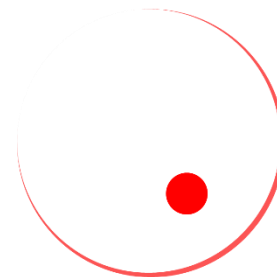


MUNI
MED



Department of
Histology and
Embryology

EMBRYOLOGIE

PRO PORODNÍ ASISTENTKY

PODZIM 2024

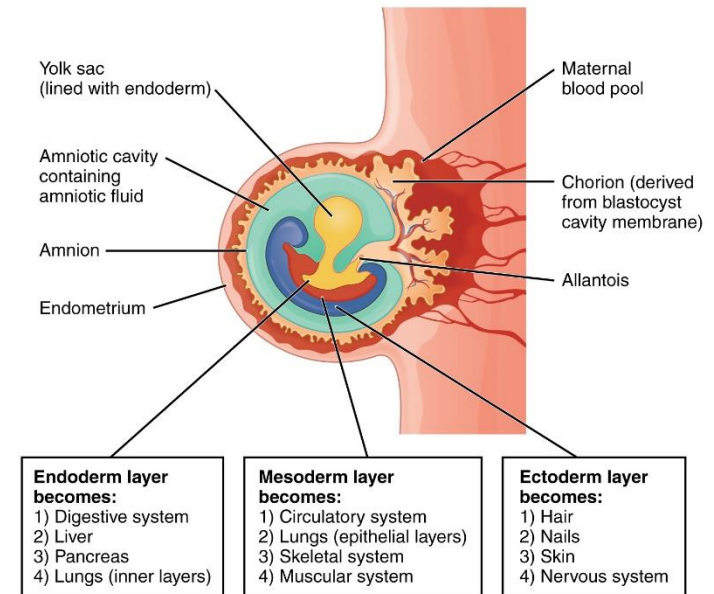
MUNI
LÉKAŘSKÁ
FAKULTA

Zuzana Holubcová
zholub@med.muni.cz

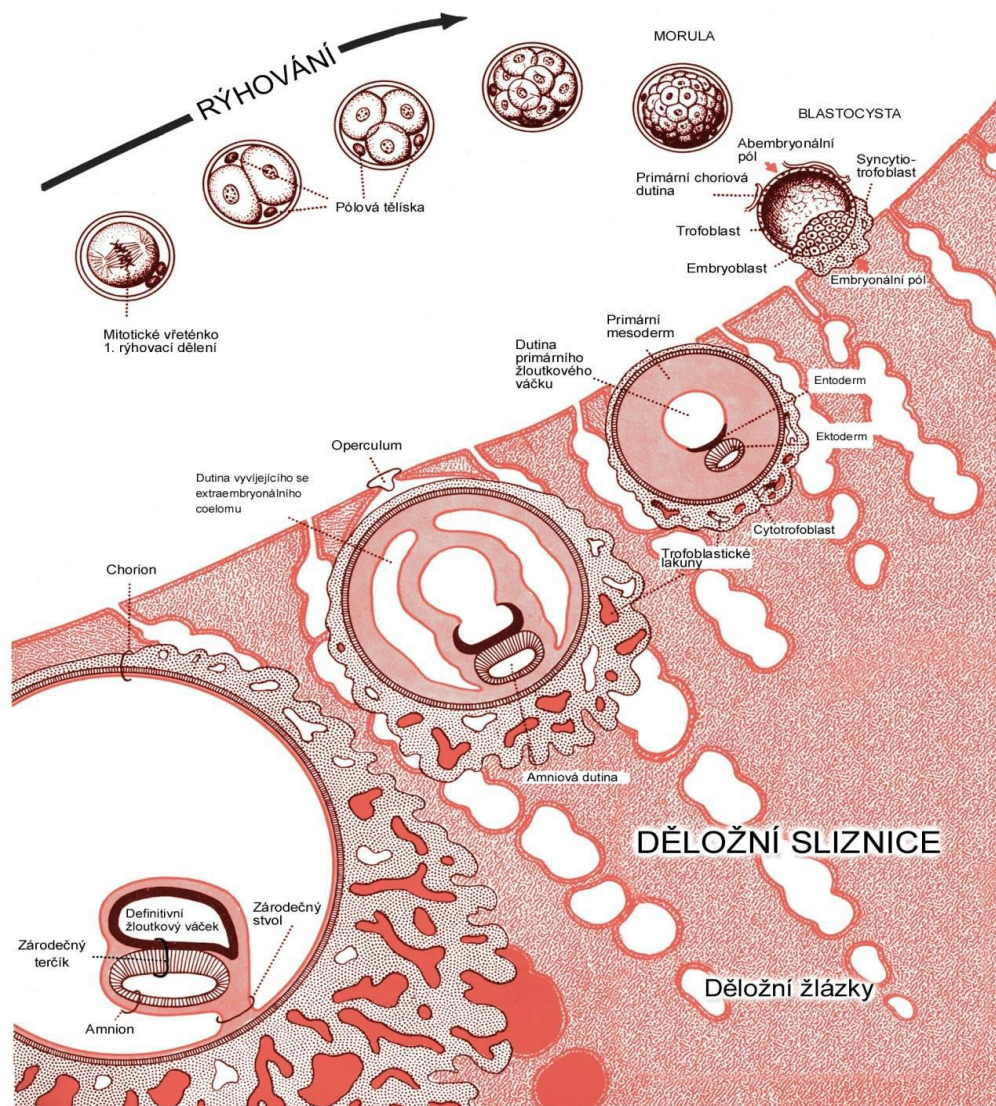


Přednáška č. 2

- **Implantace a decidualizace.**
- **Zárodečný terčik, žloutkový a amniotický váček.**
- **Vznik třetího zárodečného listu a osových útvarů embrya.**
- **Vývoj zevního tvaru zárodka, vývoj končetin.**
- **Poruchy implantace a vývoje končetin**



Implantace lidského zárodku



Způsoby výživy zárodku:

- **Cytotrofé**

- od oplození do zahájení implantace
- zásoby živiny v oocytu postačí na 6-7 dnů

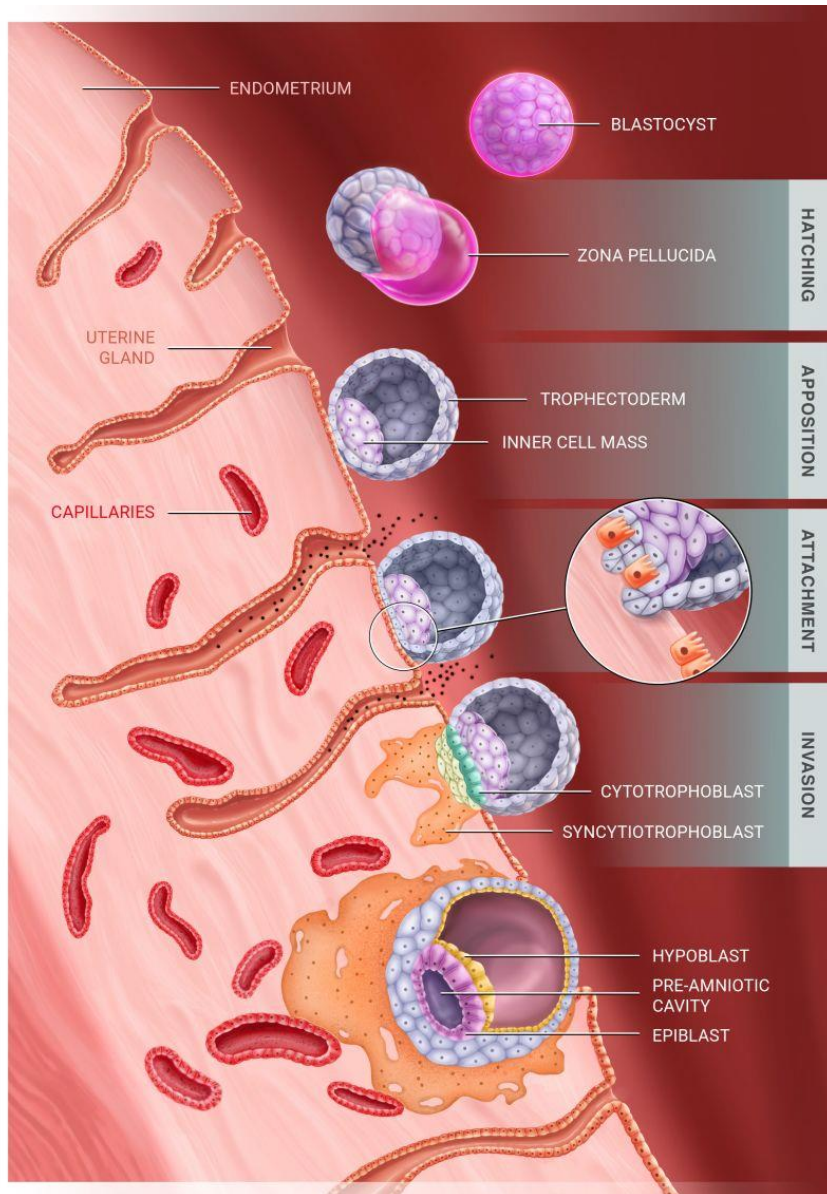
- **Histiotrofé**

- od zahájení implantace do narušení krevních cév
- resorpce živin obsažených děložní sliznici (sekret děložních žlázek + enzymatické narušení struktur endometria)

