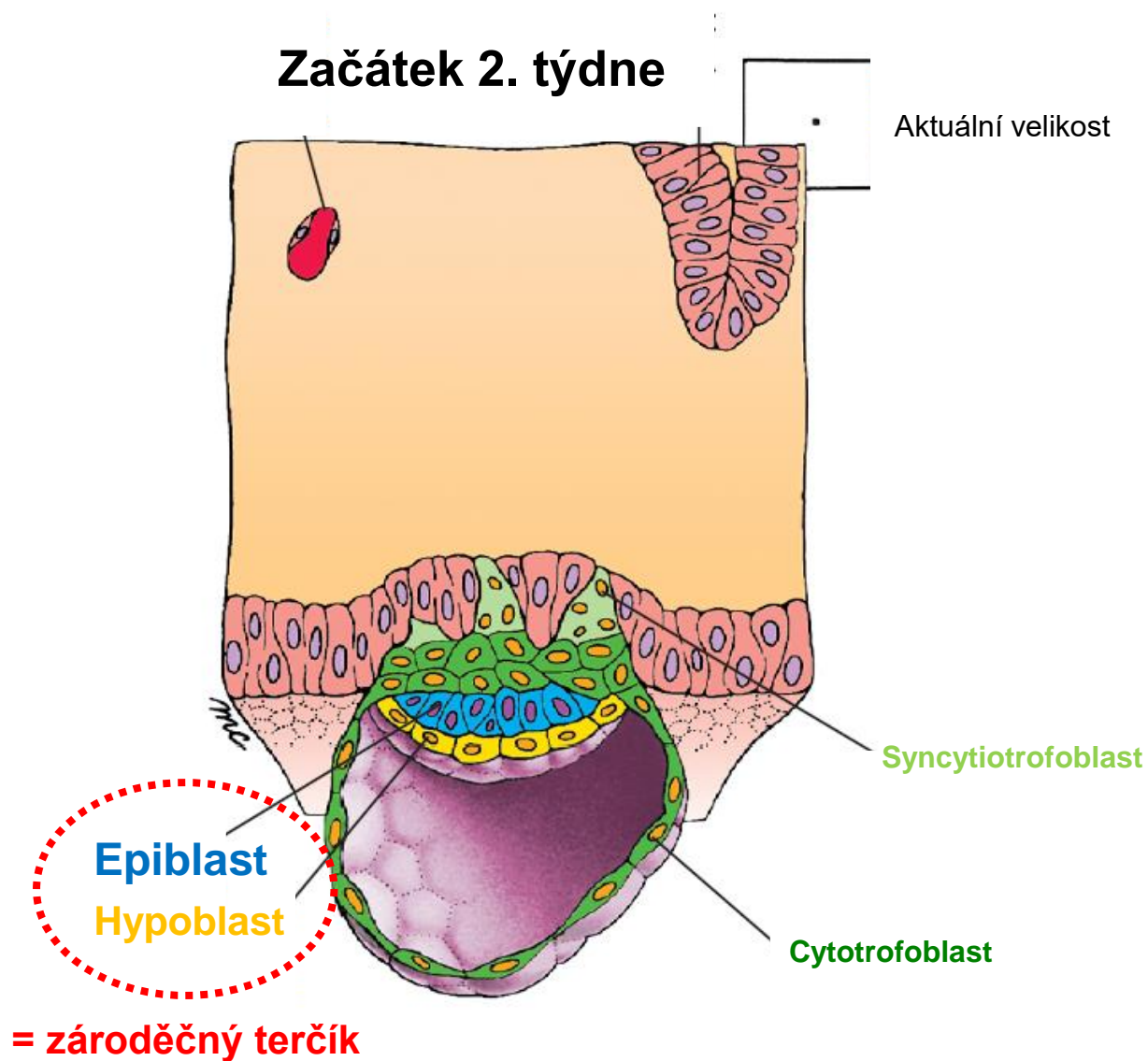


- B) C-KIT
- C) I-97 antigen
- D) Buňky s kondenzovaným chromatinem a náznakem bičíku



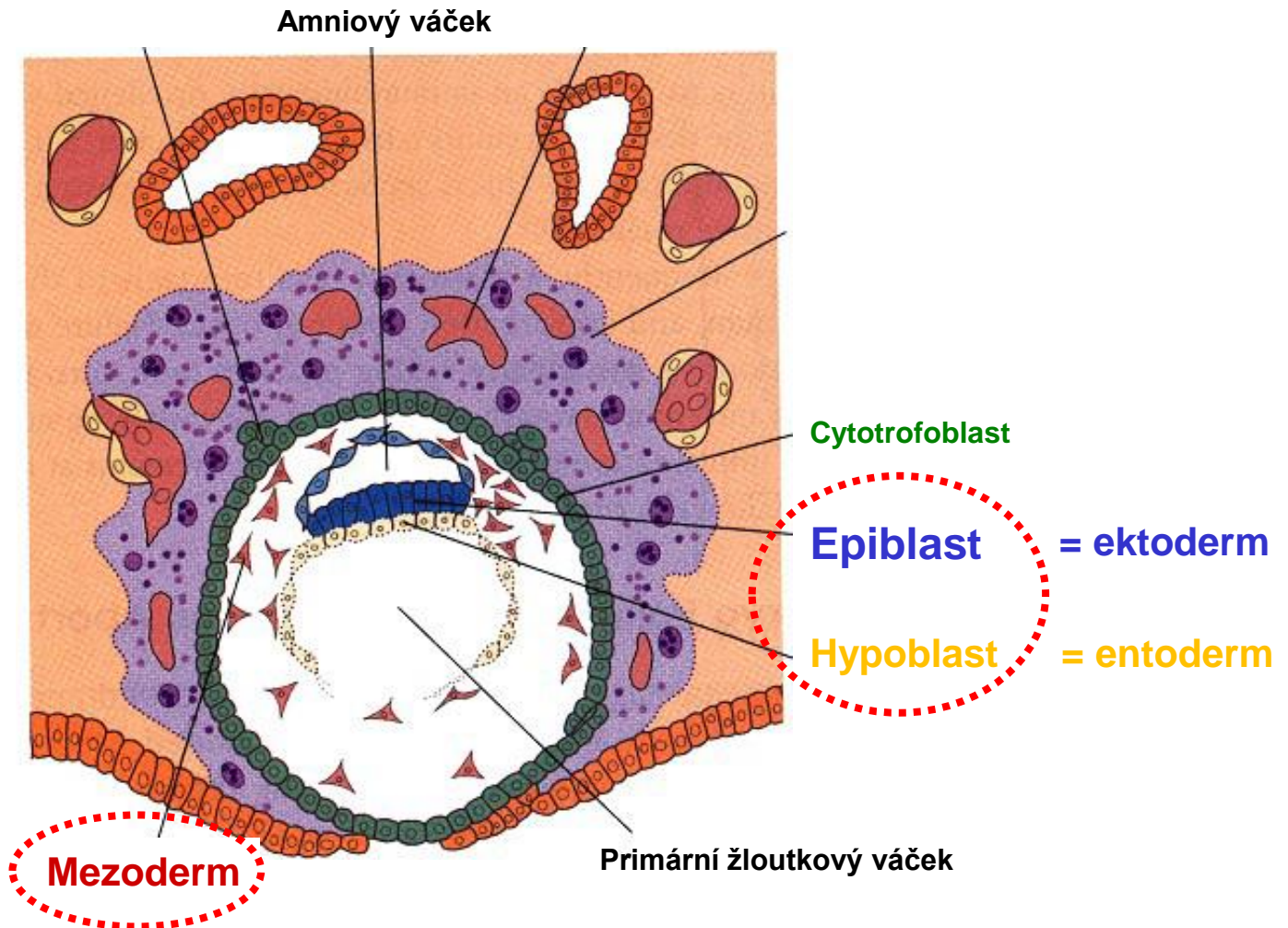
Struktury velmi podobné komplexům oocyt-granulózní buňky (zóna pellucida nevyvinuta)

# Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev



# Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

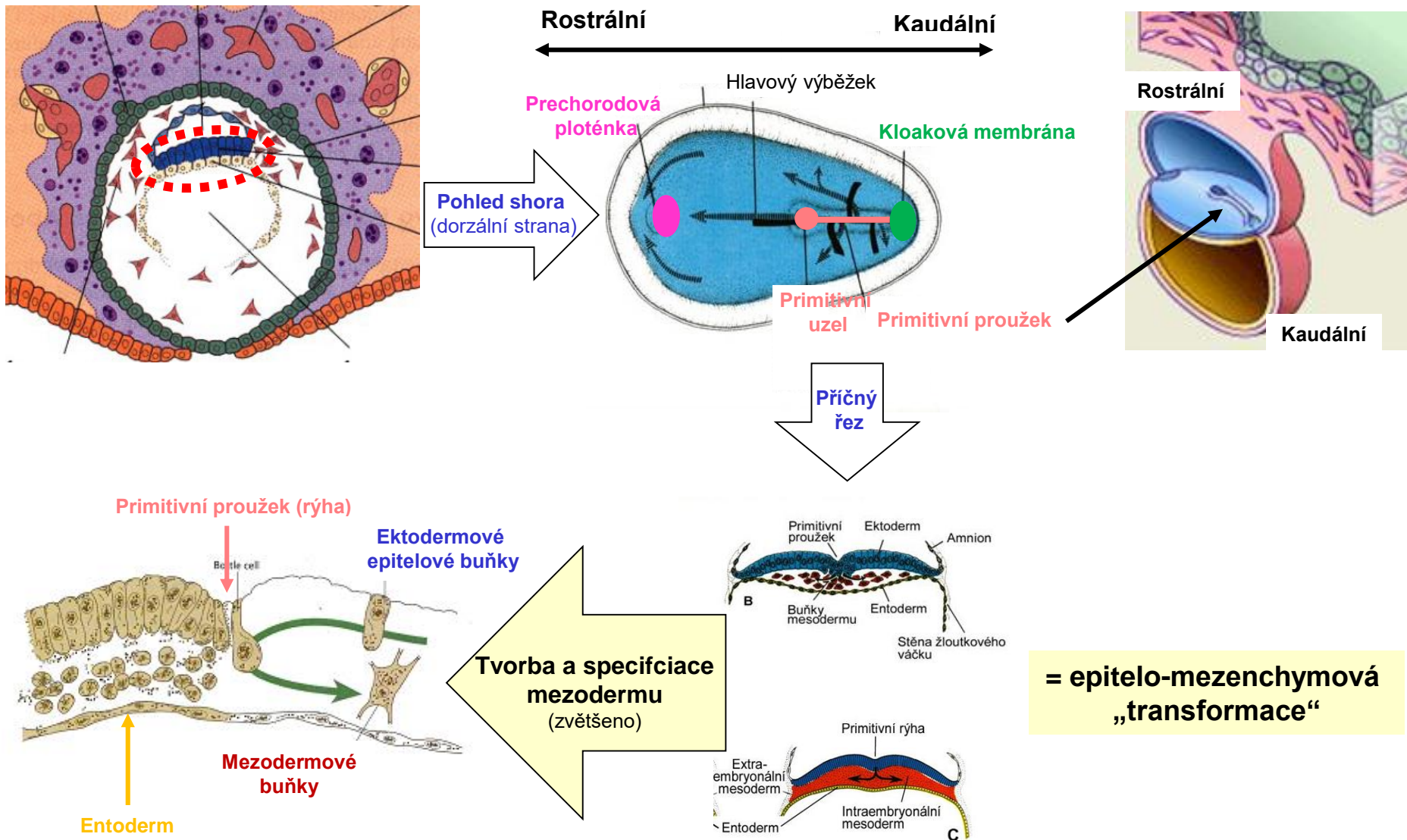
Den 8 až 9





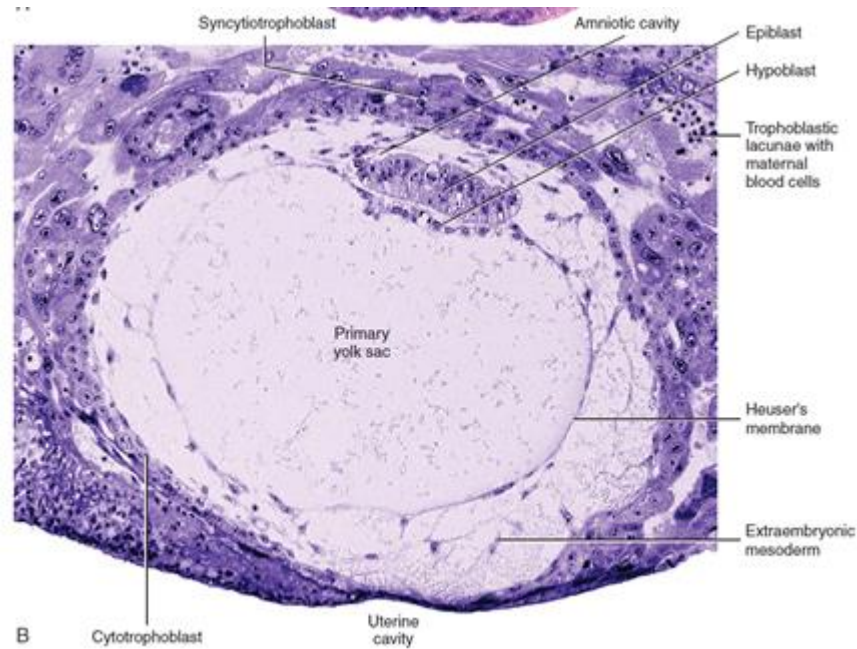
# Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

