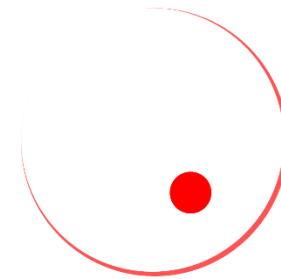


MUNI
MED



Department of
Histology and
Embryology

EMBRYOLOGIE

PRO PORODNÍ ASISTENTKY

PODZIM 2023

MUNI
LÉKAŘSKÁ
FAKULTA

Zuzana Holubcová
zholub@med.muni.cz



Program přednášek podzim 2023

26. 9. 2023

Definice embryologie, její význam a návaznost na další lékařské obory. Základní buněčné principy uplatňující se ve vývoji. Periodizace ontogenetického vývoje. Teratologie – kritické periody pro vznik vrozených vývojových vad. Lidské gamety, jejich stavba a vývoj, regulace vývoje gamet. Oplození a preimplantační vývoj.

10. 10. 2023

Implantace a vznik vícečetného těhotenství. Zárodečný terčík, žloutkový a amniový váček. Vznik třetího zárodečného listu a osových útvarů embrya. Odškrcení zárodku od okolí. Vývoj zevního tvaru zárodku, vývoj končetin.

24. 10. 2023

Plodové obaly, vývoj placenty a pupečníku, stavba placenty. Anomálie placenty. Uspořádání plodových obalů u vícečetných těhotenství.

Délka těhotenství, výpočet termínu porodu. Růst zárodku v děloze, poloha děložního fundu v jednotlivých měsících těhotenství.

Poloha, postavení, držení a naléhání plodu. Znaky zralého plodu.

Program přednášek podzim 2023

7. 11. 2023

Vývoj nervového systému. Přehled vývoje oka.

21. 11. 2023

**Vývoj srdečního a cévního systému -primitivní oběh krevní, přehled vývoje srdce.
Fetální oběh krevní a změny po porodu. Přehled hlavních vývojových vad srdce.**

5. 12. 2023

Vývoj obličeje, dutiny nosní, ústní a patra.

Vývoj jazyka. Rozštěpové vady obličeje.

Faryngový aparát zárodku.

Vývoj ucha.

Přehled vývoje trávicí trubice – primitivní střevo a deriváty jeho oddílů.

Přehled vývoje dýchacího systému (dýchací cesty a plíce, zralost plic).

19. 12. 2023

Vývoj močového systému. Vrozené vývojové vady.

Vývoj pohlavního systému. Vrozené vývojové vady.

KOLOKVIUM - ????

Definice embryologie

❖ Lékařská embryologie

- vědní disciplína zabývající se vývojem lidského jedince od oplození do porodu

❖ Klinická embryologie

- klinický obor zabývající se in vitro fertilizací a preimplantačním embryonálním vývojem člověka pro účely asistované reprodukce

❖ Experimentální embryologie

- vědecká disciplína zkoumající pomocí experimentálních metod principy a příčiny změn individuálního vývoje zárodků různých živočišných druhů

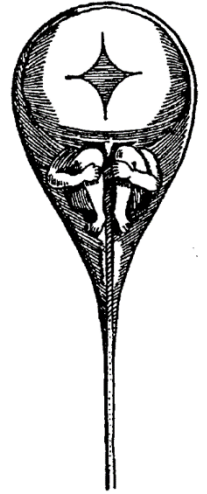
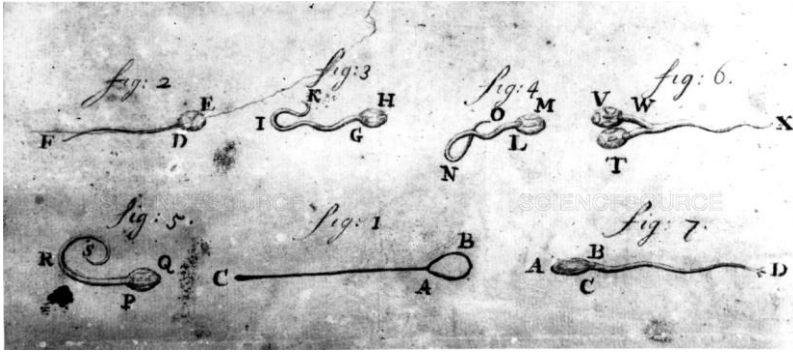
Studijní literatura

- Čech S., Horký D., Sedláčková M.: Přehled embryologie člověka. Brno, MU, 2012, 2017.
- https://www2.med.muni.cz/histology/MedAtlas_3/bin-release/MedAtlas.html
- Vacek Z.: Embryologie: učebnice pro studenty lékařství a oborů všeobecná sestra a porodní asistentka. Grada, 2006.
- **Carlson B.M. : Human embryology and developmental biology , 6th ed. 2018**
- Sadler T. W.: Langman's Medical Embryology 14th Ed 2018 (překlad 10.vydání. Grada, 2011.)



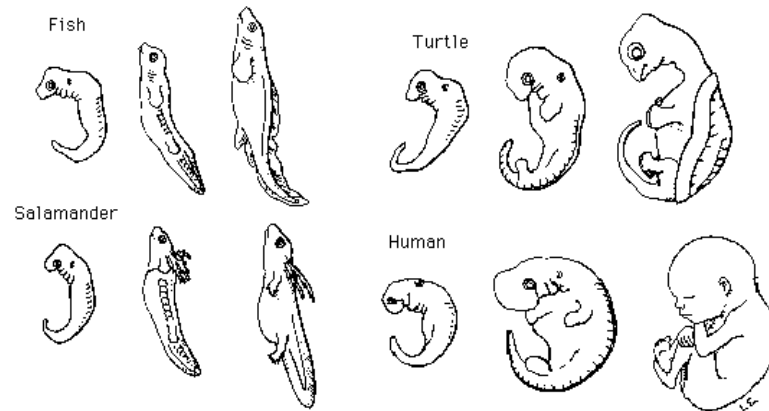
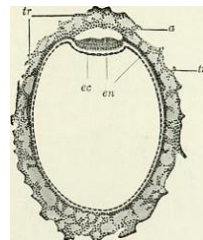
Dějiny embryologie

1677 Antonie van Leeuwenhoek



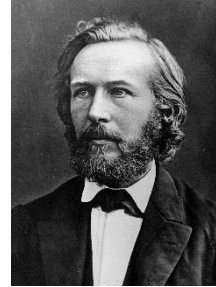
1827 Karl Ernst von Baer

- zakladatel embryologie
- srovnávací embryologie živočišných druhů
- teorie 3 zárodečných vrstev



Dějiny embryologie

1866 Ernst Haeckel



- Zákon rekapitulace:

ontogeneze = zkrácená fylogeneze

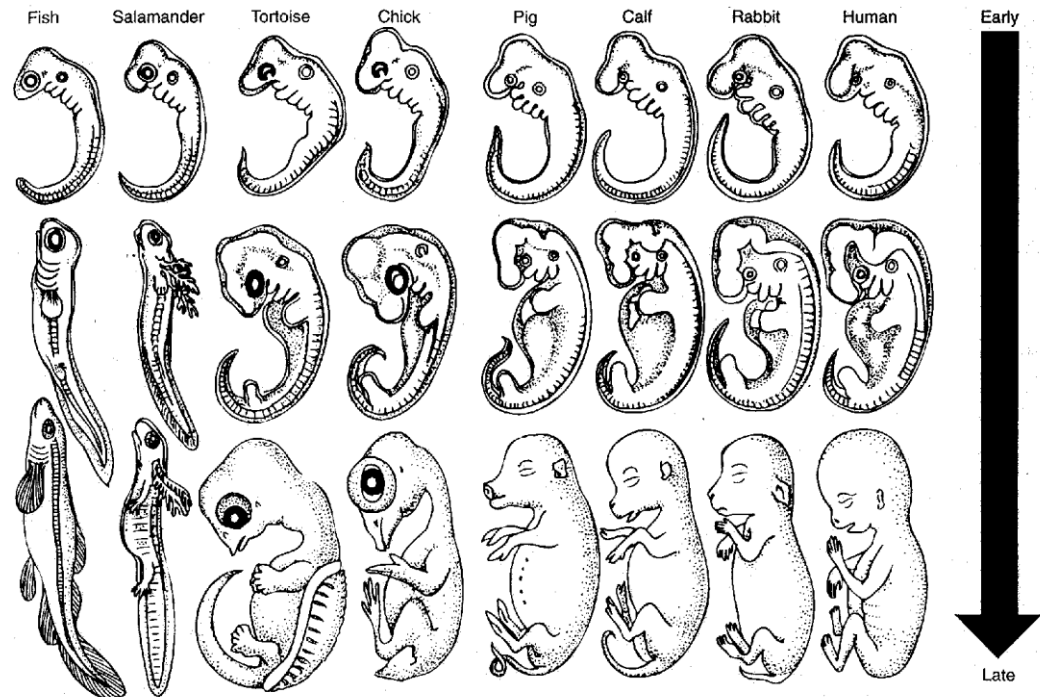
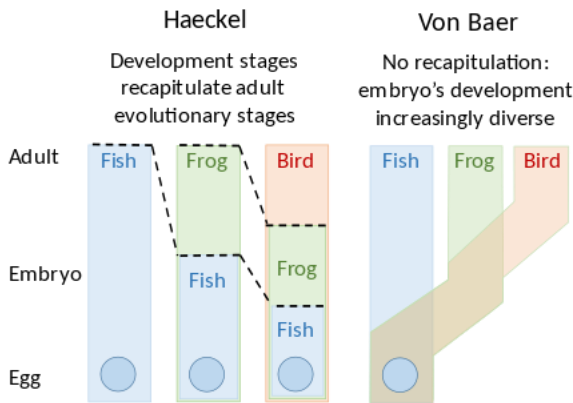


FIGURE 5.38 Haeckel's comparison of early embryonic stages across vertebrate groups. Eight species are shown across the figure. The youngest developmental stage of each is at the top of the figure followed by two successively older stages below.

After Haeckel.

www.bible.ca

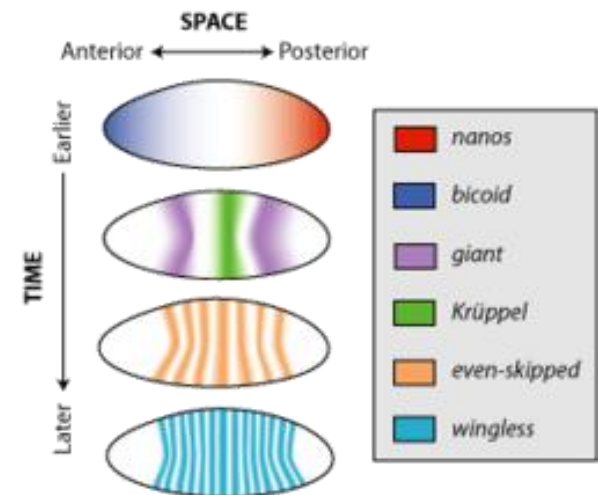
Vertebrates, Kenneth V. Kardong, 1998, p 191

Studium embryonálního vývoje

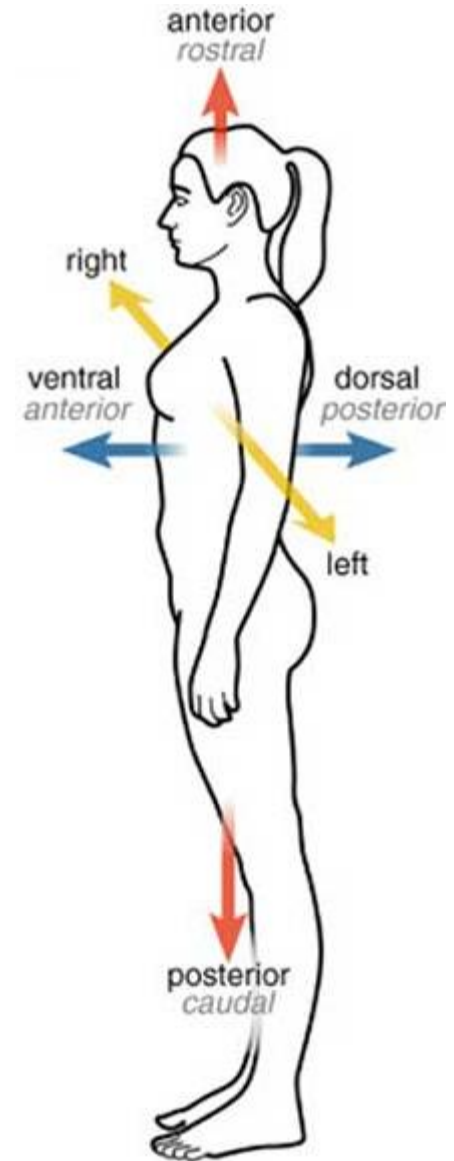
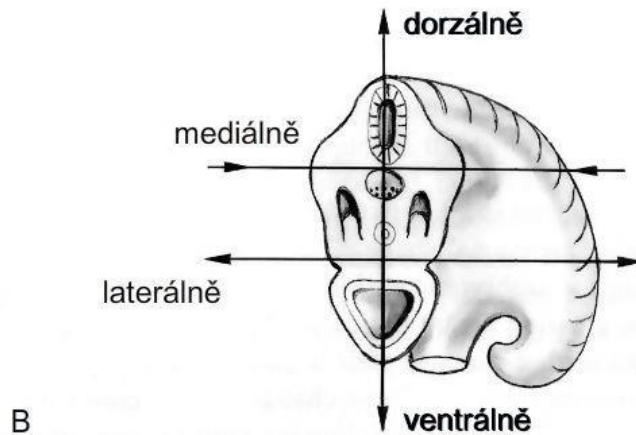
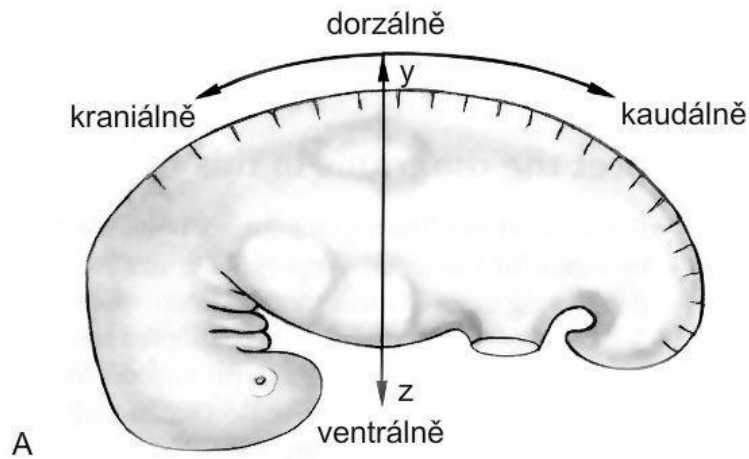
- ❖ Modelové organismy
 - Bezobratlí (*Sea urchin, Drosophila melanogaster, Caenorhabditis elegans*)
 - Obratlovci (*Zebra fish, Xenopus, kuře, myš, křeček, prase, skot, primáti, člověk*)
- ❖ Klonování (přenos jader somatické buňky do vajíčka)
- ❖ Kmenové buňky – embryonální / indukované / somatické
- ❖ Genový knockout – vyřazení funkce genu
- ❖ Arteficiální embrya – spontanní diference in vitro
- ❖ Organoidy – in vitro indukovaná organogeneze
- ❖ Editace genomu (CRISPR-Cas) – vyřazení/úprava funkce genu