- **Hemotrofé**

- od počátku kontaktu syncytiotrofoblastu s krví do konce těhotenství
- živiny jsou prostřednictvím resorpčního plasmodia získávány přímo z krve

Implantace lidského zárodku



= nidace (zahníždění)

- 6-7 den po oplození
(20-24 den cyklu = implantační okno)
- embryo ve stádiu „zralé“, plně „vyhatchované“ blastocysty (bez zony pellucidy)
- nejčastěji ve sliznici zadní strany děložního těla

Stádia:

- (1) **Apozice** (apposition)
- (2) **Adheze** (attachment)
- (3) **Invaze** (Invasion)

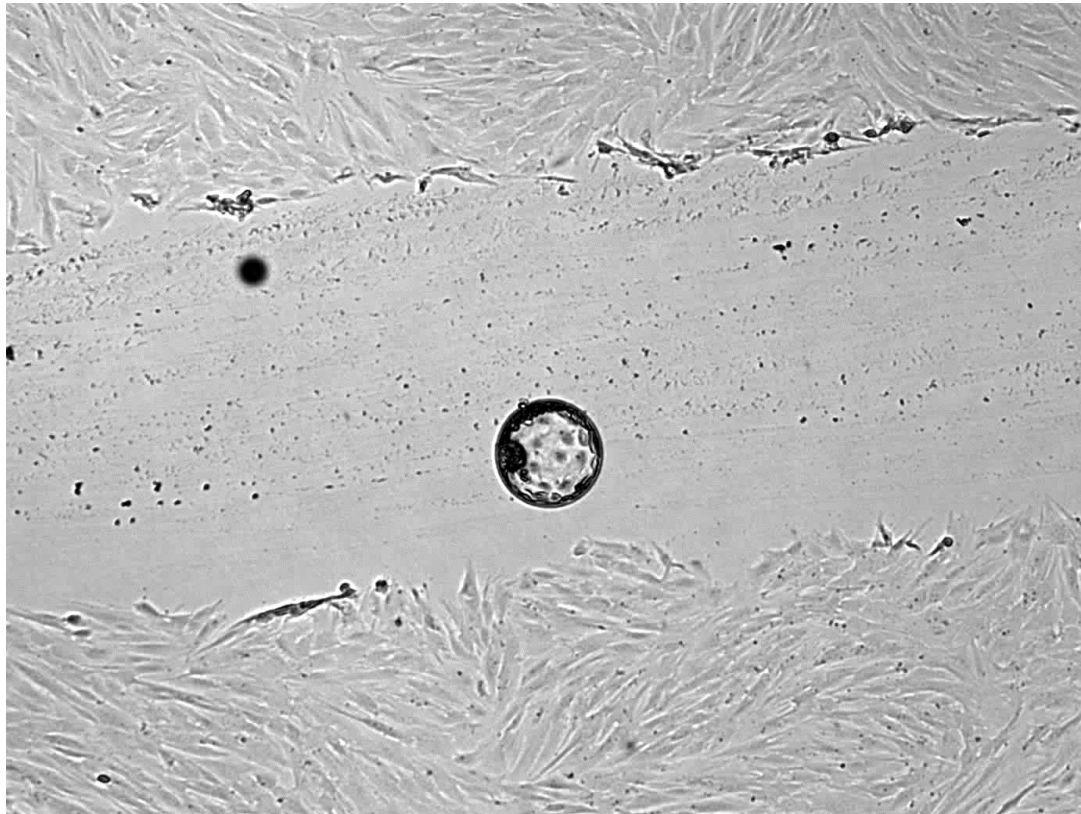
Implantace lidského zárodku

APOZICE

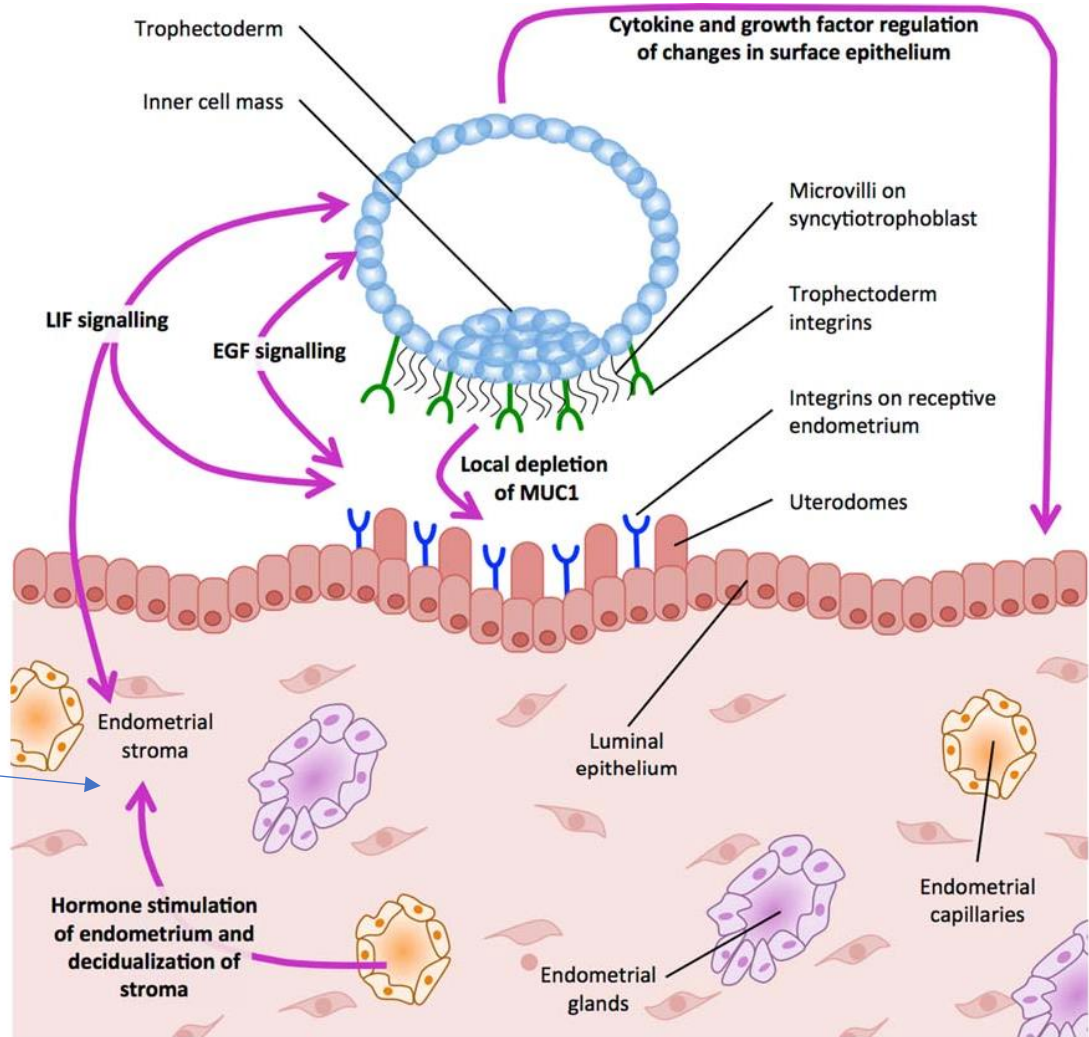
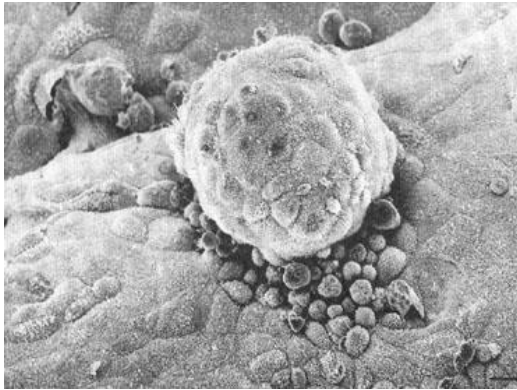
- Orientace blastocysty embryonálním pólem směrem k endometriiu