**Zárodečný terčik** – poprvé cca den 6 až 7



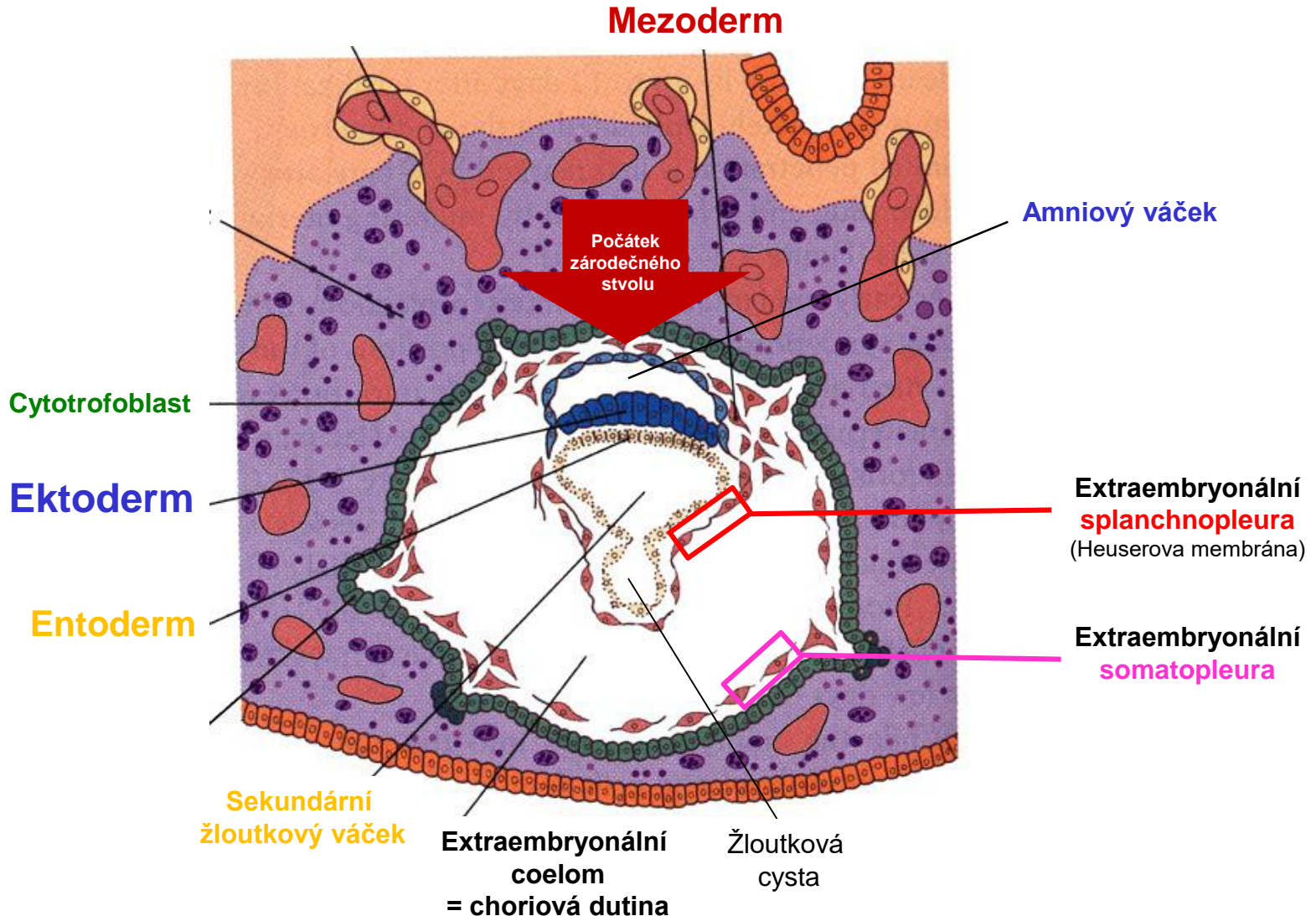
# Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

## Den 9 – primární žloutkový váček



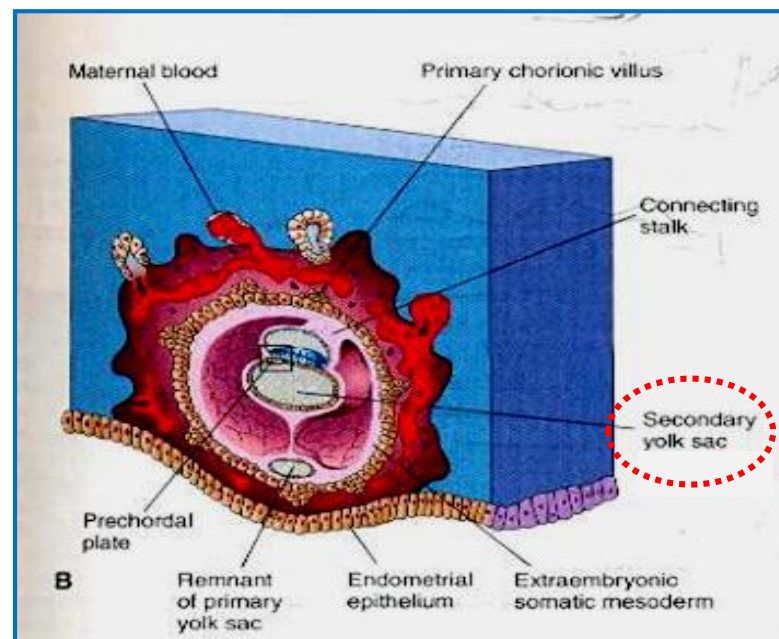
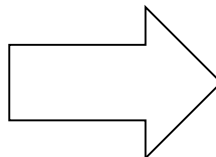
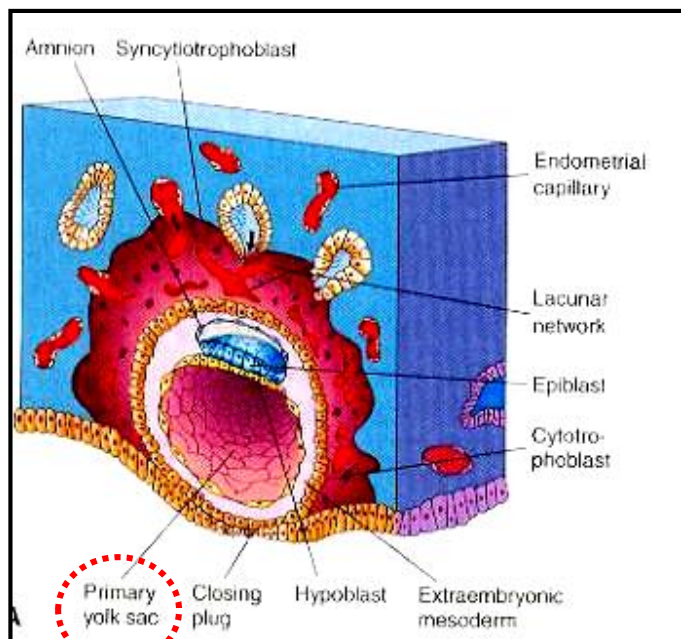
# Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 12 - 13



# Extraembryonální struktury – žloutkový váček 1

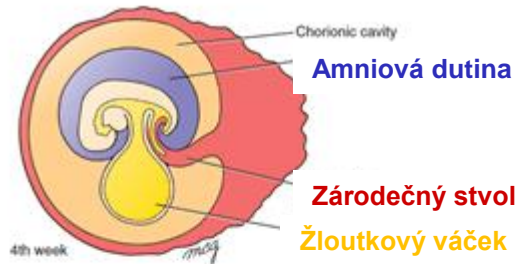
Konec 2. týdne



Stěna žl. váčku = **entoderm** + **mezoderm**

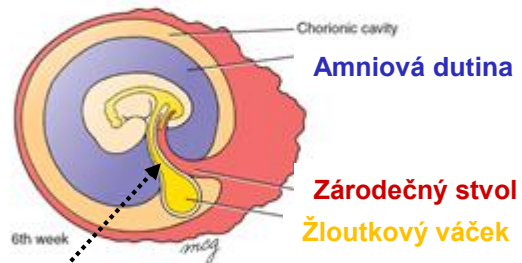
Heuserova membrána

# Extraembryonální struktury – žloutkový váček 2

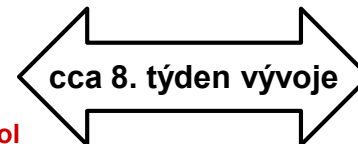
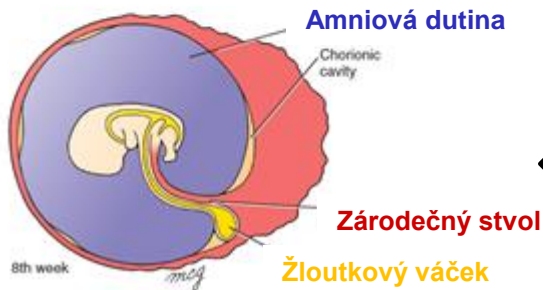
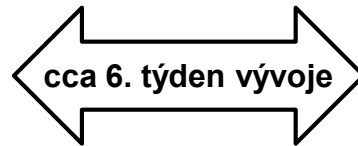


## Funkce žloutkového váčku:

- neobsahuje žloutek
- 3. týden – hematopoéza (od. 6. týdne v játrech)
- 3.- 4. týden – PGC
- 4. týden – začlenění do primitivního střeva
- od 6. týdne – oddělení od střeva – obliterace
- abnormální perzistence - Meckelovo divertikulum

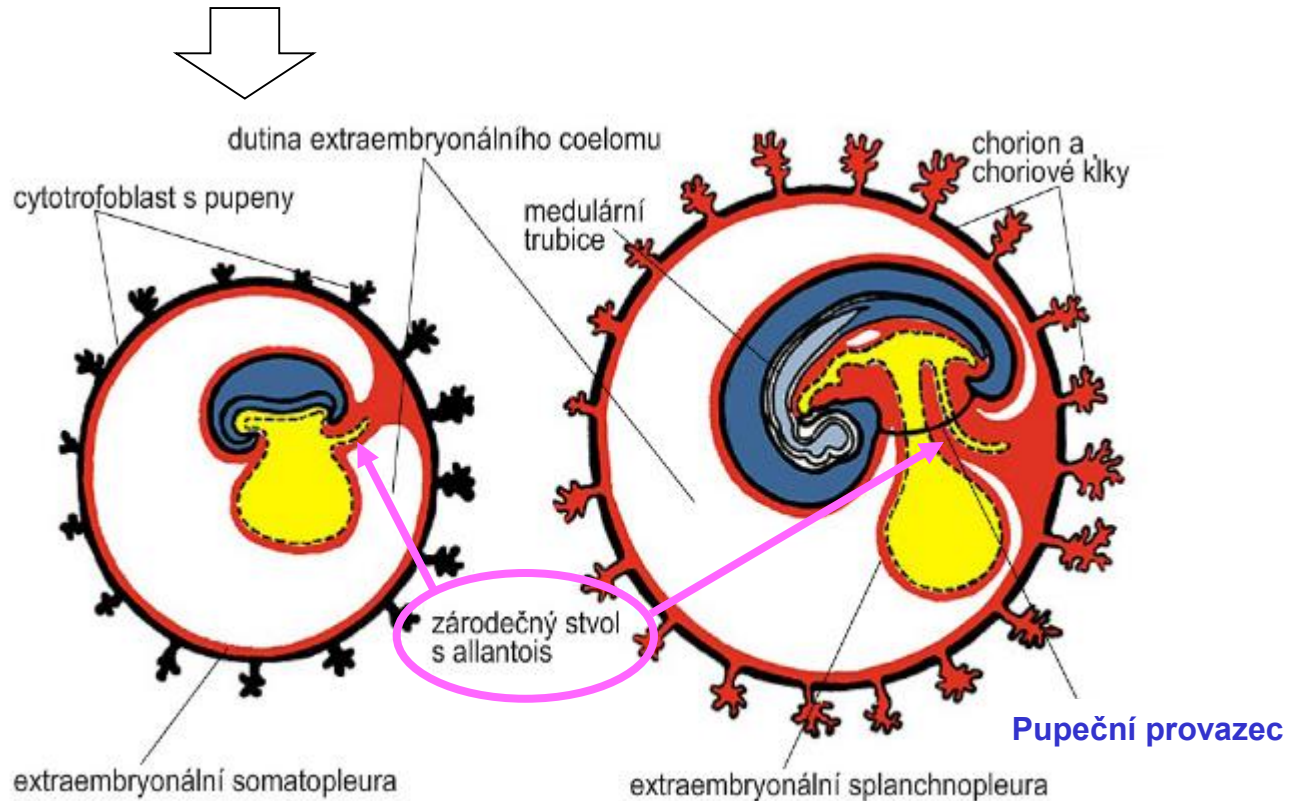


*Ductus omphaloentericus*



# Extraembryonální struktury – alantois

Začátek 3. týdne vývoje - výchlípka kaudální stěny žloutkového váčku

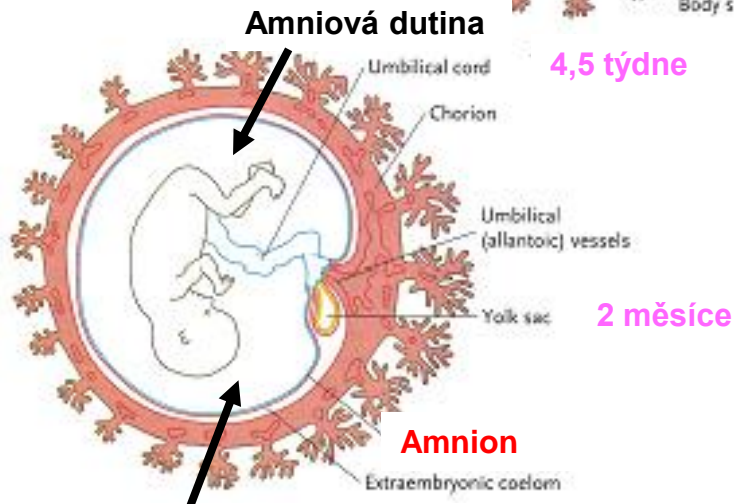
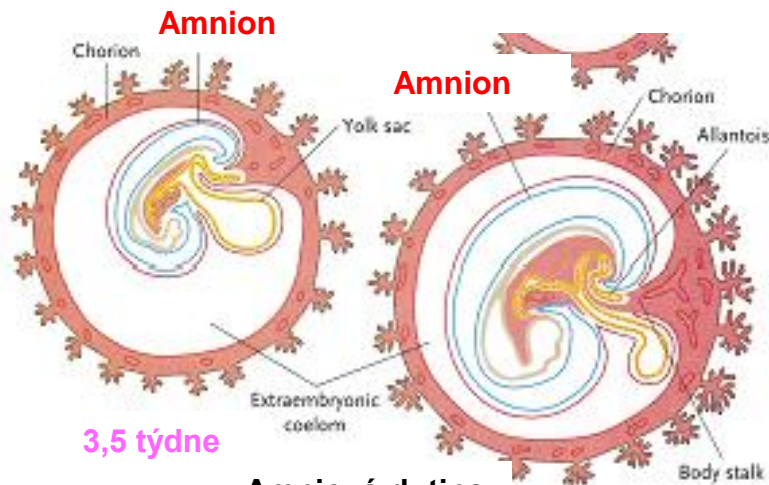