Základní vývojové procesy

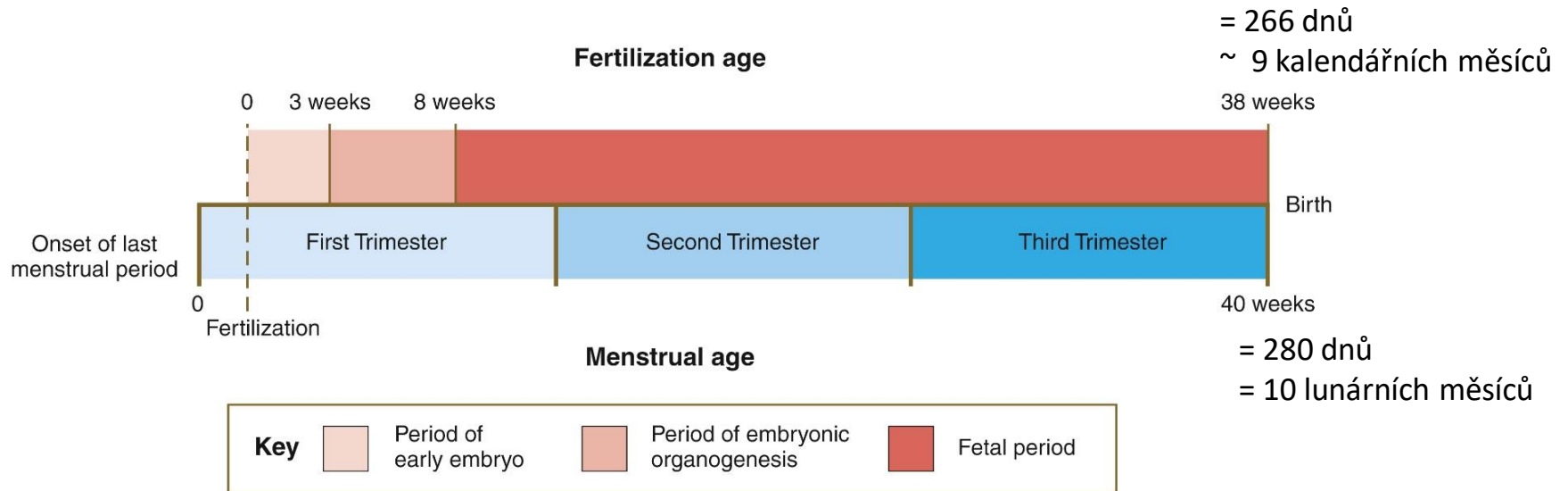
- ❖ Proliferace – vznik nových buněk mitotickým dělením
 - ❖ Rýhování - vznik nových buněk mitotickým dělením, při němž dochází k redukci buněčné hmoty nově vzniklých buněk
- ❖ Diferenciace – strukturní a funkční rozrůžňování
- ❖ Migrace – přemísťování buněk
- ❖ Růst - zvyšování proteinového podílu biologického systému
- ❖ Apoptóza – programovaná buněčná smrt
- ❖ Embryonální indukce
 - působení jedné populace buněk na druhou pomocí signálních faktorů
 - poruchou vznikají ektopie



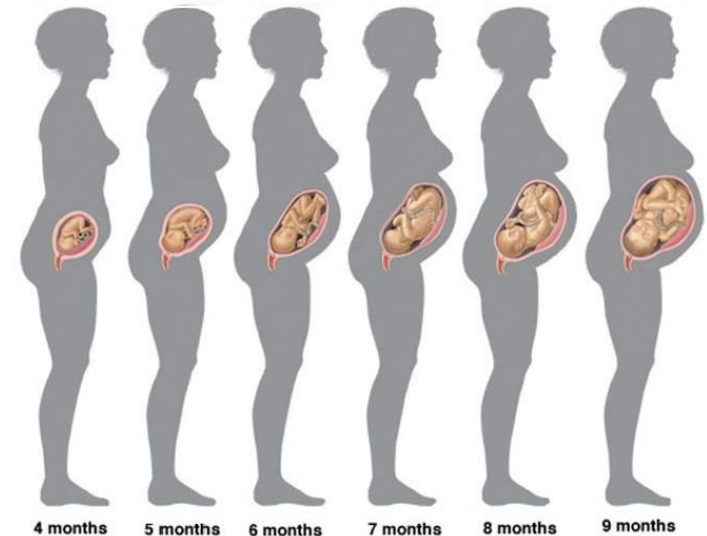
Základní terminologie



Základní terminologie



„plodové vejce“
= embryo + placenta a plodové obaly



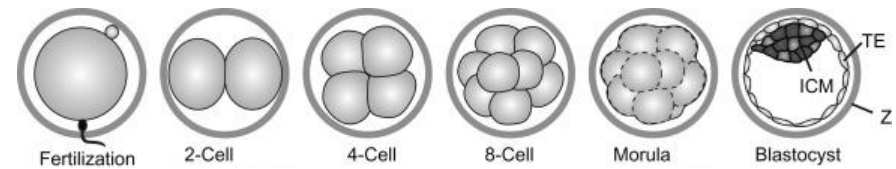
Periodizace ontogenetického vývoje

❖ Progenez (gametogeneze)

- před početím

❖ Preembryo – do konce 2. týdne vývoje

- od oplození do dokončení implantace, resp. ustanovení tělní osy a vznik nervové trubice
- charakteristická intenzivní proliferace buněk a počátky jejich diferenciaci v progenitorní buňky všech tělních tkání
- diferenciaci však ještě není konečná, a proto při poškození některé části pre-embrya mohou buňky změnit svůj charakter a kompenzovat vzniklý defekt (plasticita)
- při těžkém poškození celé pre-embrya zanikne

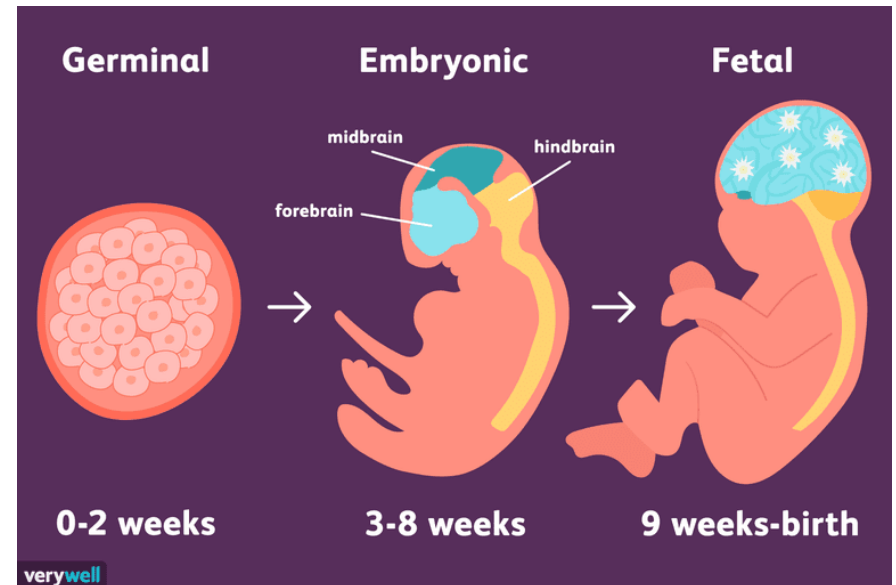


❖ Embryo – od 3. do konce 8. týdne

- vznikají základy všech orgánů a embryo na konci získá zřetelně lidský vzhled
- kritické období pro vznik závažných vývojových anomálií

❖ Fetus (plod) – od 9. týdne do porodu

- růst a vyhrávaní orgánů a jejich zapojení do funkce
- plod je již méně citlivý k působení rušivých vlivů

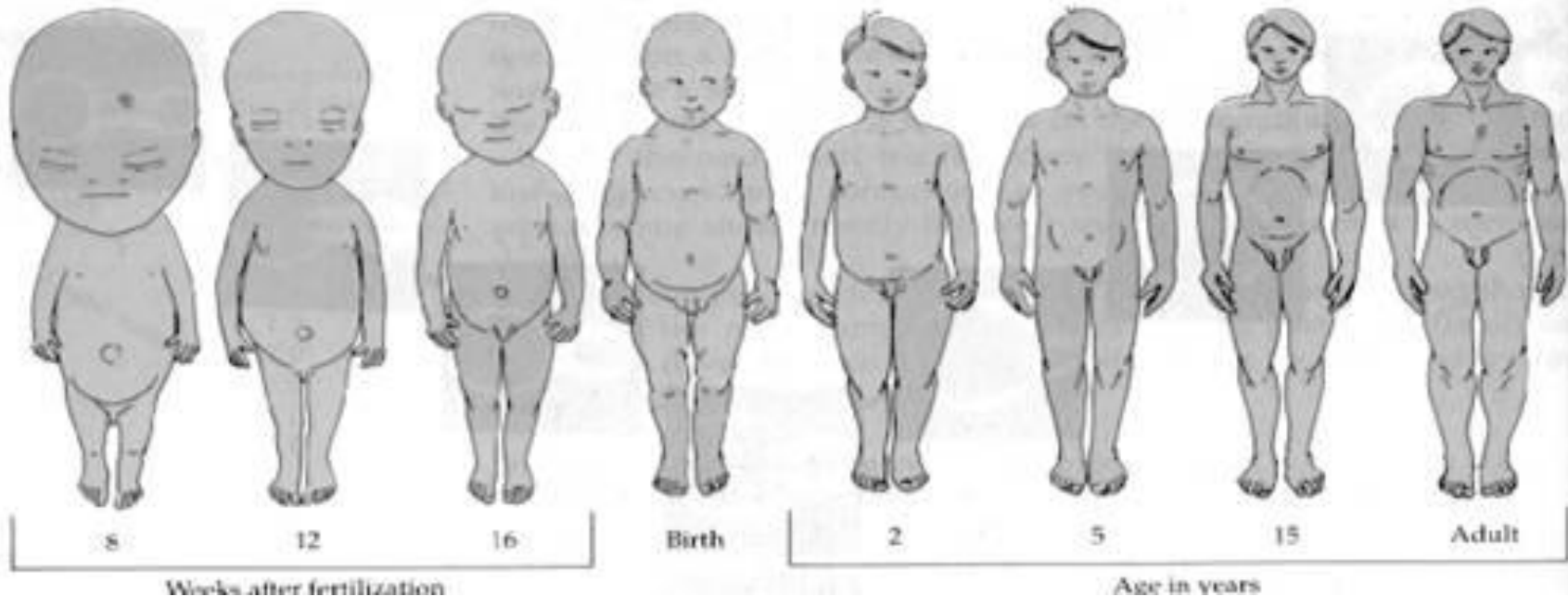


Periodizace ontogenetického vývoje

❖ Perinatální období (porod – 10. den)

❖ Postnatální období

- novorozenec (1 měsíc)
- kojeneček (do 1 roku)
- batole (do 3 let)
- předškolní věk (do 6 let)
- školní věk (do 15 let)
- puberta (12-16 let)
- dospívání (do 21 let)
- dospělost (od 21 let)



Teratologie a vrozené vývojové vady

TERATOS = řecky zrůda, obluda

- vědní obor zabývající se studiem projevů a příčin vrozených vývojových vad (VVV), které jsou projevem chybné morfogeneze a histogeneze



TERATOGEN

- faktor způsobující VVV bez ovlivnění genetické informace
- mění se pouze fenotyp (VVV není přenosná na potomstvo)

X

MUTAGEN

- faktor způsobující způsobující změnu genetické informace
- změní se genotyp (i fenotyp?), vzniklý znak se přenáší na potomstvo

Vrozené vývojové vady

- 4-6 % dětí (často diagnostikovány až do 3 let života)
- ❖ MALFORMACE – znetvoření, morfologický defekt v důsledku ranné poruchy vývoje (typicky kongenitální)
- ❖ DISRUPCE – morfologický defekt orgánu vzniklý přerušáním normálního vývoje (např. účinek teratogenů)
- ❖ DEFORMITA – tvarová nebo polohová vada orgánů, které vznikly mechanickým působením
- ❖ DYSPLAZIE – abnormální uspořádání buněk ve tkáni či orgánu
- ❖ Mutilace – zkolmení, zmrzačení – lehké vrozené skeletární vady
- ❖ Anomálie – nepravidelnost – lehká tvarová odchylka
- ❖ Vitium – chyba, kaz – vrozené vývojové vady srdce
- ❖ Ektopie - orgán nebo tkáň vyskytuje jinde, než je anatomicky obvyklé



Carlson 2018



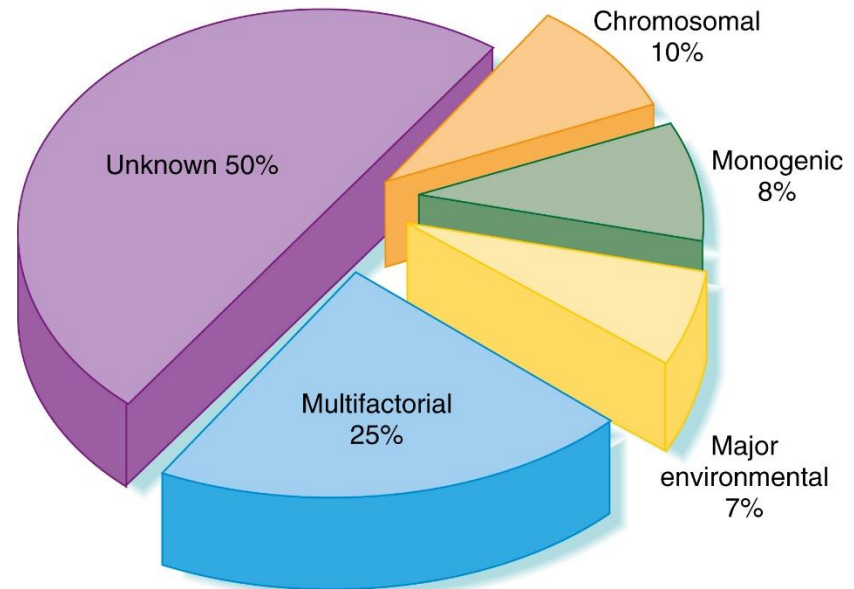
Teratologie a vrozené vývojové vady

VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY

- S vysokou frekvencí (1:200-1:400 porodů)
 - srdeční vady, drobné skeletární mutilace
- Se střední frekvencí (1:500- 1:3000 porodů)
 - rozštěpové vady úst a patra, stenózy a atrezie jícnu a střev, hydrocephalus, anencephalie, Downův syndrom, poruchy močově-pohlavního ústrojí
- S nízkou frekvencí (1:10.000 porodů)
 - skeletární vady, vady dýchacího a kožního ústrojí

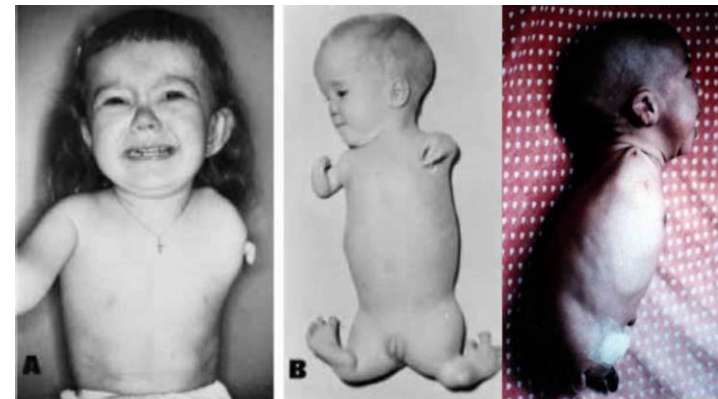
PŘÍČINY?