Modelování
implantace *ex vivo*

„blackbox of
human
development“



Implantace lidského zárodku



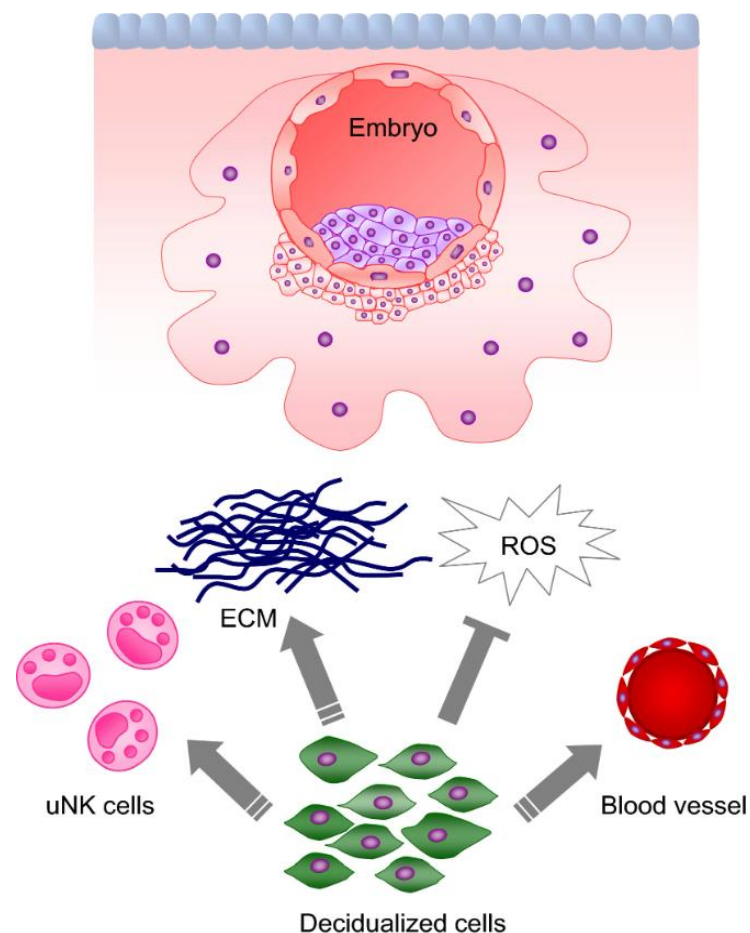
ADHEZE

- Interakce trofoblast – endometrium
- Navázání adhezivních molekul TE na epitel endometria
- TE-produkované cytokiny navozují změny v endometriálním stroma

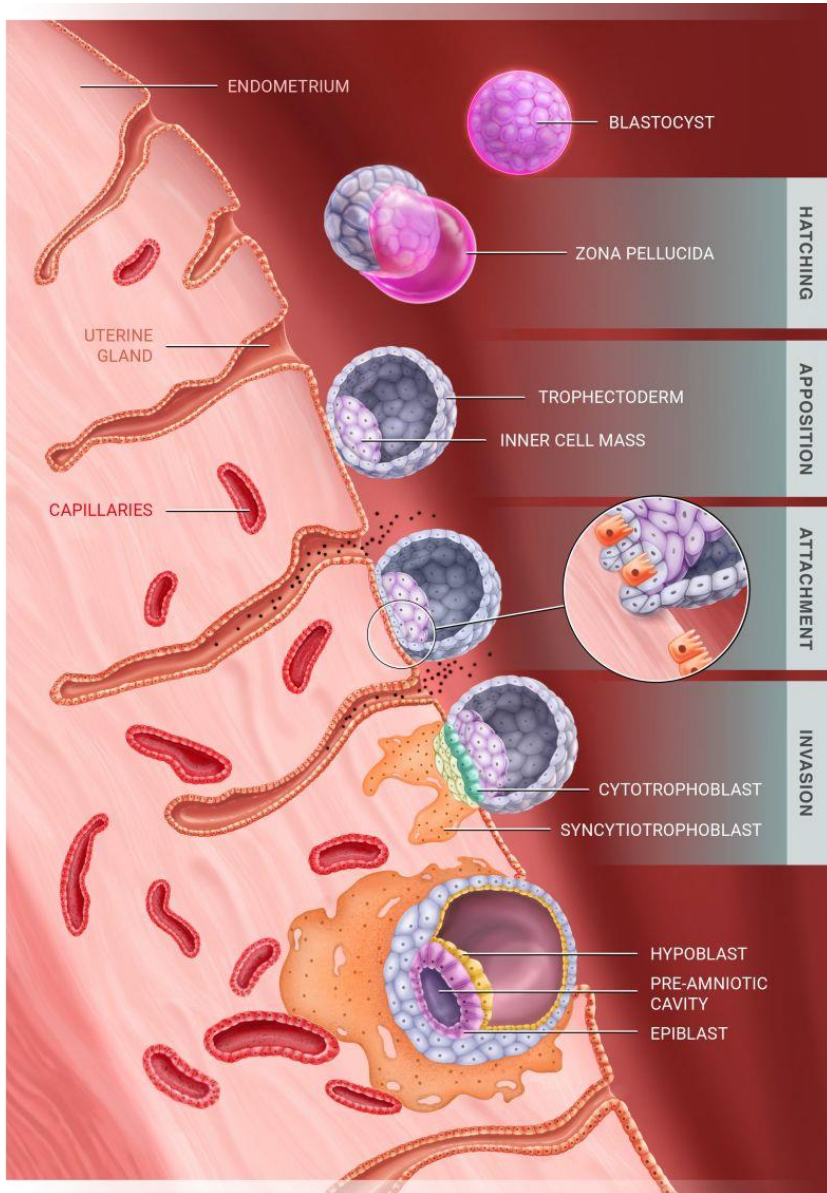
Implantace lidského zárodku

❖ Decidualizace (deciduální reakce)

- morfologické a funkční změny endometriálního stromatu
- stromální buňky (vřetenovité fibroblasty *lamina propria*) v okolí implantujícího zárodku se plní **glykogenem a lipidy** (velké kulaté buňky)
 - decidualizované buňky představují bohatý zdroj živin pro zárodek (**histotrofé**)
- sekrece růstových faktorů a proteinů extracelulární matrix (fibronektin, laminin), které podporují adhezi trofoblastu a brzdí jeho agresivní invazi
- influx speciální leukocytů (uNK) a dentritických buněk
 - lokální **imunoprese**
- změna cévního zásobení
 - zmnožení a remodelace maternálních kapilár
 - zvýšení vaskulární permeability

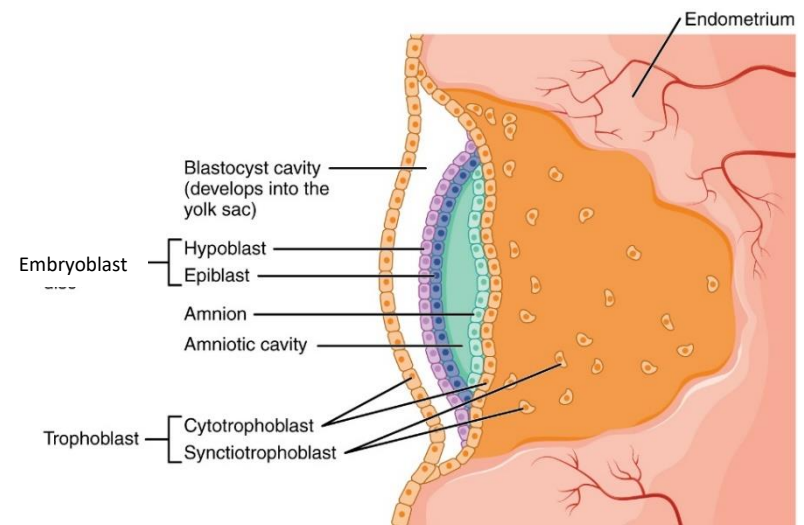


Implantace



- **Embryoblast** se diferencuje v
 - (1) **entoderm/endoderm (hypoblast)**
 - obrácený do dutiny blastocysty
 - (2) **ektoderm (epiblast)**
 - přivrácený k cytotrofoblastu
 = vznik **zárodečného terčíku**

