

Přednáška 4

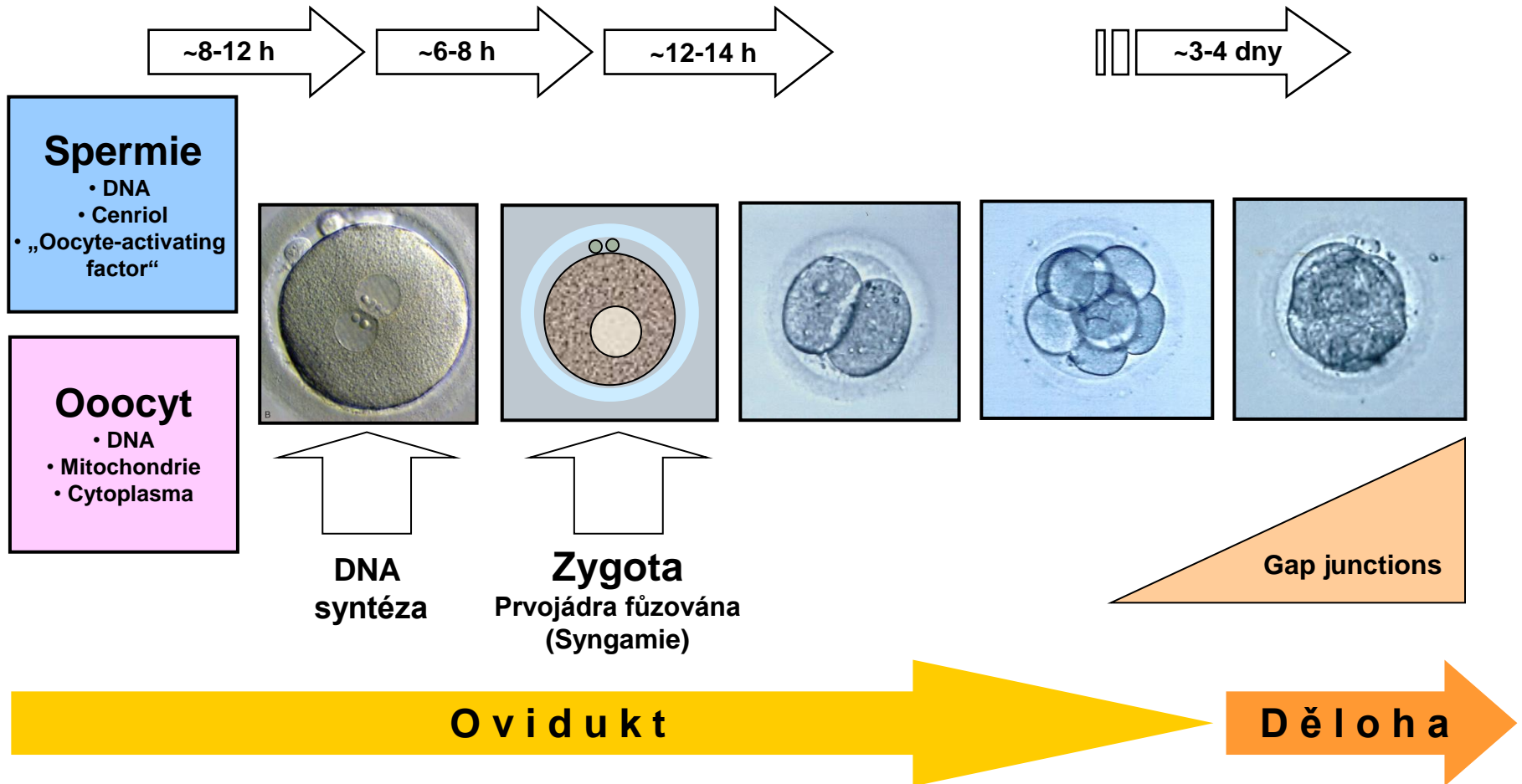
Biologie reprodukce & Embryologie

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

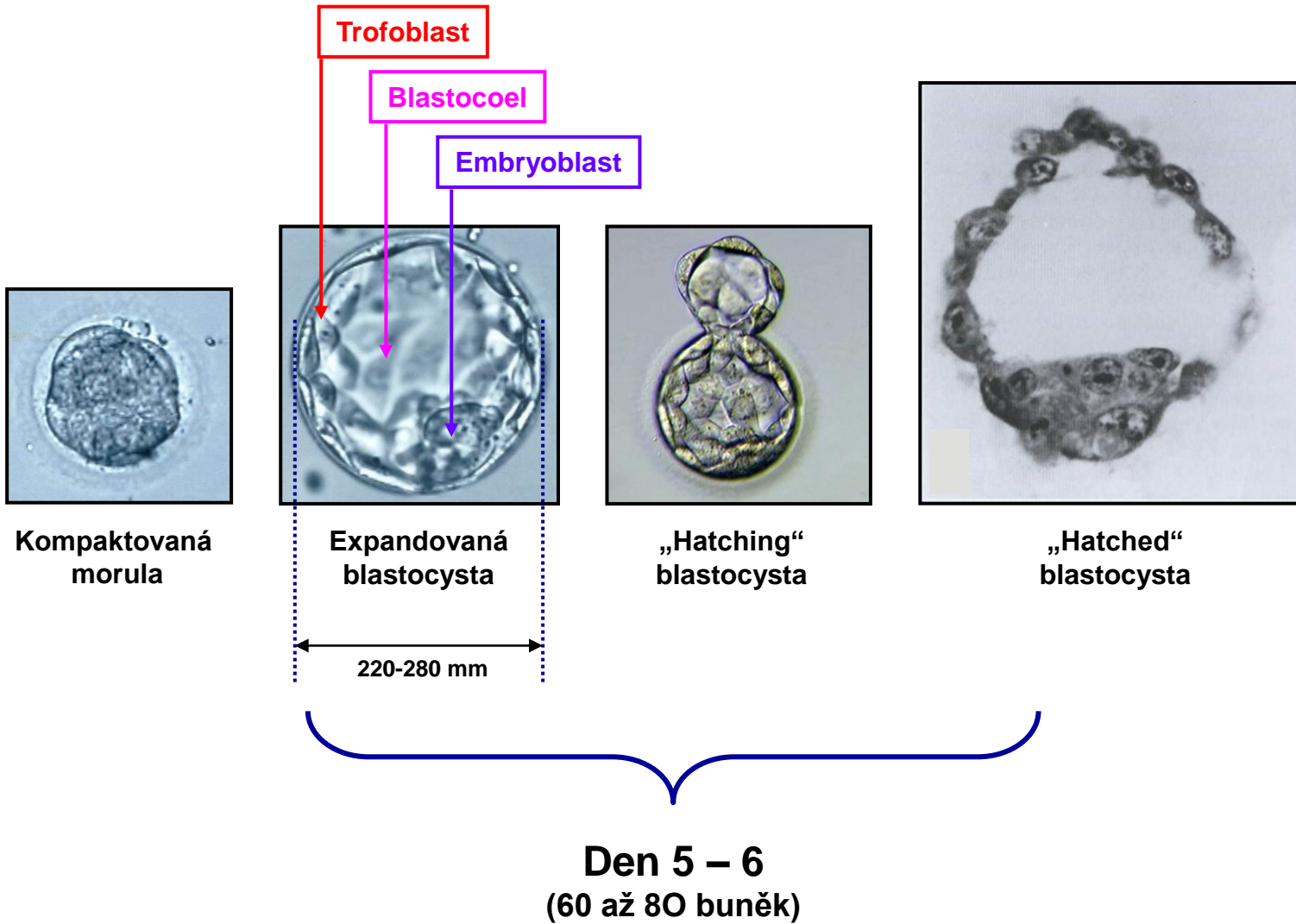
Brno, Březen 2024

Oplození

Vznik zygoty a první buněčná dělení



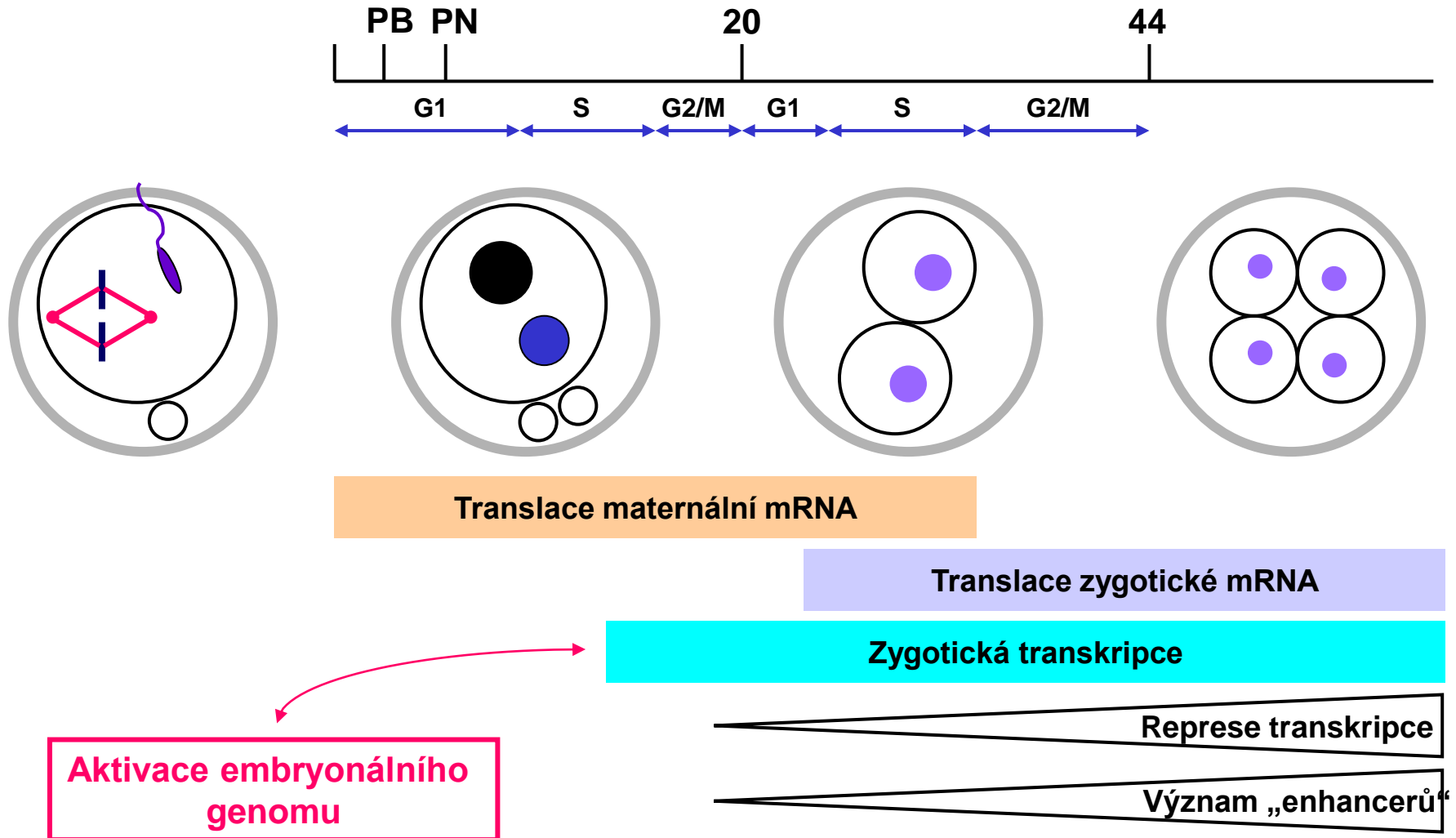
Vývoj blastocysty



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)