- Vnitřní vlivy – vrozené
 - abnormální počet chromosomů
 - porucha struktury chromosomů
 - bodové genetické mutace
- Vnější vlivy
 - teratogeny



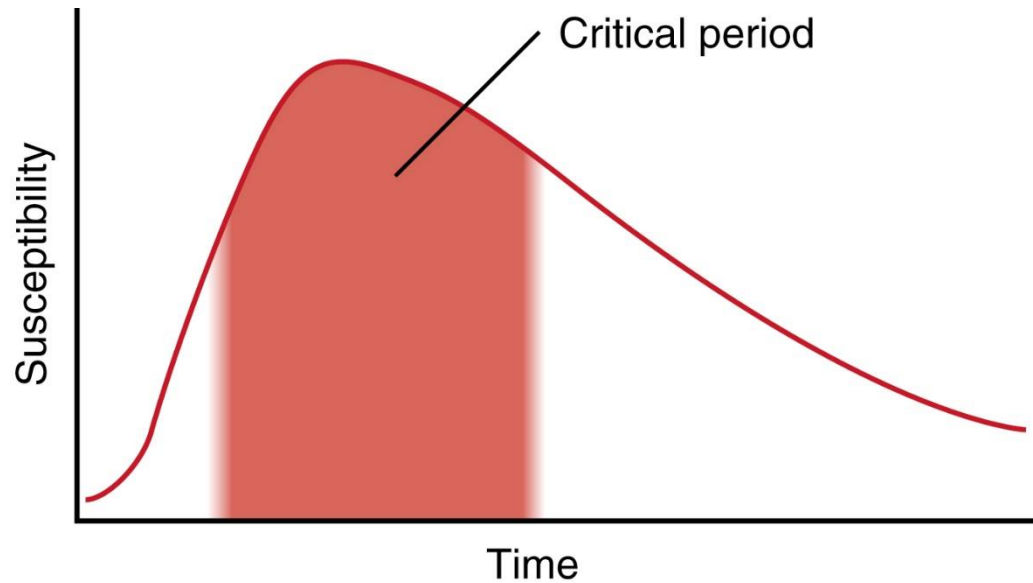
Teratogeny

- Metabolické poruchy matky
- Fyzikální
 - Ionizující záření (včetně RTG)
 - Radioizotopy
 - Hypertemie
 - Mechanické vlivy
- Chemické
 - Léky (thalidomid, cytostatika, anabolické steroidy, vitamin A)
 - Alkohol a drogy (kokain, marihuana, LSD)
 - Těžké kovy
 - Pesticidy
 - PCB
 - Alkaloidy...
- Biologické
 - Viry (zarděnky, spalničky, herpes)
 - Prvoci (*Toxoplasma gondi*)
 - Spirochety (*Treponema pallidum*)



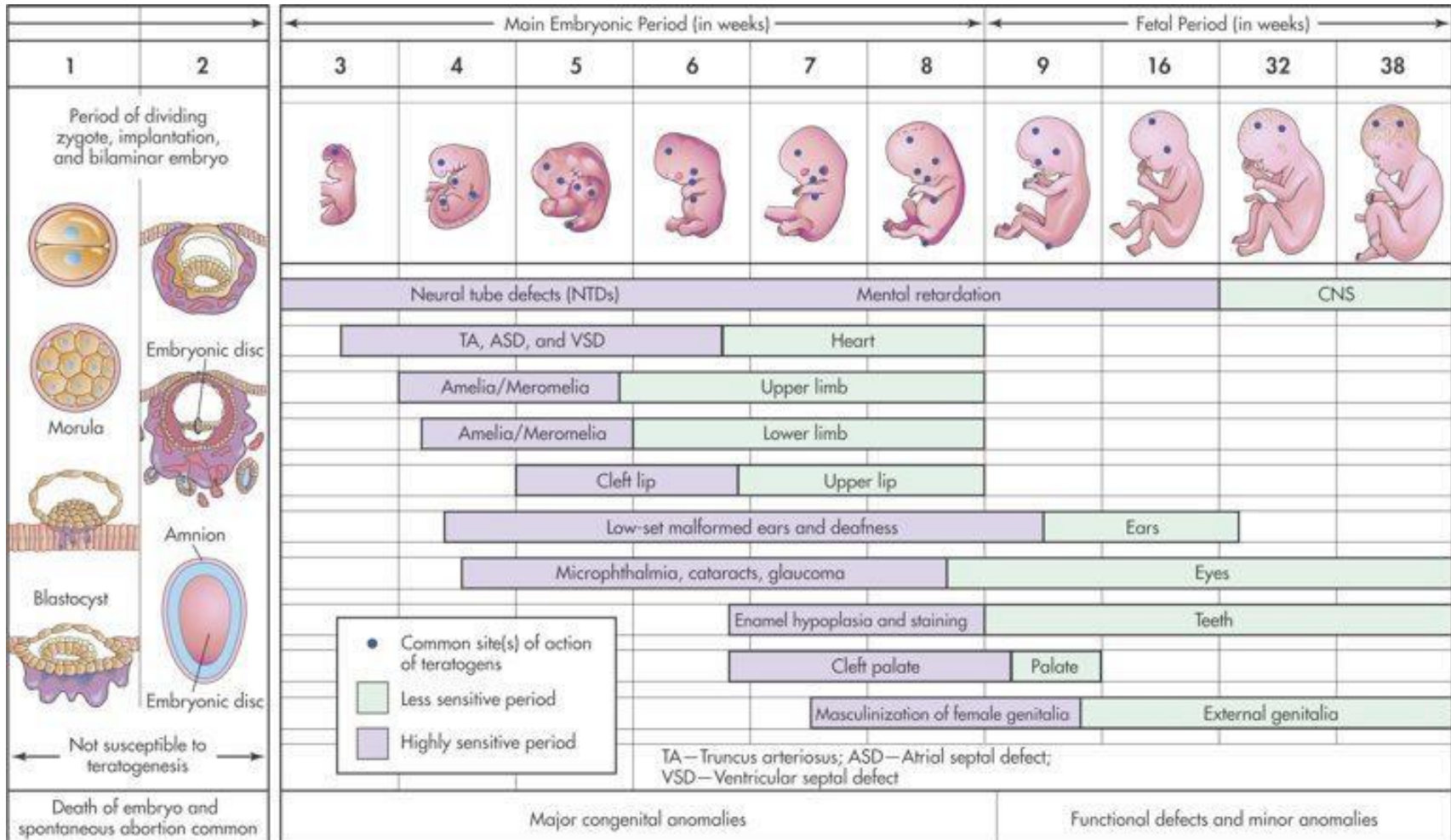
Teratogeny

- Účinek teratogenu závisí na:
 - 1) typu podnětu
 - 2) intenzitě a délce působení
 - 3) fází vývoje zárodka



- Více teratogenně působí chronická expozice podnětům slabších intenzit než akutní silný podnět

Kritická období vývoje



Význam embryologie

- ❖ V anatomii představuje klíč k pochopení a vysvětlení morfologických specifík orgánů nebo prostorových vztahů mezi orgány a orgánovými systémy
- ❖ Vrozené poruchy vývoje (jejich vznik a optimální postupy pro jejich nápravu)
- ❖ Znalost kritických period vývoje a prevence rizikových faktorů
- ❖ Praktické využití nových poznatků
 - in vitro fertilizace (IVF)
 - určování stadia těhotenství
 - prenatální medicína
 - diagnostika a prevence VVV:
preimplantační genetická diagnostika, hCG, ultrazvuk, amniocentéza, biopsie choria, kordocentéza, fetoskopie,..
 - náprava vvv „in utero„ (fetální chirurgie)
 - neonatologie - intenzivní péče pro předčasně narozené děti
 - výhledově regenerativní medicína (tkáňové inženýrství)

Progeneze

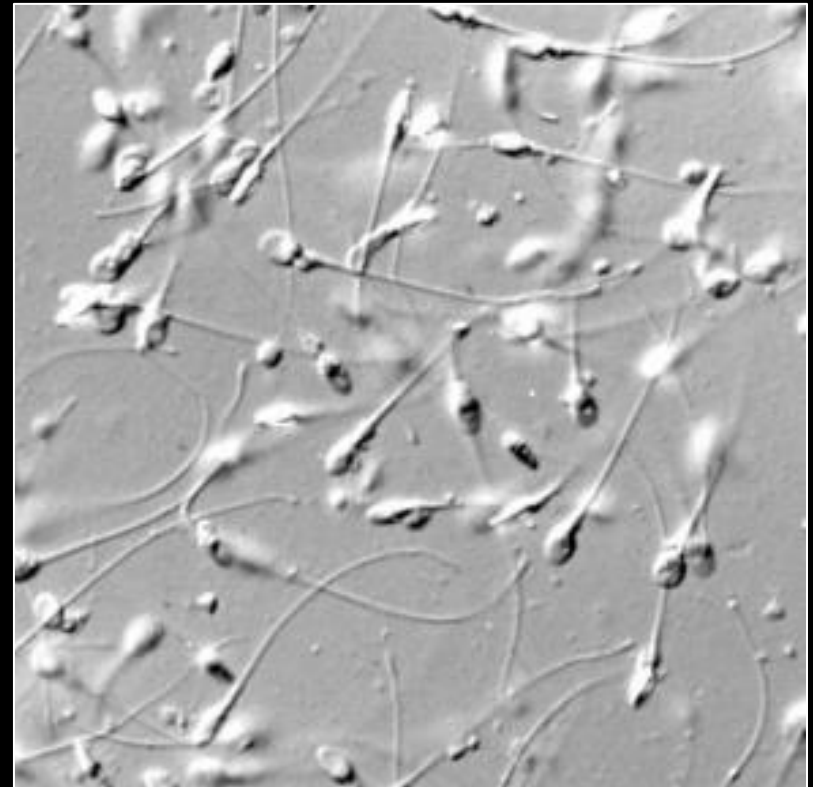
- ❖ Gametogeneze – vznik haploidních gamet: vajíčka a spermie

vajíčko



$1n = 23$ chromozomů

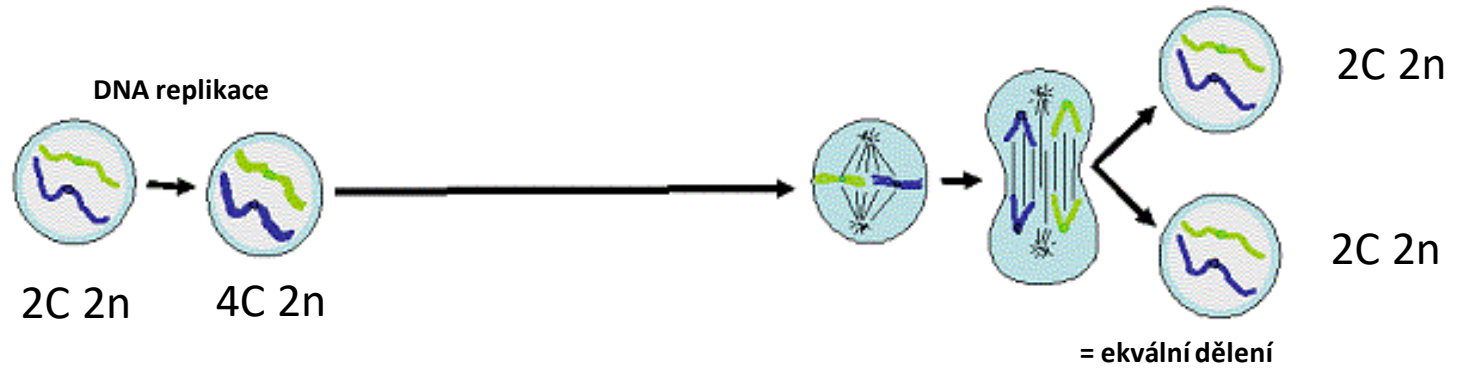
spermie



$1n = 23$ chromozomů

Progeneze

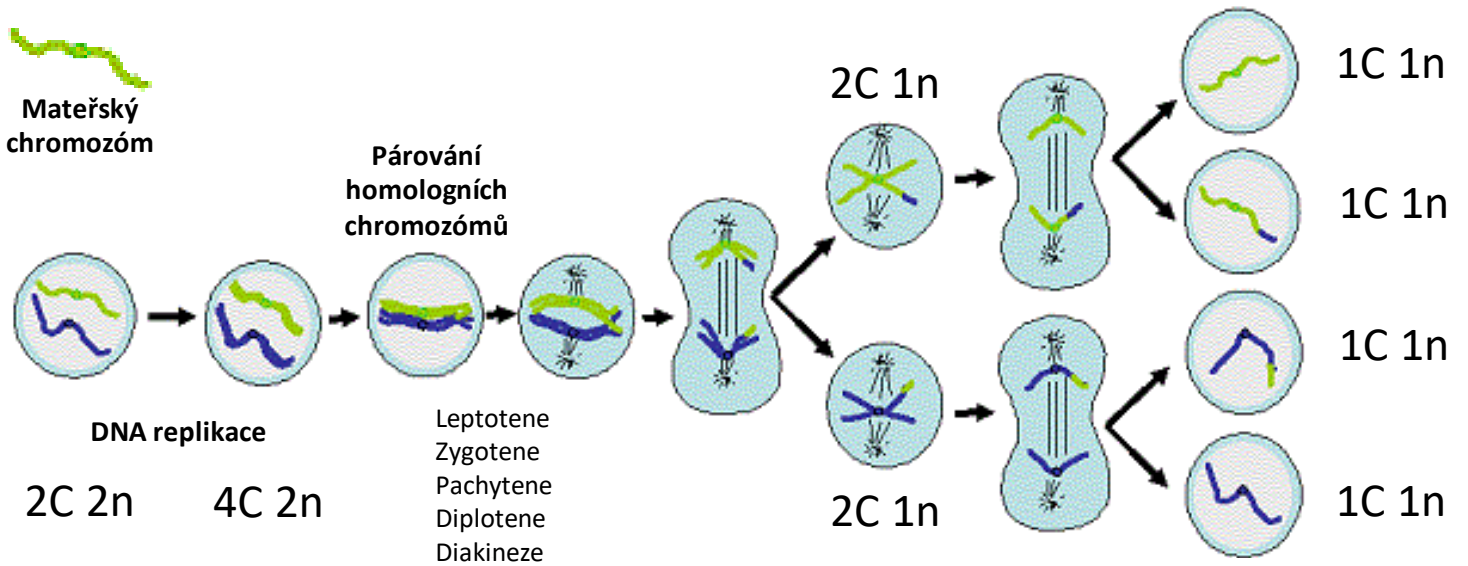
MITÓZA



Otcovský
chromozóm

Mateřský
chromozóm

MEIÓZA



I. Meiotické dělení

= redukční dělení

II. Meiotické dělení

= ekvální dělení

Progeneze



SPERMATOGENEZE

OOGENEZE



Mitóza

Spermatogonie
(2C 2n)