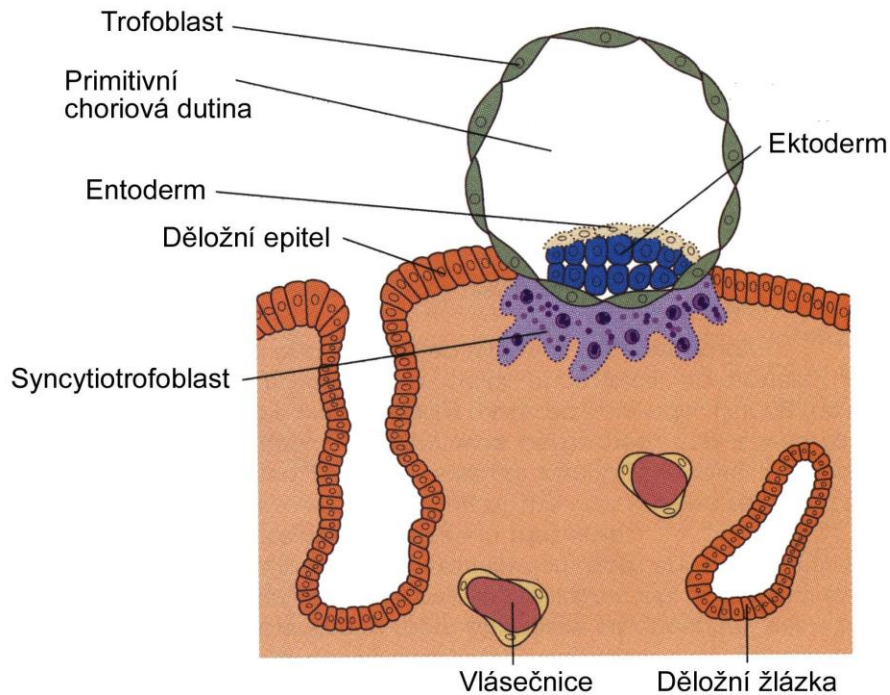
- **Trofoblast** se po kontaktu s děložním epitelem diferencuje v
 - (1) **cytotrofoblast** (vnitřní vrstva)
 - z počátku jedna vrstva buněk
 - ohraničuje dutinu blastocysty
 - (2) **syncytiotrofoblast** (vnější vrstva)
 - mnohojaderná cytoplazmatická masa
 - invazivní tkáň, postupně obklopí celé embryo



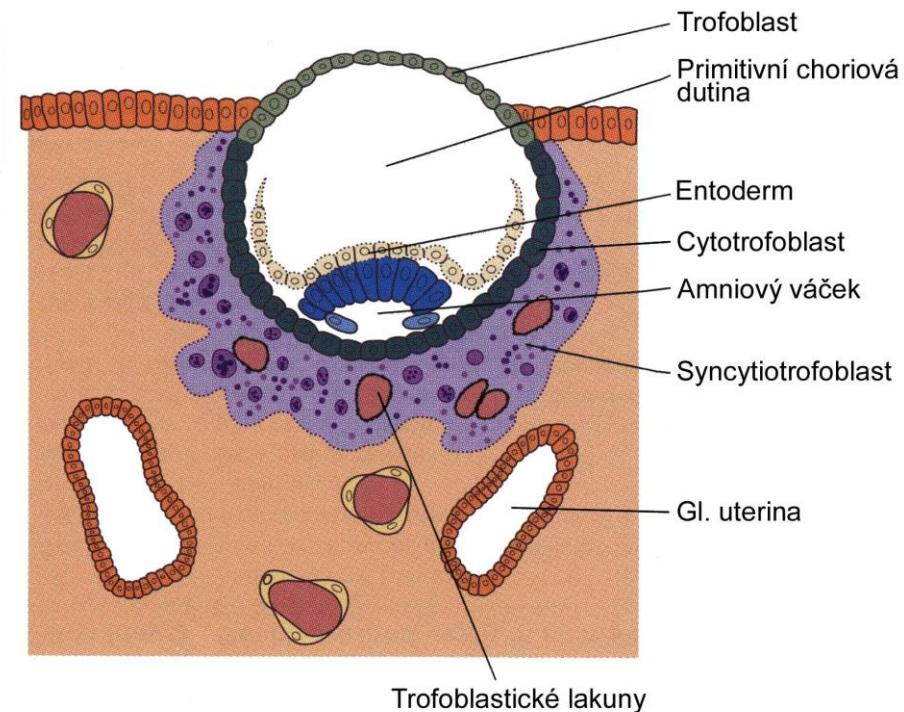
Diferenciace trofoblastu během implantace

- od 8. dne vývoje se v **syncytiotrofoblastu** začínají vytvářet vakuoly a lakuny obsahující krev z rozrušených vlásečnic
- později se kolem těchto lakun se diferencuje tzv. **resorpční plasmódium** (základ pro uteroplacentární oběh)

7.den

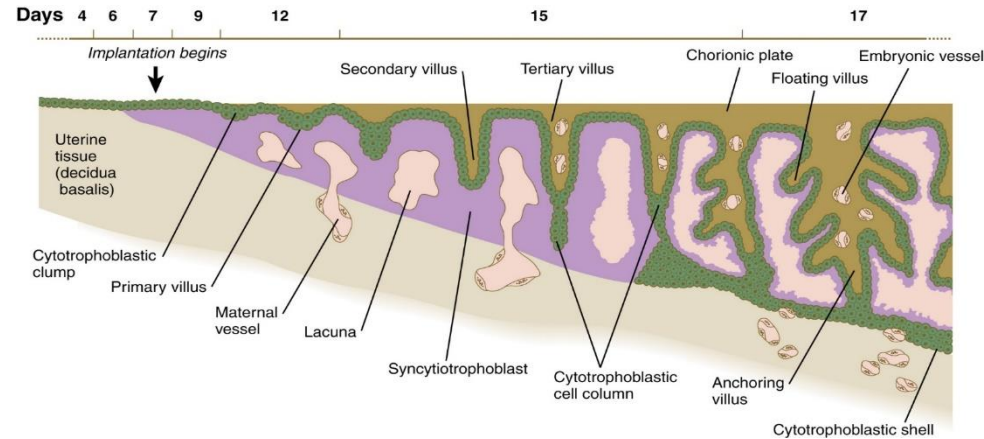


8.den

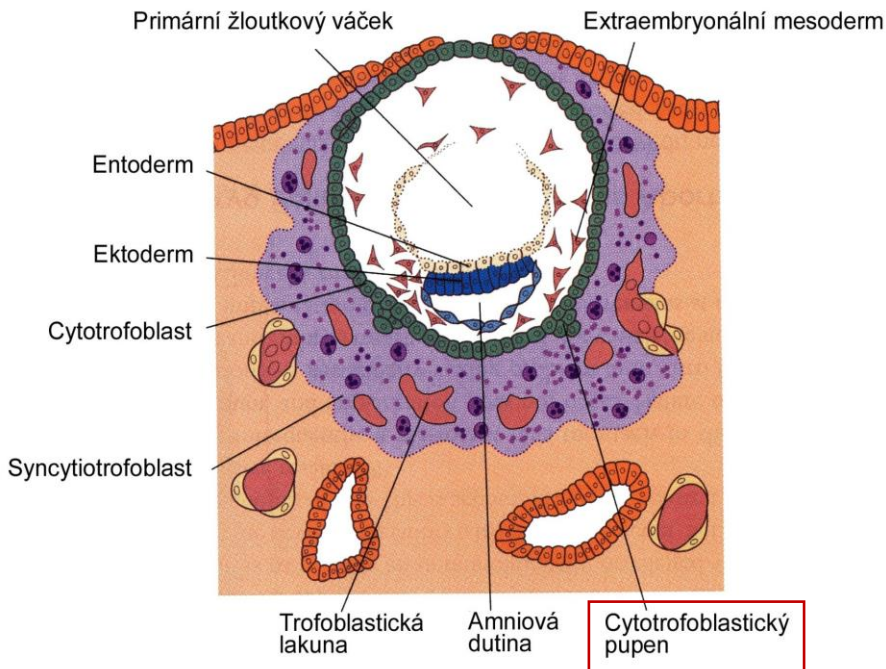


Diferenciace trofoblastu během implantace

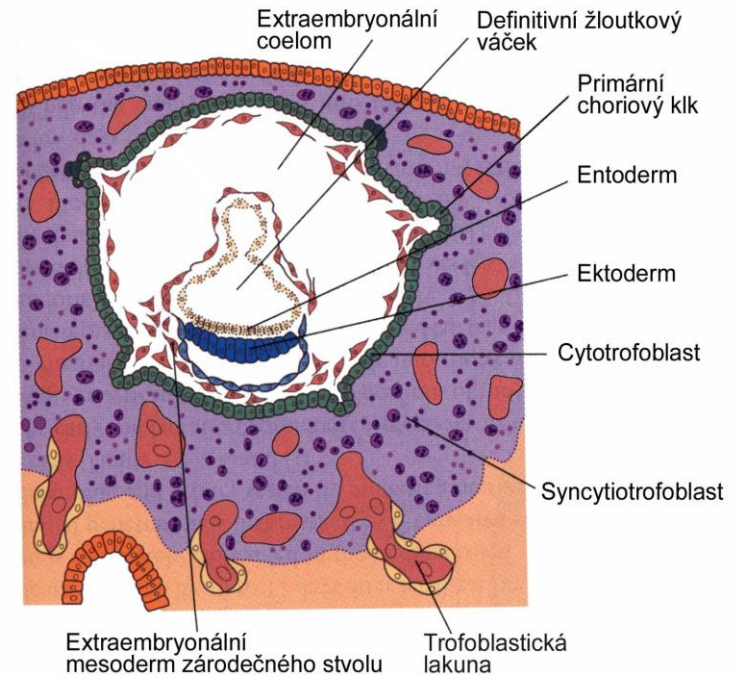
- od 10. dne se začínají vytvářet **cytotrofoblastické pupeny**, ty vrůstají do syncytiotrofoblastu, větví se a prodlužují (= základ primárních choriových klků)
- trofoblastické lakuny s zvětšují a splývají v **intervilózní prostory**