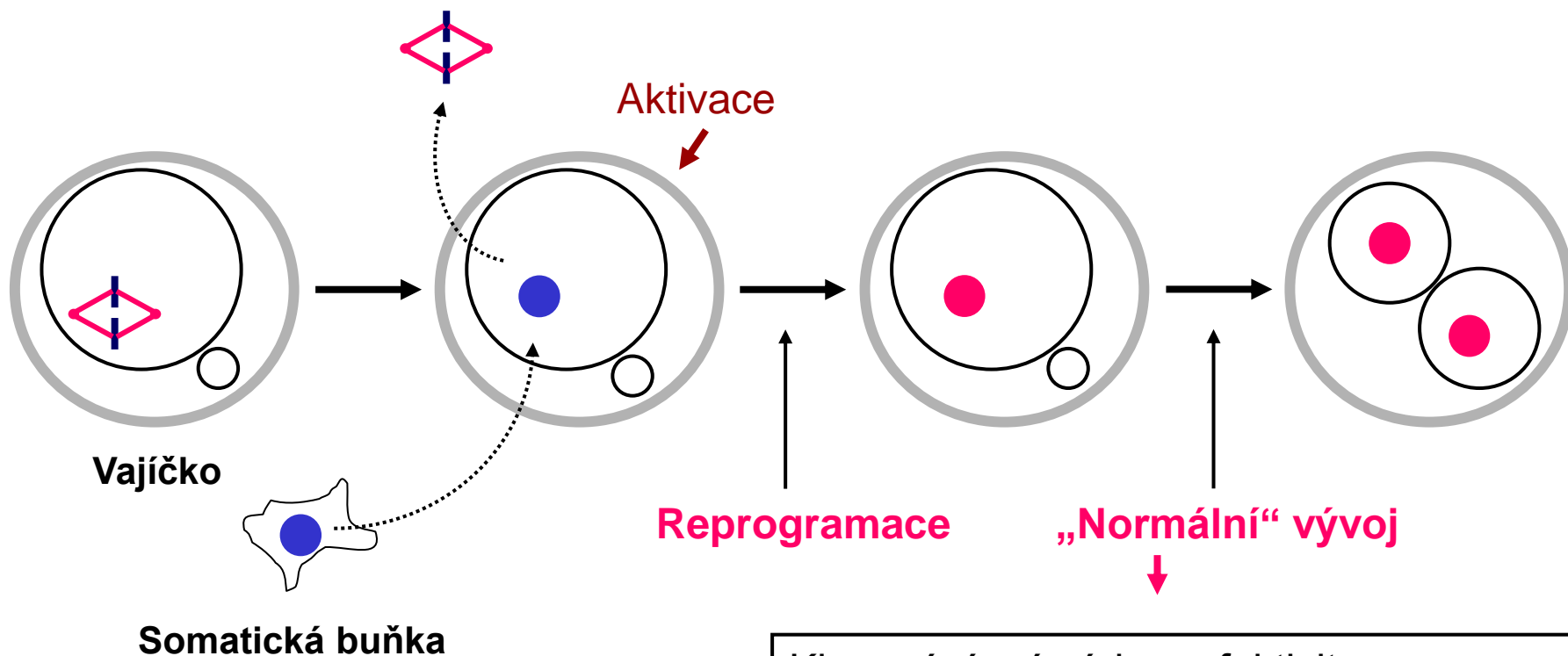
Dva typy transkriptů

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

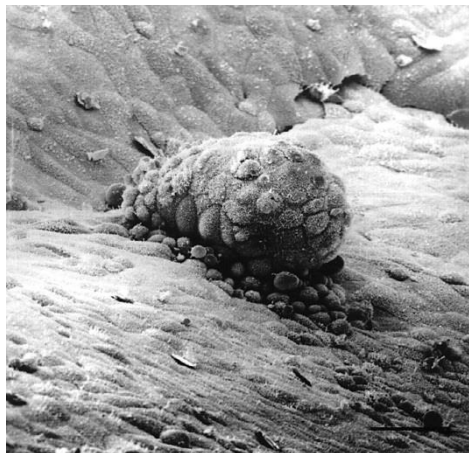
Přenos jádra (klonování) - princip



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



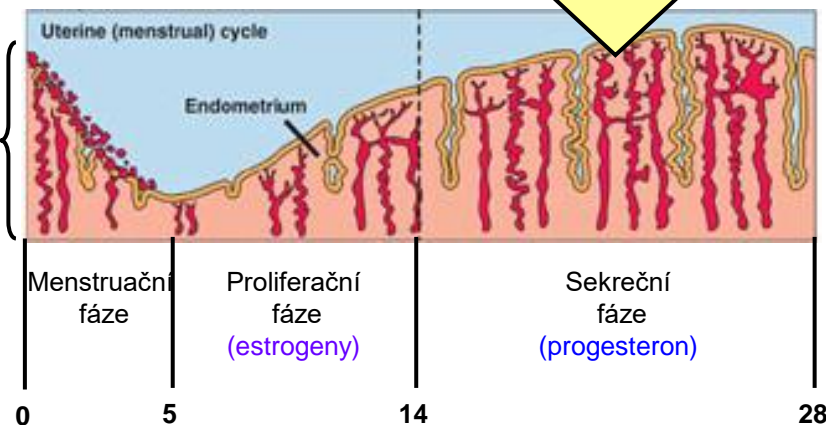
Molekulární hráči

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

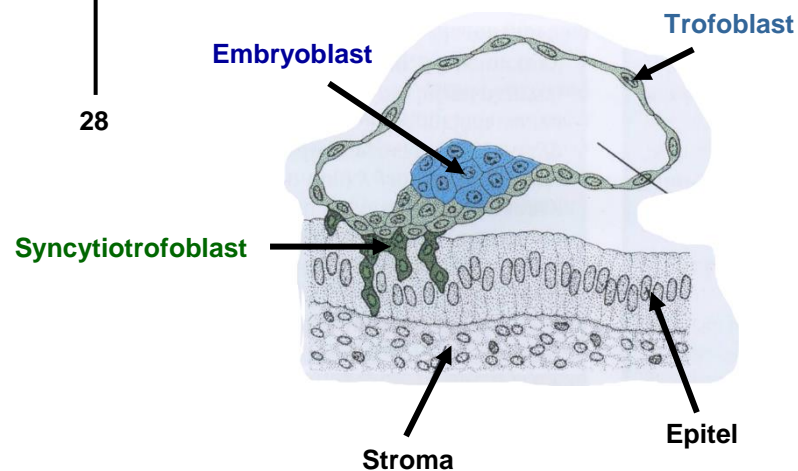
Progesteron
 hCH
 Prostaglandiny

Funkční zóna endometria

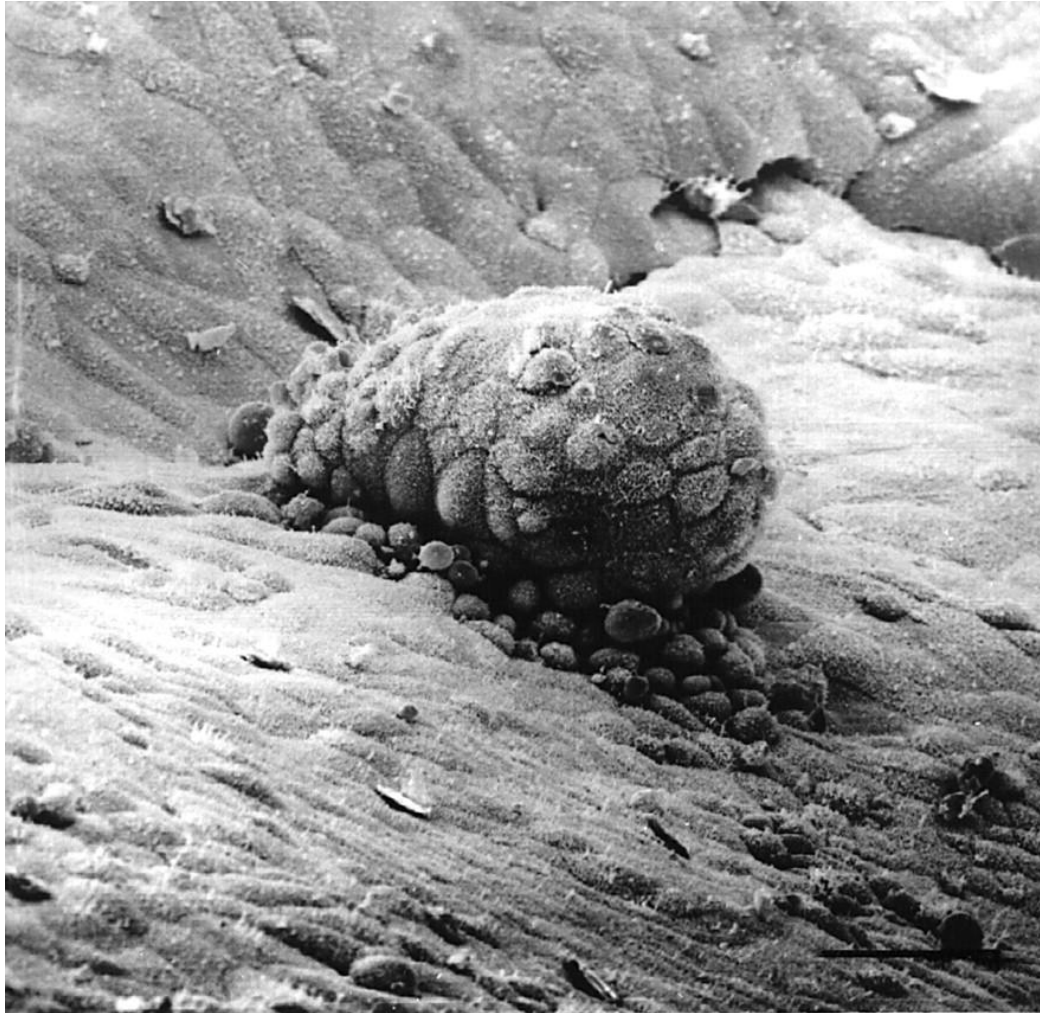
kompaktní
 +
 spongiózní
 +
 bazální



Ovulace
 následovaná
 Oplozením



Implantace blastocysty

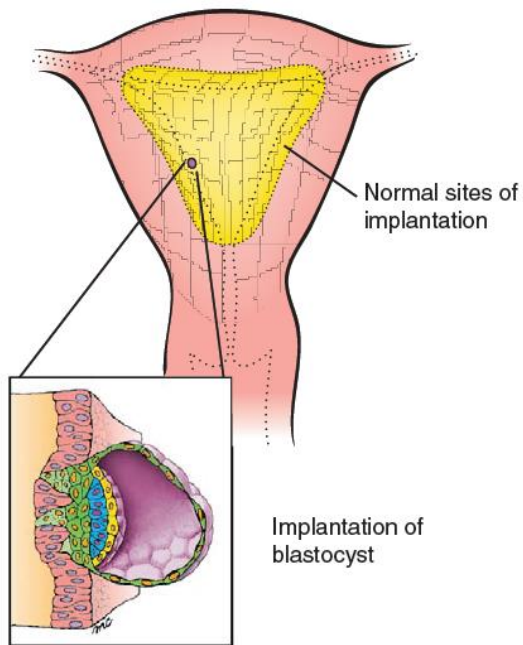


<http://myselfishgenes.blogspot.hu/2013/05/what-happens-to-my-embryos-if-they-do.html>

Implantace blastocysty – místo implantace

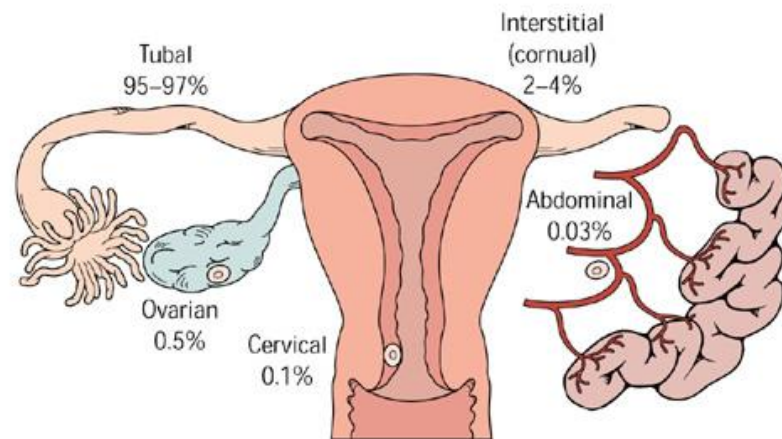
Normální

(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, mnohояderné)
- Produkce hCG (stimuluje CL)

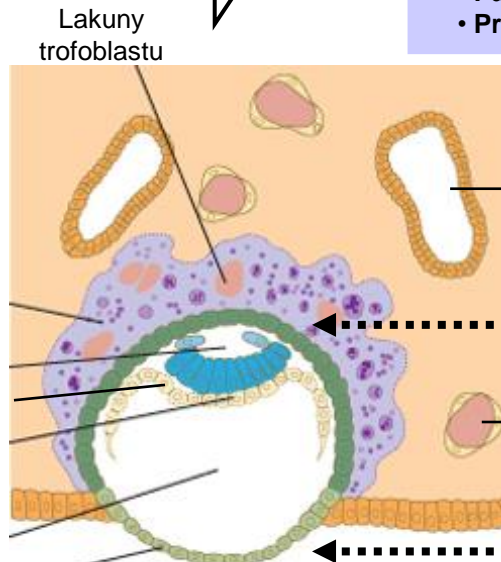
Stav ve dni 8

Syncytiotrofoblast

Amniová dutina
Epiblast
Hypoblast

Blastocoel

Cytotrofoblast



Děložní žláзка

Endometriální
kapilára

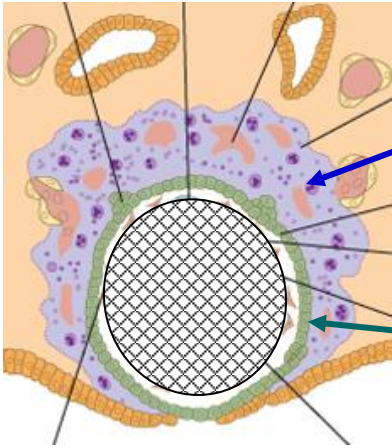
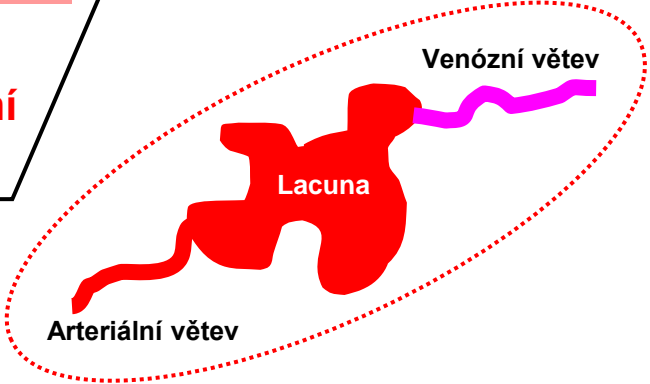
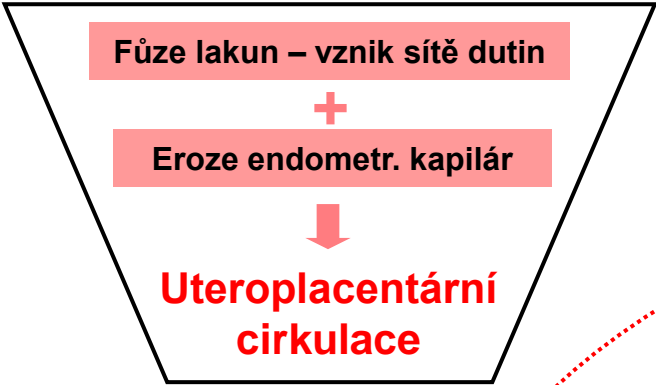
Embryonální pól

Abembryonální pól

Implantace – Druhý týden (2)

Deciduální reakce endometria

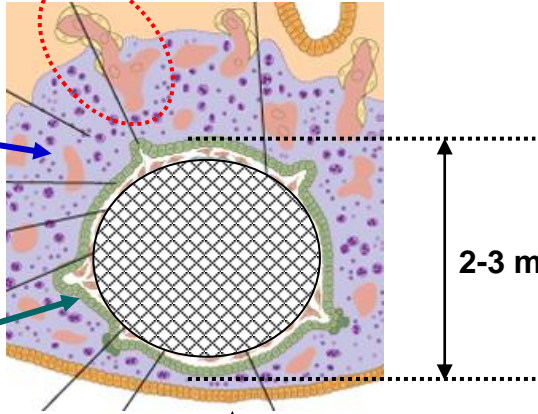
- Rozrůstání kapilár
- Diferenciace fibroblastů, akumulace glykogenu a lipidů



Stav ve dni 10

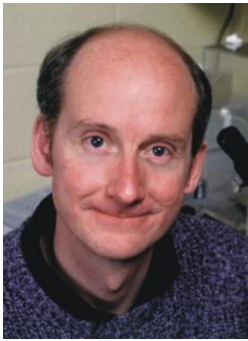
Syncytiotrofoblast
Houbovitá struktura

Cytotrofoblast



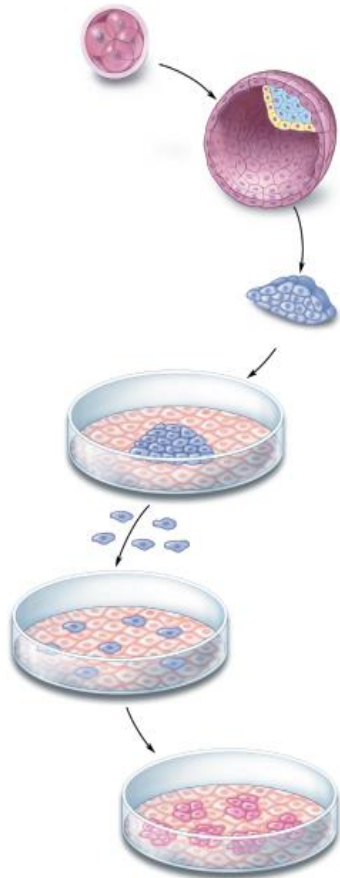
Stav ve dni 12

Epitelizace
místa implantace



Lidské embryonální kmenové (hES) buňky

(Thompson et al, 1998)

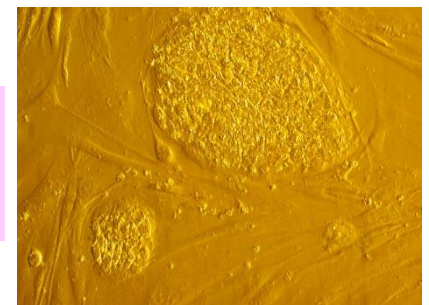
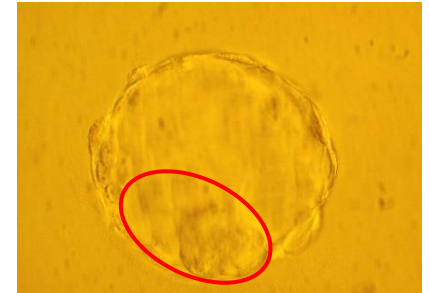


Časně embryo ve stadiu blastocysty

Izolace embryoblastu (ICM - Inner Cell Mass)

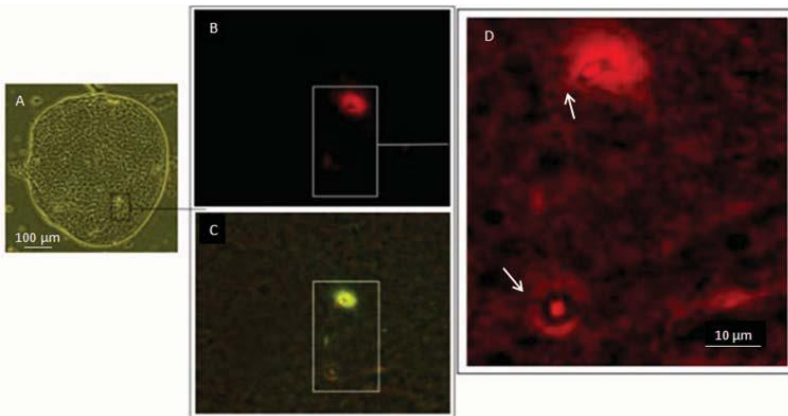
Přenesení izolovaného embryoblastu do
in vitro podmínek (+ podpůrné buňky + FGF-2)

Propagace v kultuře mechanickou či
enzymatickou
disagregací (opakovaným pasážováním)

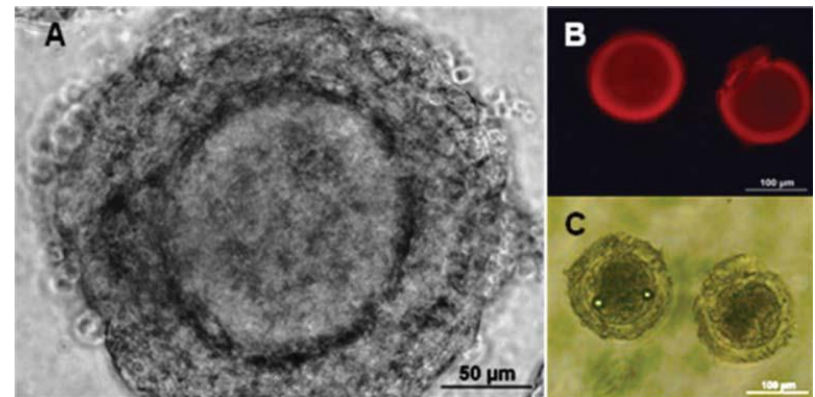


Derivace postmeiotických zárodečných buněk z lidských ES buněk

Prof. Harry Moore, University of Sheffield, 2009

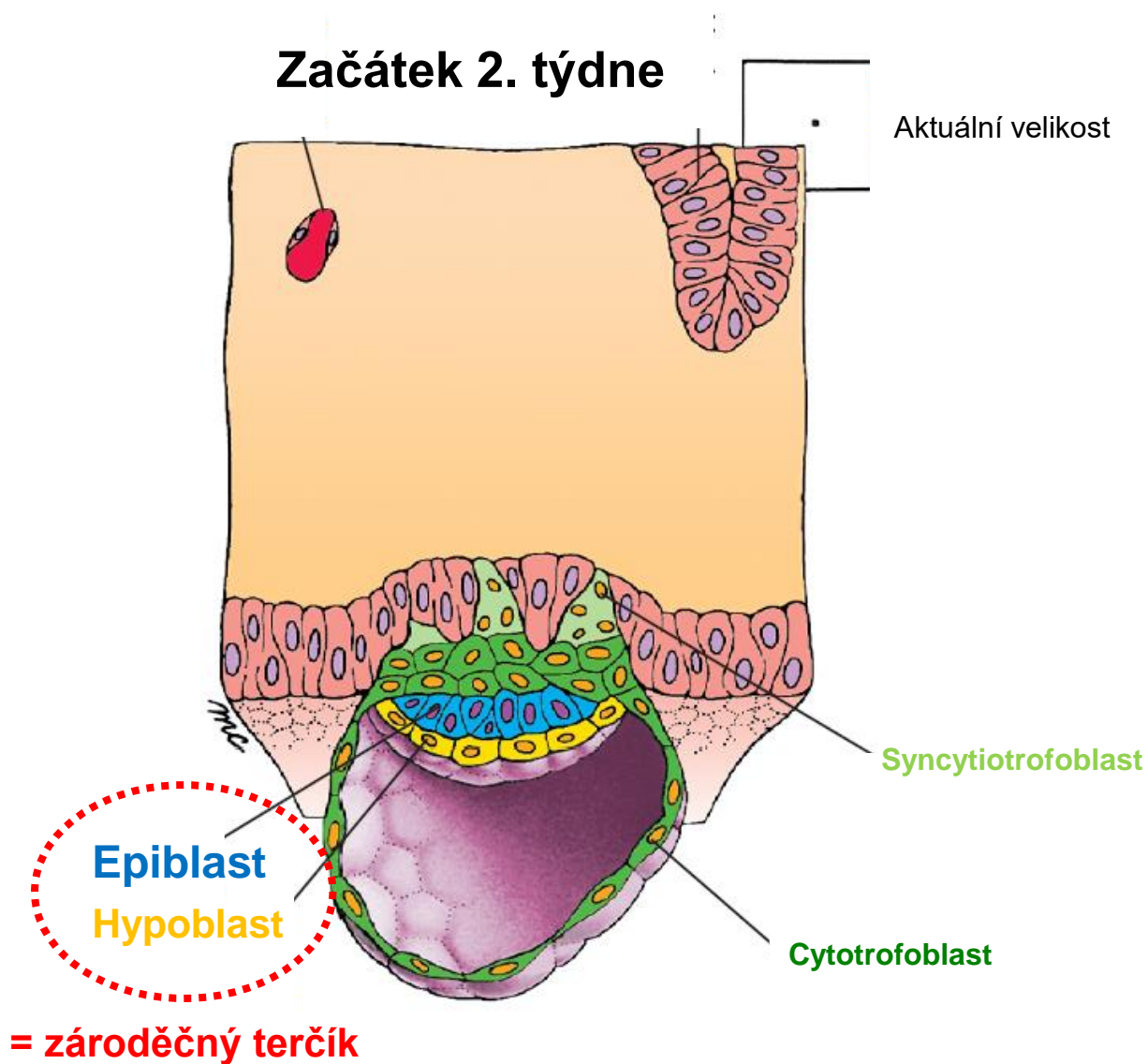


- B) C-KIT
- C) I-97 antigen
- D) Buňky s kondenzovaným chromatinem a náznakem bičíku