## Funkce lantois:

- u člověka rudimentární struktura
- cévy alantois – umbilikální žíly a tepny
- 2. měsíc – extramembryonální část degeneruje
- 3. měsíc – intraembryonální část – urachus (spoj s močovým měchýřem)

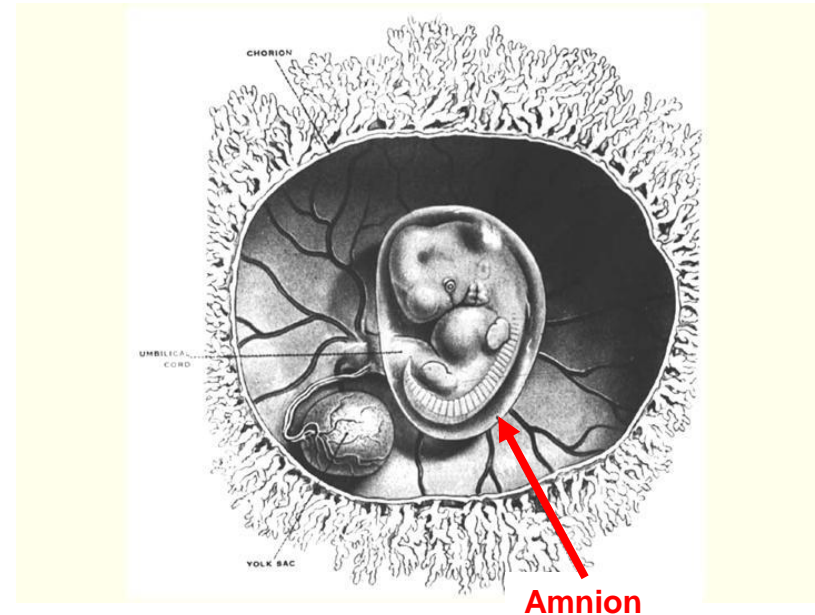
# Extraembryonální struktury – amnion (vnitřní plodový obal)

tenký, transparentní = plochý jednovrstvý ektodermový epitel + extraembryonální mezoderm (somatopleura)



**Amniotická dutina**

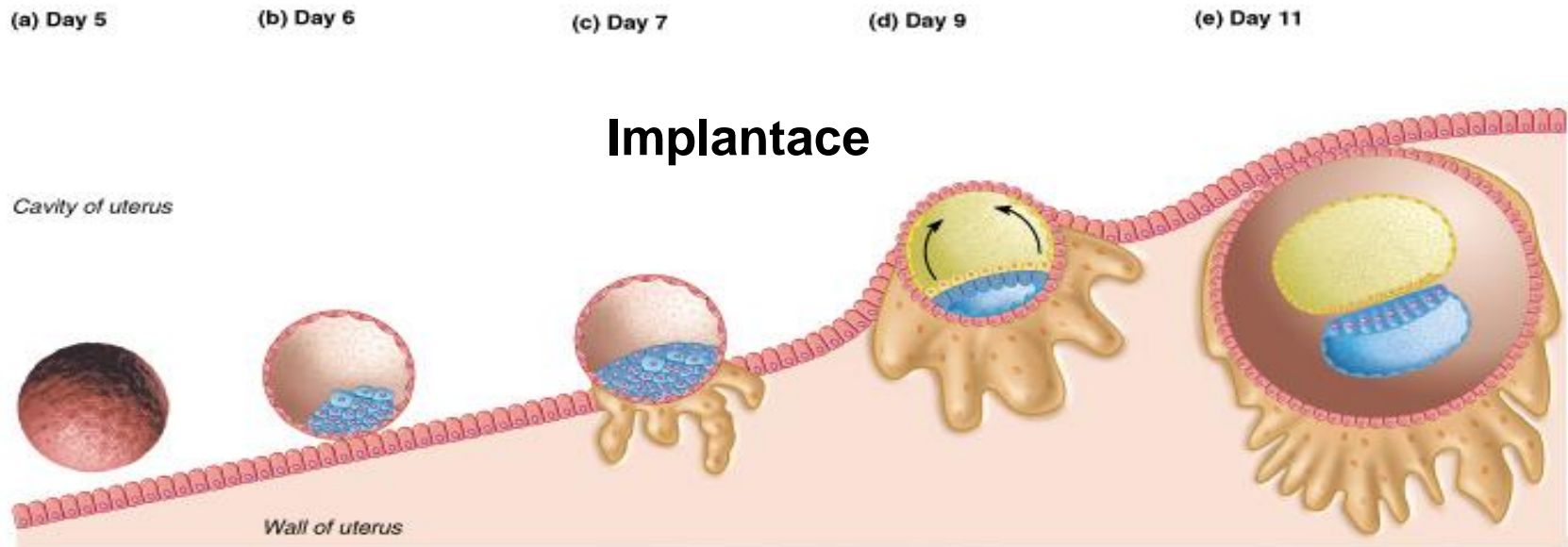
(amniotická tekutina = plodová voda)



## Amniotická tekutina:

- 99% voda; 800 až 1000 ml poslední měsíc gravidity
- zdroj = difúze z endometria přes amniochorion
- zdroj = přestup přes placentu
- zdroj = přestup přes kůži plodu
- zdroj = exkrece ledvinami plodu (od 11. týdne)
- velmi rychlý obrát – průchod tělem plodu (trávicí, dýchací)
- funkce – volný pohyb bez adheze (prostor pro symetrický růst)
- funkce – bariéra (teplota, mechanické poškození, infekce)
- funkce – chemická homeostáza

# Extraembryonální struktury – chorion (zevní plodový obal)



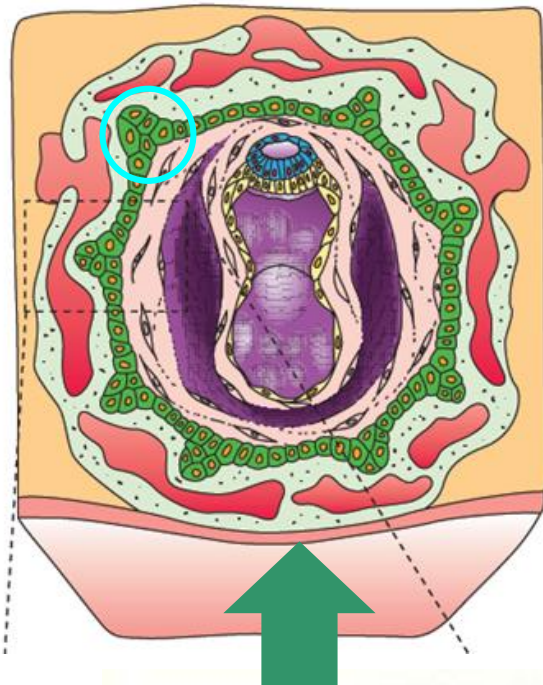
Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

Syncytiotrofoblast invaduje do okolního stromatu

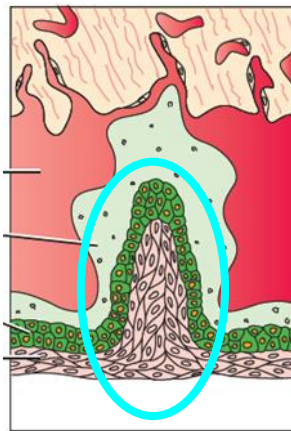


# Extraembryonální struktury – chorion - choriové klky

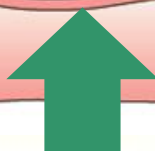
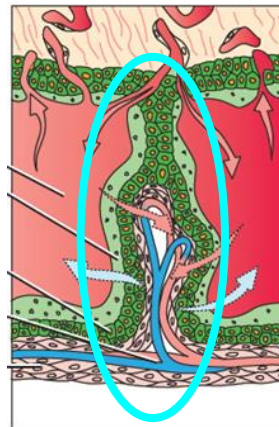
Den 11 až 13