Meióza I

Primární
spermatocyt
(4C 2n)

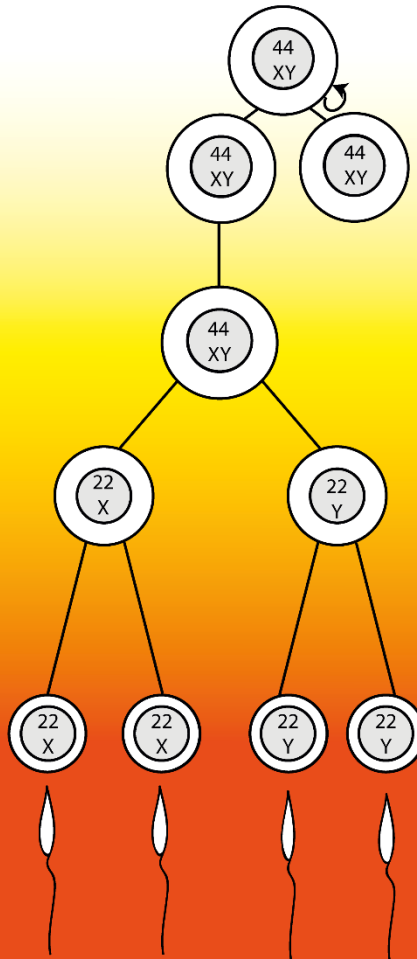
Sekundární
spermatocyt
(2C 1n)

Meióza II

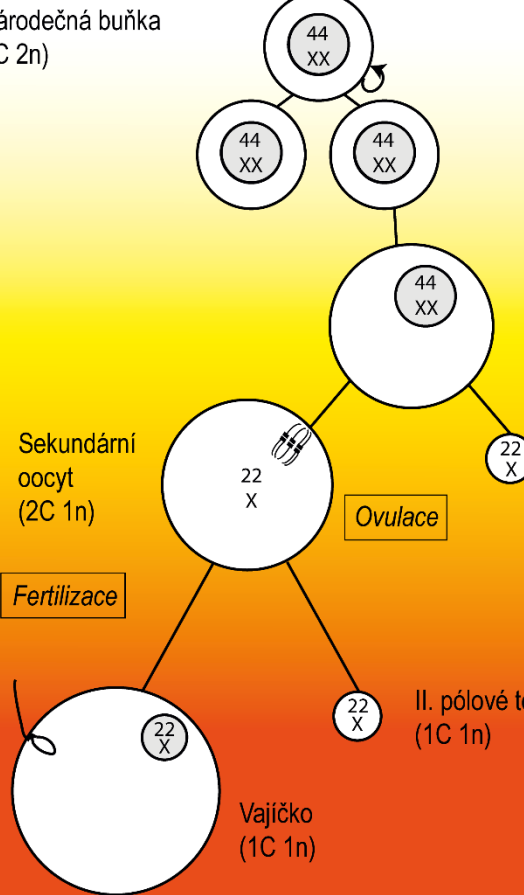
Spermatidy
(1C 1n)

Spermiogeneze

Spermatozoa (1C 1n)



Primordiální zárodečná buňka
(2C 2n)



Mitóza

Oogonie
(2C 2n)

Meióza I

Primární
oocyt
(4C 2n)

I. pólóvé
tělísko
(2C 1n)

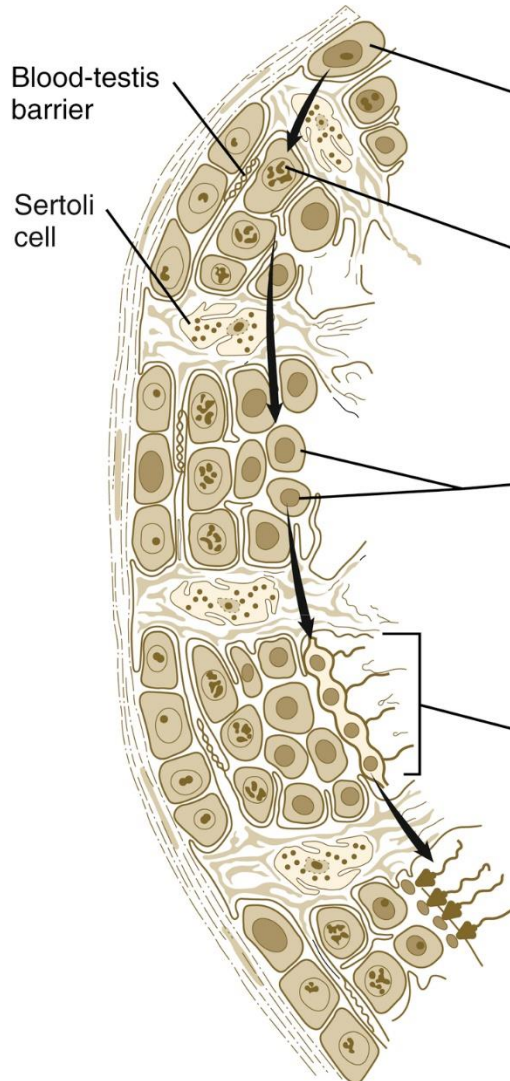
Meióza II

II. pólóvé tělísko
(1C 1n)

Vajíčko
(1C 1n)

n...počet sad chromozomů
C...počet kopií každého genu

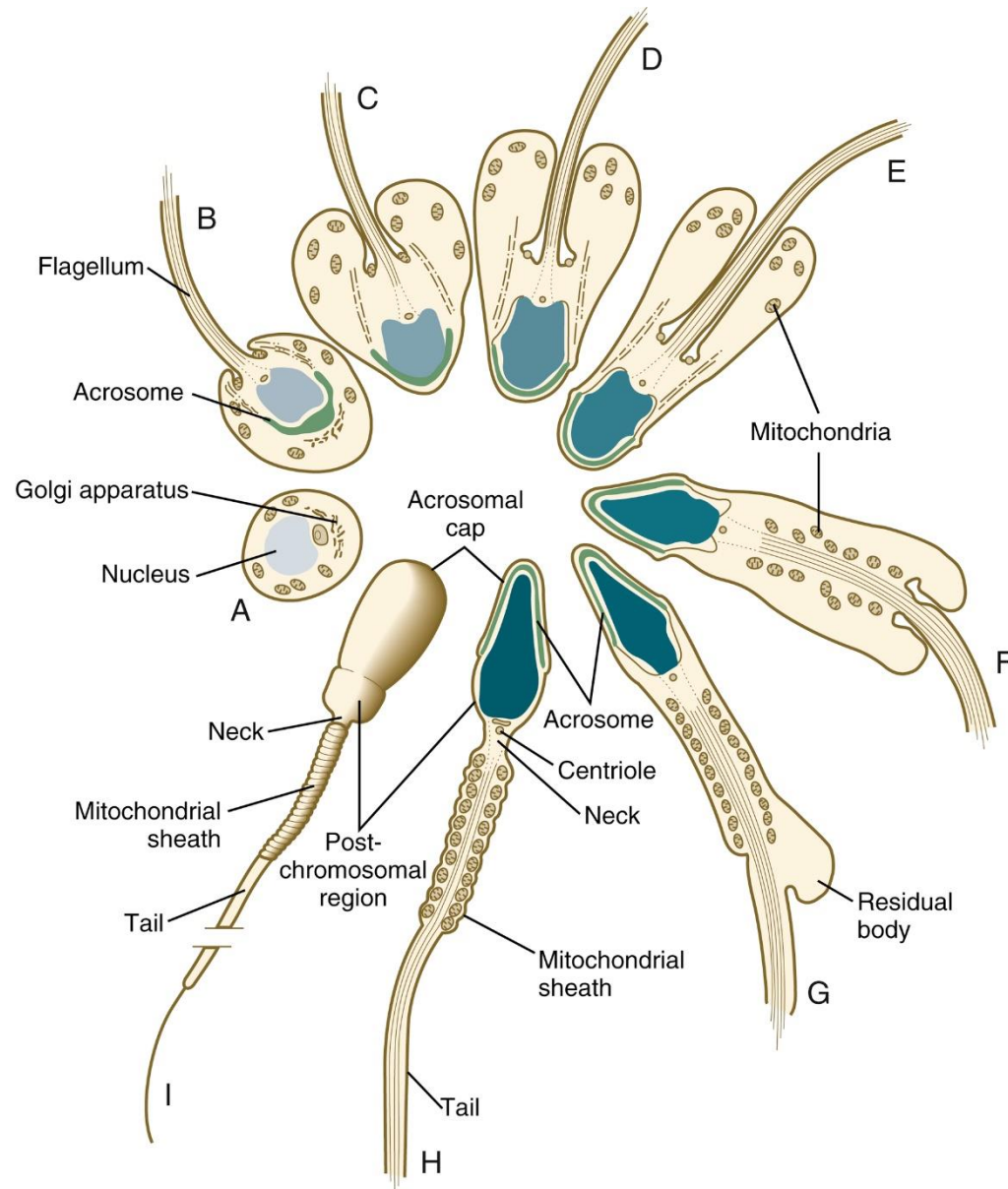
Spermatogeneze



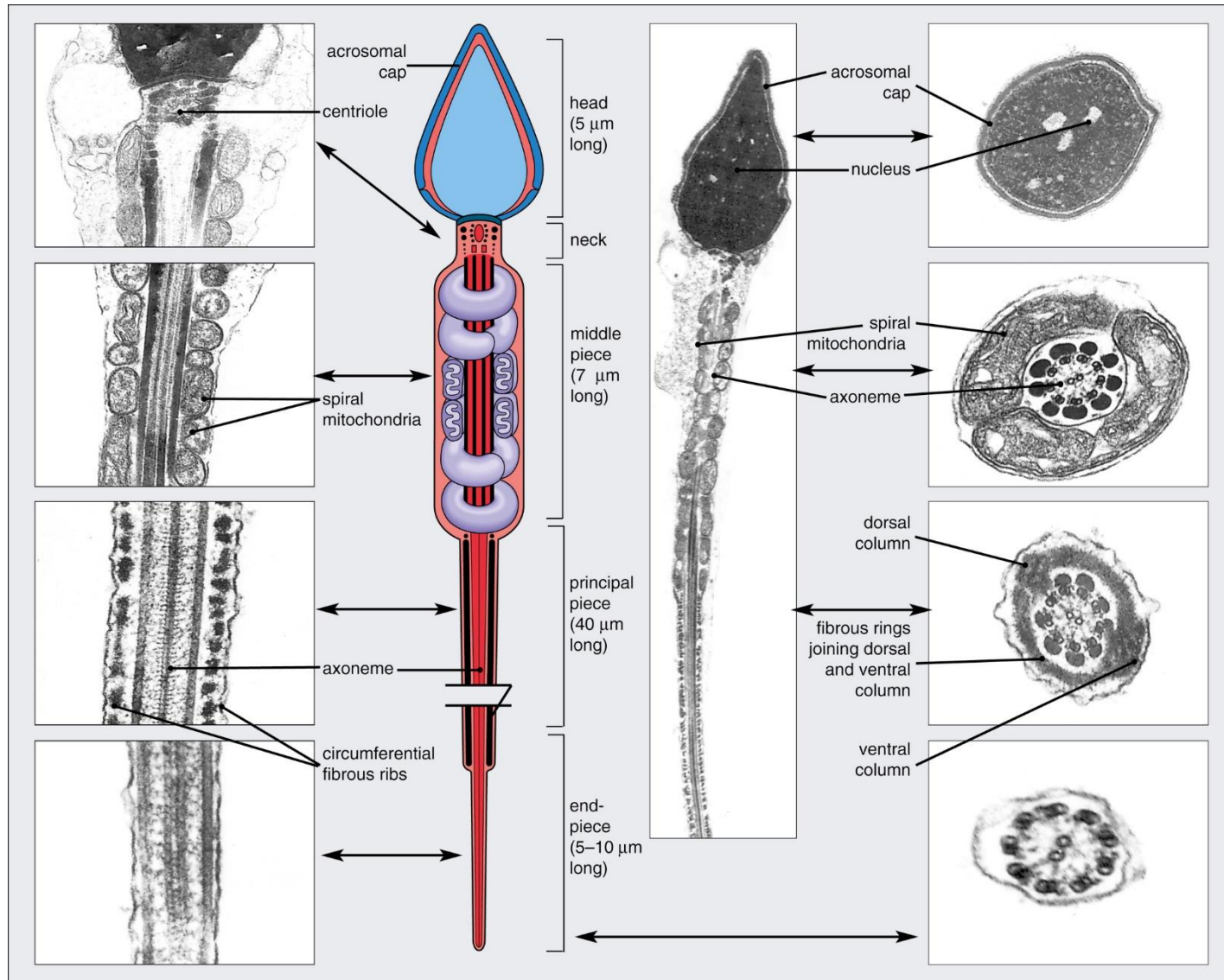
Cell types	Meiotic events	Chromosomal complement	Duration
Spermatogonium (type B)	DNA replication	2n, 4c	~16–18 days
Primary spermatocyte	First meiotic division in progress	2n, 4c	24–30 days
<i>First meiotic division completed</i>			
Two secondary spermatocytes	Second meiotic division in progress	1n, 2c	1 day
<i>Second meiotic division completed</i>			
4 Spermatids	Immature haploid gametes	1n, 1c	~27 days
<i>Spermiogenesis</i>			
4 Spermatozoa	Haploid gametes	1n, 1c	~2-3 weeks to attain functional maturity