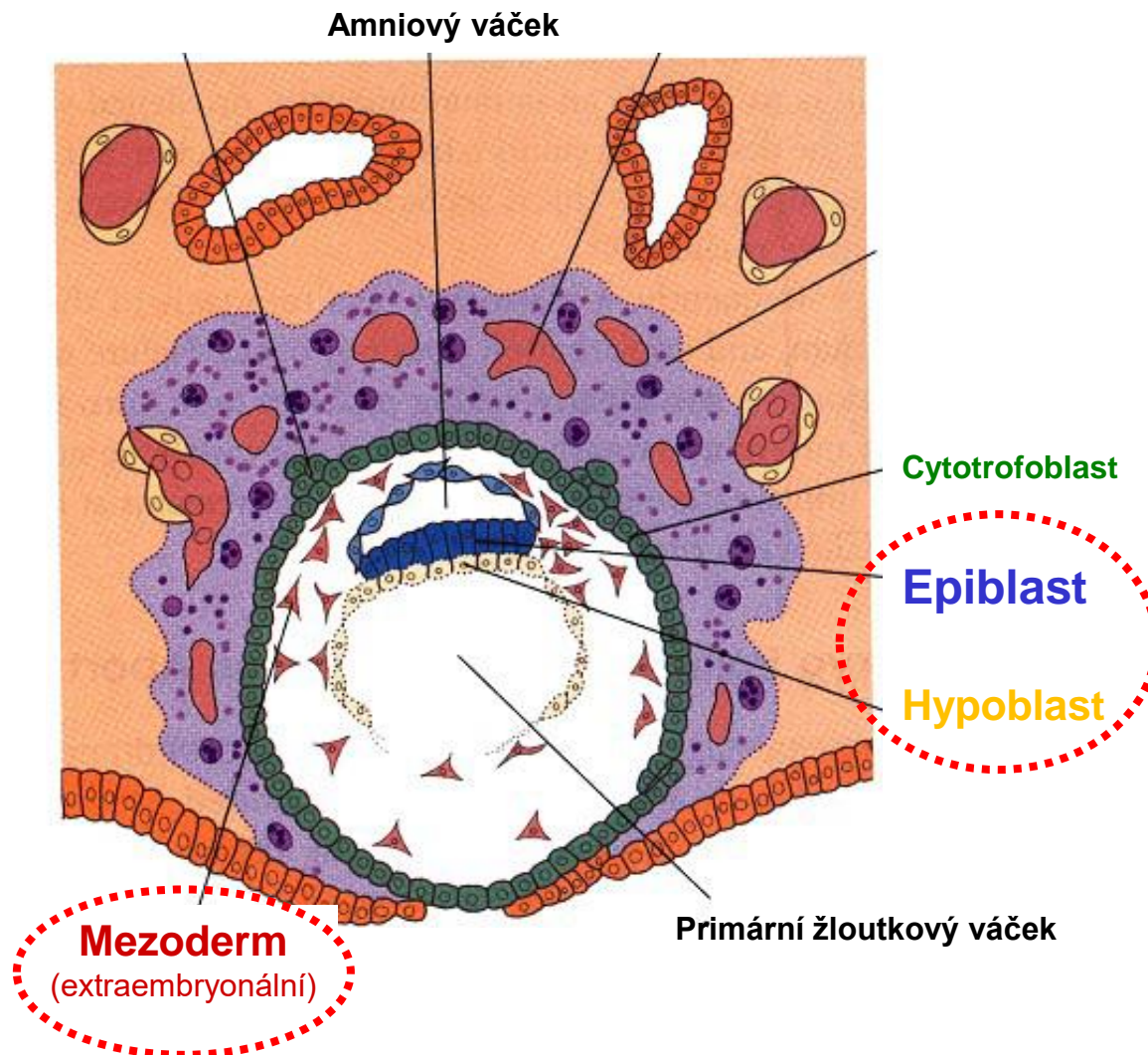
Struktury velmi podobné komplexům oocyt-granulózní buňky (zóna pellucida nevyvinuta)

Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev



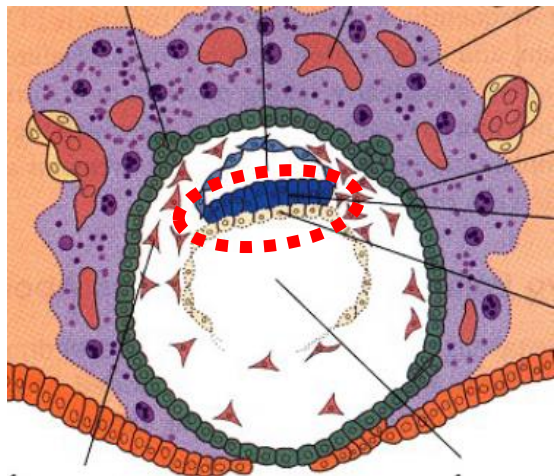
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 8 až 9



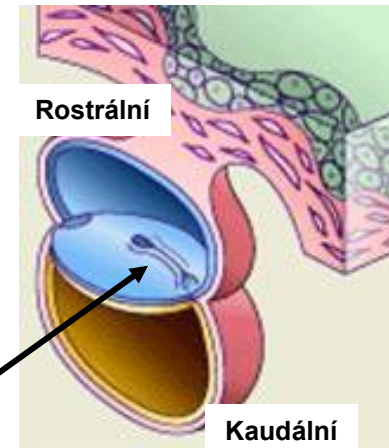
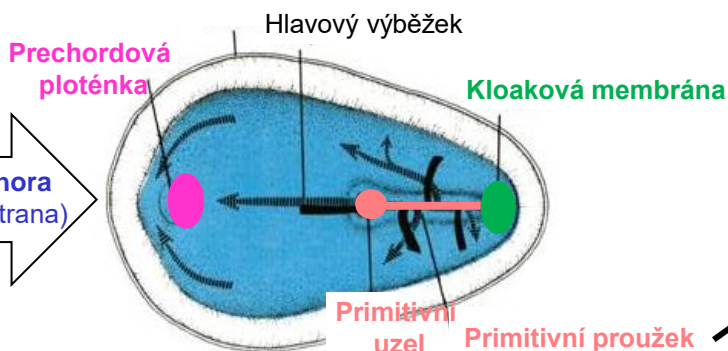
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Zárodečný terčik – poprvé cca den 6 až 7



Pohled shora
(dorzální strana)

Rostrální ← → Kaudální



Příčný řez

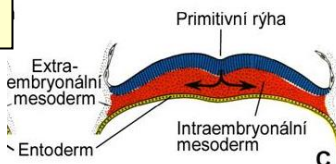
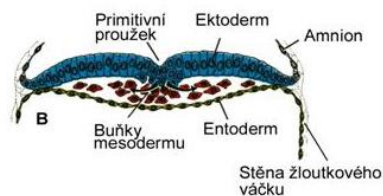
Primitivní proužek
(+ primitivní rýha)

Ektoderm

Entoderm

Mezoderm

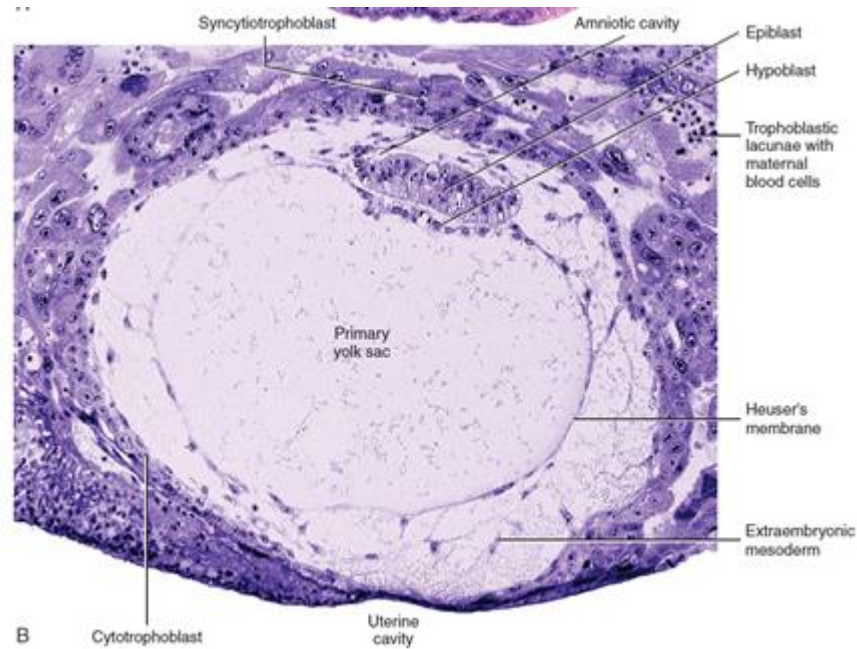
Specifikace
Mezodermu
+ Endodermu
(zvětšený náhled)



= epithelo-mezenchymální
„transformace“

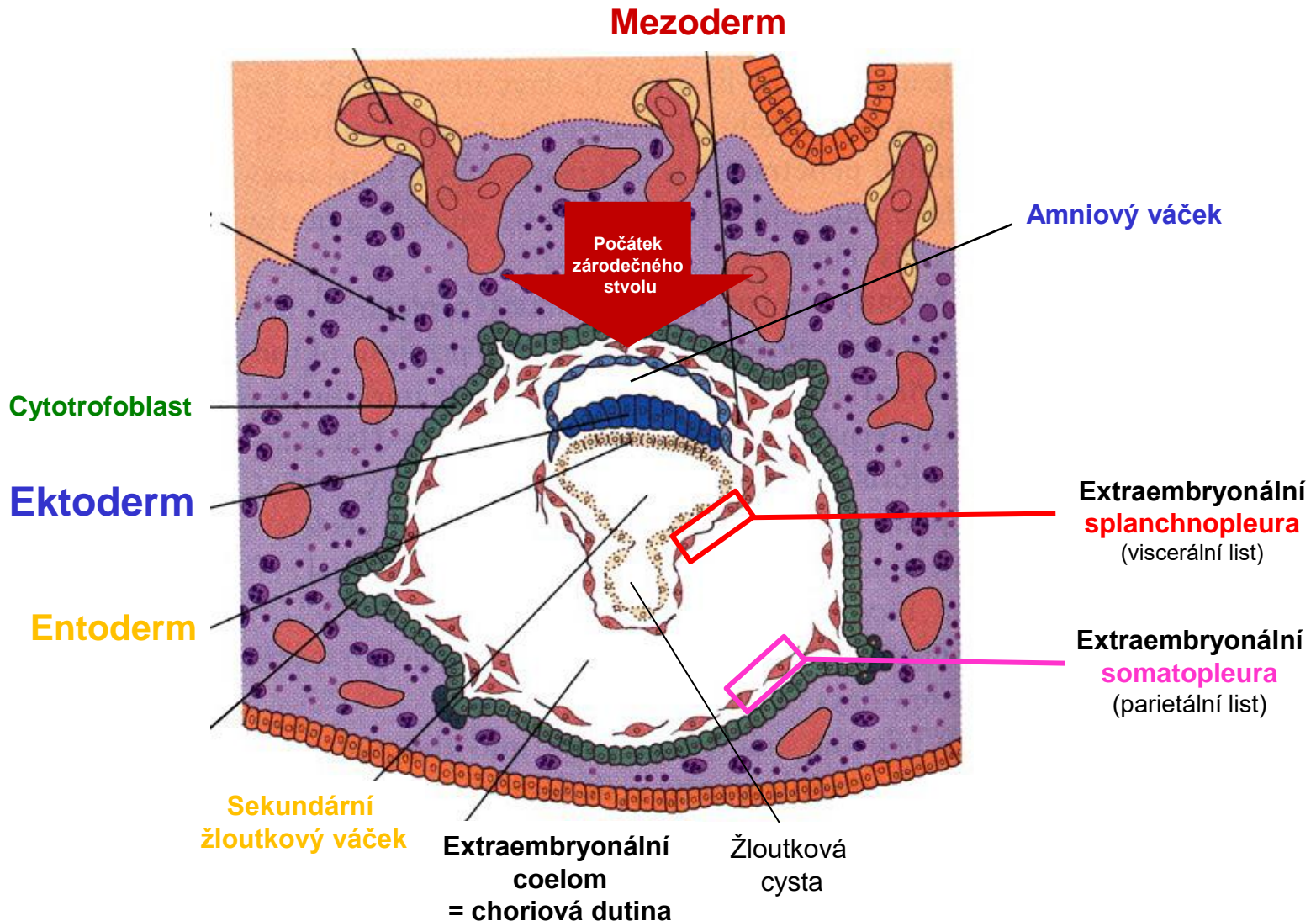
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 9 – primární žloutkový váček



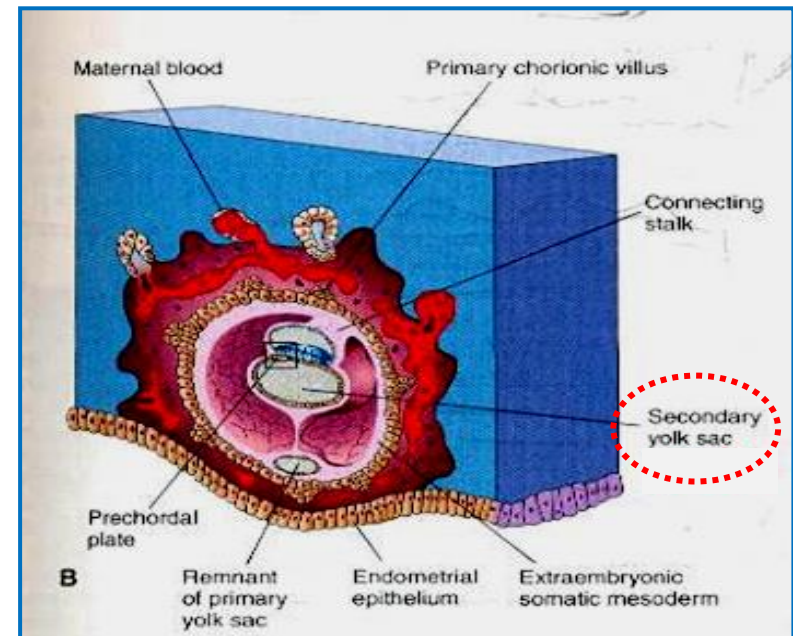
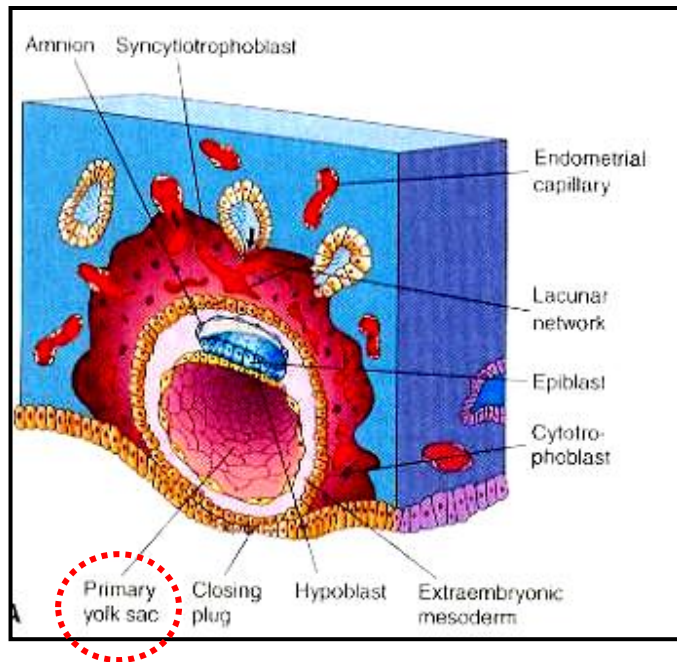
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 12 - 13