9.-10.den

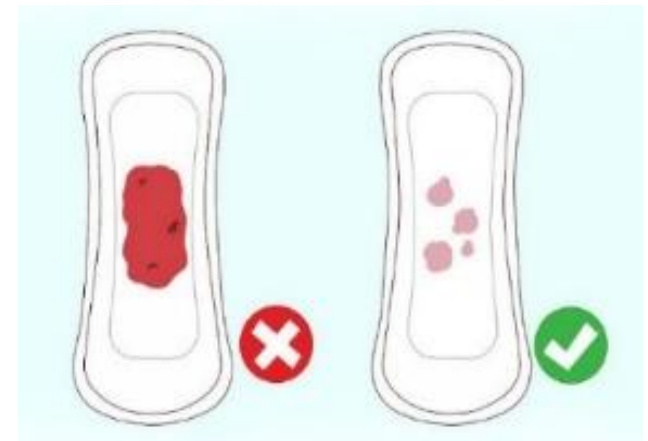
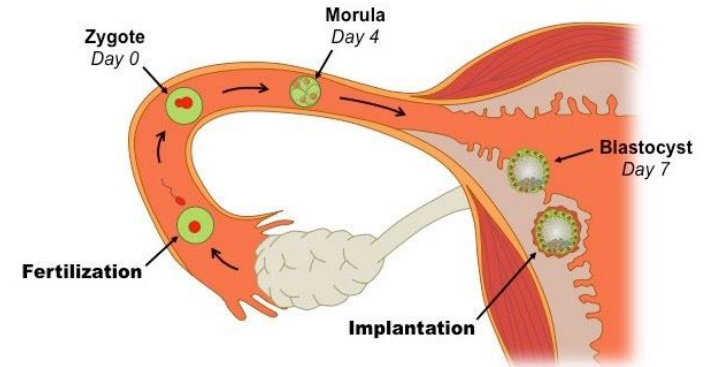


11-12.den



Znaky probíhající implantace

- **Implantační kráter**
 - morfologicky rozpoznatelný slizniční defekt
- **Operculum** – víčko
 - 10-11. den
 - místo zanoření překrývá koagulovaná krev, fibrin a nekrotické buňky
 - následně je plně zanořené embryo překryto endometriálním epitelem
- **Implantační krvácení** (špinění)
 - může být zaměněno za slabé menstruační krvácení!



Diferenciace embryoblastu během implantace

Embryoblast se diferencuje v

(1) ektoderm (epiblast)

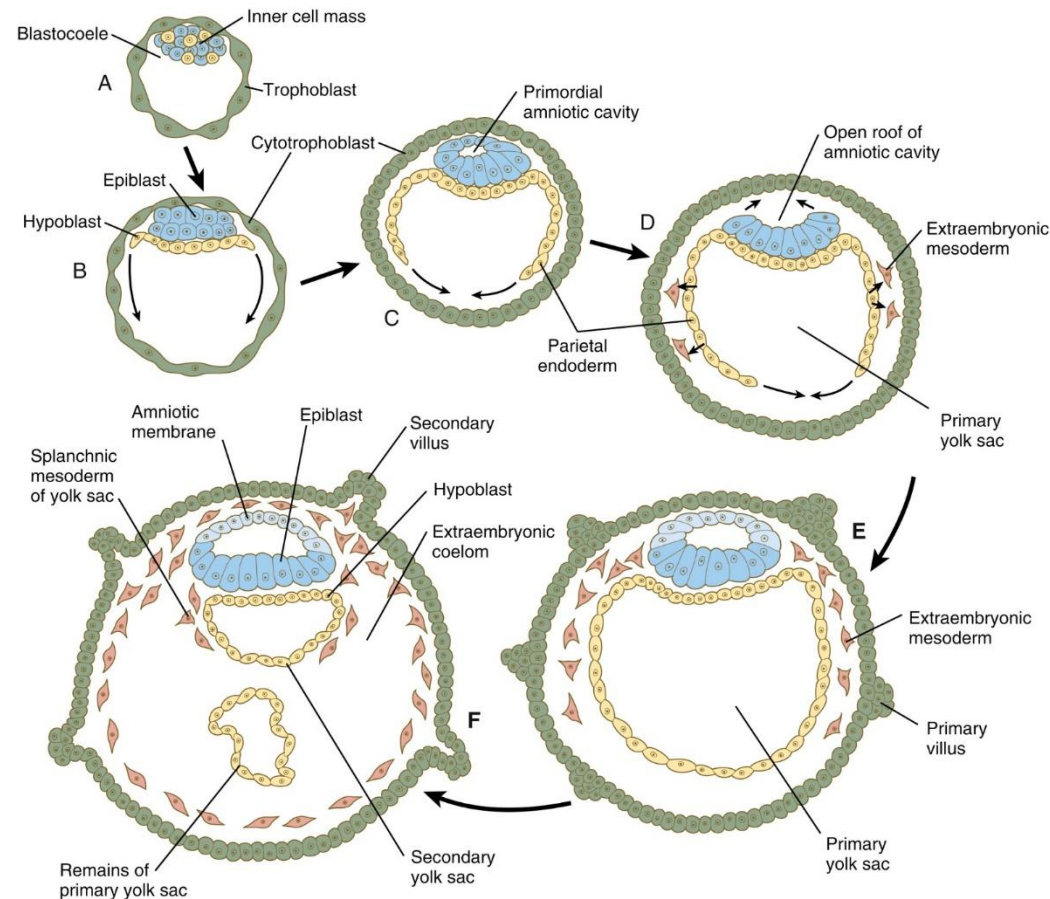
- přivrácený k cytotrofoblastu

(2) entoderm (hypoblast)

- obrácený do dutiny blastocysty

= vznik **zárodečného terčičku** (bilaminární stádium)

- dorsoventrální polaritu určuje exprese transkripčních faktorů Nanog (epiblast) a Gata6 (hypoblast)
- dutina blastocysty se vyplní řídkou tkání tzv. **extraembryonálním mezodermem** (mezoblast), který vzniká z hypoblastu
- vznik **amniového váčku** (7. den) mezi ektodermem a cytotrofoblastem
- 9. den: vznik **primárního žlutkového váčku** = dutina v extraembryonálním mezodermu, od entodermu ohraničena Heuserovou membránou



Extraembryonální struktury zárodku

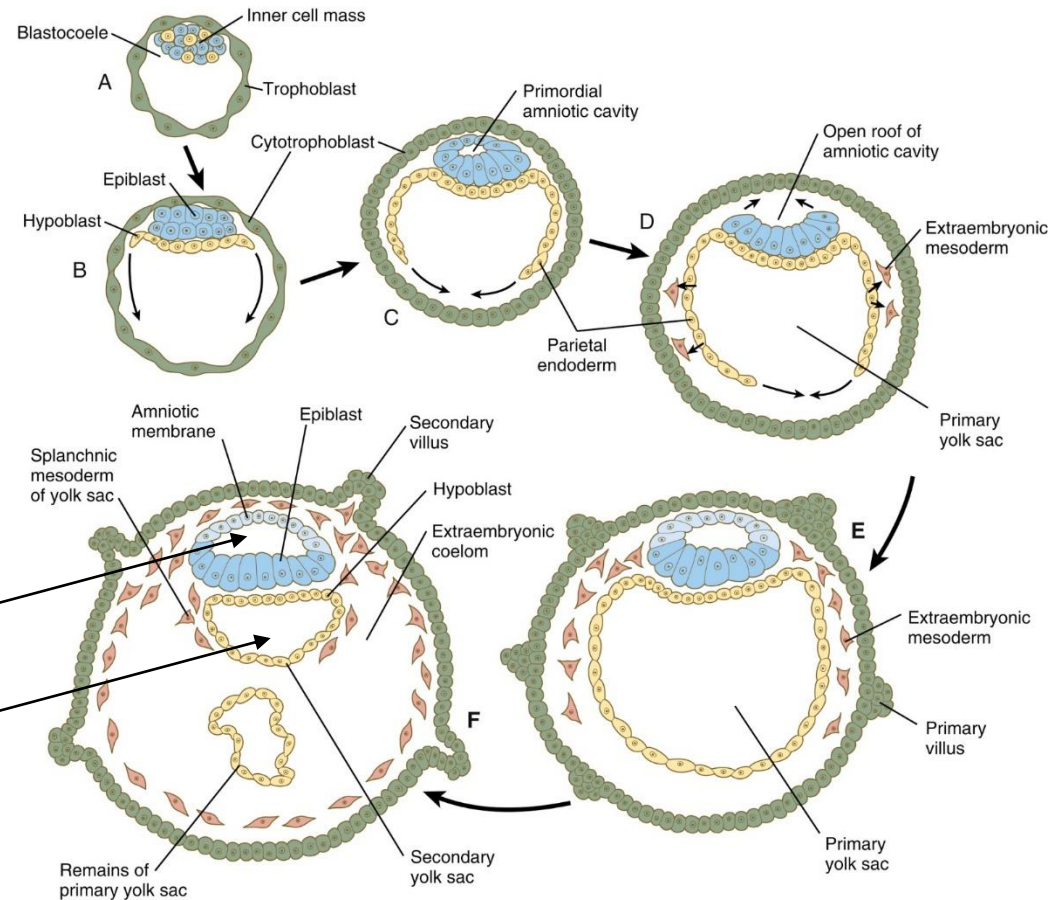
- **definitivní žloutkový váček**

- vzniká proliferací Heuserovy membrány, která způsobí konstrikci primárního žloutkového váčku