➔ 72-74 dnů

Spermiogeneze

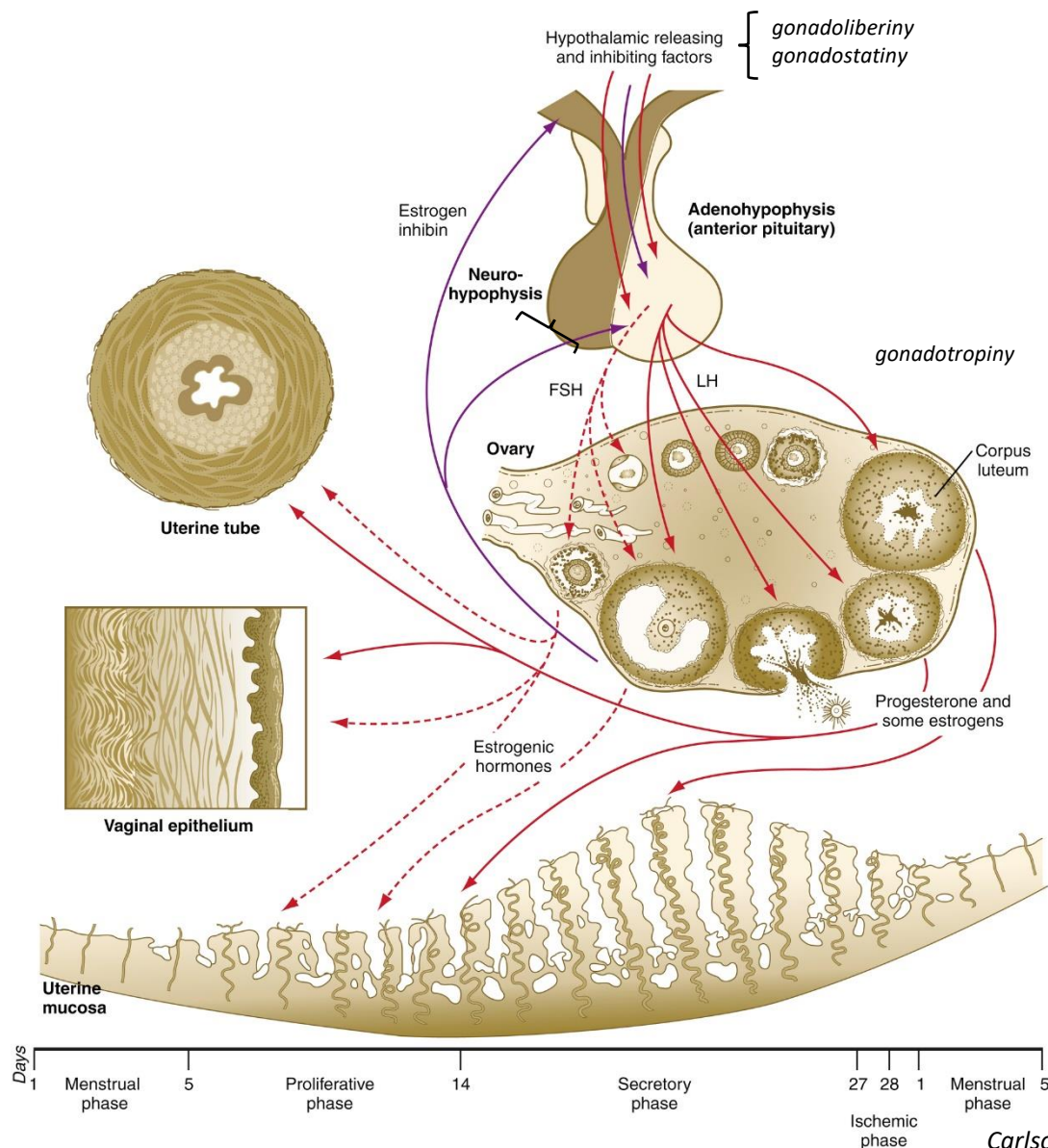


Spermiogeneze

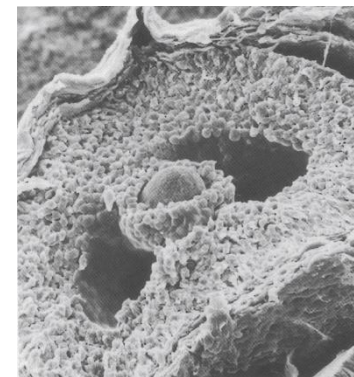
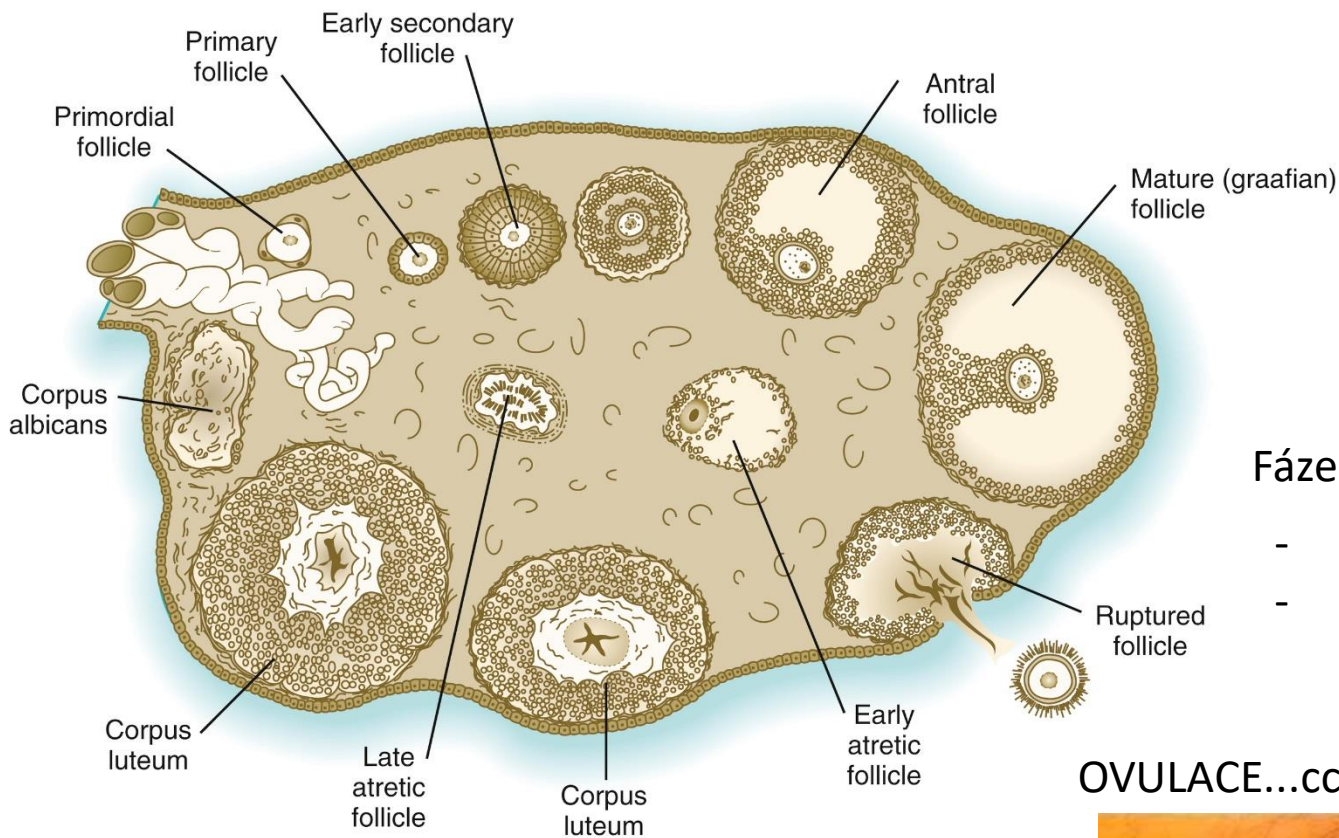


Oogeneze

- ❖ embryonální stádium:
oocyty vstupují do meiózy,
průběh až do **diplotene**
- ❖ fetální stádium - puberta:
zástava vývoje v pozdní
profázi (tzv. **dictyotene**)
- ❖ puberta - menopauza:
cyklické zrání skupin oocytů



Oogeneze



Fáze preovulační...1-14. den

- růst a zrání folikulu
- produkce estrogenů

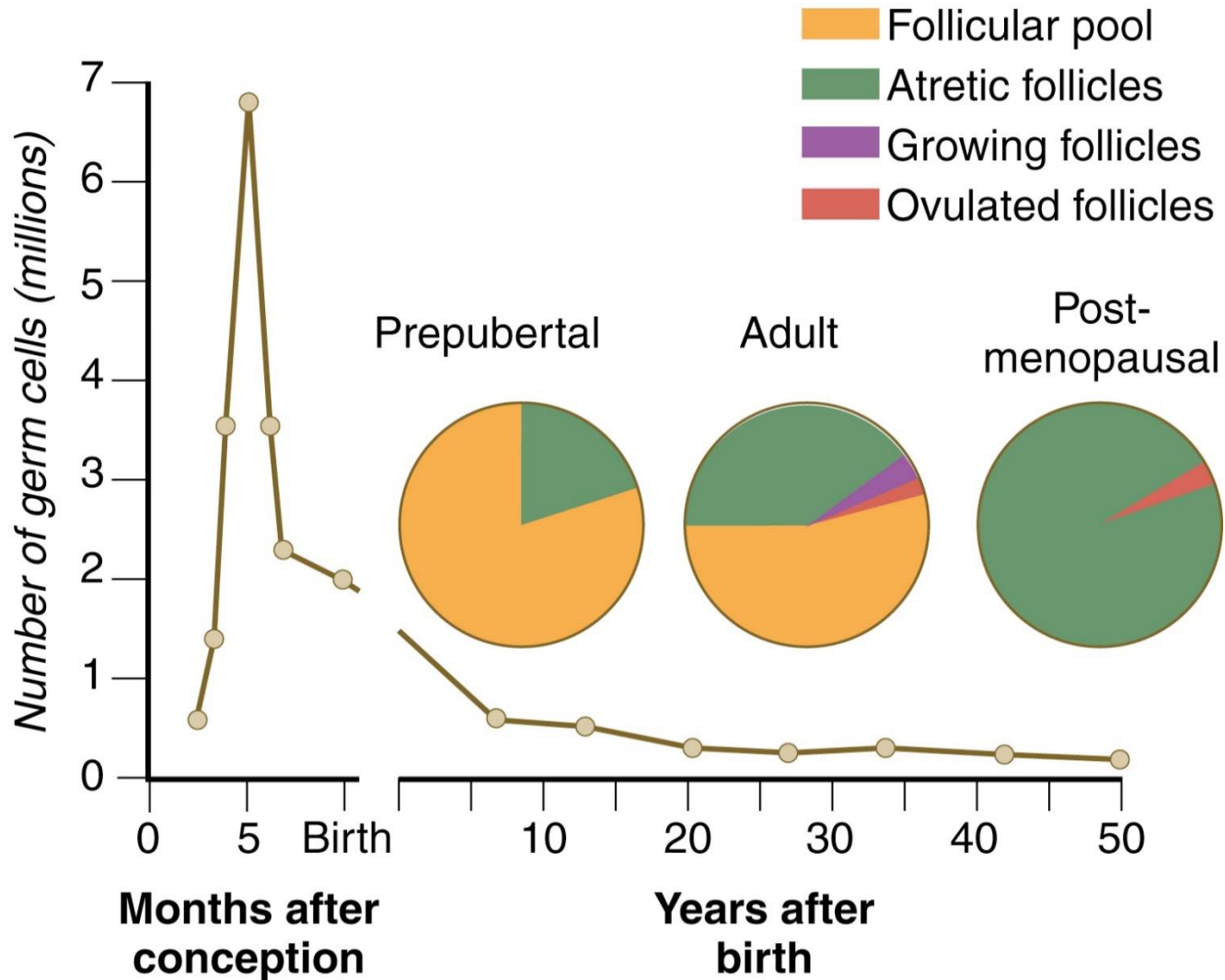
OVULACE...cca 14-15.den



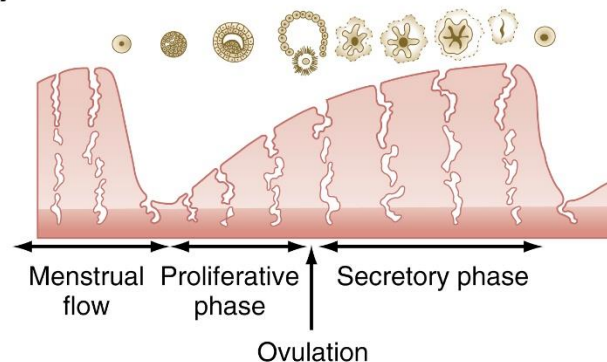
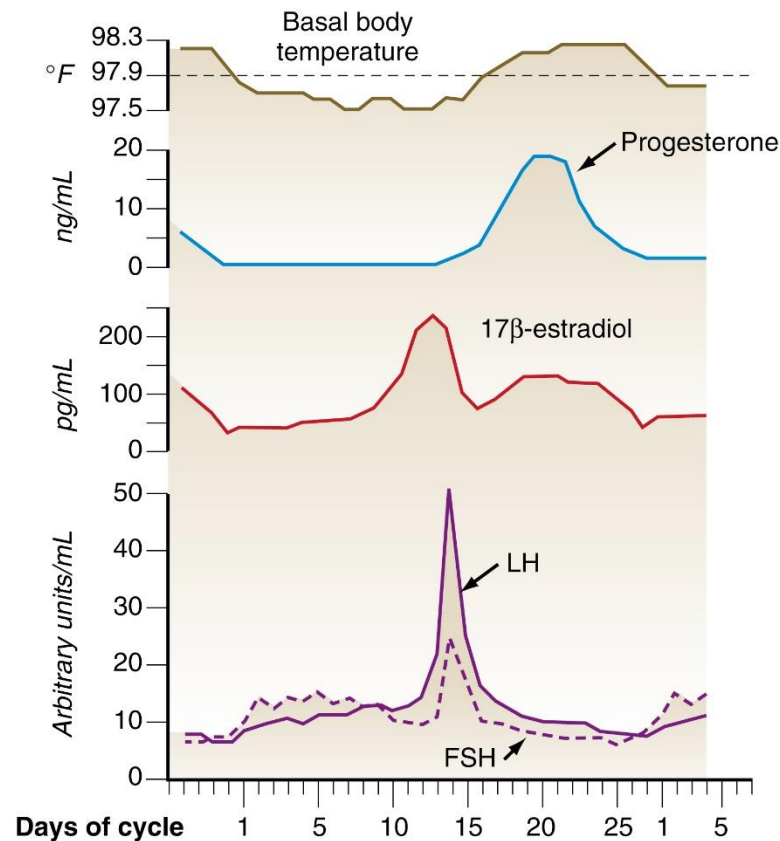
Fáze postovulační...16.-28. den