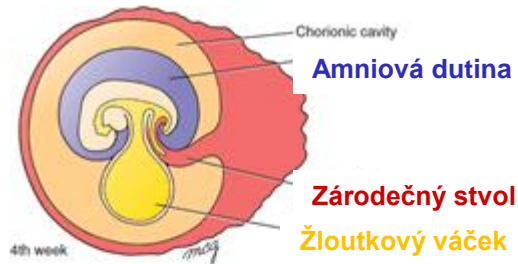
Extraembryonální struktury – žloutkový váček 1

Konec 2. týdne



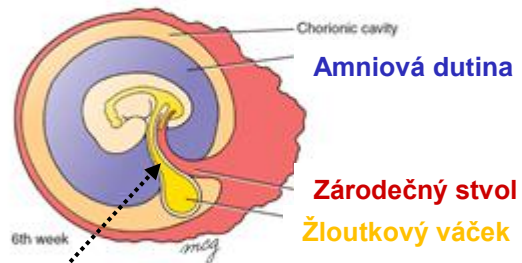
Stěna žl. váčku = entoderm + mezoderm

Extraembryonální struktury – žloutkový váček 2

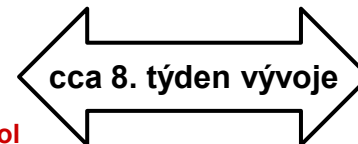
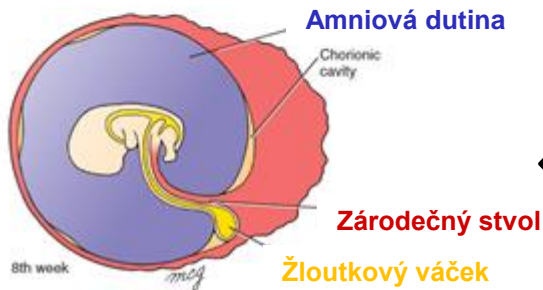
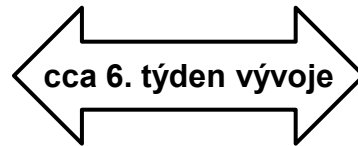


Funkce žloutkového váčku:

- 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 divertikum

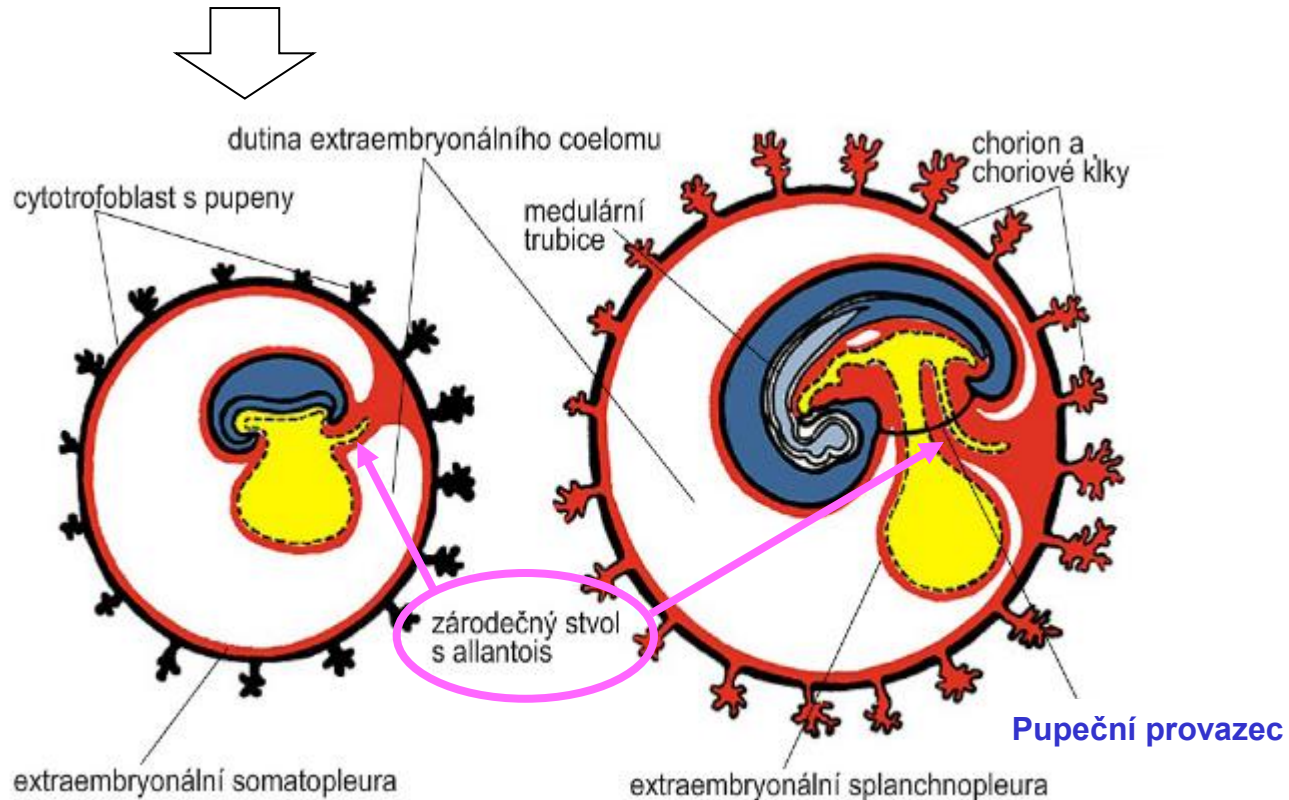


Ductus omphaloentericus



Extraembryonální struktury – alantois

Začátek 3. týdne vývoje - výchlíпка kaudální stěny žloutkového váčku

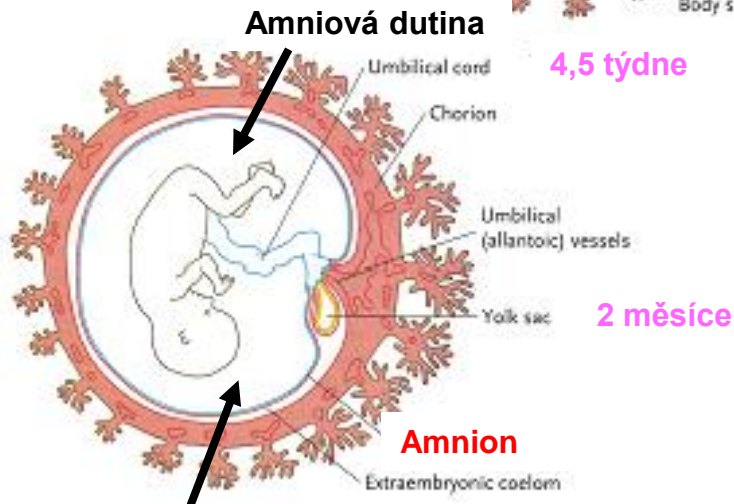
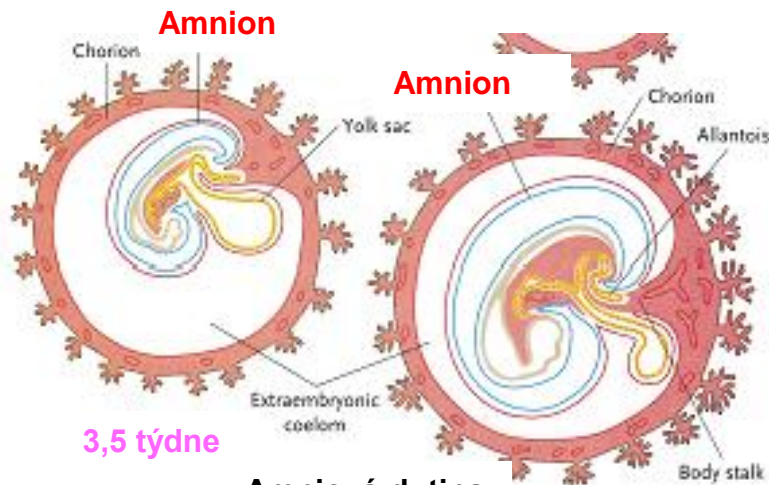


Funkce lantois:

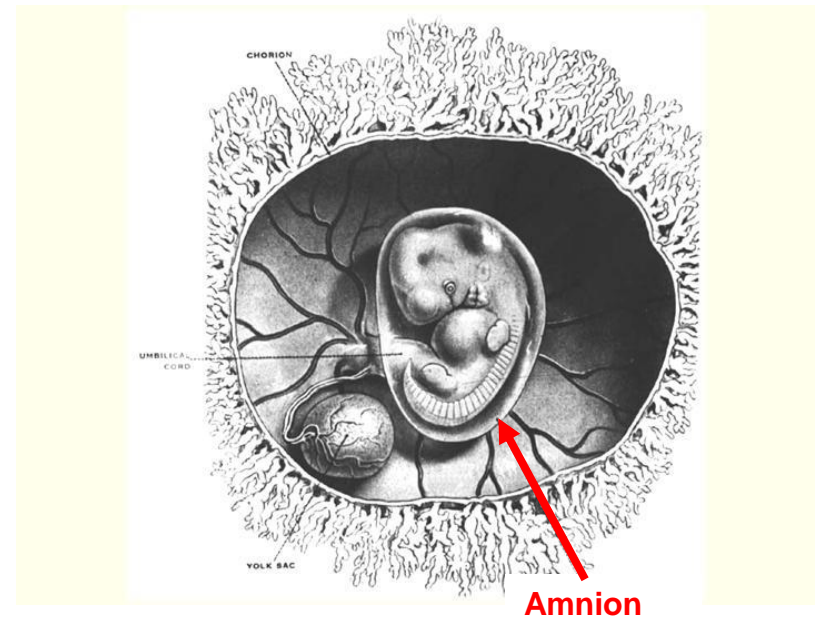
- u člověka rudimentární struktura
- cévy alantois – **umbilikální žíly a tepny**
- 2. měsíc – extramembryonální část degeneruje
- 3. měsíc – intraembryonální část – urachus (spoj s močovým měchýřem)

Extraembryonální struktury – amnion (vnitřní plodový obal)

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



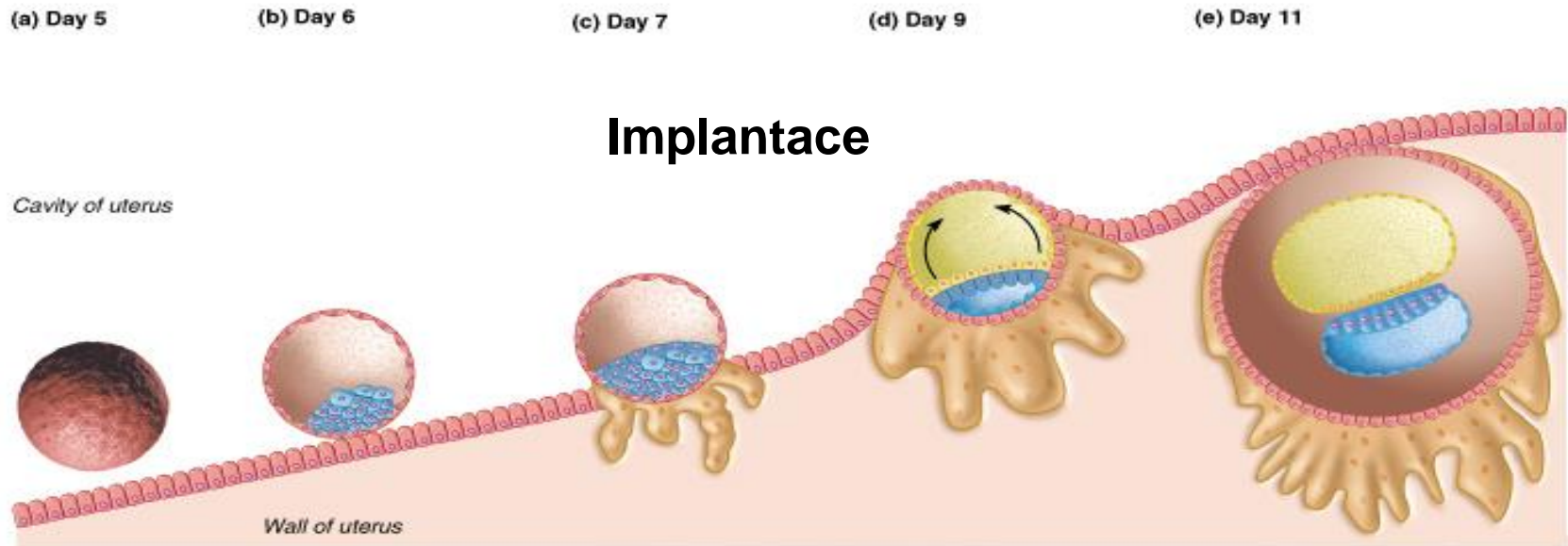
(amniotická tekutina = plodová voda)



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)

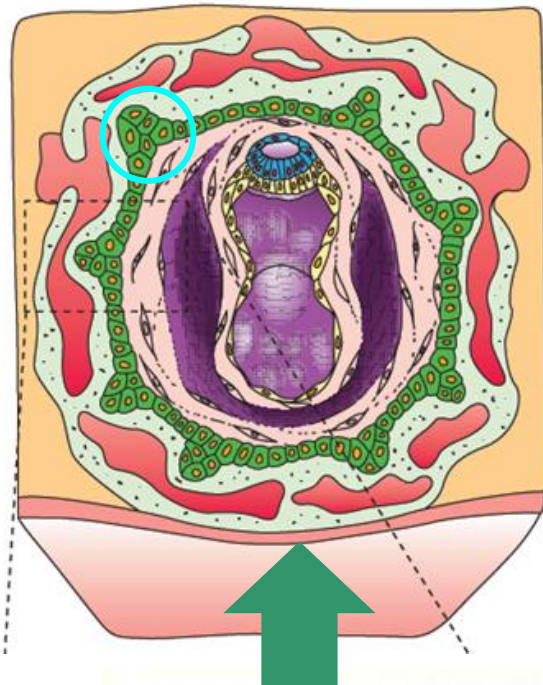


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

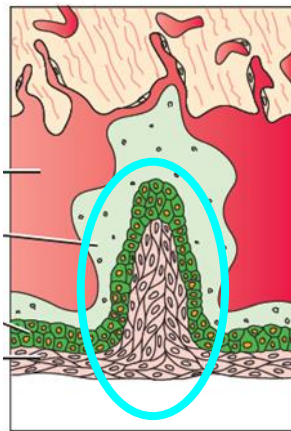
Syncytiotrofoblast invaduje
do okolního stromatu

Extraembryonální struktury – chorion - choriové klky

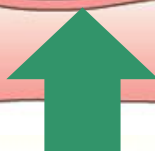
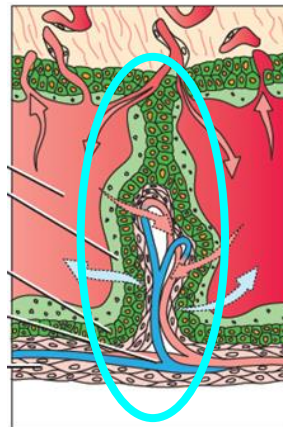
Den 11 až 13