- vznik dutinek v extraembryonálním mezodermu - jejich splnutím vznikne **choriová dutina**

- (extraembryonální coelom)

- extraembryonální mezoderm pak tvoří vrstvu pokrývající amniový váček (extraembryonální somatopleura) a žloutkový váček (extraembryonální splanchnopleura)

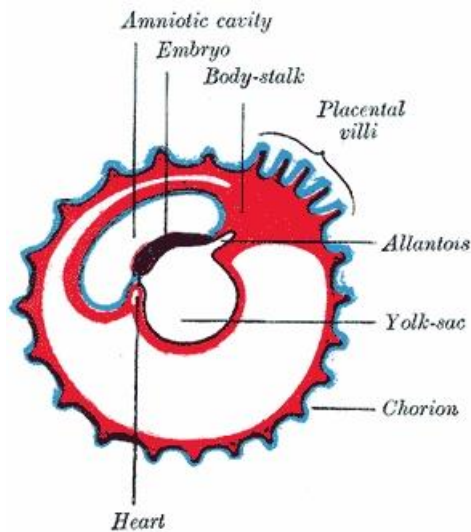
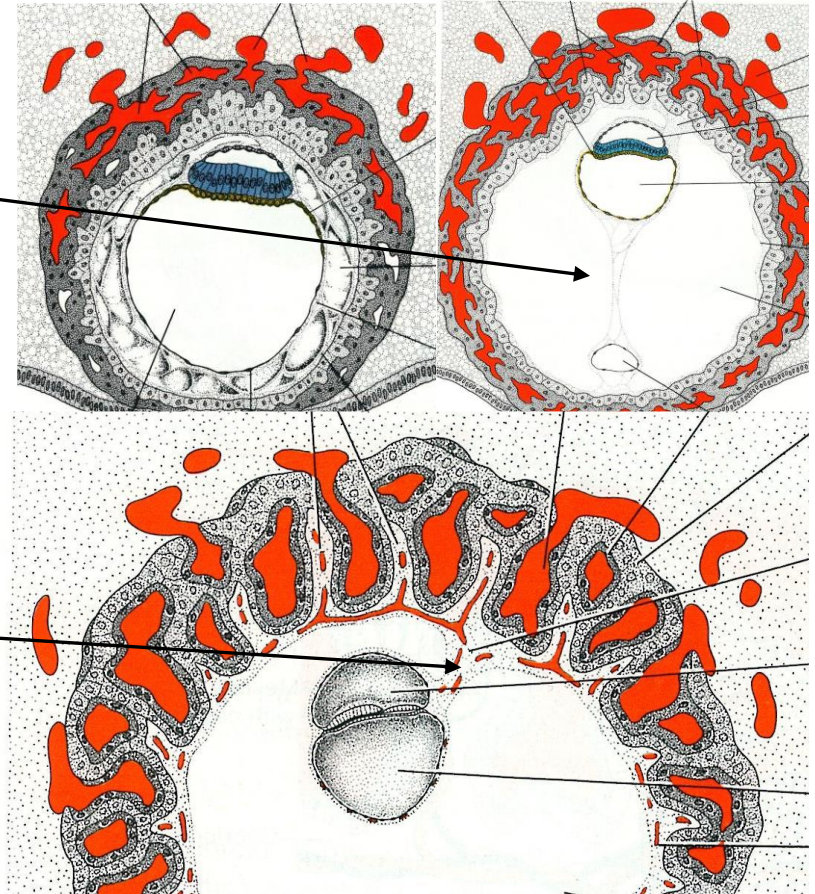


Extraembryonální struktury zárodku

- **zárodečný (úponový) stvol**

= provazec extraembryonálního mezodermu spojující amniotický váček s choriem

- vyvíjí se od 10. dne, se vzrůstem zárodečného terčíku se posouvá k cytrotrofoblastu
- později se vzrůstem amnia se posouvá na ventrální stranu a nazývá se **břišní stvol**

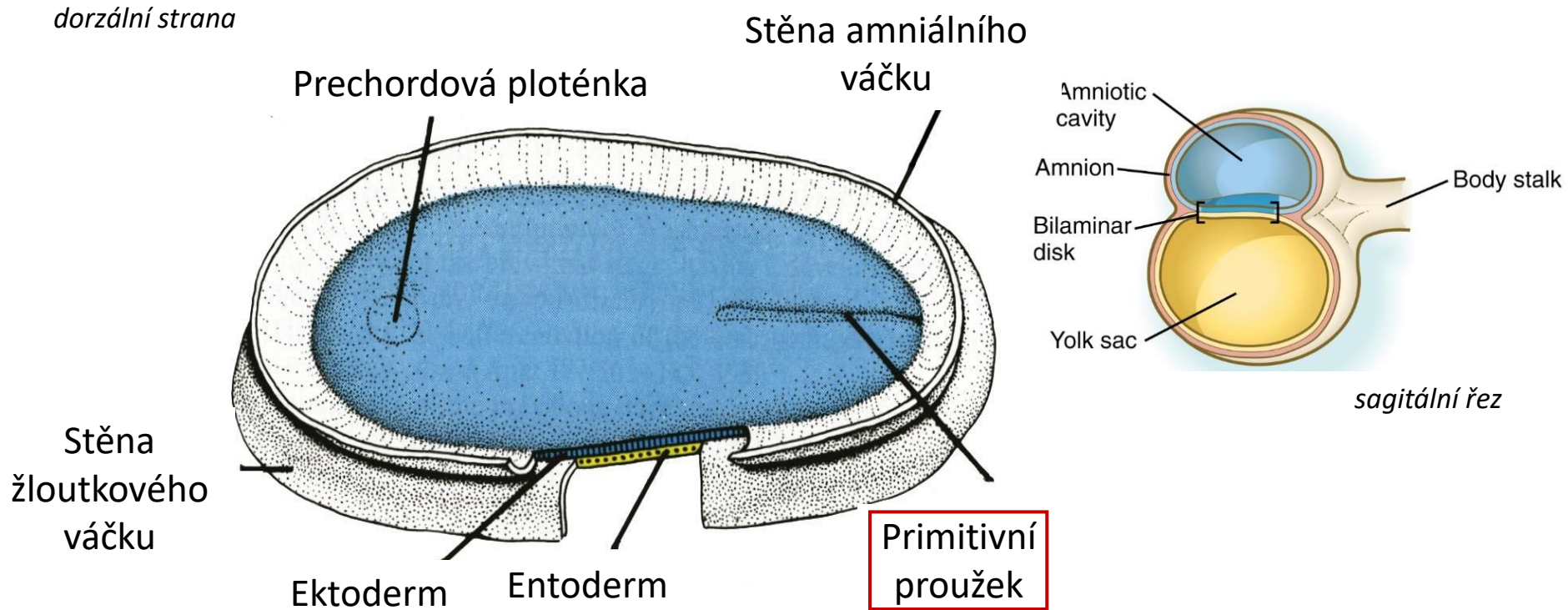


- **allantois (ductus allantoideus)**

- výchlípka entodermu budoucího zadního střeva do zárodečného stvolu - podél něj se zakládají pupeční cévy