- luteinizace prasklého folikulu
- produkce progesteronu

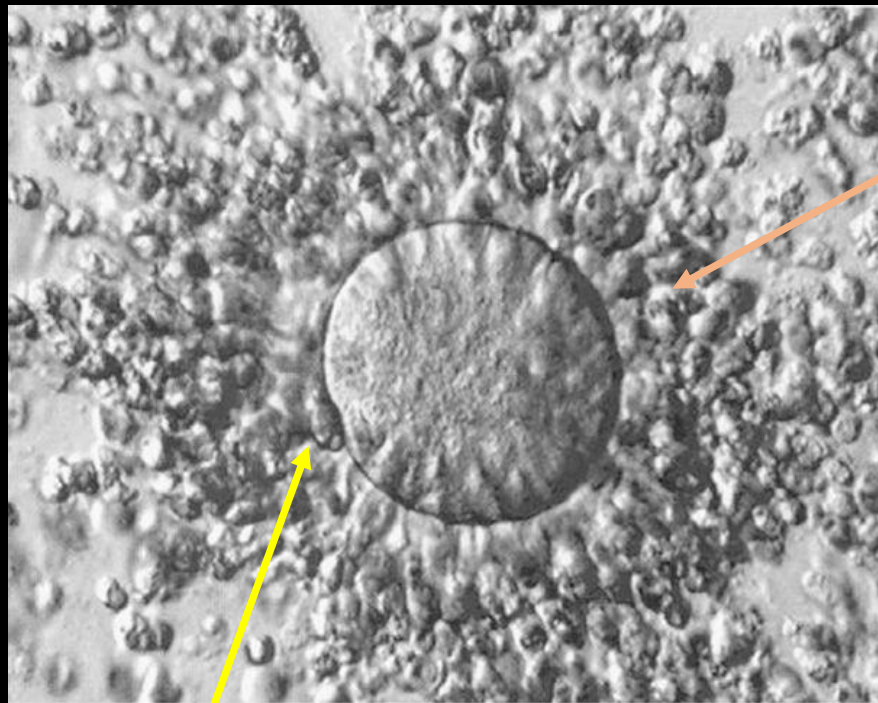
Oogeneze



Ovulační cyklus vs. menstruační cyklus



Ovulované vajíčko



Oocyte-cumulus complex

I. Polové tělísko

Corona Radiata

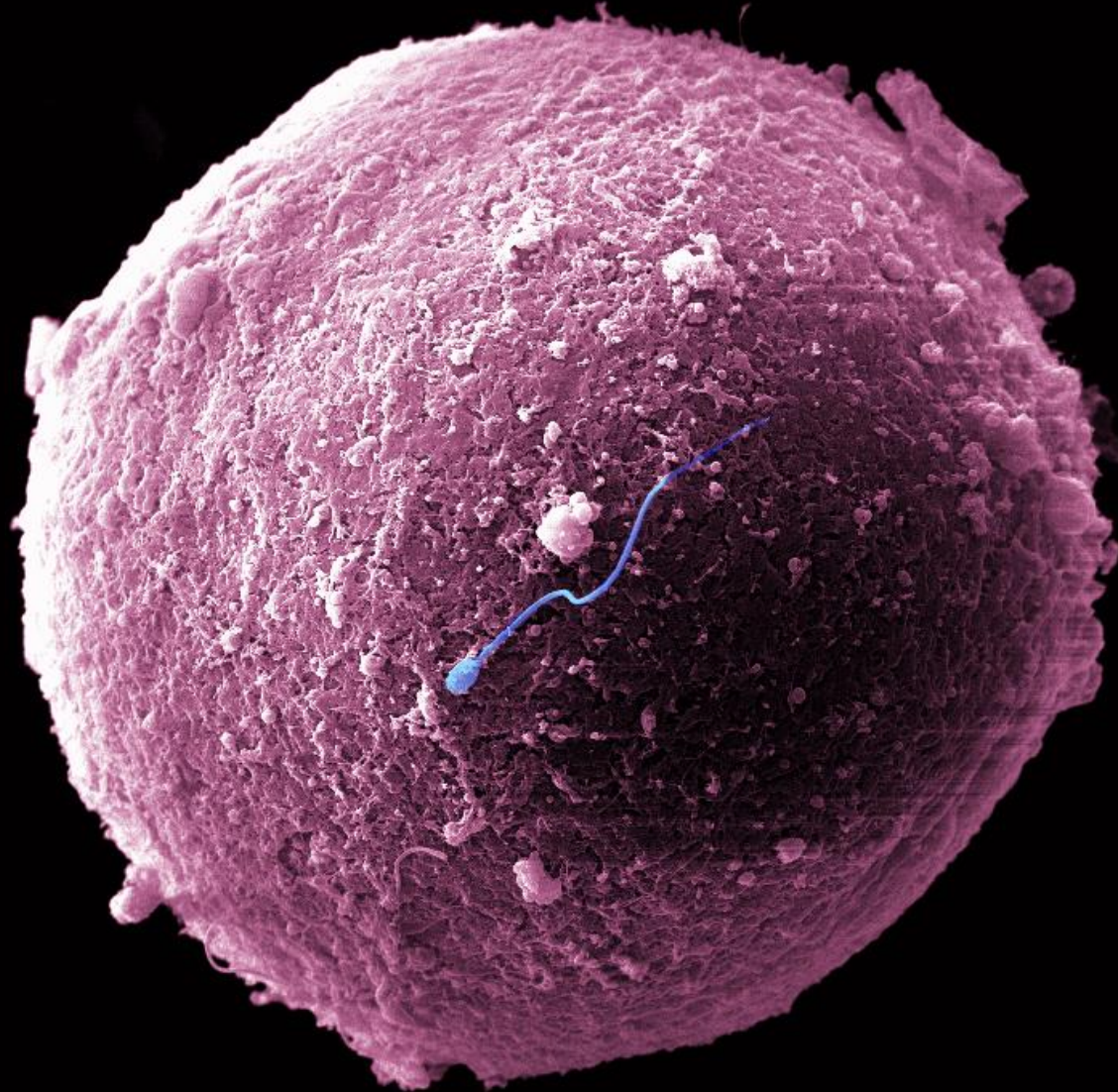
Zona Pellucida



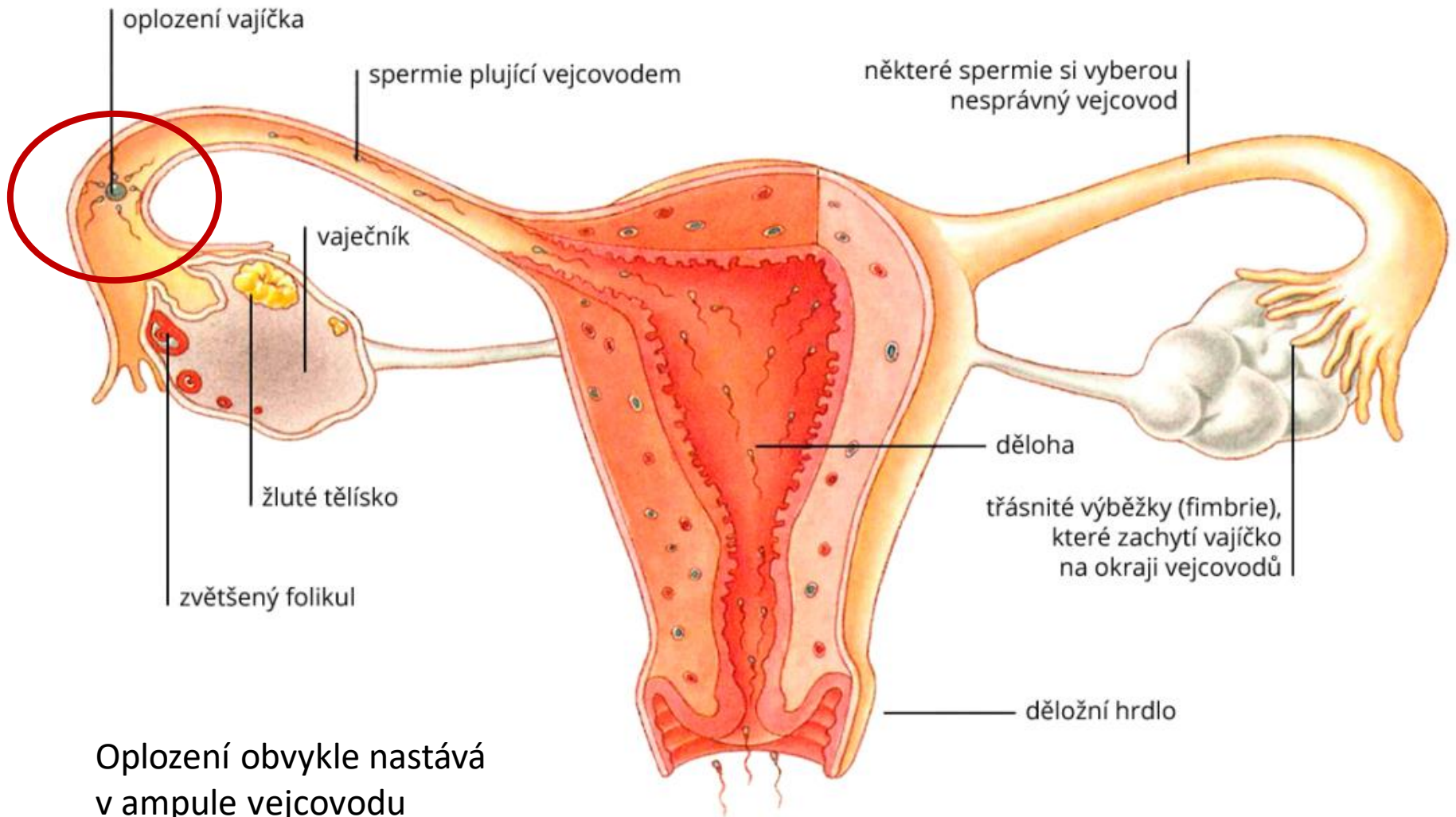
Denudované vajíčko metafáze (MII) oocyt

Periviteliní prostor

Oplození

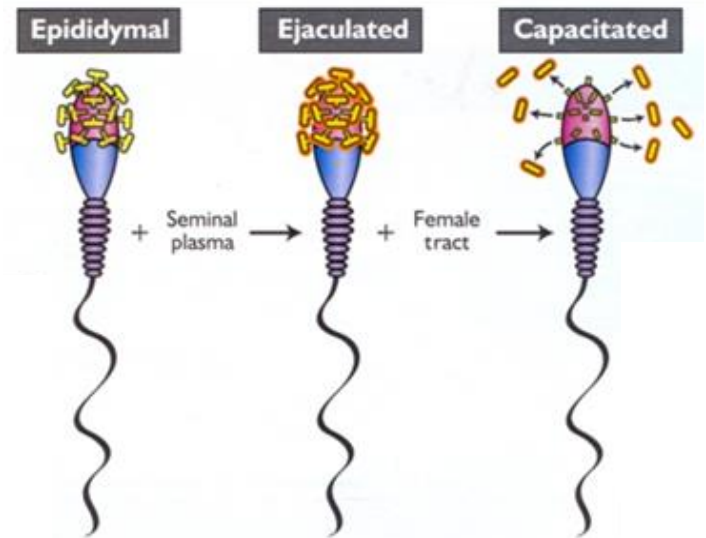
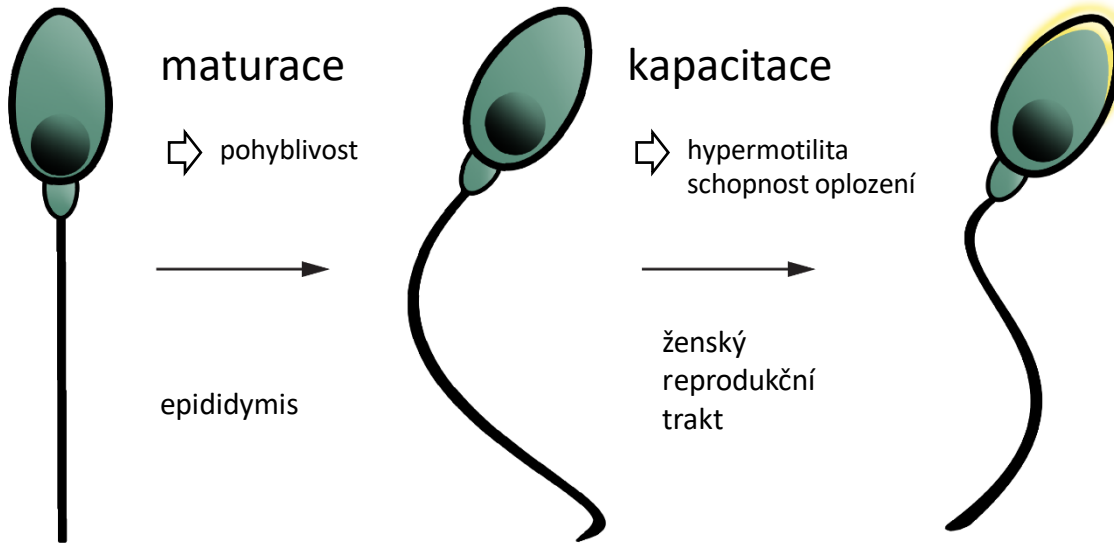