Den 16



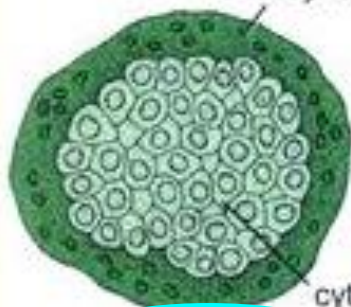
Konec 3. týdne



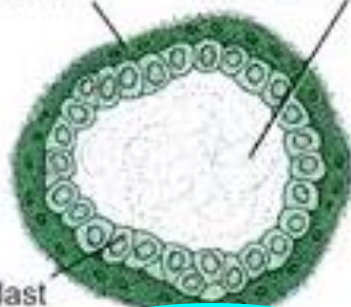
syncytiotrofoblast

mesodermové centrum

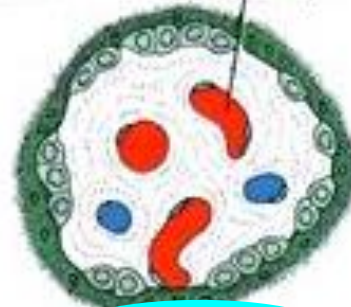
krevní cévy



A primární klk

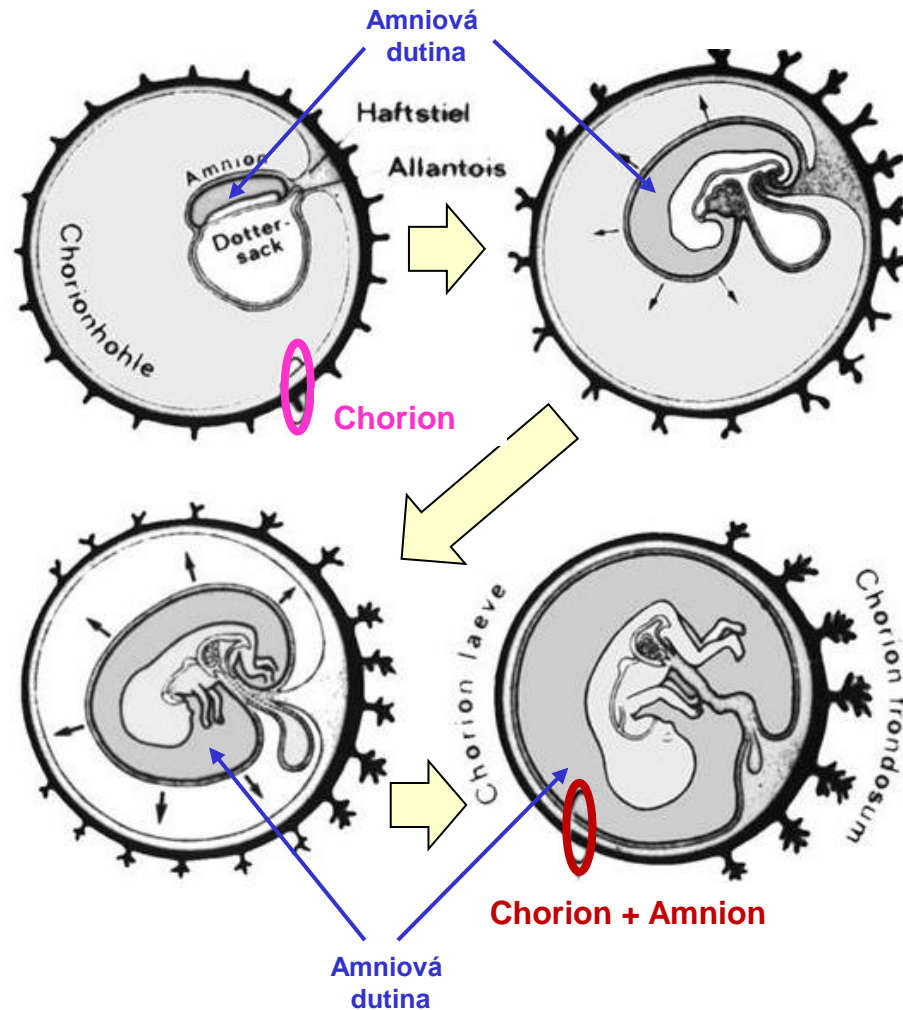


B sekundární klk



C terciární klk

Extraembryonální struktury – chorion + expanze amnia

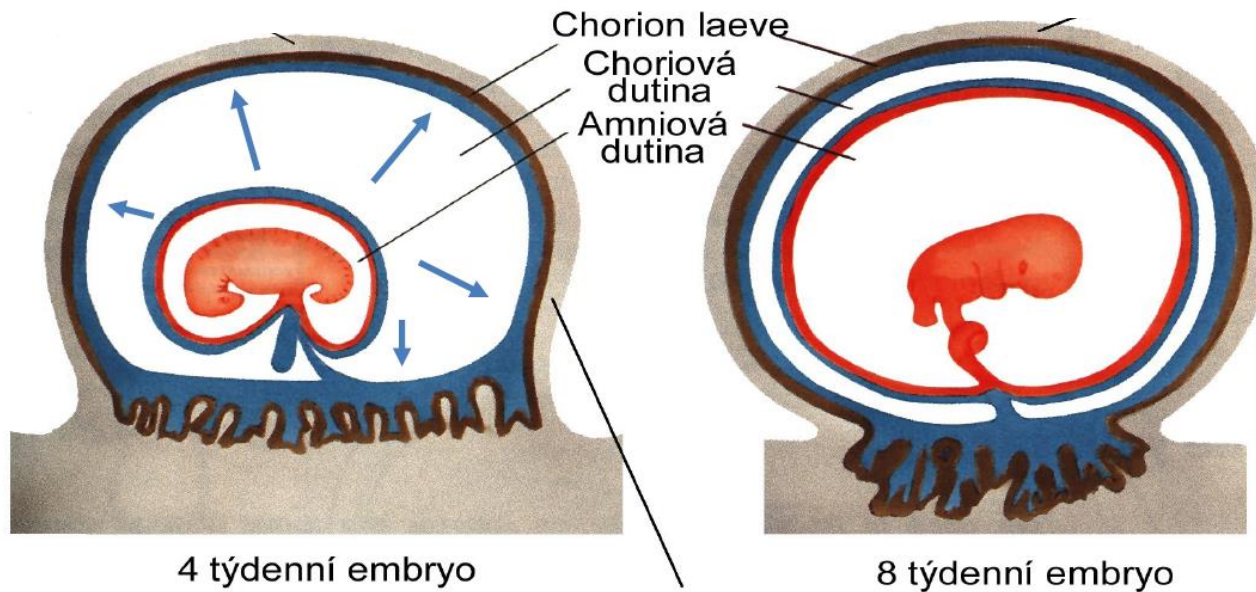


Extraembryonální struktury – růst amnia a choria

CHORION = cytotrofoblast + mezoderm (ex.)