Den 16



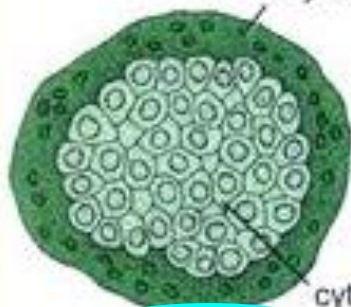
Konec 3. týdne



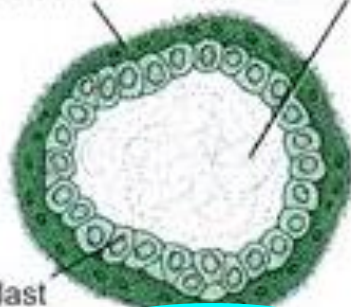
syncytiotrofoblast

mesodermové centrum

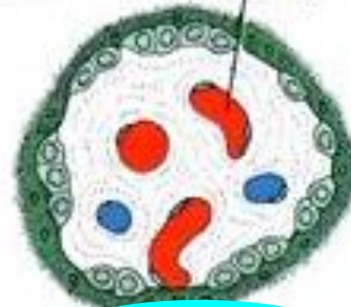
krevní cévy



**A** primární klk

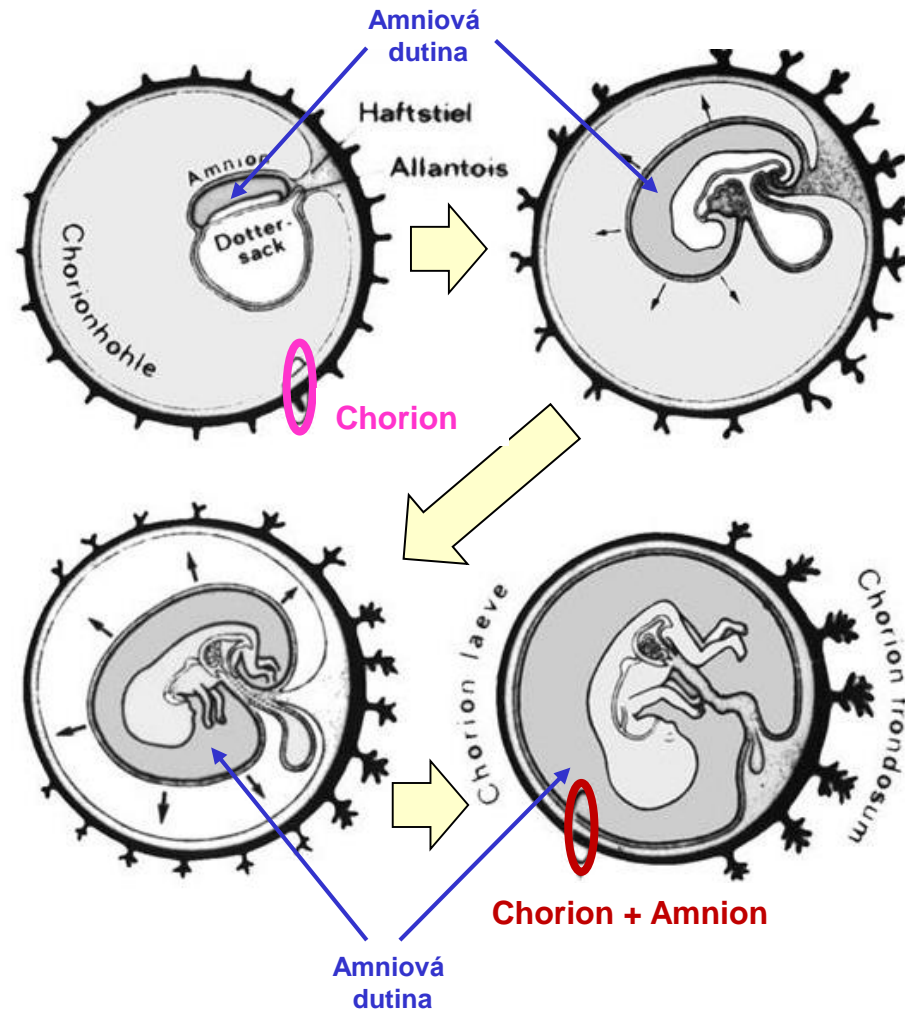


**B** sekundární klk



**C** terciární klk

# Extraembryonální struktury – chorion + expanze amnia

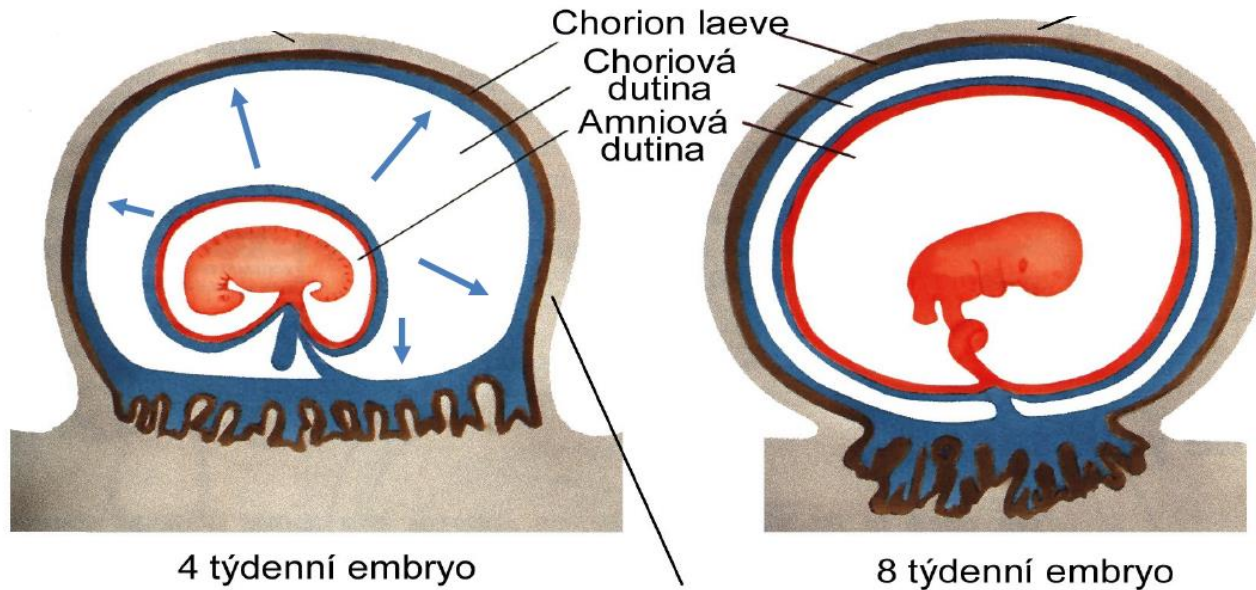


# Extraembryonální struktury – růst amnia a choria

**CHORION** = cytotrofoblast + mezoderm (ex.)

**AMNION** = mezoderm (ex.) + ektoderm

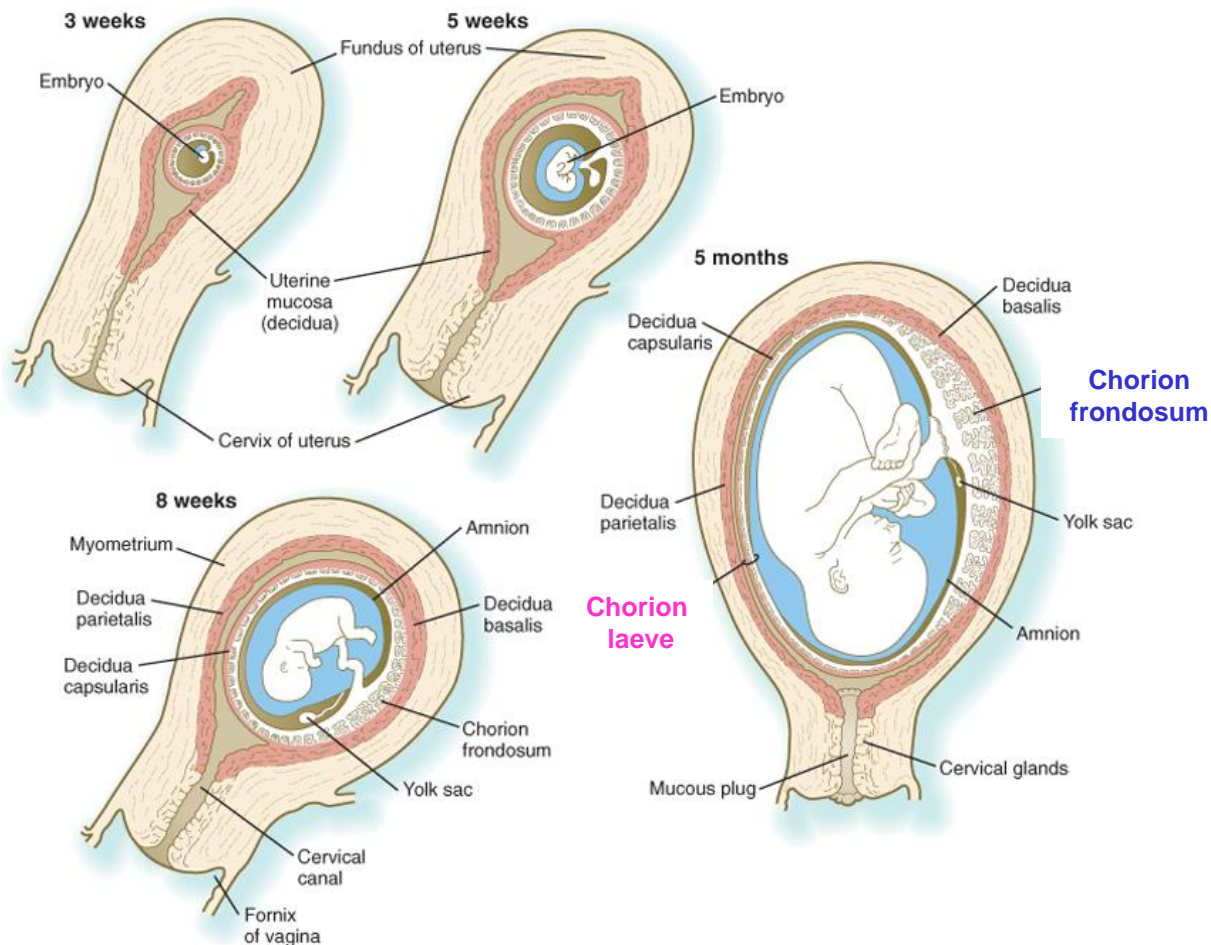
## RŮST AMNIOVÉ A CHORIOVÉ DUTINY



# Extraembryonální struktury – chorion – *frondosum x laeve*

Ch. frondosum – křkaté

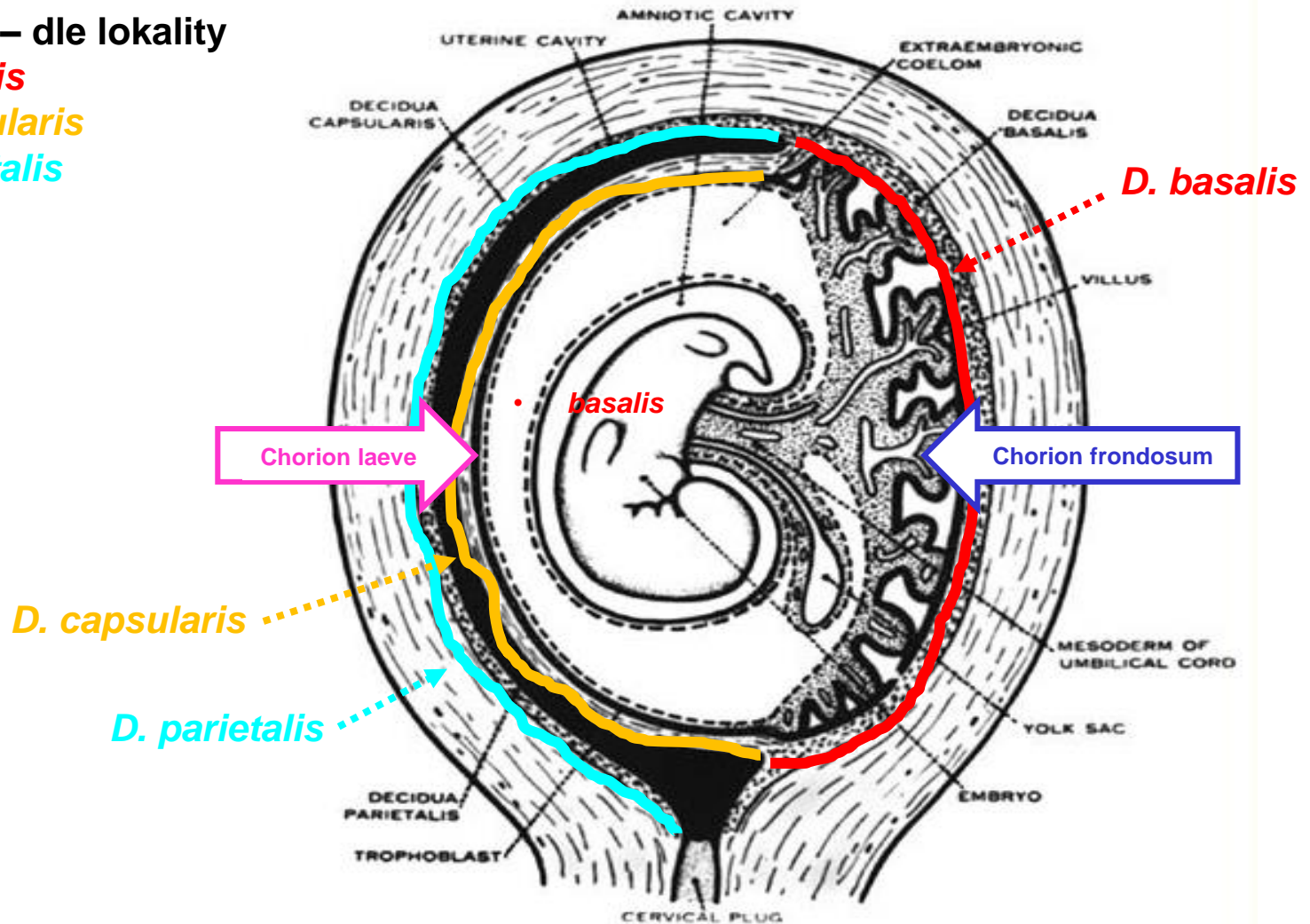
Ch. laeve - hladké



# Extraembryonální struktury – chorion – decidua

## Decidua – dle lokality

- *basalis*
- *capsularis*
- *parietalis*

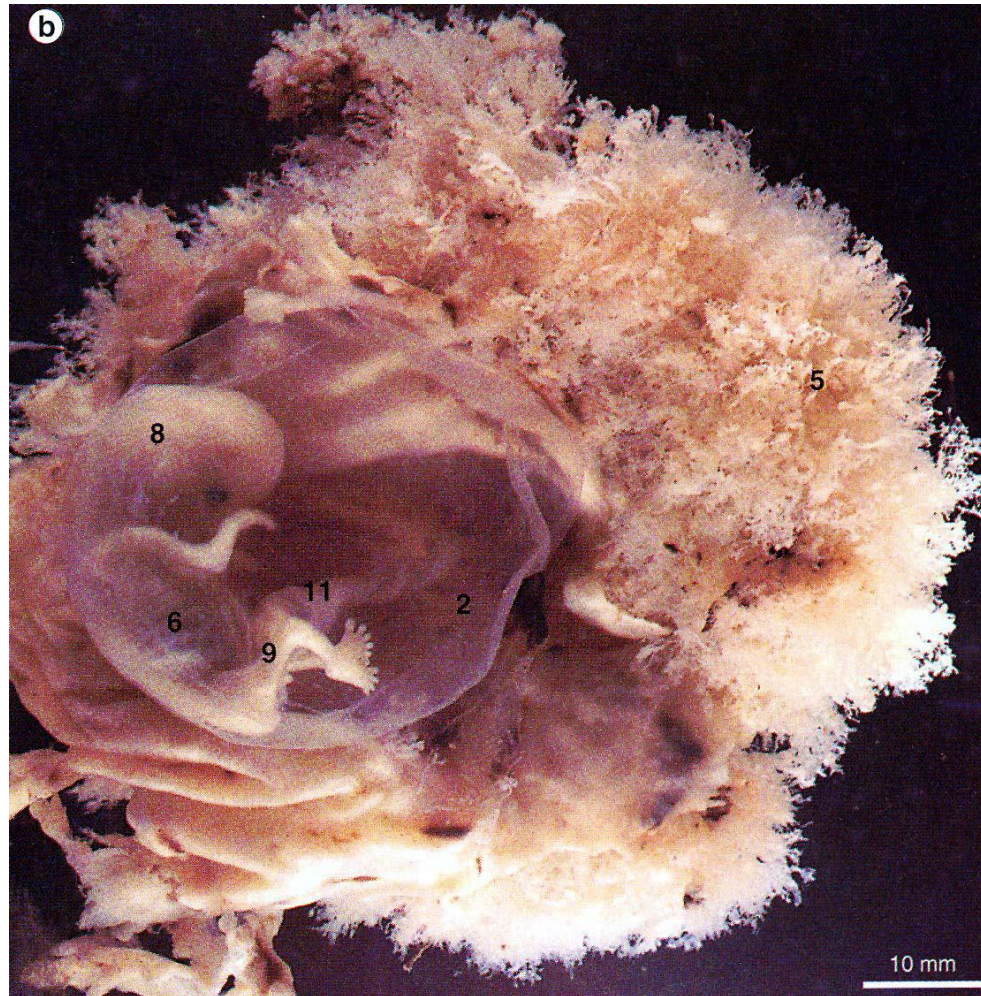


*Decidua basalis* – mezi embryem a myometriem