Oplození

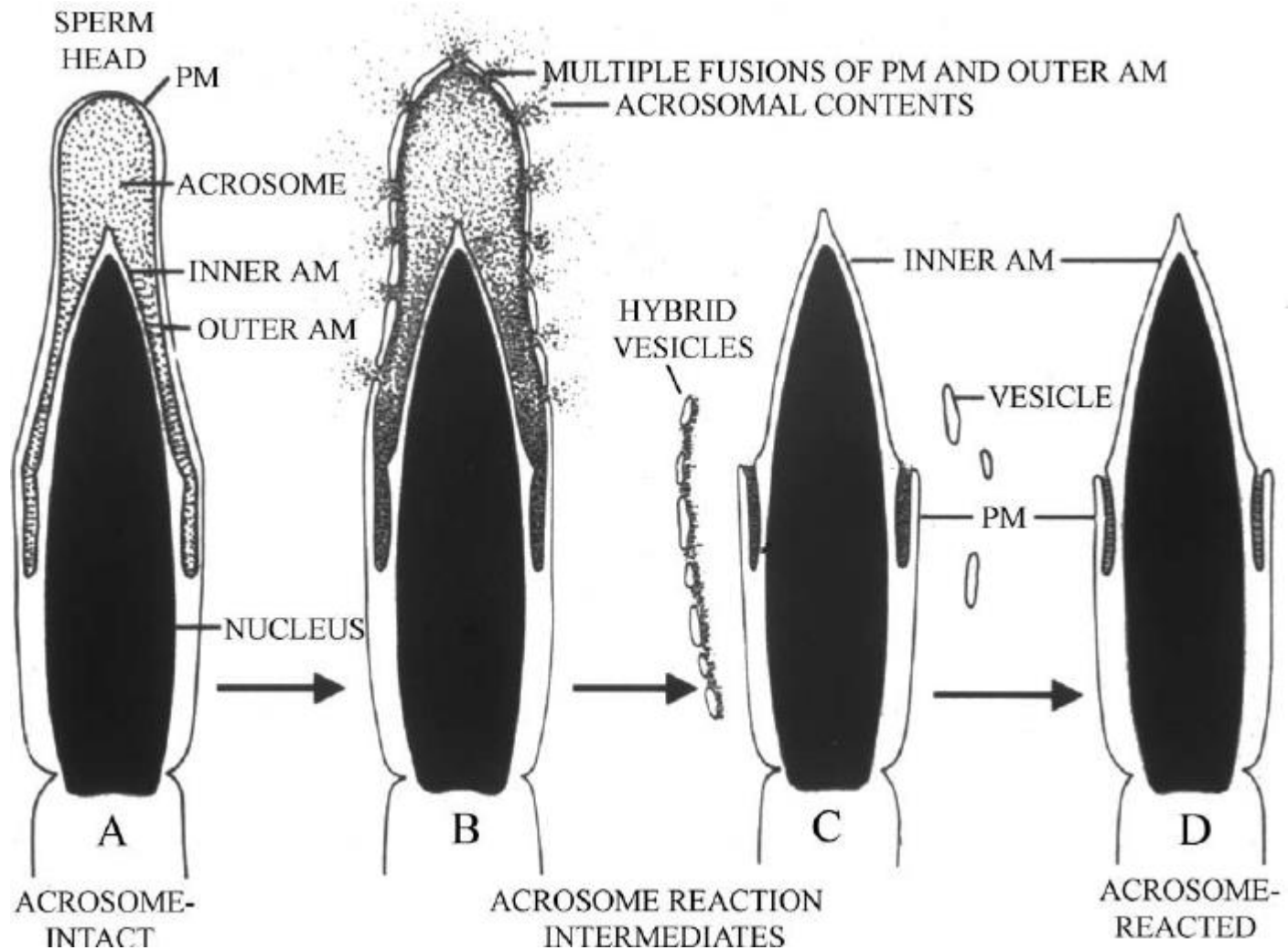


Oplození obvykle nastává
v ampule vejcovodu

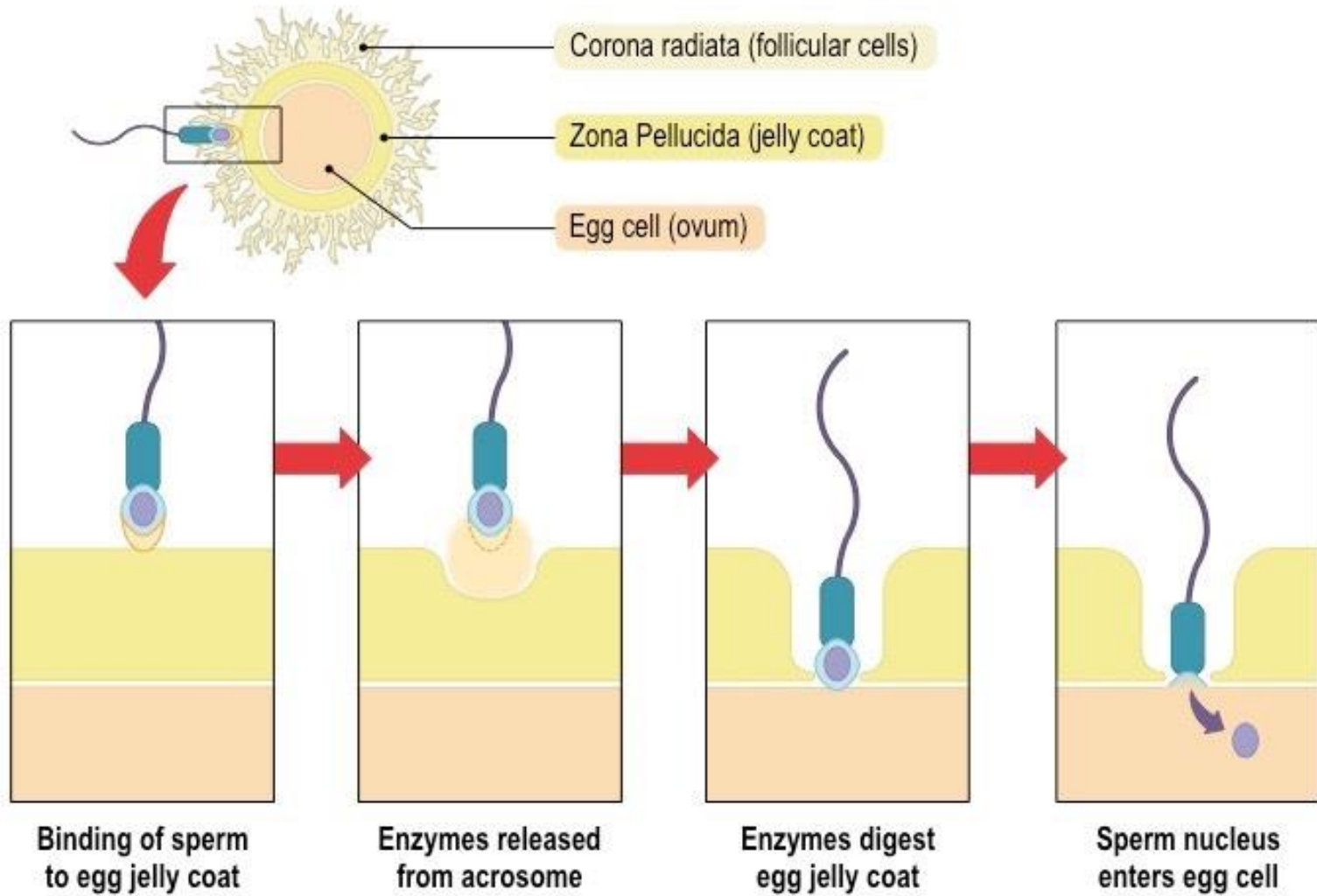
Kapacitace spermie



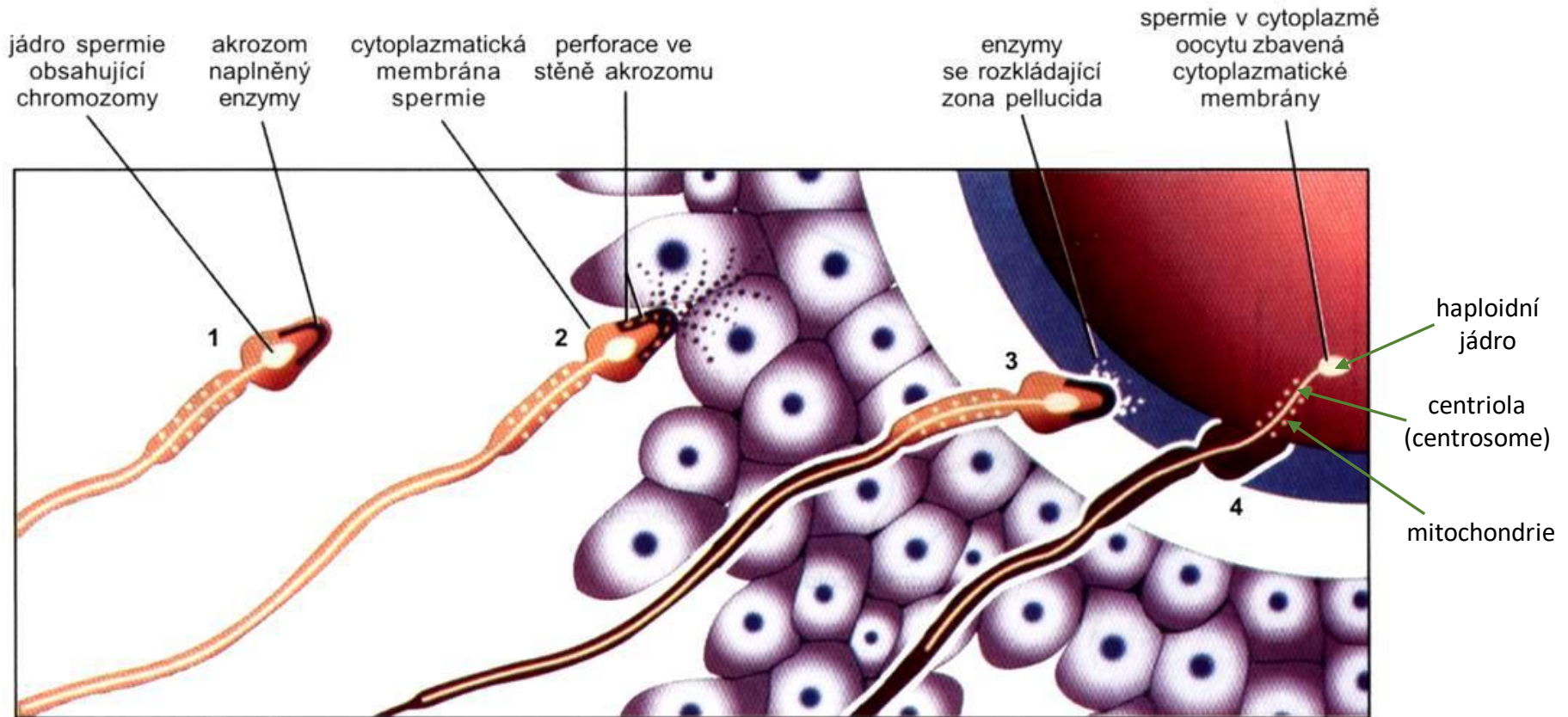
Akrozomální reakce



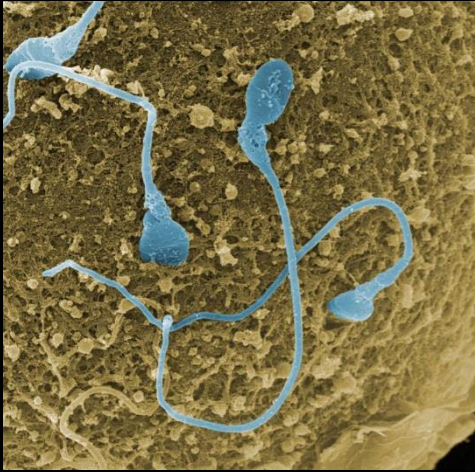
Oplození



Oplození



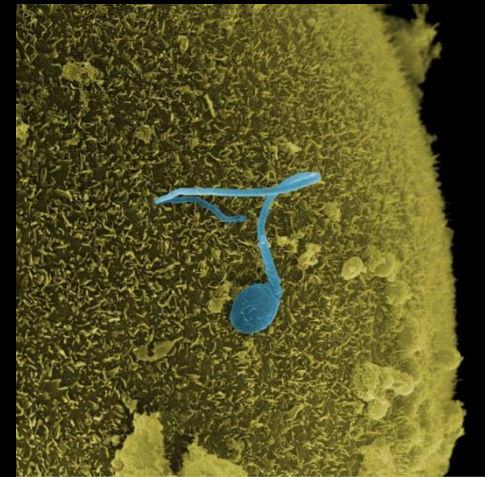
Oplození



zona pellucida



Mio et al 2008



oolema

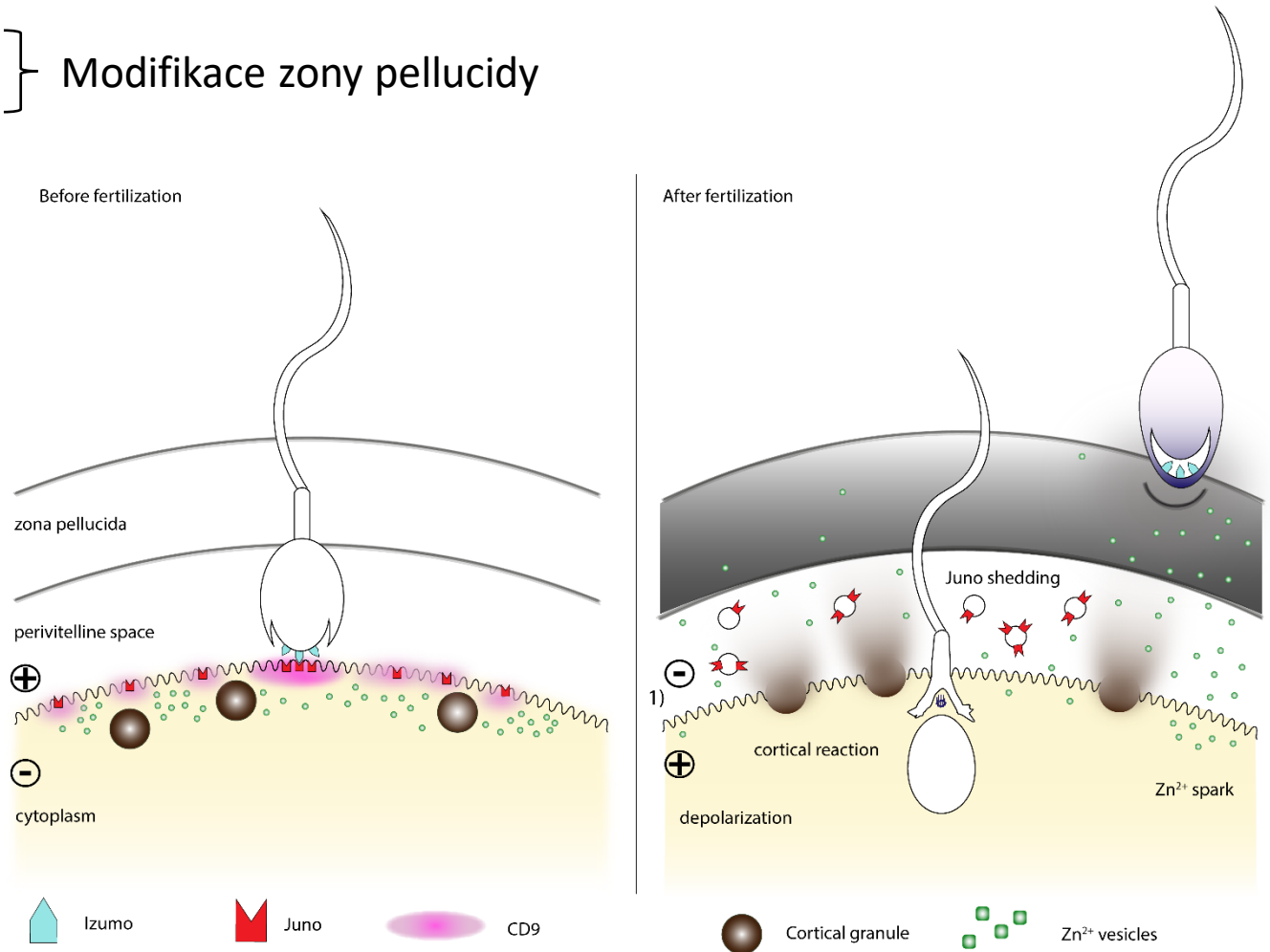
Prevention polyspermie



Prevence polyspermie

1. Depolarizace buněčné membrány
 2. Odstranění oocytárního receptoru
- } Modifikace oolemy