AMNION = mezoderm (ex.) + ektoderm

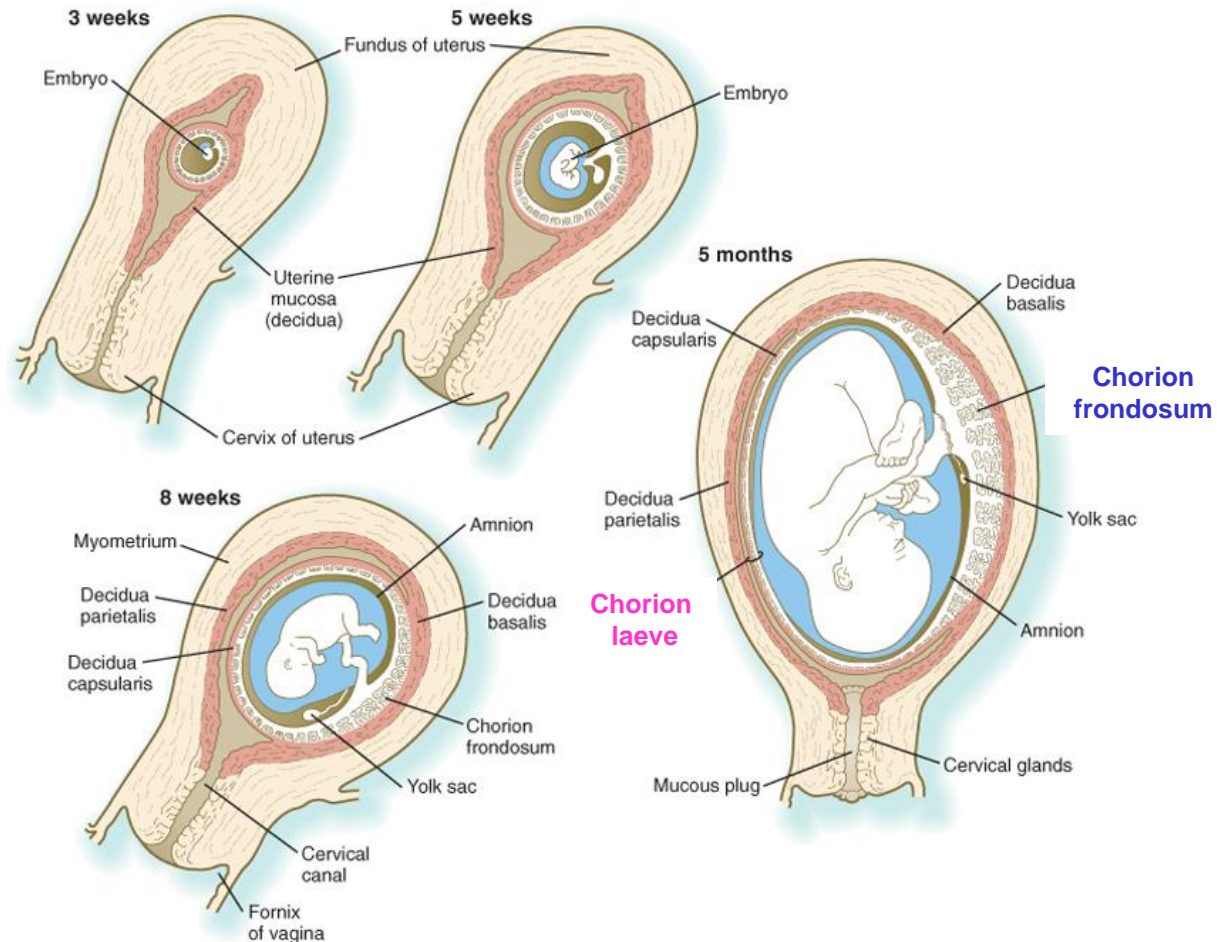
RŮST AMNIOVÉ A CHORIOVÉ DUTINY



Extraembryonální struktury – chorion – *frondosum x laeve*

Ch. frondosum – křkaté

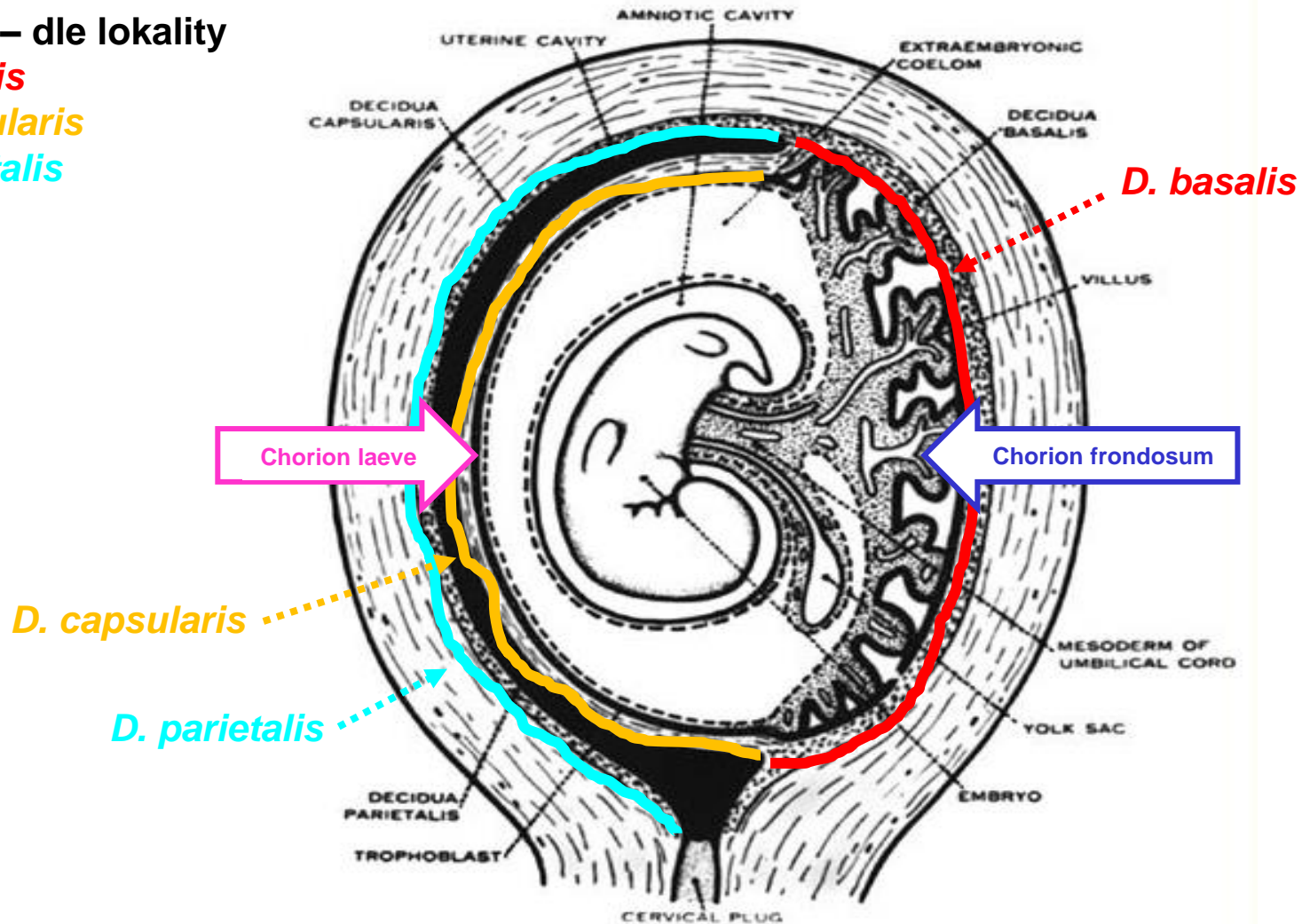
Ch. laeve - hladké



Extraembryonální struktury – chorion – decidua

Decidua – dle lokality

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

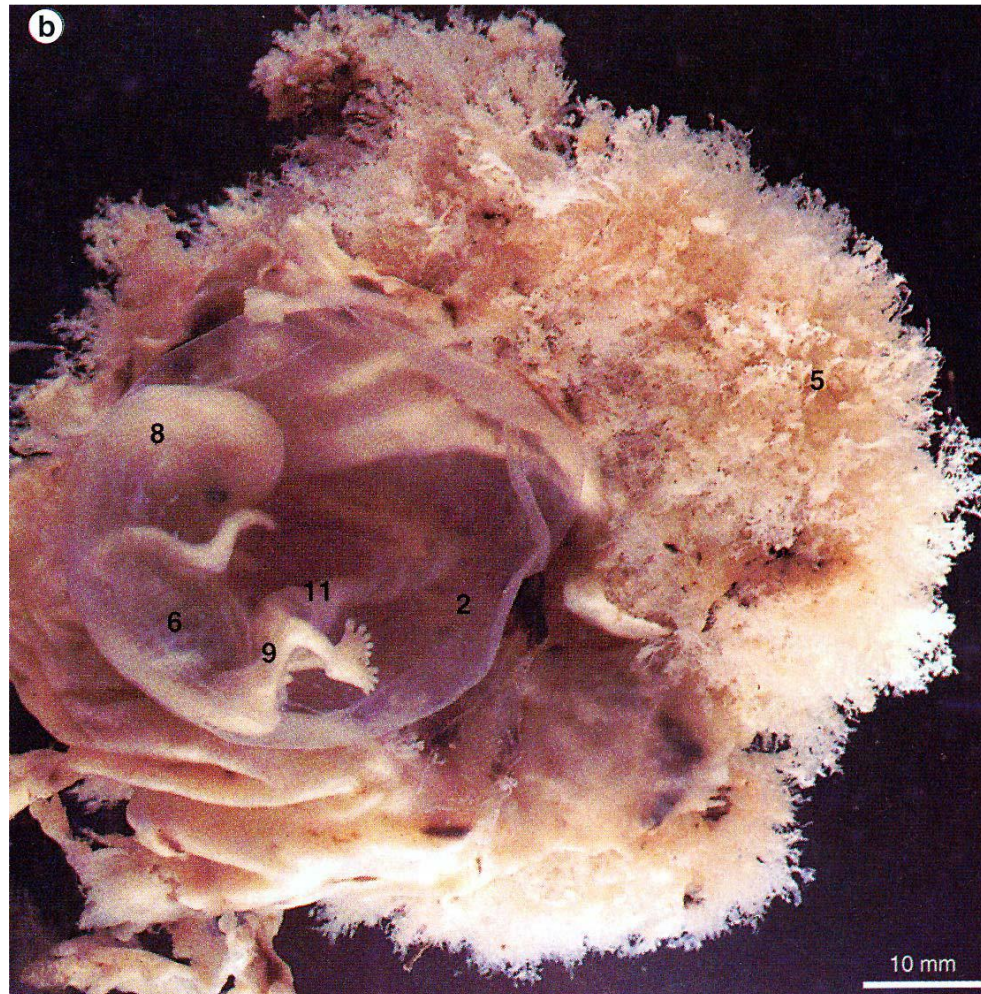


Decidua basalis – mezi embryem a myometriem

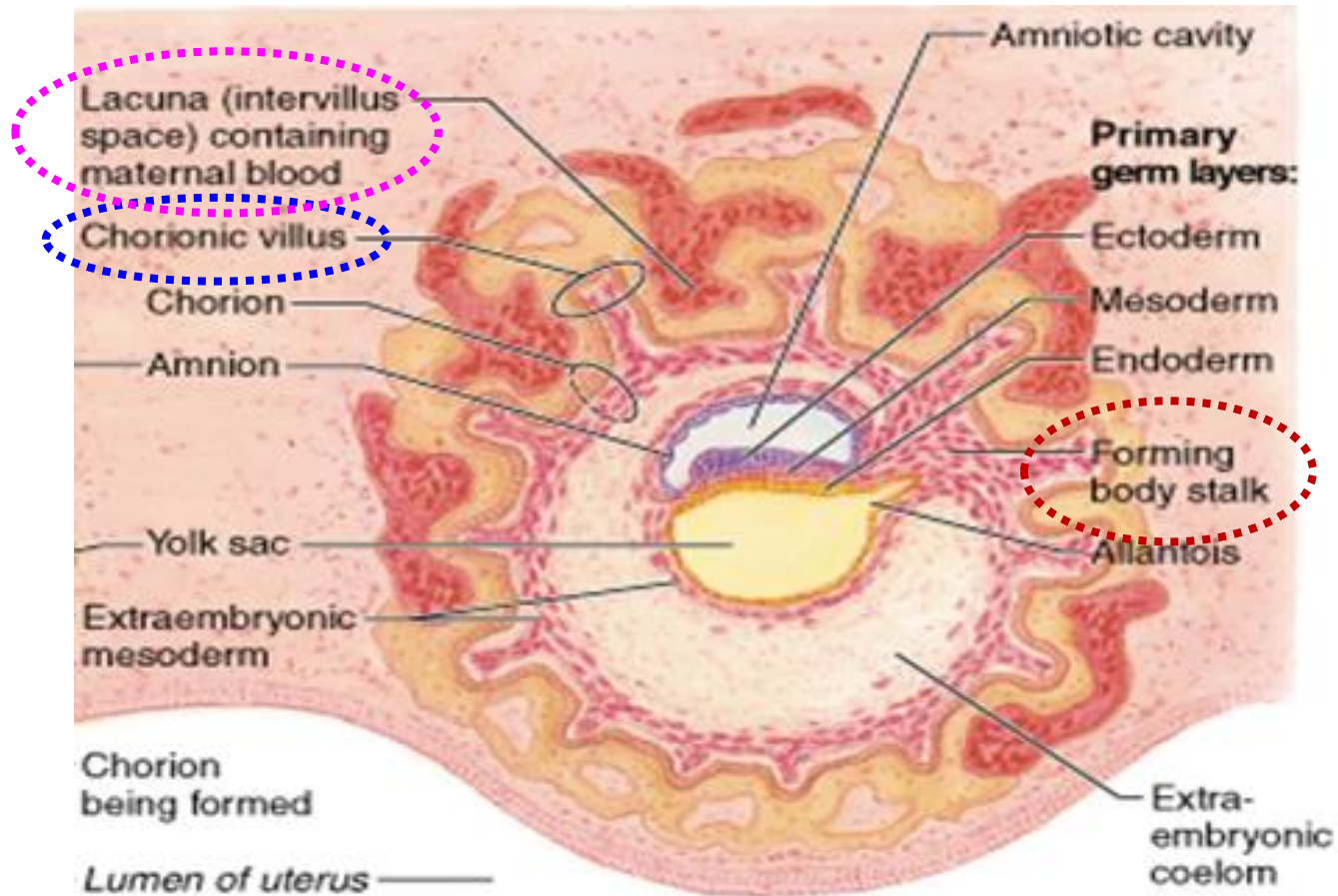
Decidua capsularis – mezi embryem a děložní dutinou (postupně se ztenčuje)

Decidua parietalis – protilehá 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)

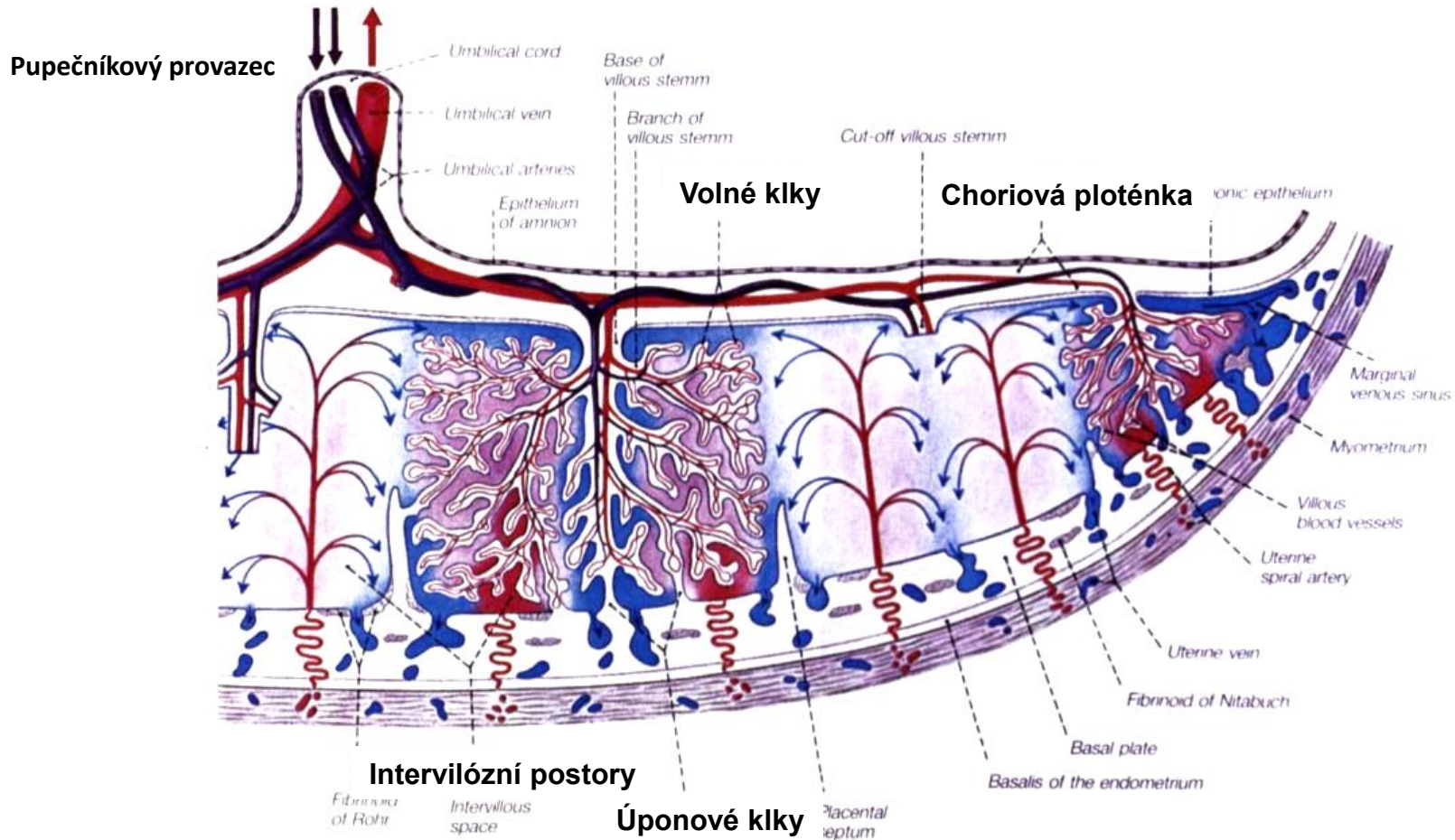
diskovitá
15 – 20 cm
400 – 600 g

Placenta

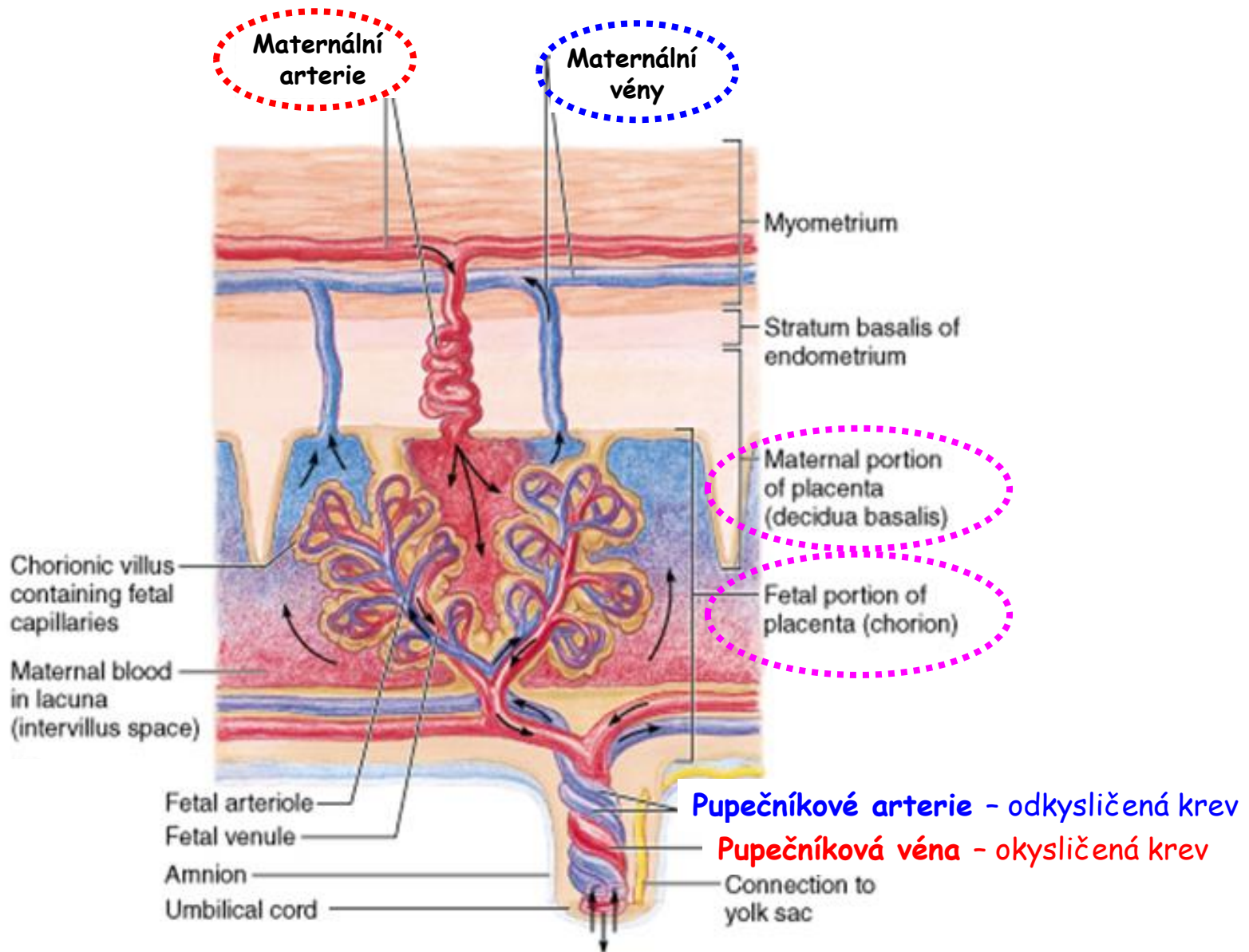


Discoidalis + Hemochorialis

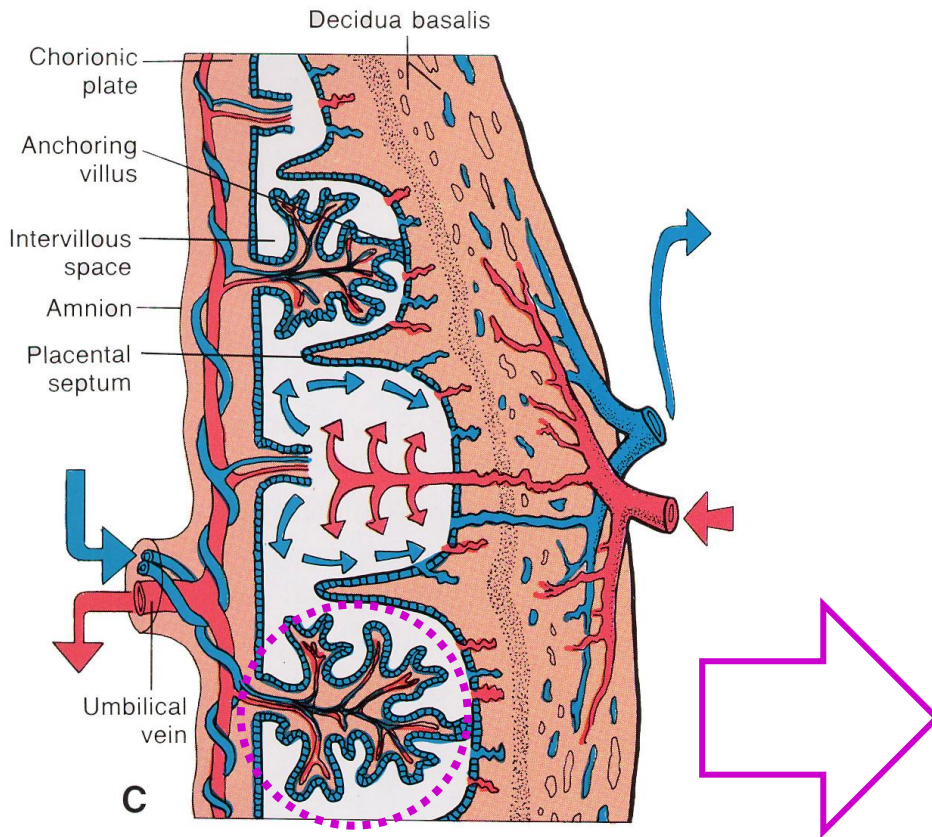
- **pars fetalis** – choriová ploténka, choriové klky (úponové, volné = terminální)
- **pars materna** – decidua basalis
- **intervilózní prostory** – vznikají postupnou expanzí lakun



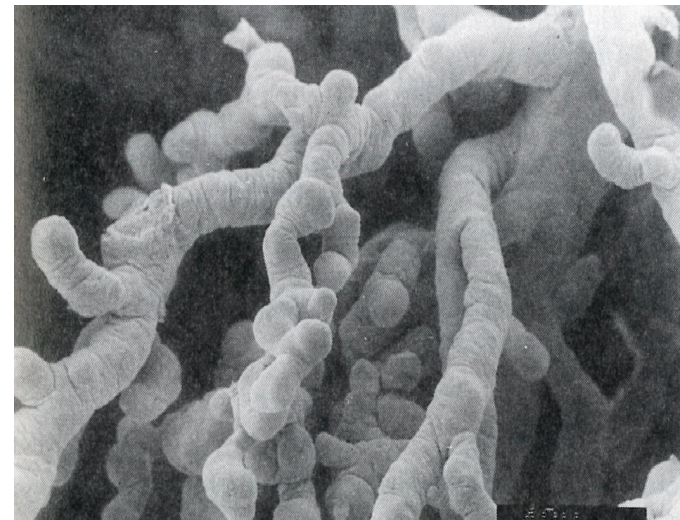
Placenta – cirkulace krve



Placenta – terminální klky

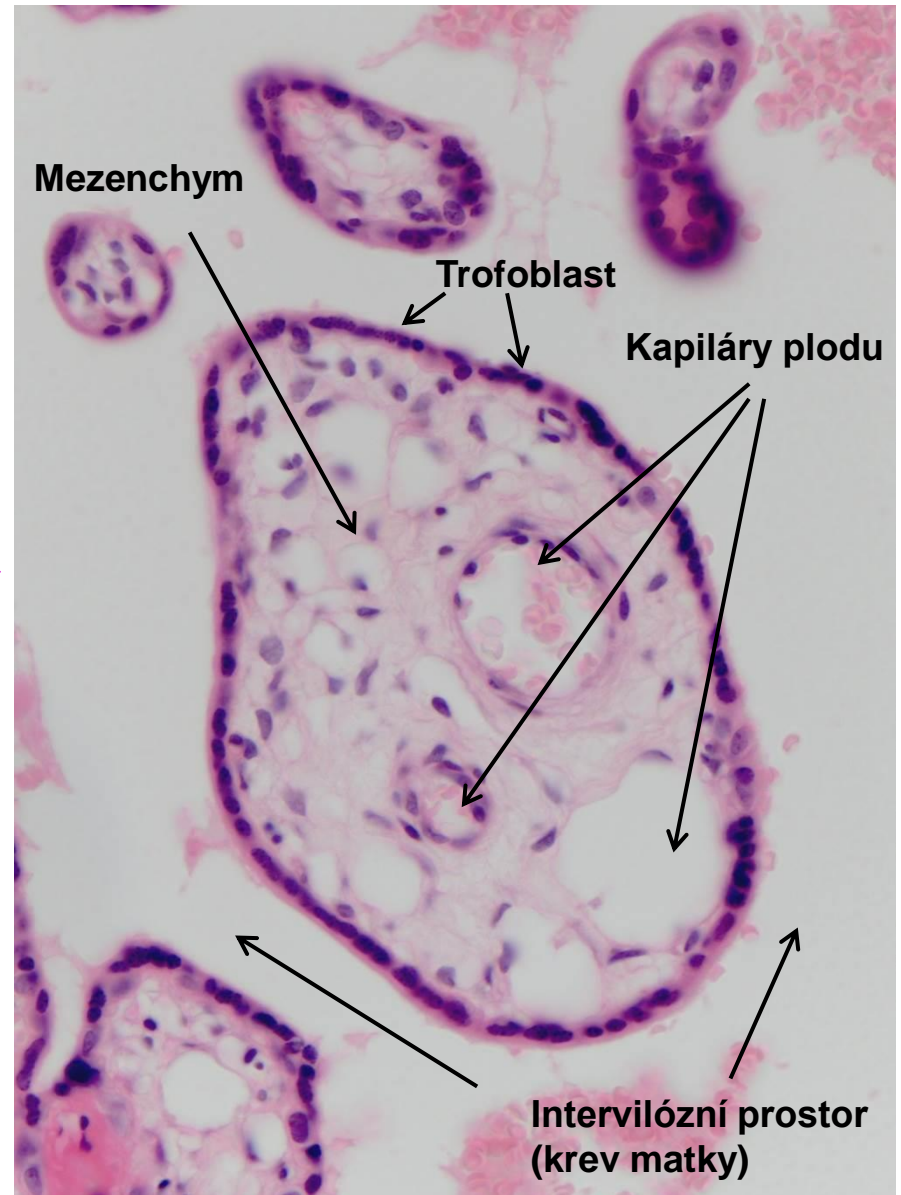
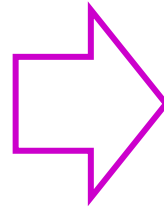
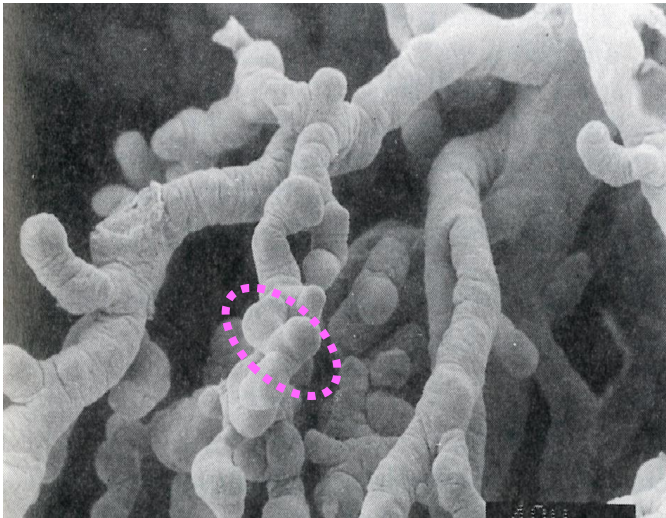