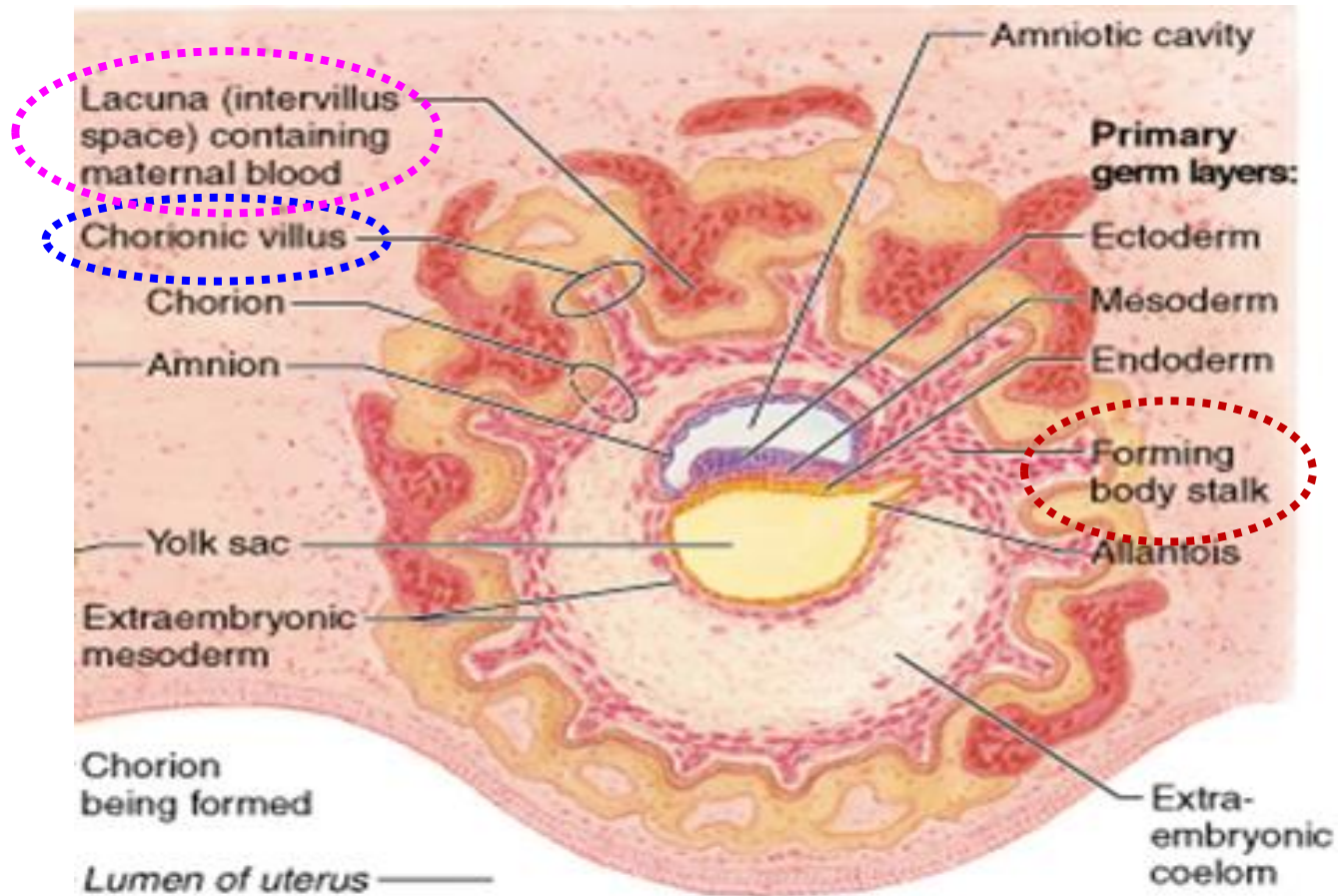
*Decidua capsularis* – mezi embryem a děložní dutinou (postupně se ztenčuje)

*Decidua cparietalis* – protilelá stěna děložní dutiny

# Extraembryonální struktury – chorion – decidua



# Extraembryonální struktury – chorion – placenta



(c) 16-day embryo

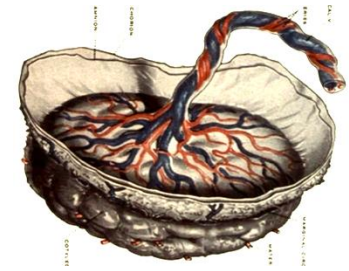
**Choriové klky** – prstovité výběžky embryonální tkáně, které přicházejí do kontaktu s krvácejícím endometriem

**Deciduální buňky** – fibroblasty endometria (velké, kubické, velmi aktivní proteosyntéza)

**Placenta** – silný disk tvořený choriovými klky a deciduálními buňkami (vytvořena na začátku 4. měsíce)

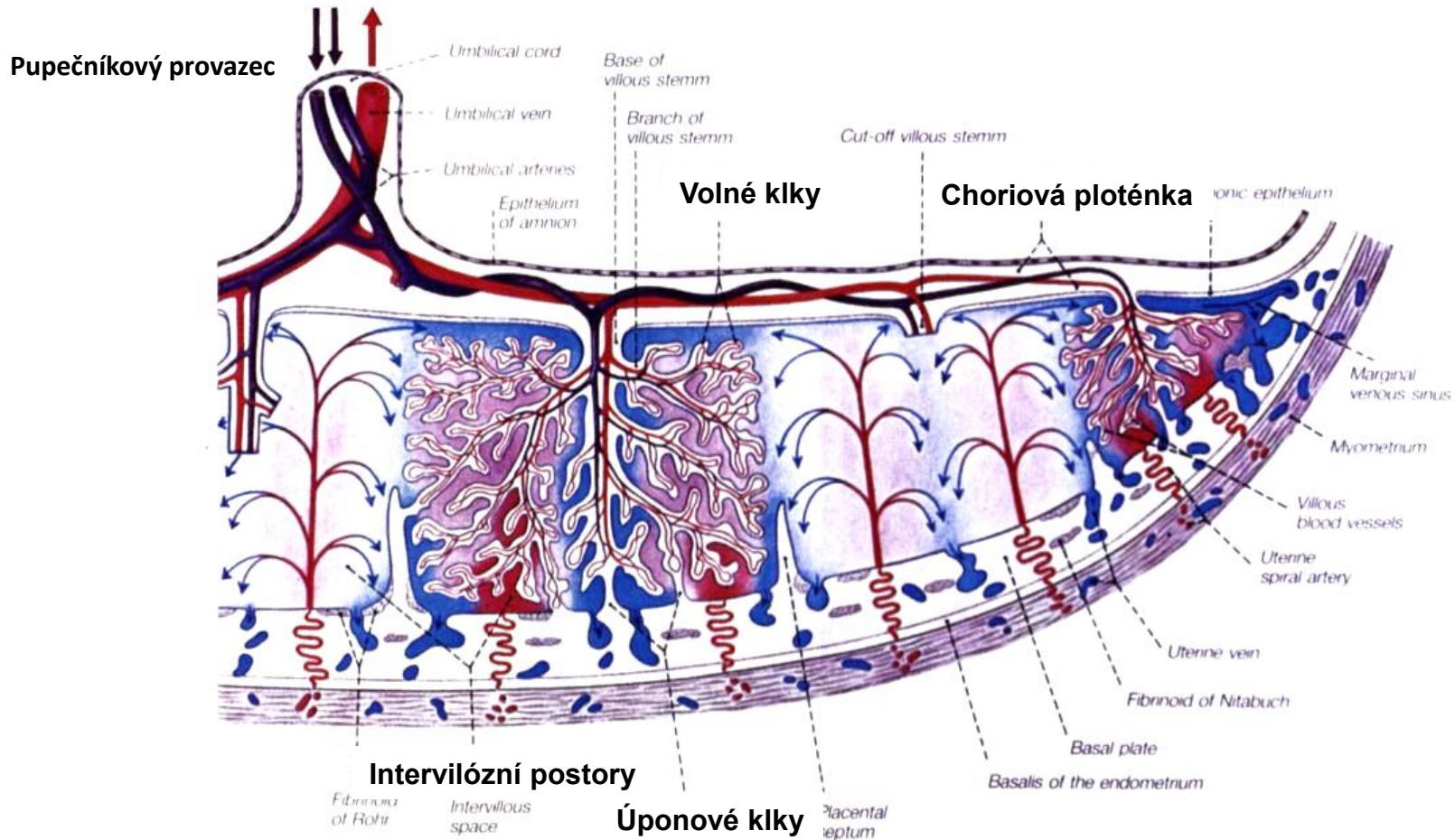
diskovitá  
15 – 20 cm  
400 – 600 g

# Placenta



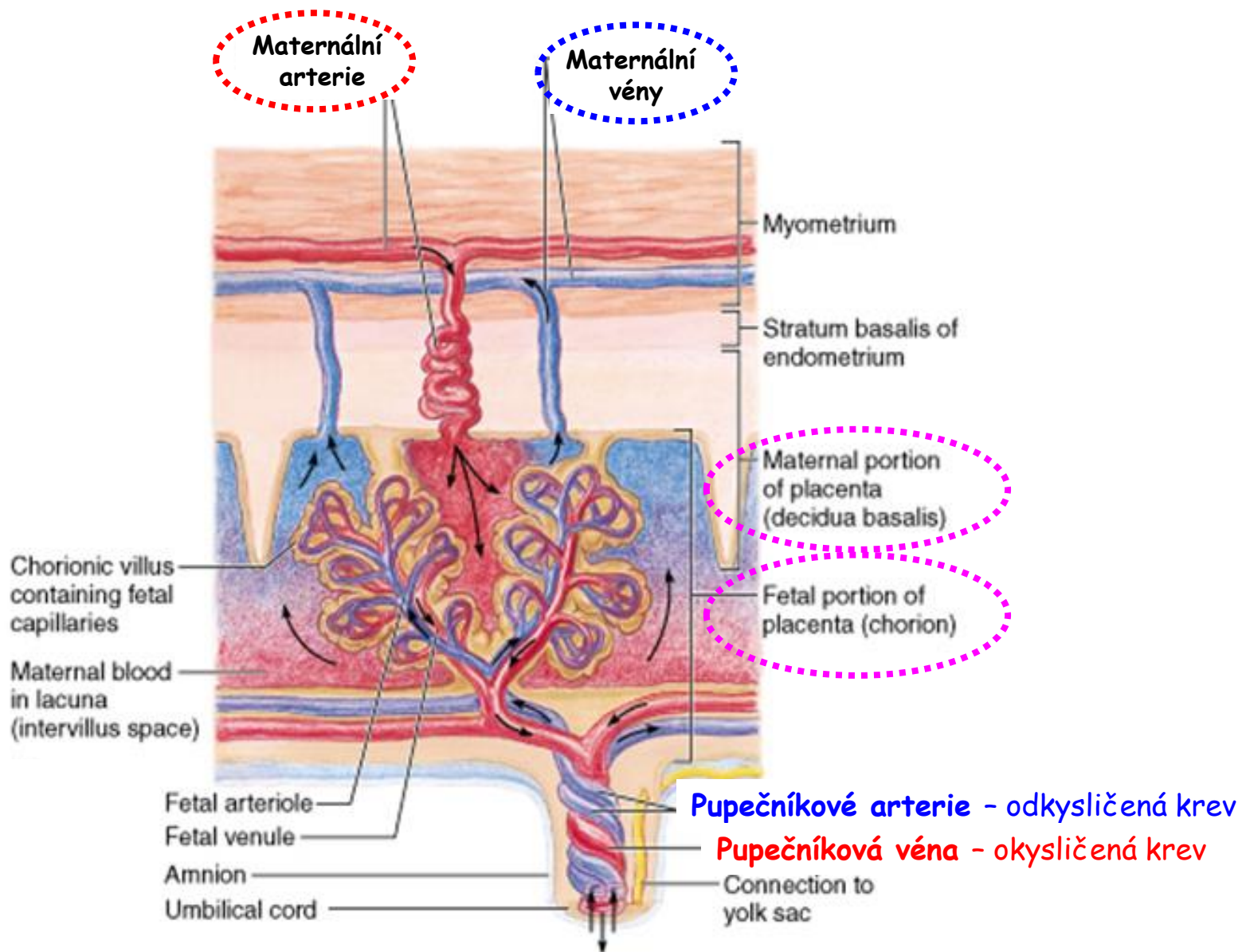
## Discoidalis + Hemochorialis

- **pars fetalis** – choriová ploténka, choriové klky (úponové, volné = terminální)
- **pars materna** – decidua basalis
- **intervilózní prostory** – vznikají postupnou expanzí lakun