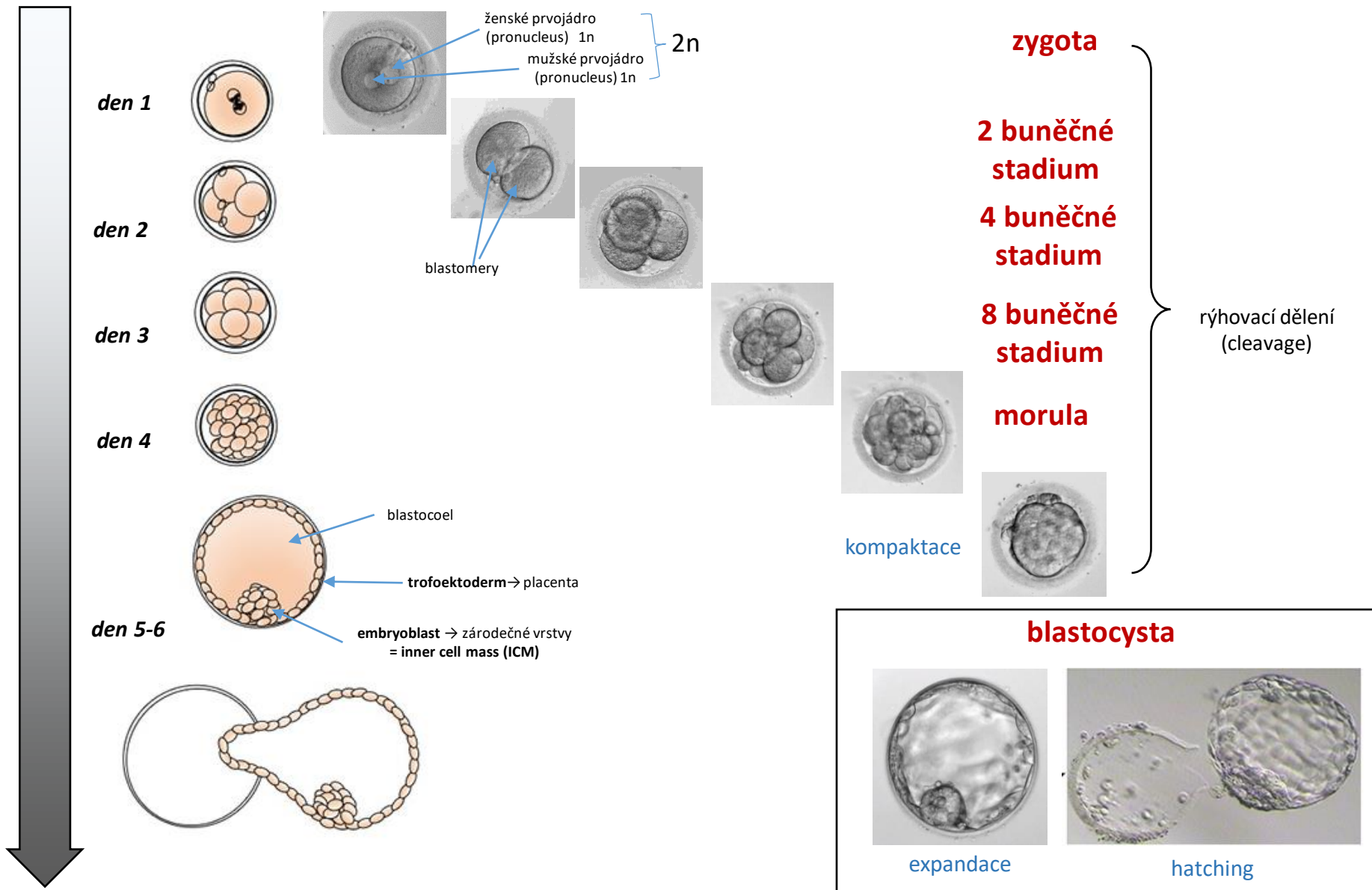
3. Kortikální reakce
 4. Vyloučení zinku
- } Modifikace zony pellucidy



Preimplantační vývoj

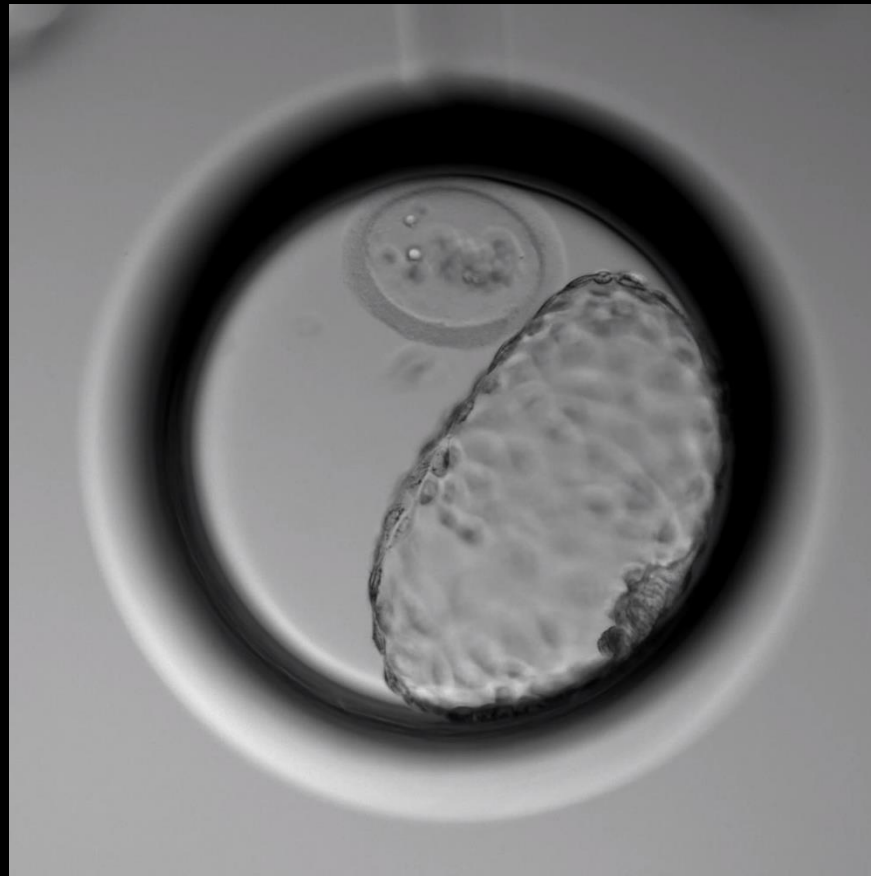


Preimplantační vývoj

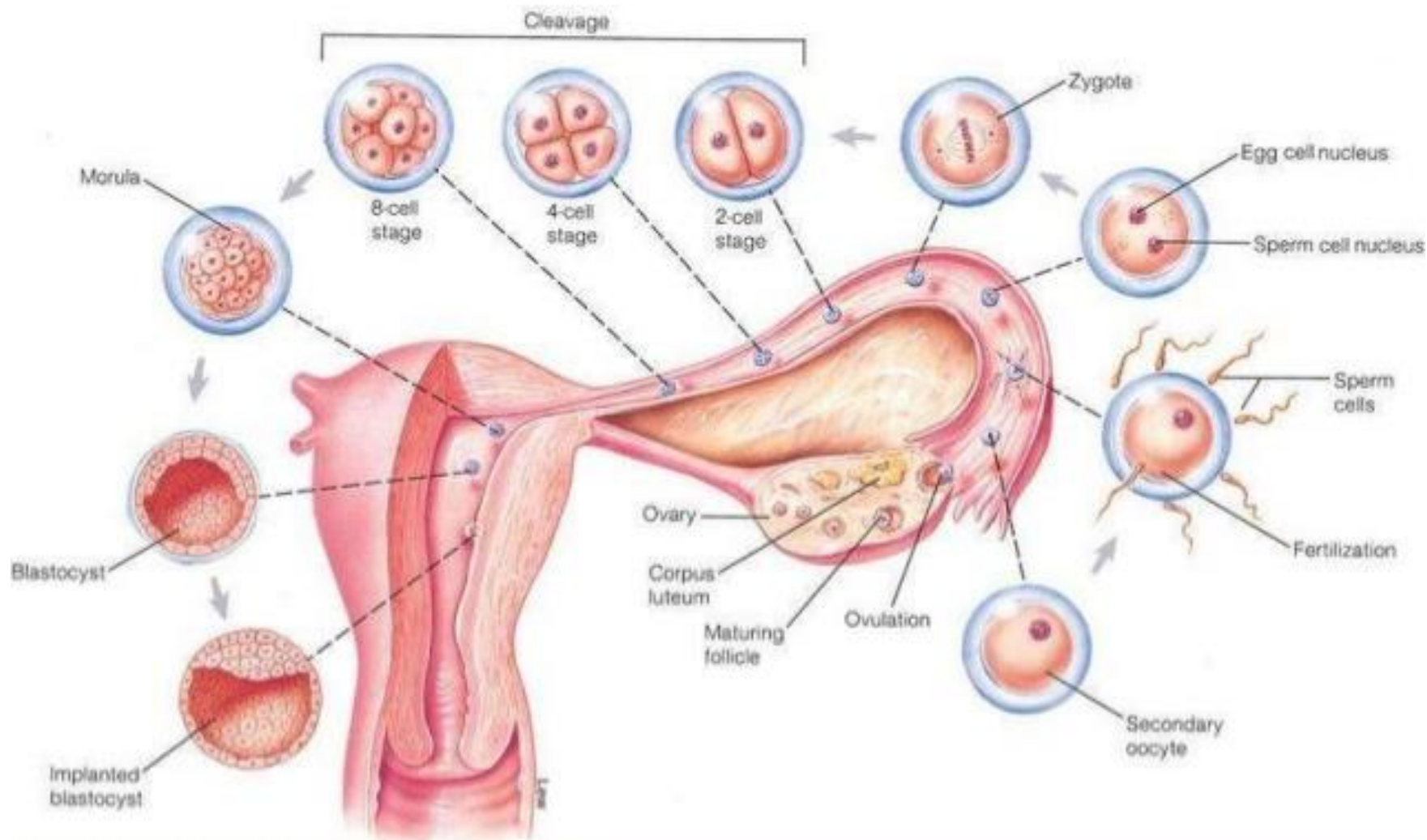


Příprava na implantaci

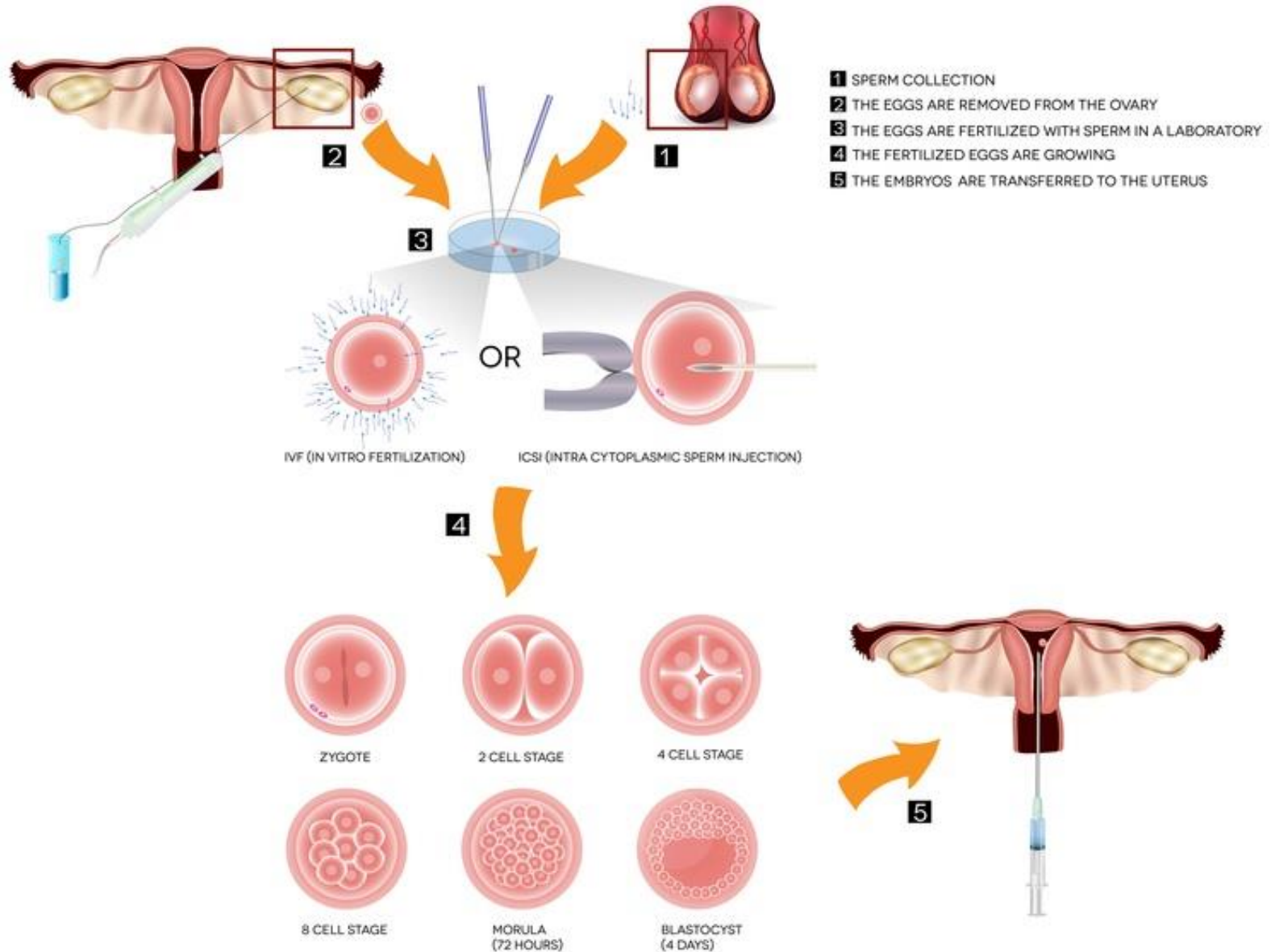
- ❖ Expandace blastocysty – zvětšování dutiny (blastocoel)
- ❖ Embryonální klubání („hatching“) – embryo opouští zonu pellucidu



Preimplantační vývoj



In vitro fertilization



In vitro fertilizace

Robert Edwards

Jean Purdy

Patrick Steptoe