Terminální klky – člověk – konec gravidity



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

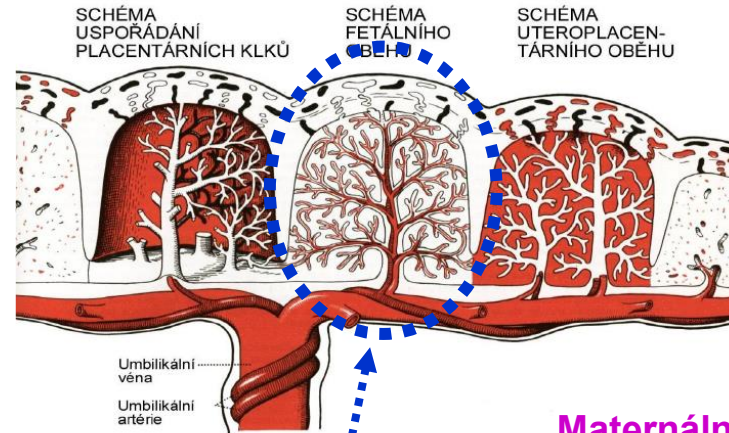


Bariéra = 5 vrstev

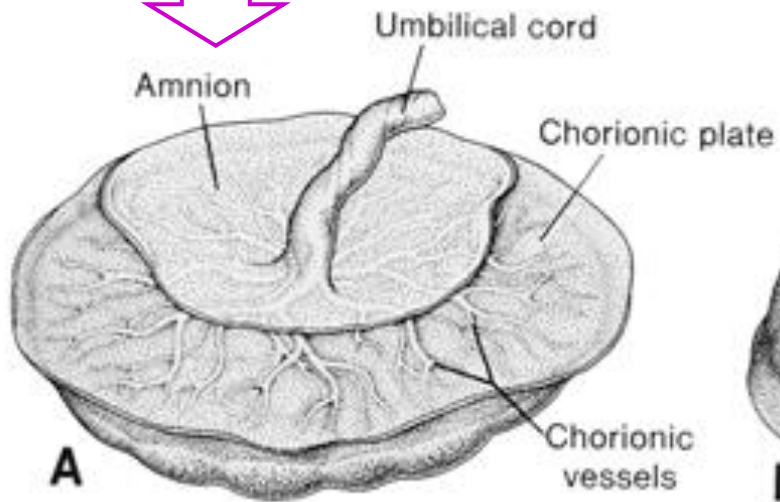
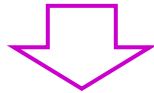
- Endotel kapilár plodu
- Bazální membrána endotelu
- *Mezenchym klku* (*extraembr. mezoderm*)
- Bazální membrána buněk trofoblastu
- Buňky cyto- a syncytio-trofoblastu

od 5. měsíce cytotrofoblast ztrácí souvislost

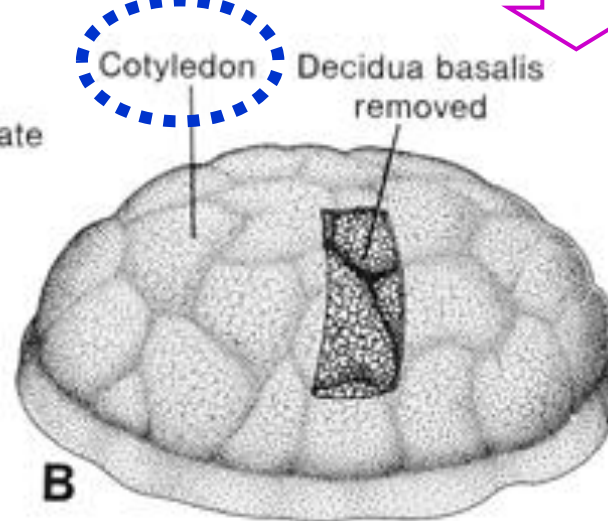
Placenta - kotyledony



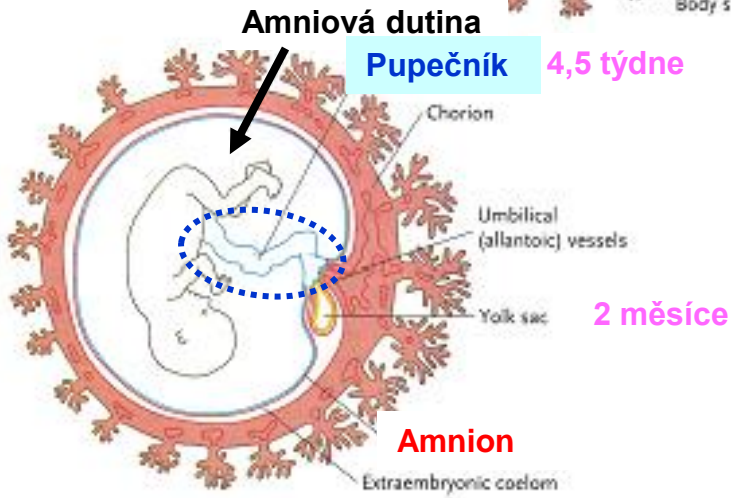
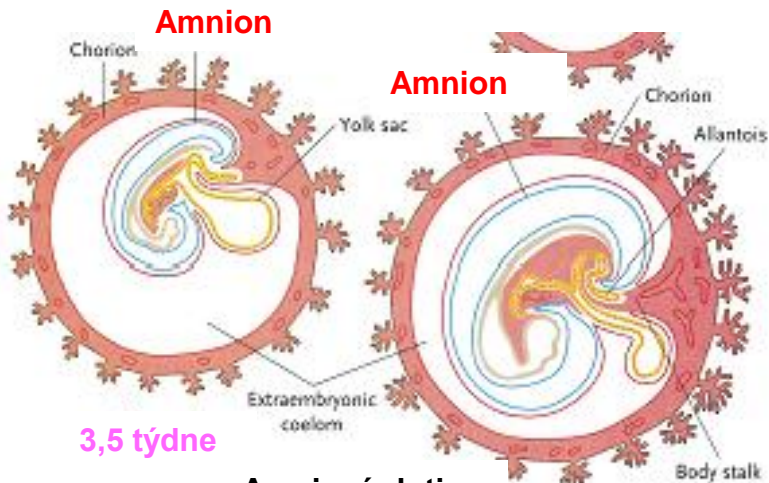
Fetální povrch



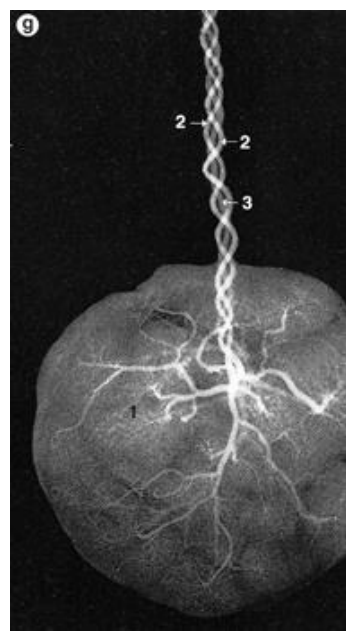
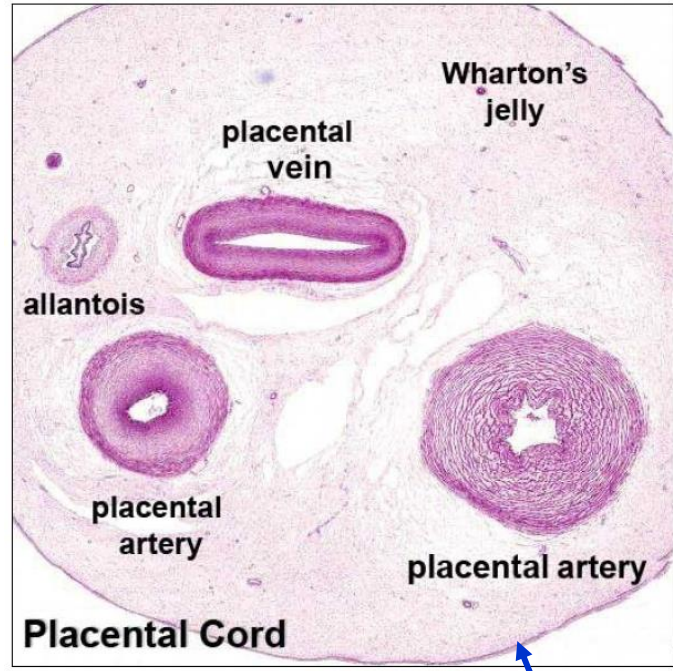
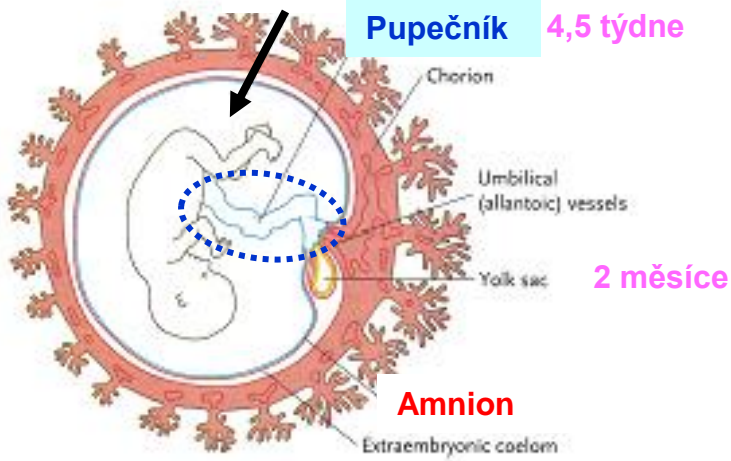
Maternální povrch



Placenta - pupečník



Amniotická dutina
(amniotická tekutina = plodová voda)

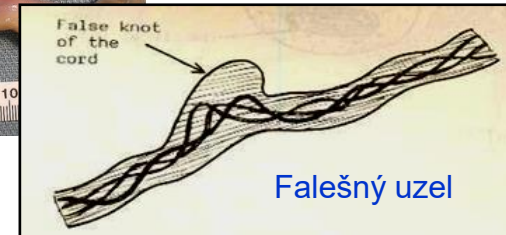
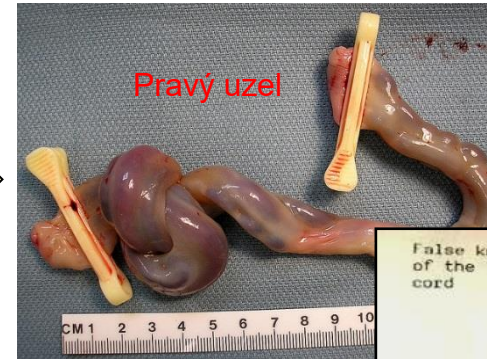


- průměr 1,5 až 2 cm
- délka 50 až 60 cm
- 1x vena + 2x arterie (spirálovitý průběh)
- Whartonův rosol – řídké vazivo

Pupečník - abnormality

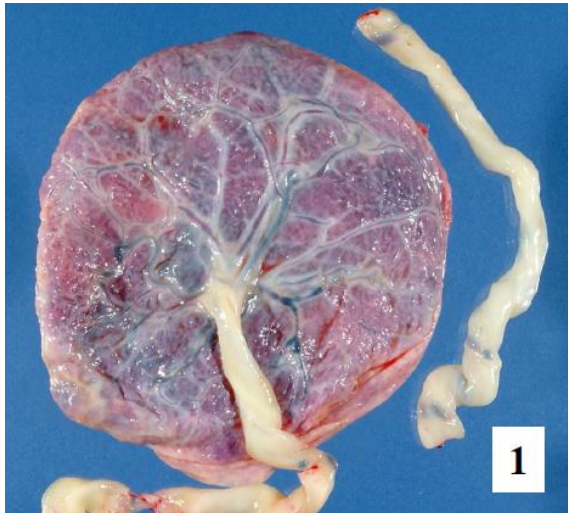
- Krátký pupečník < 40 cm
- Dlouhý pupečník > 60 cm
- Absence jedné arterie – hypotrofie plodu

Pravý uzel
Strangulace plodu
Prolaps pupečníku

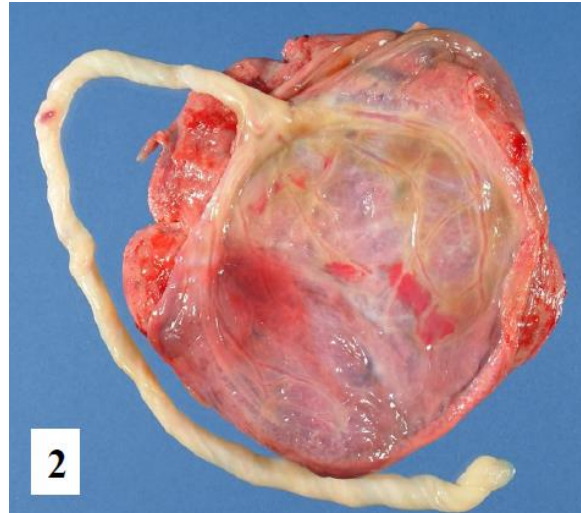


Úpon pupečníku k placentě

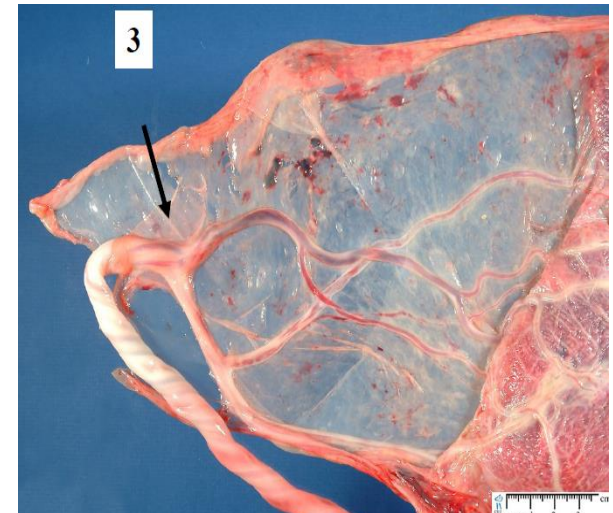
Insertio centralis (normální)