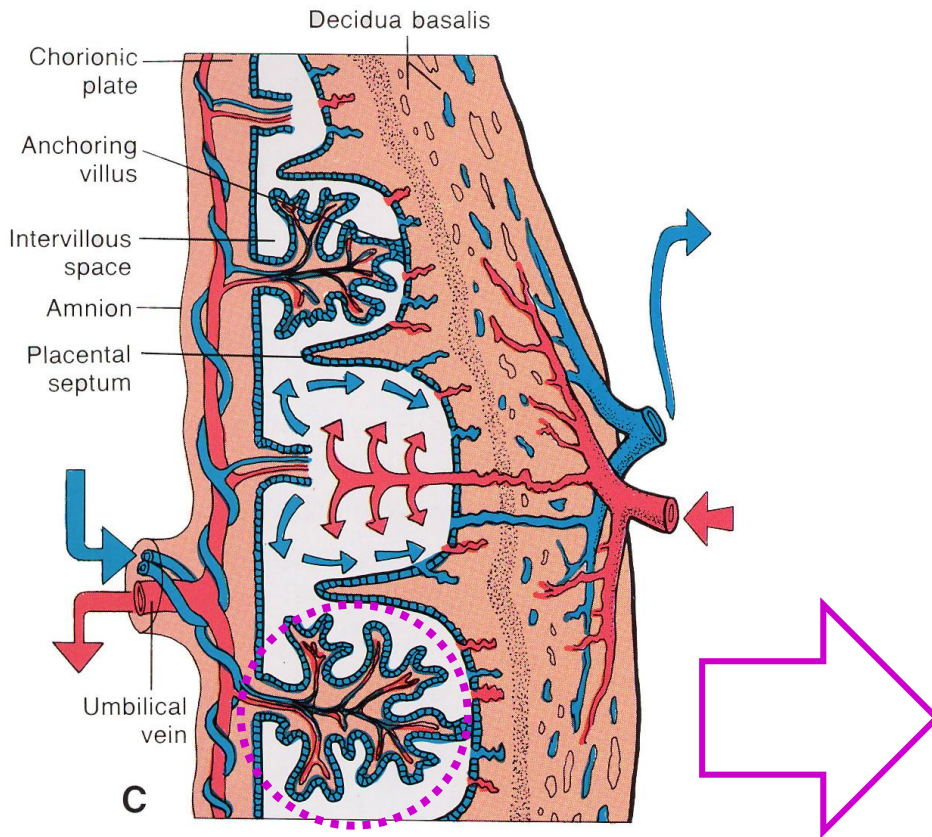




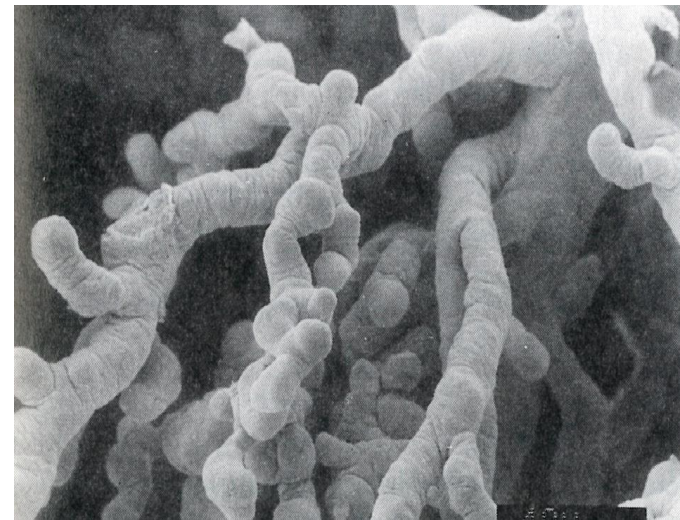
# Placenta – cirkulace krve



# Placenta – terminální klky

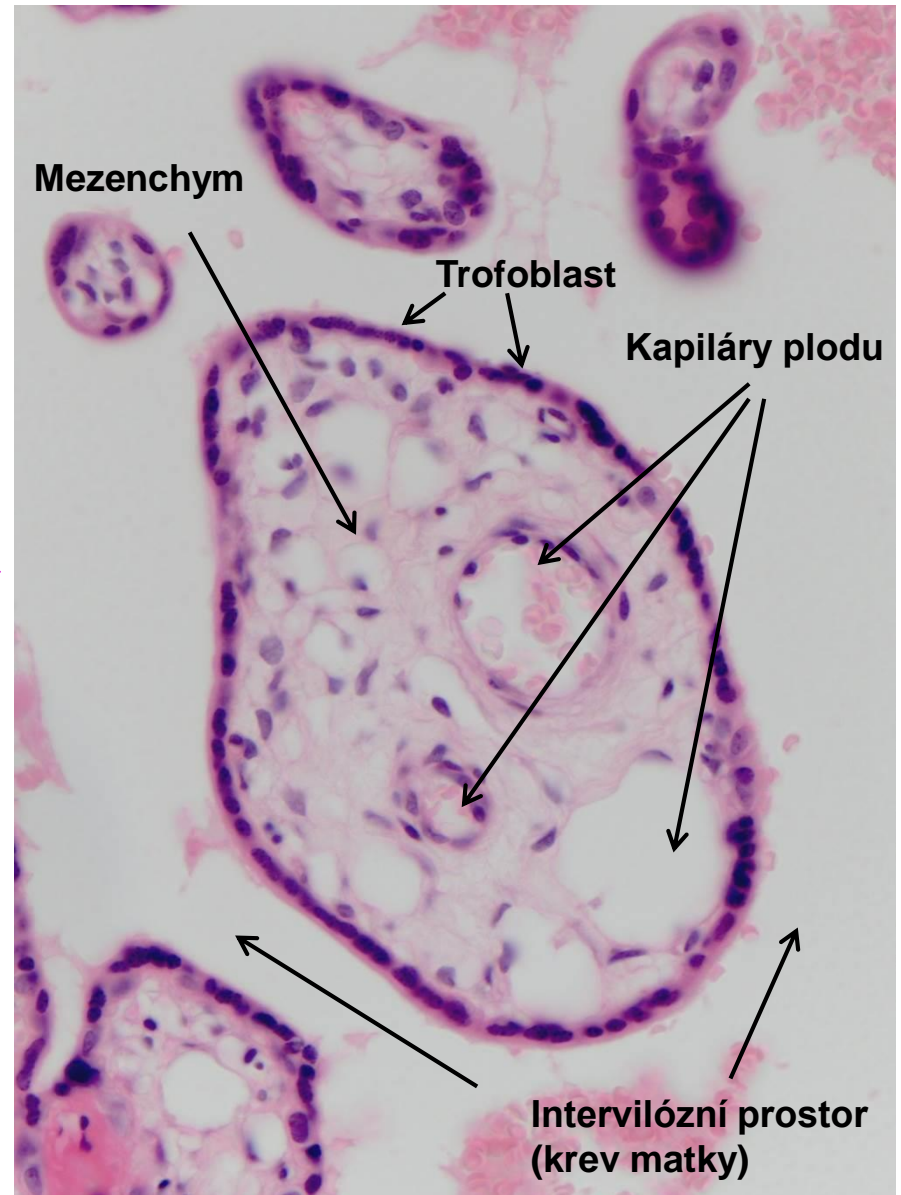
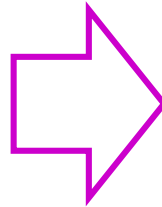
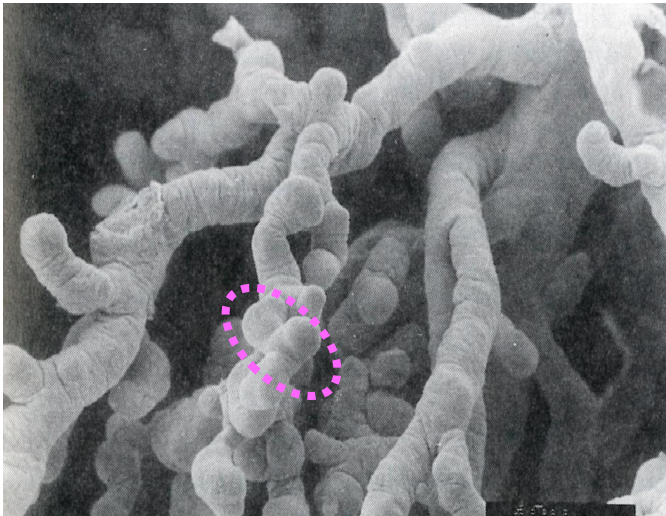


Terminální klky – člověk – konec gravidity



# Placenta - fetomaternální bariéra

Terminální klky – člověk – konec gravidity



**Bariéra = 5 vrstev**

- Endotel kapilár plodu
- Bazální membrána endotelu
- *Mezenchym klku* (extraembr. mezoderm)
- Bazální membrána buněk trofoblastu
- Buňky cyto- a syncytio-trofoblastu

od 5. měsíce cytotrofoblast ztrácí souvislost

# Placenta - fetomaternální bariéra

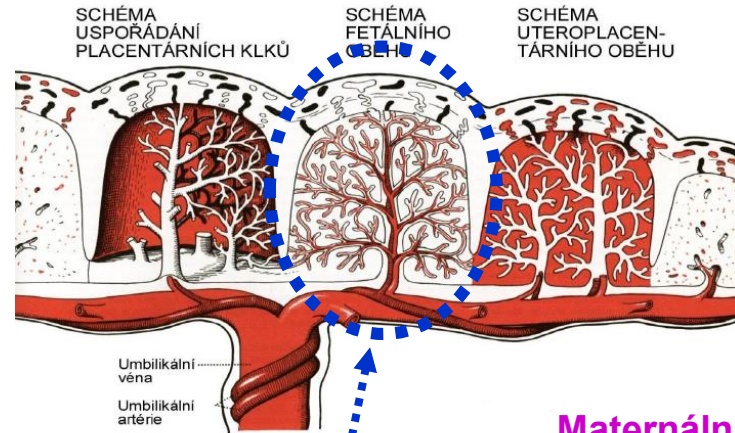


## Bariéra = 5 vrstev

- Endotel kapilár plodu
- Bazální membrána endotelu
- *Mezenchym klku* (extraembr. mezoderm)
- Bazální membrána buněk trofoblastu
- Buňky cyto- a syncytio-trofoblastu

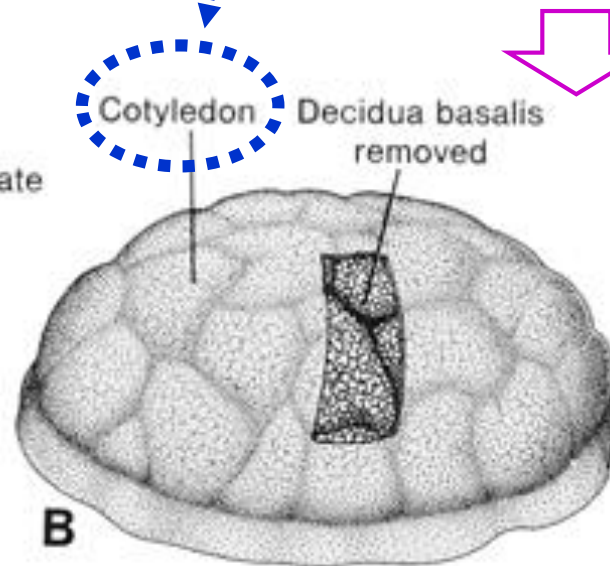
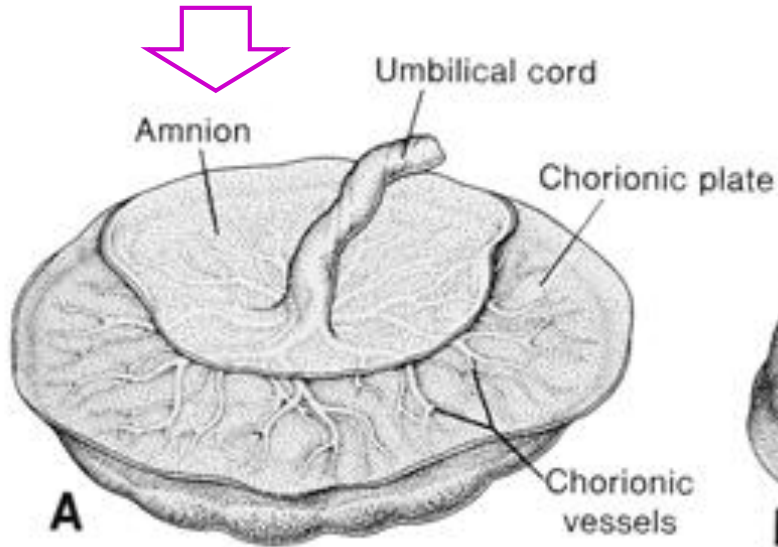
od 5. měsíce cytotrofoblast ztrácí souvislost

# Placenta - kotyledony

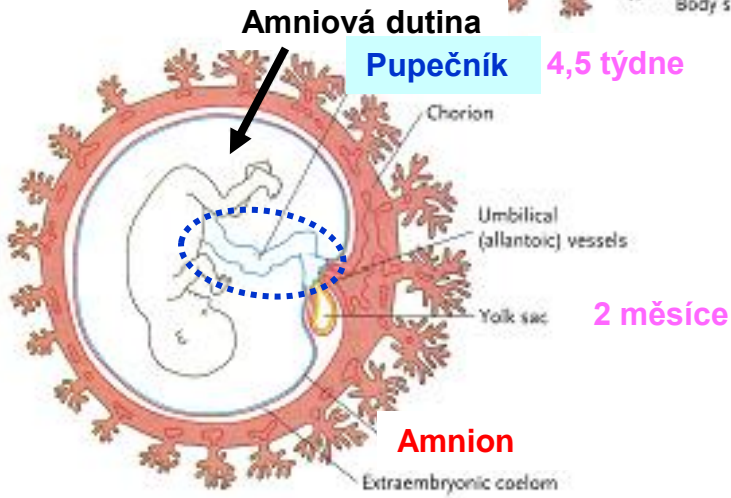
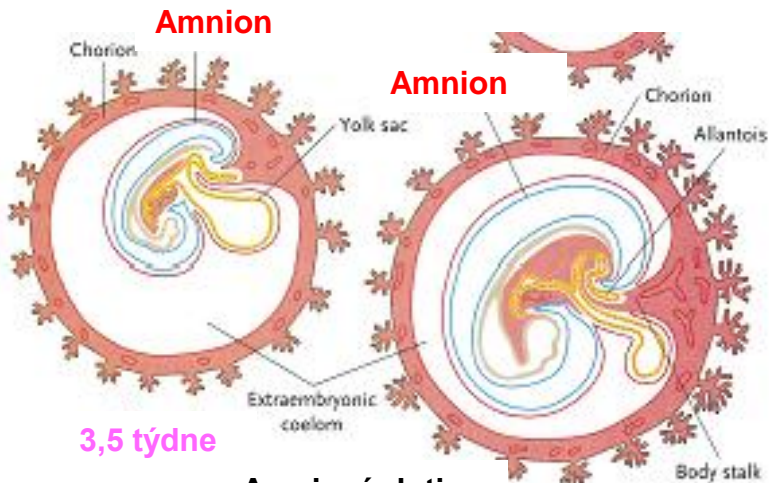


Fetální povrch

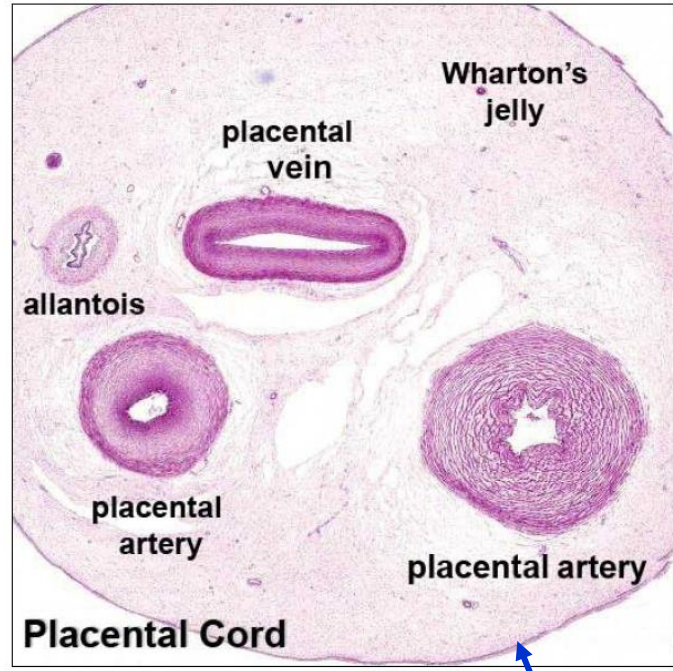
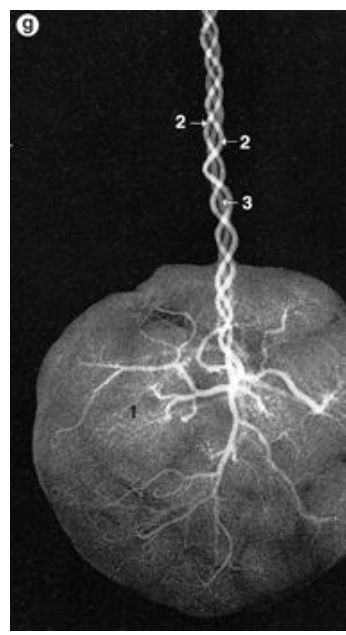
Maternální povrch