Zárodečný terčik

3.týden vývoje

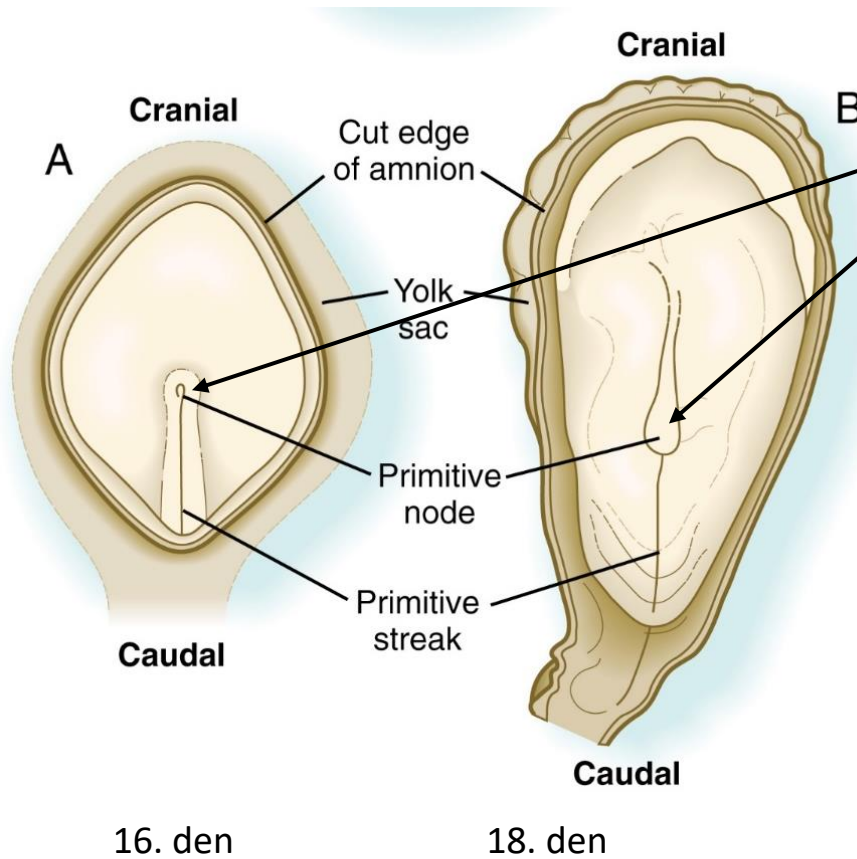


- 14. den vytvoří buňky vycestovalé epiblastové buňky v mediální ose směrem od kaudálního konce úzkou rýhu - **primitivní proužek**
- definuje budoucí tělesné osy (levá/pravá, anterior/posterior)

Zárodečný terčik

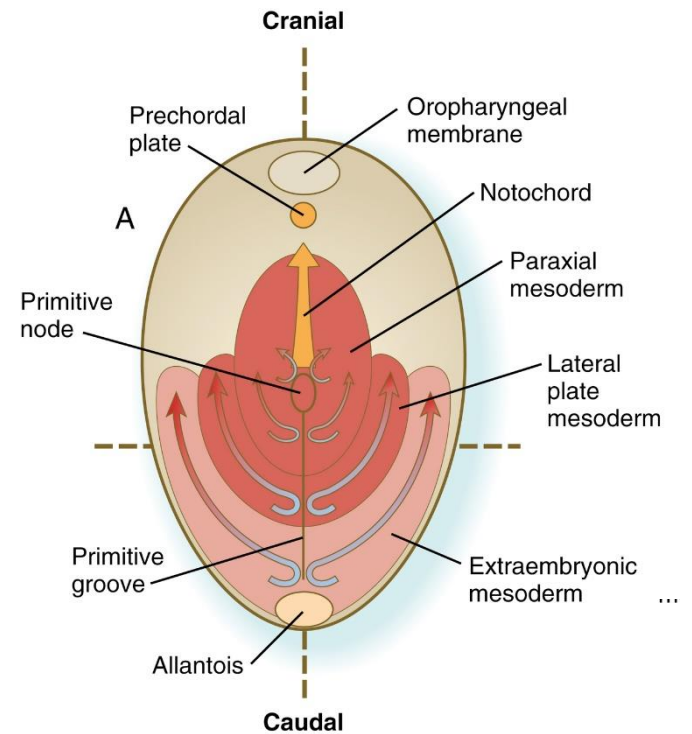
3.týden vývoje

dorzální strana



Primitivní (Hensenův) uzel
s **primitivní jamkou**

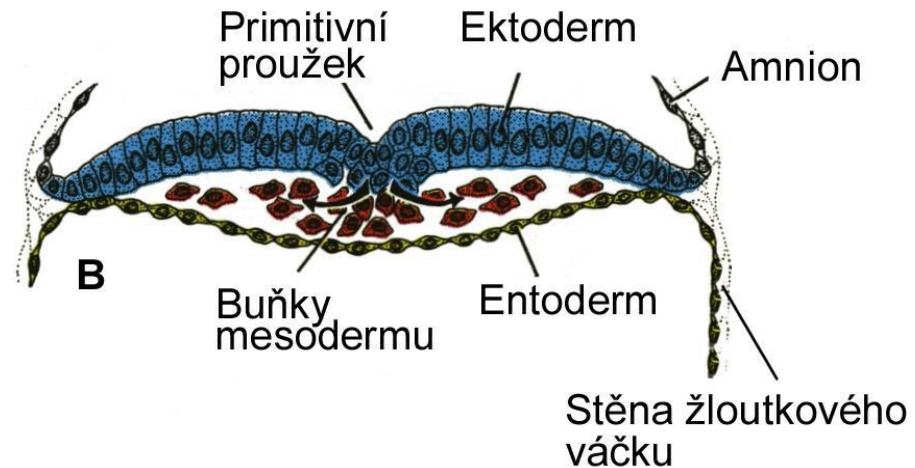
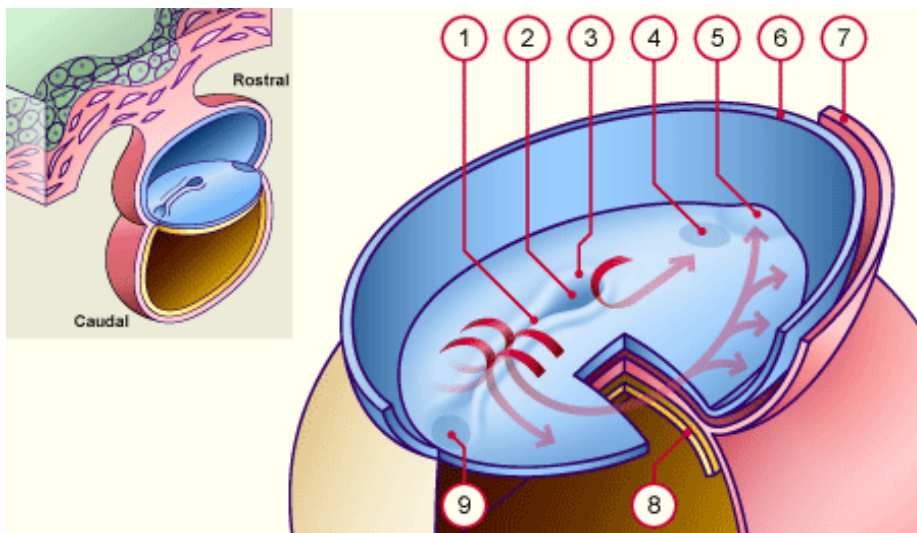
- důležité vývojové organizační centrum