Insertio marginalis

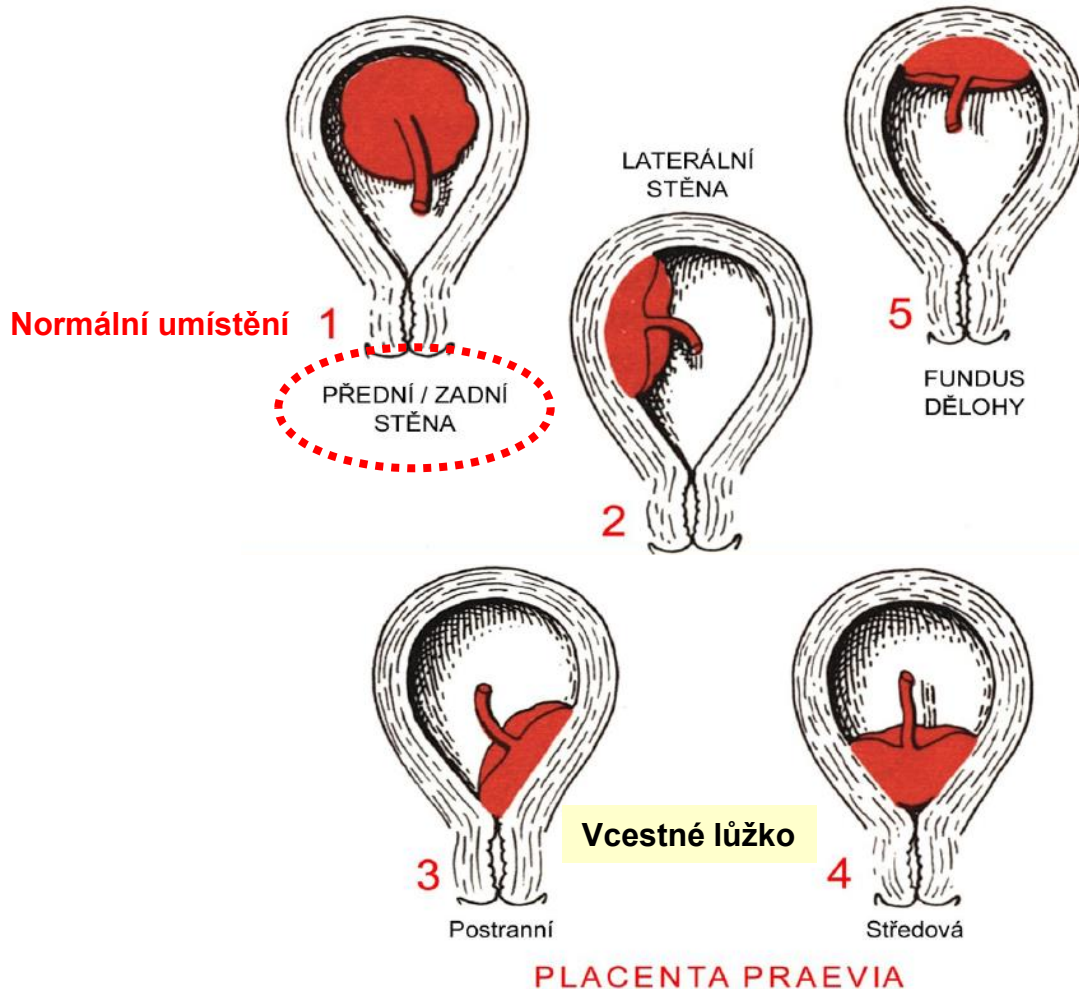


Insertio veluminosa (k chorion laeve)



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**

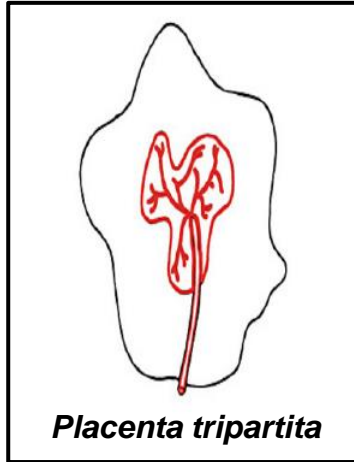
prorostlá skrz myometrium

Placenta – abnormality 2

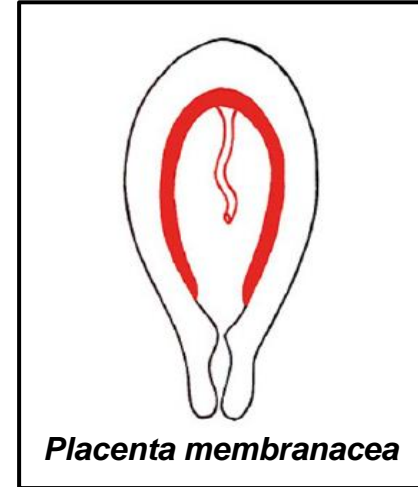
Tvar a organizace placenty



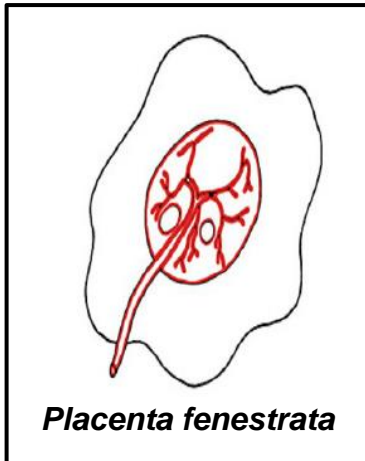
Normální placenta



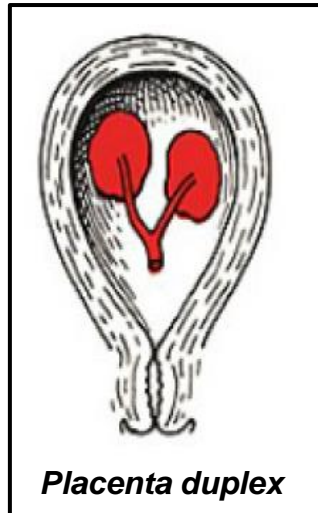
Placenta tripartita



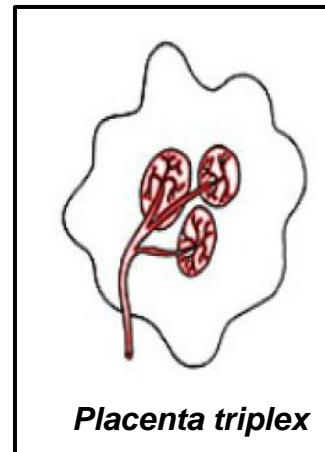
Placenta membranacea



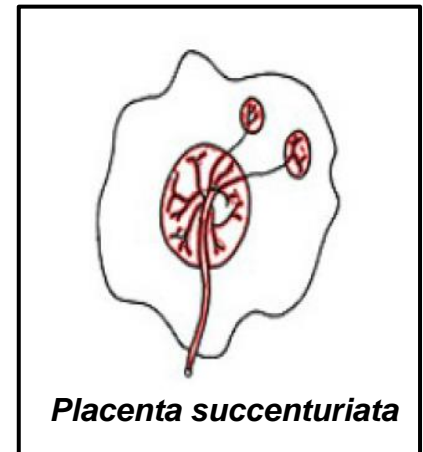
Placenta fenestrata



Placenta duplex



Placenta triplex



Placenta succenturiata

Placenta – vícečetná těhotenství 1

DVOJČATA

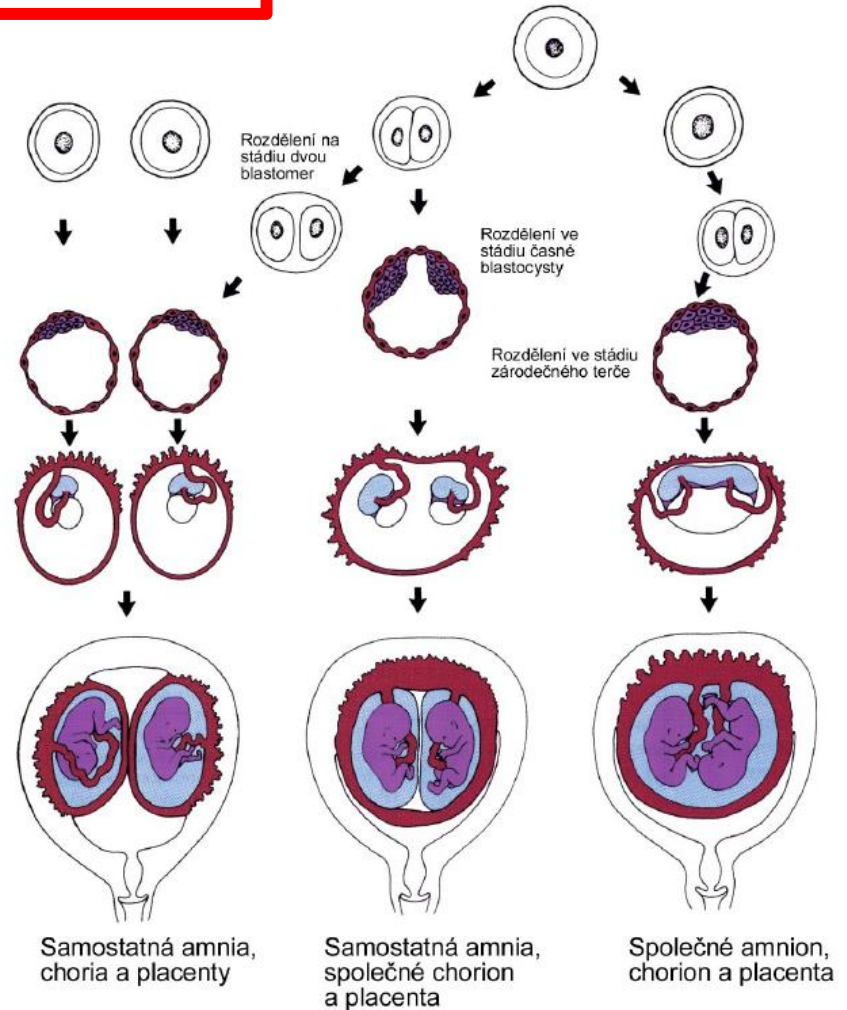
DVOJVAJEČNÁ

JEDNOVAJEČNÁ

2 oocyty + 2 spermie

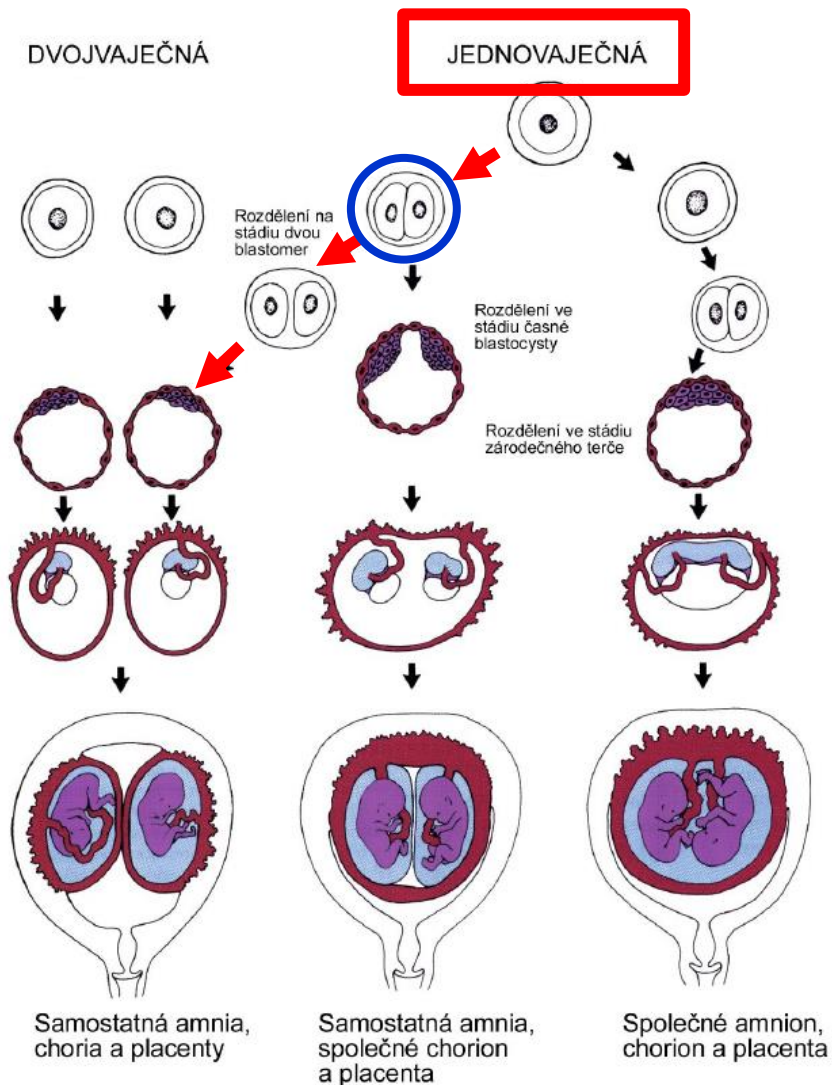


2 amnia + 2 choria + 2 placenty



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 %

1 oocyt + 1 spermie

rozdělení embryoblastu
ve stádiu blastocysty

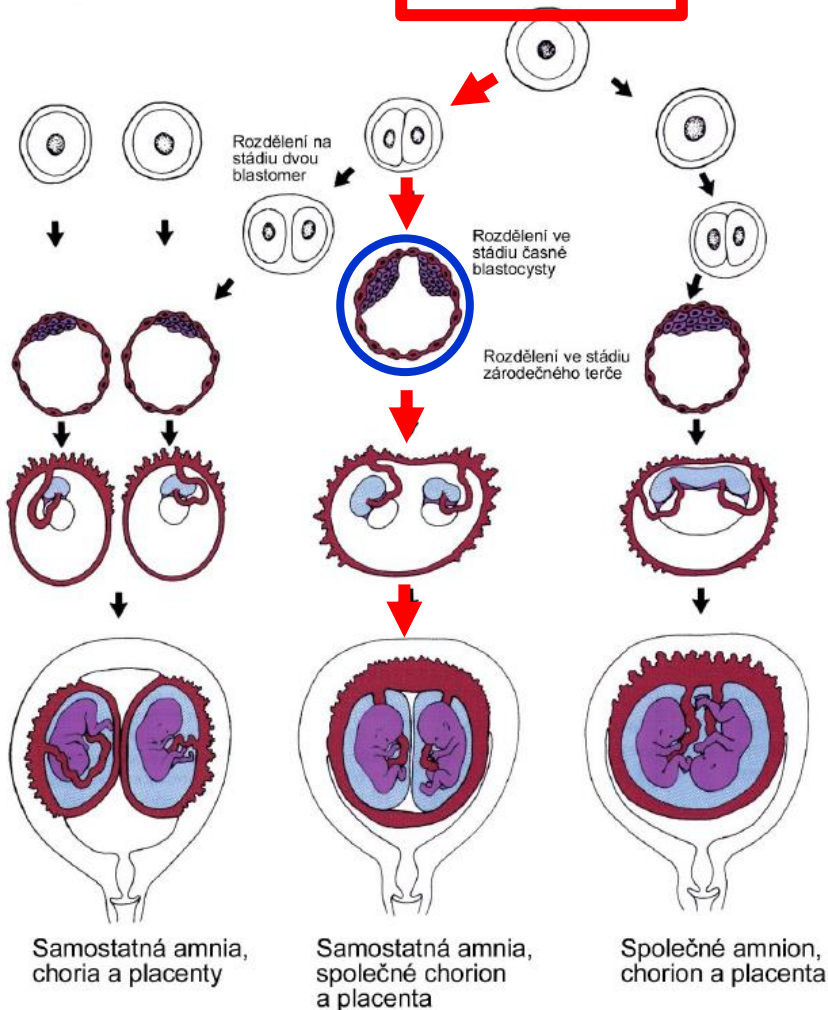
Trofoblast společný
oběma zárodkům

2 amnia + 1 chorion + 1 placenta

(monochoriální, diamniotická)

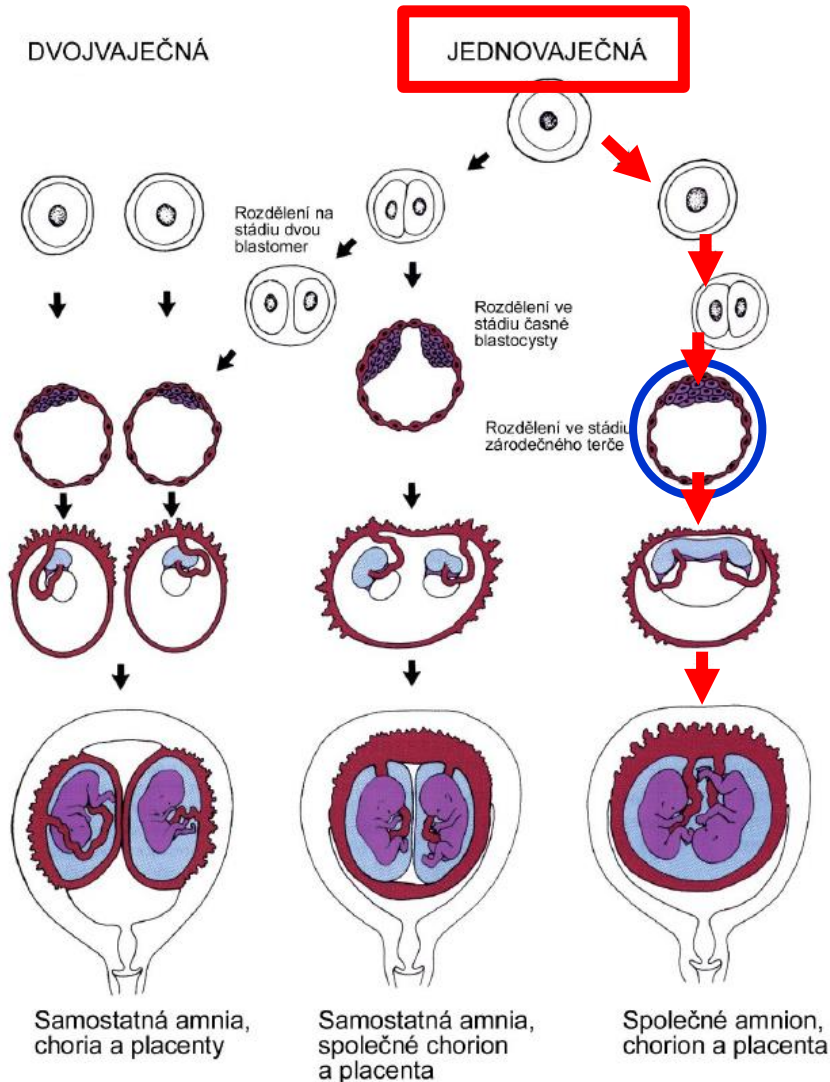
DVOJVAJEČNÁ

JEDNOVAJEČNÁ



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**