# Placenta - pupečník



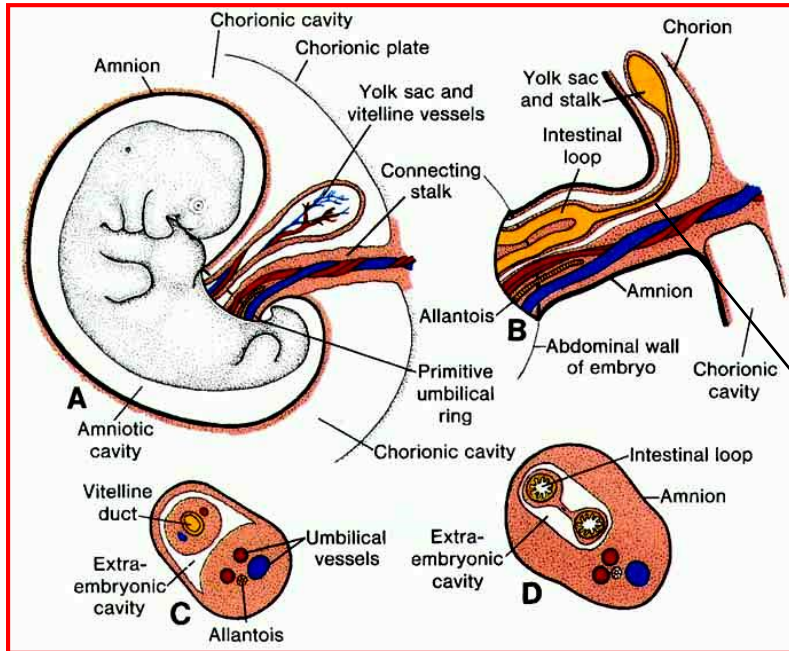
**Amniová dutina**  
(amniová tekutina = plodová voda)



Ektoderm amnia

- průměr 1,5 až 2 cm
- délka 50 až 60 cm
- 1x véna + 2x arterie (spirálovitý průběh)
- Whartonův rosol – řídké vazivo

# Placenta - pupečník



## 1-Connecting stalk:

### Allantois

Umbilical vessels (two arteries & one vein), they all embedded in

Wharton's jelly (extra embryonic mesoderm)

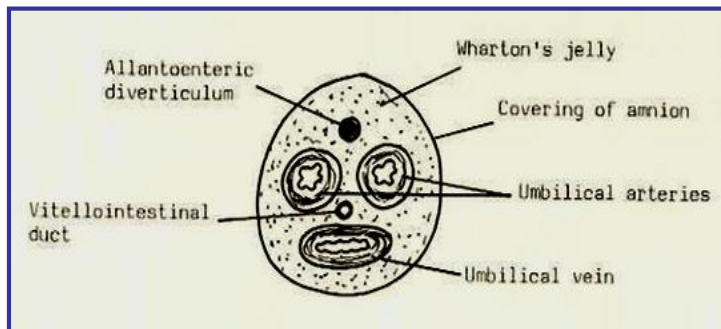
## 2-Yolk stalk (Vitello-intestinal duct):

*(Ductus omphaloentericus)*

A narrow, elongated duct which connects gut to yolk sac

It contains **Vitelline Vessels**

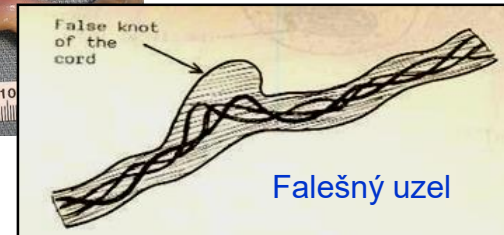
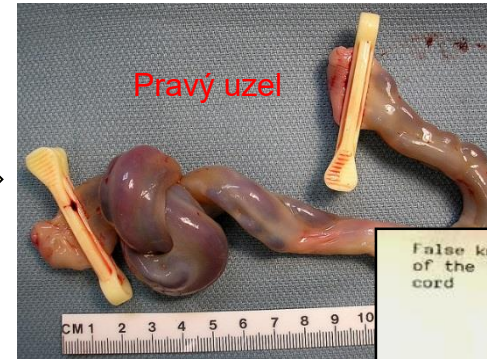
(Later on, it is obliterated and the vitelline vessels disappear).



# Pupečník - abnormality

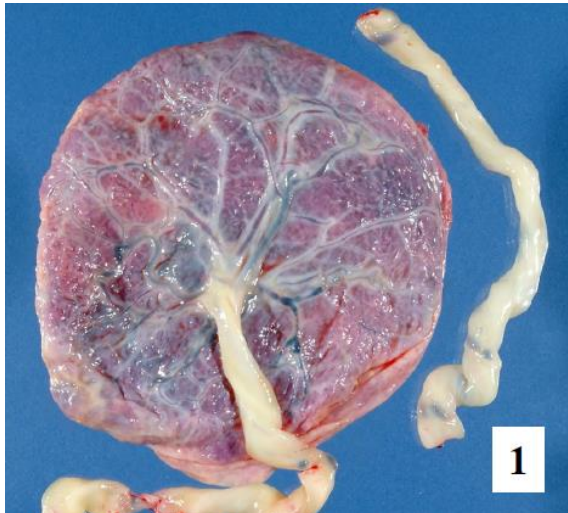
- Krátký pupečník < 40 cm
- Dlouhý pupečník > 60 cm
- Absence jedné arterie – hypotrofie plodu

Pravý uzel  
Strangulace plodu  
Prolaps pupečníku

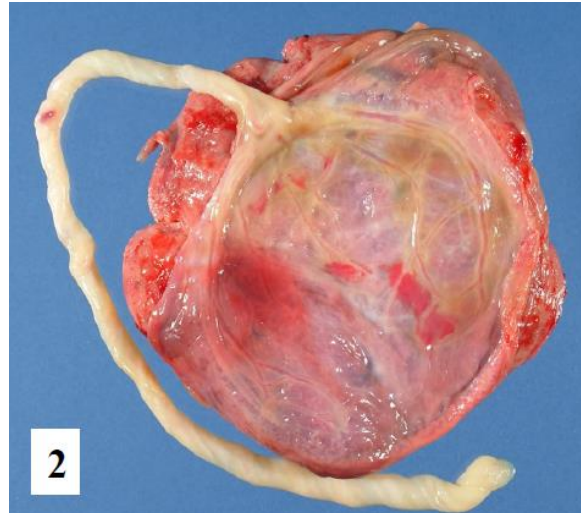


## Úpon pupečníku k placentě

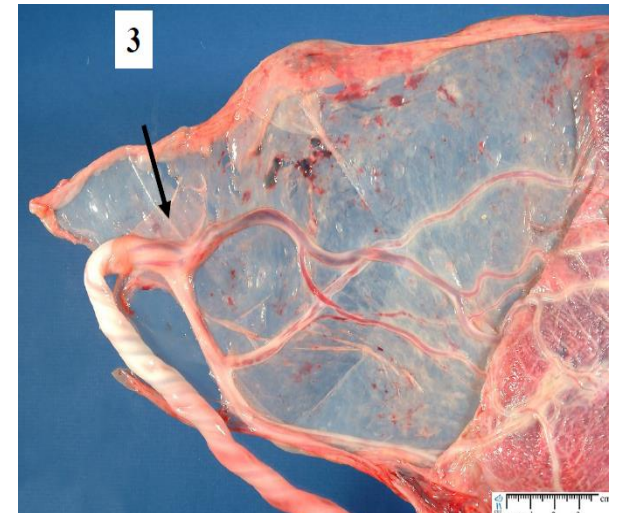
*Insertio centralis* (normální)



*Insertio marginalis*



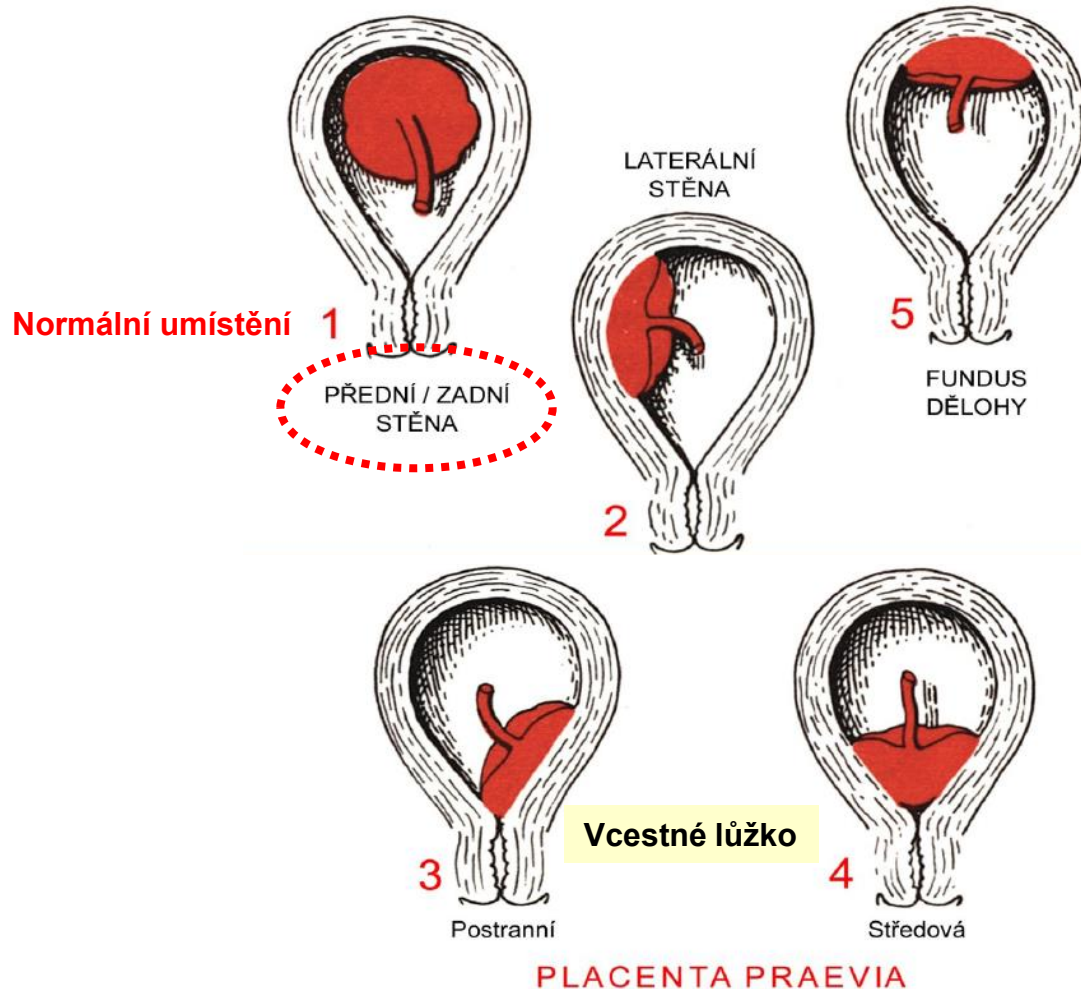
*Insertio veluminosa* (k chorion laeve)





# Placenta – abnormality 1

## UMÍSTĚNÍ PLACENTY V DĚLOZE (podle četnosti)



## Uložení placenty (ve vztahu k myometriu)

- **Placenta accreta**

přirostlá k myometriu

- **Placenta increta**

vrostlá do myometria

- **Placenta percreta**

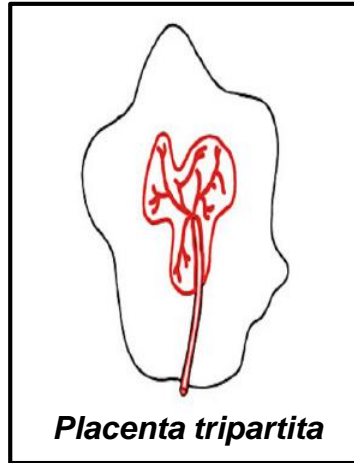
prorostlá skrz myometrium

## Placenta – abnormality 2

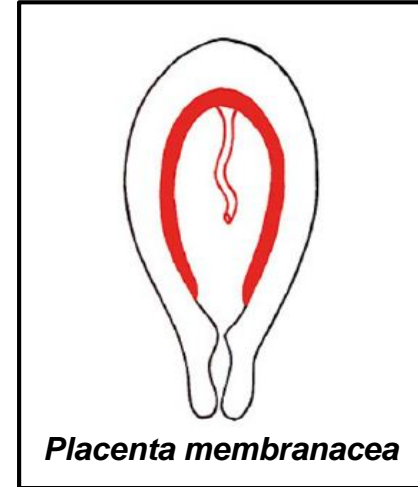
### Tvar a organizace placenty



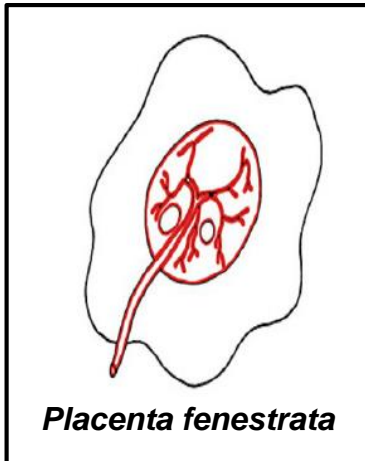
Normální placenta



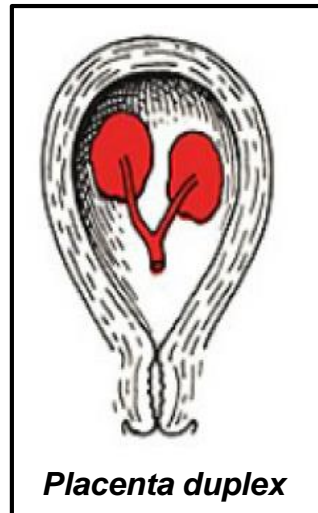
*Placenta tripartita*



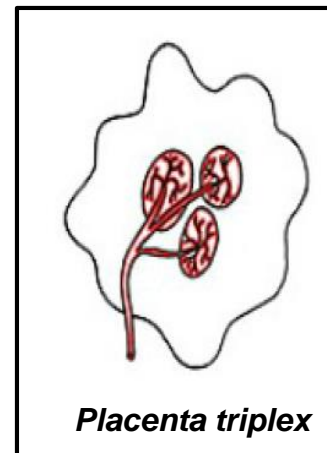
*Placenta membranacea*



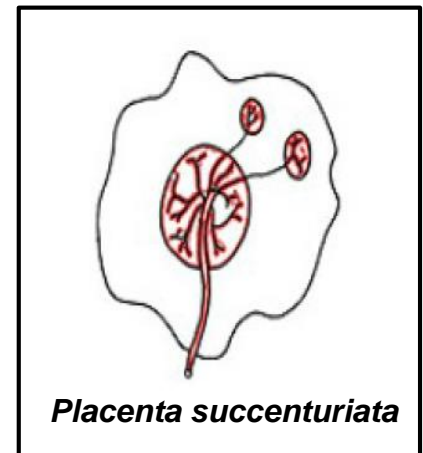
*Placenta fenestrata*



*Placenta duplex*



*Placenta triplex*



*Placenta succenturiata*

# Placenta – vícečetná těhotenství 1

## DVOJČATA

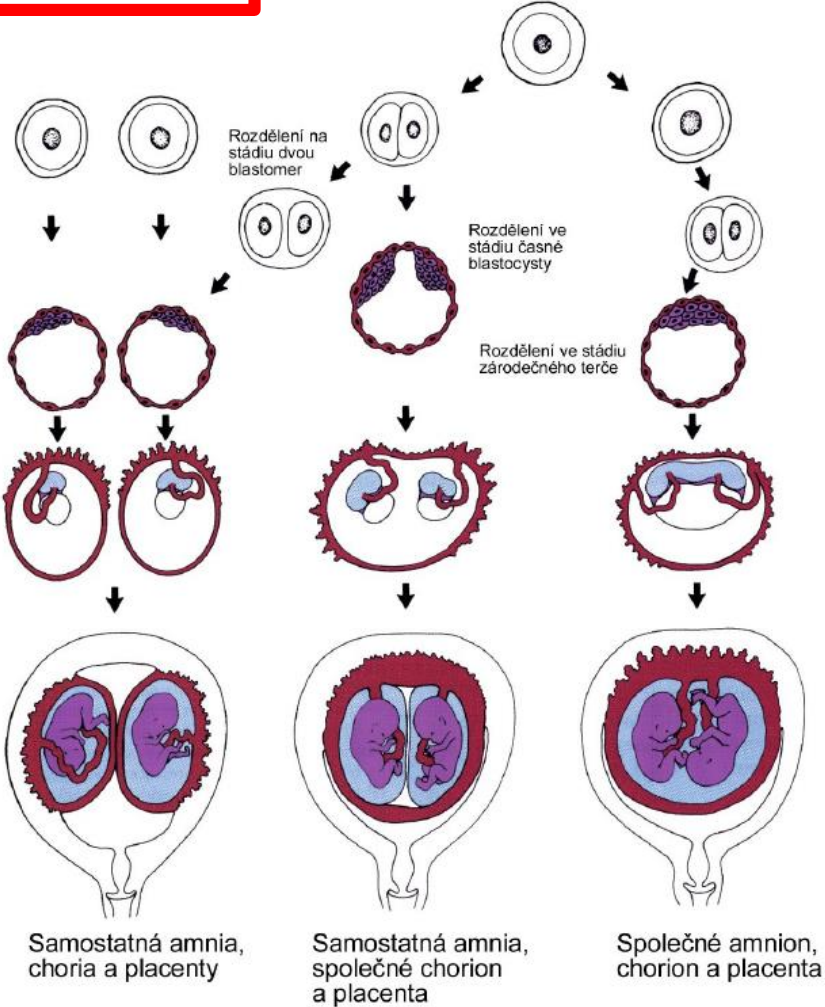
**DVOJVAJEČNÁ**

JEDNOVAJEČNÁ

2 oocyty + 2 spermie

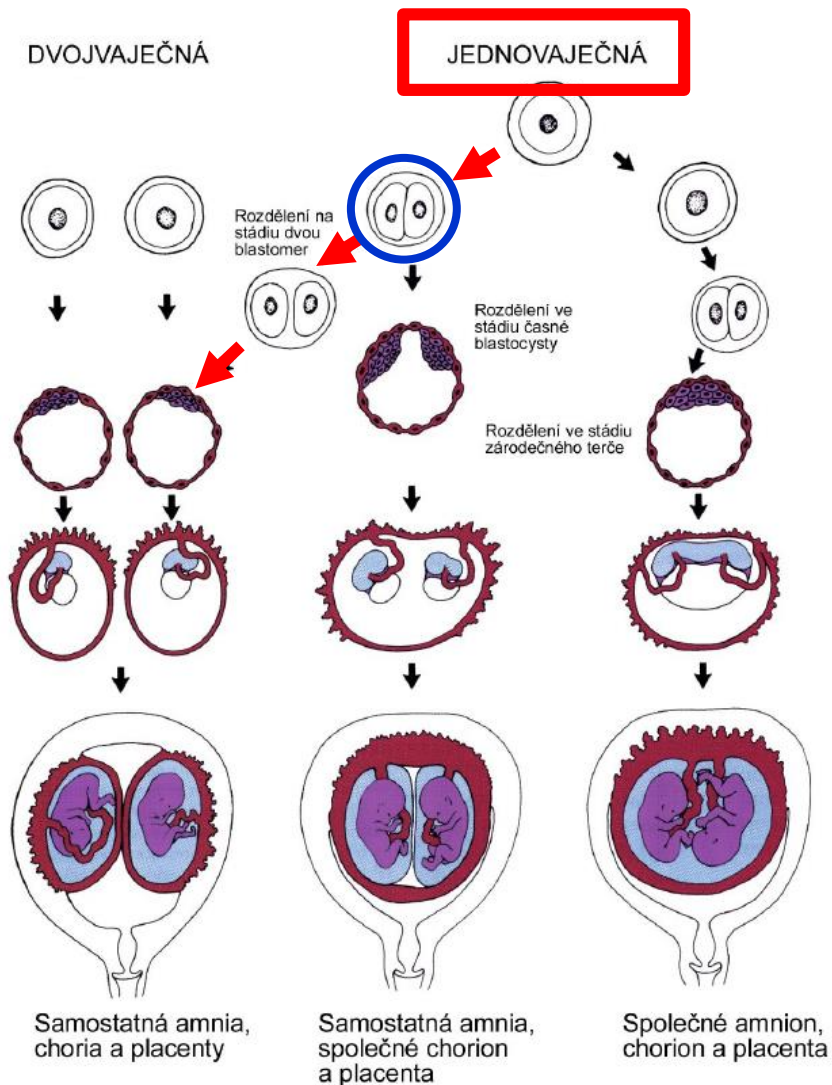


2 amnia + 2 choria + 2 placenty



# Placenta – vícečetná těhotenství 2

DVOJČATA



1 oocyt + 1 spermie

rozdělení ve stádiu 2 blastomer

2 amnia + 2 choria + 2 placenty

(jako dizygotická dvojčata)

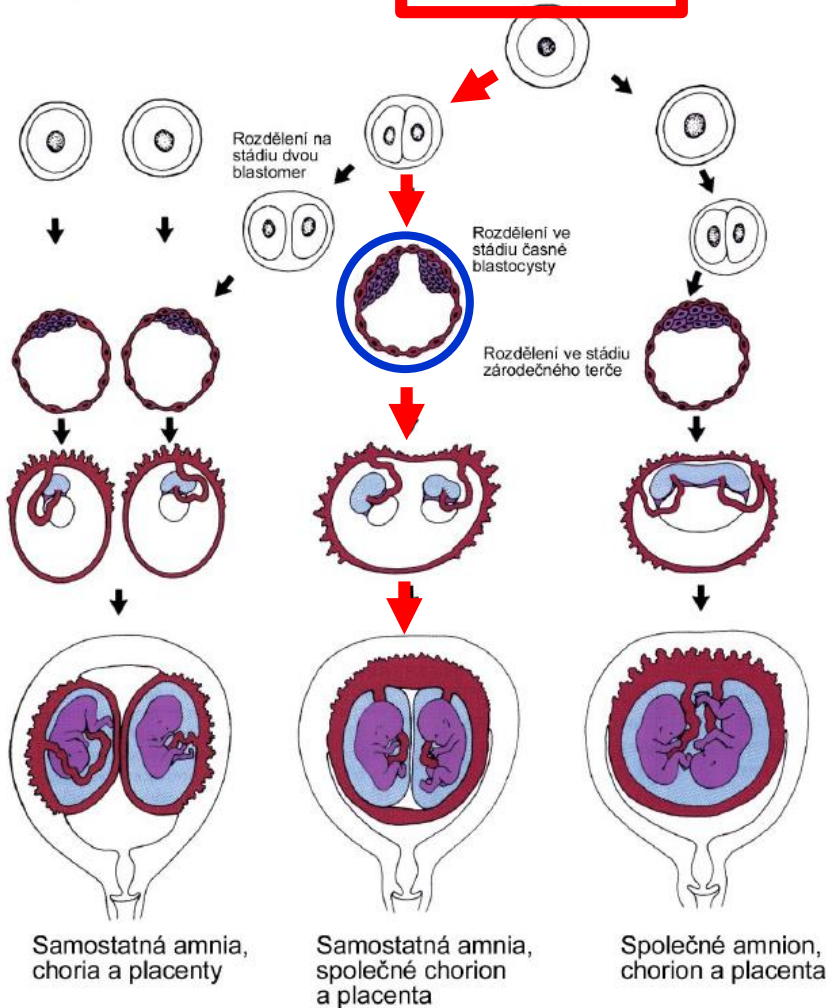
# Placenta – vícečetná těhotenství 2

DVOJČATA

Nejčastější dvojčata – 65 %

DVOJVAJEČNÁ

JEDNOVAJEČNÁ



1 oocyt + 1 spermie

rozdělení embryoblastu ve stádiu blastocysty

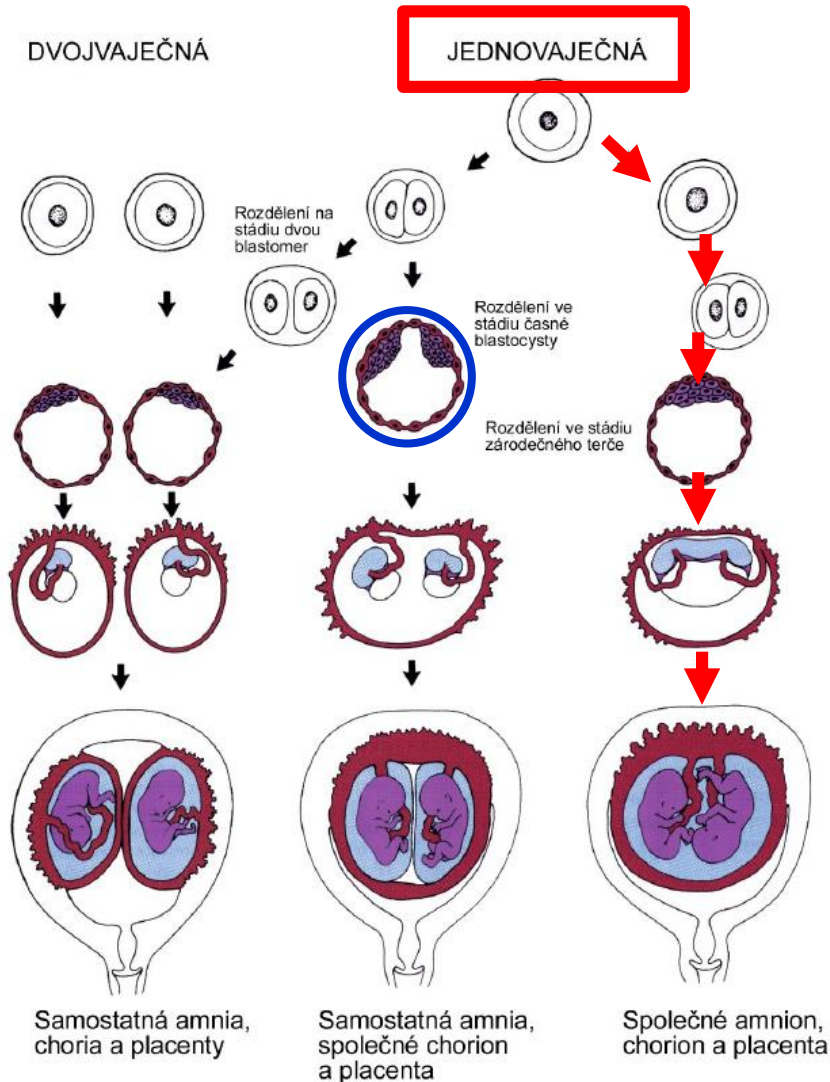
Trofoblast společný oběma zárodkům

2 amnia + 1 chorion + 1 placenta

(monochoriální, diamniotická)

# Placenta – vícečetná těhotenství 3

DVOJČATA



**1 oocyt + 1 spermie**

**rozdělení embrya  
ve stádiu zárodečného terčiku**

Trofoblast i amnion  
společné  
oběma zárodkům

**1 amnion + 1 chorion + 1 placenta**

(monochoriální, monamniotická)

**Děkuji za pozornost !**

**Otázky a komentáře na:  
ahampl@med.muni.cz**