Gastrulace

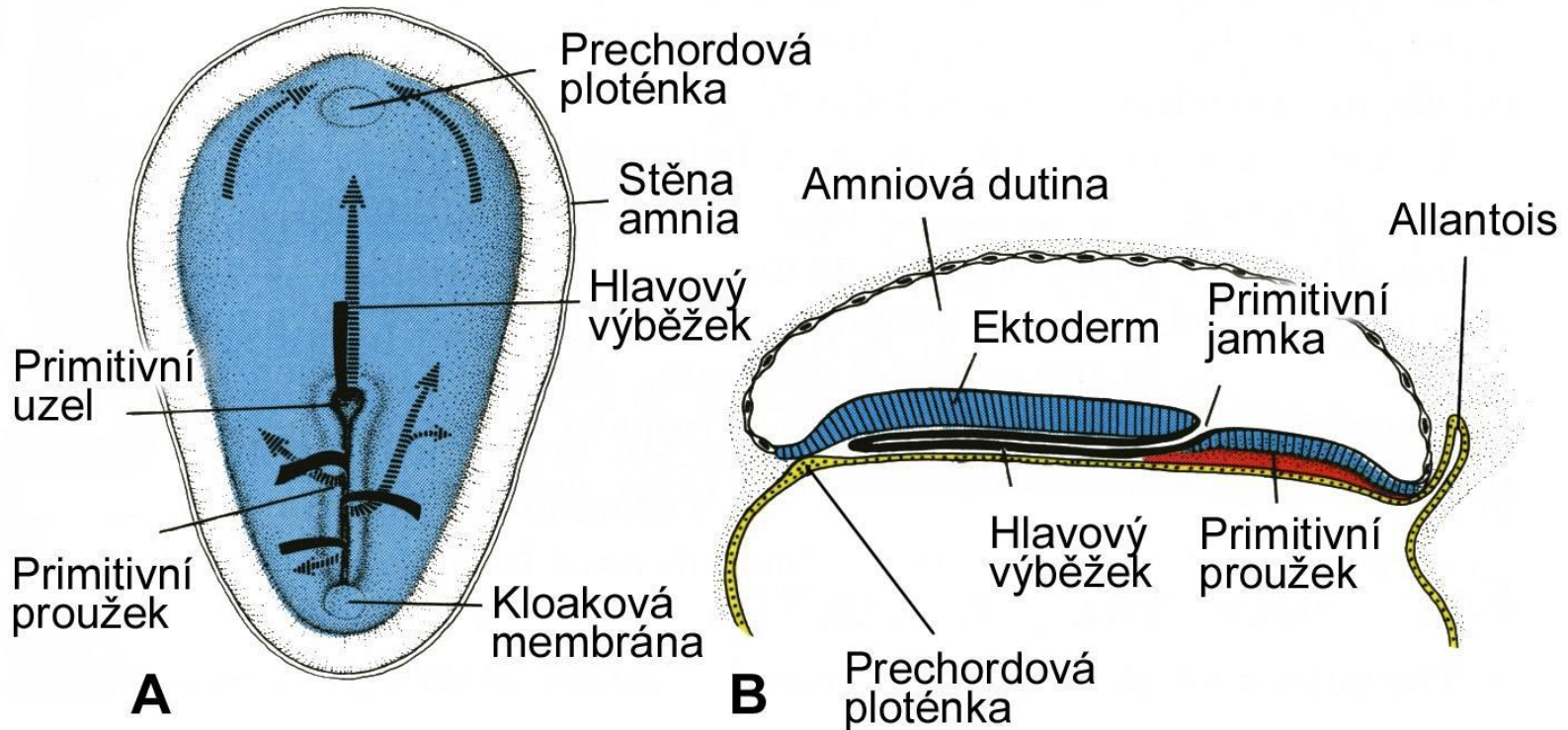
16. den

- Vývojový proces založený na proliferaci a migraci (invaginaci) buněk epiblastu (ektodermu), na jehož konci zárodek dosáhne **třívrstevného stadia**
- Proces tvorby 3 zárodečných vrstev:
ektoderm, mezoderm, endoderm



Gastrulace

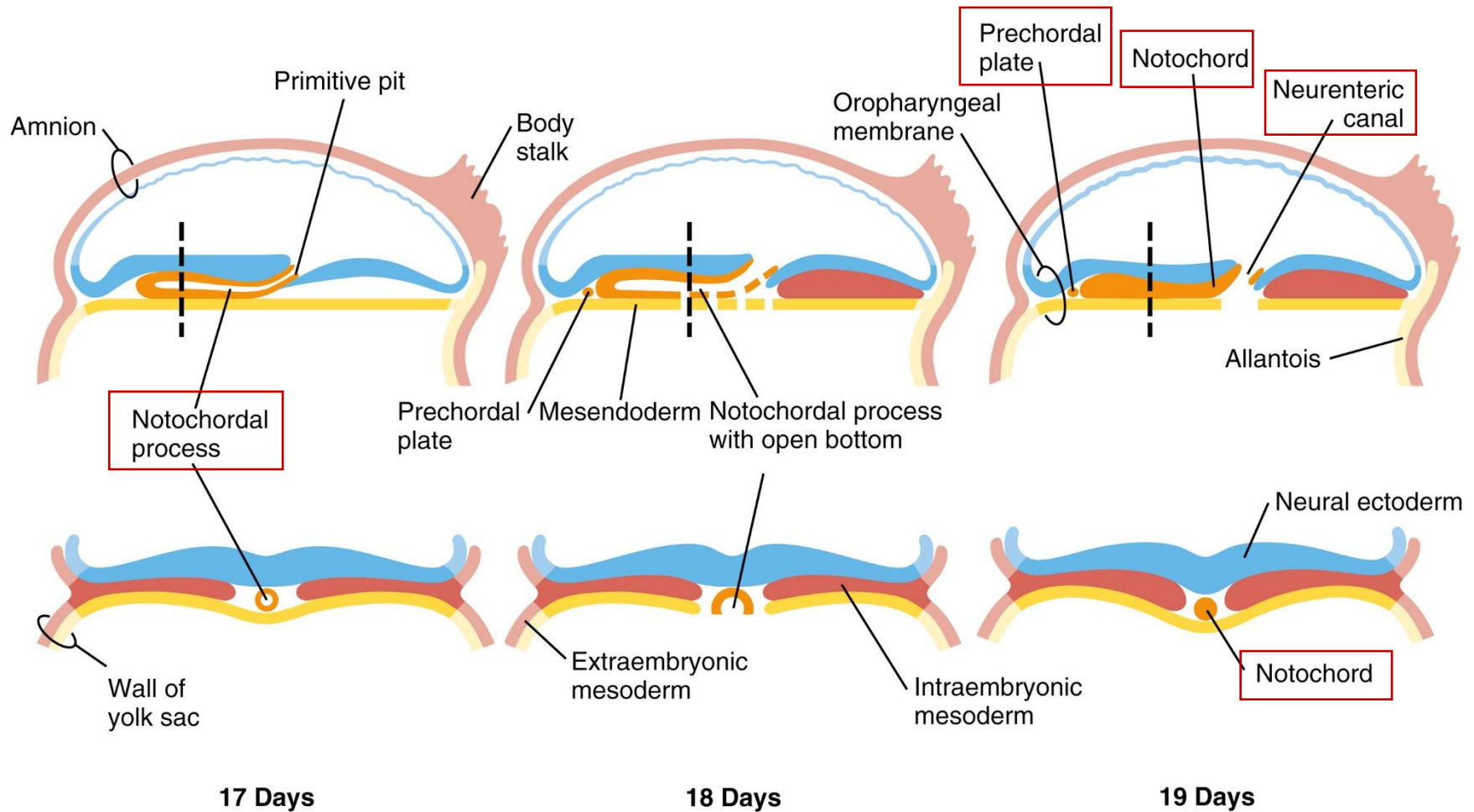
- Primitivní proužek → mezoderm kaudální části zárodku
- Hlavový (chordomezodermový) výběžek → mezoderm střední části embrya
- Prechordová ploténka → mezoderm kraniální části zárodku



A : pohled na dorzální stranu

B : podélný mediánní řez

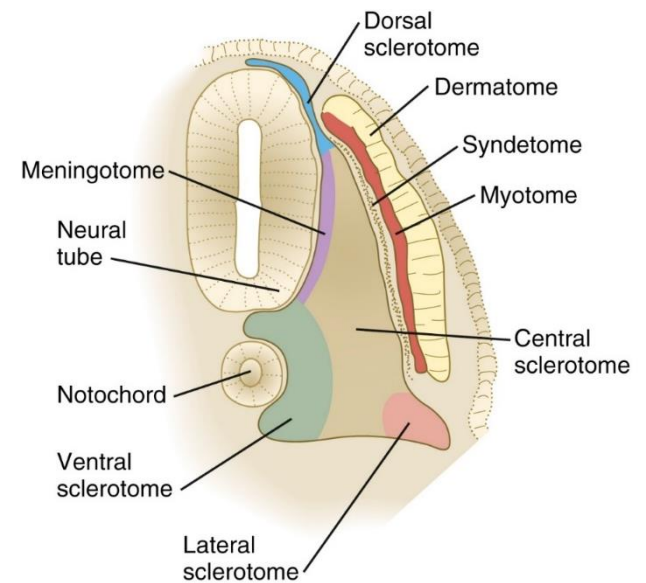
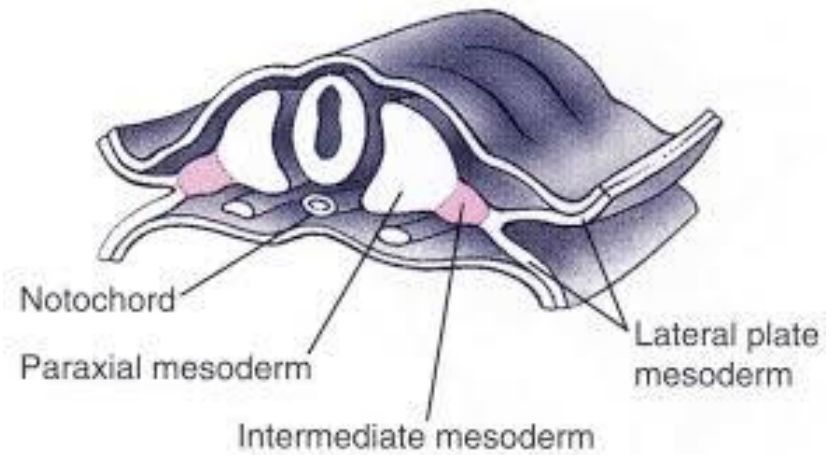
Vznik notochordu



- **Chondromesodermový (hlavový) výběžek** → **notochord** (=struna hřbetní, *chorda dorsalis*) osová struktura, společný znak strunatců (*Chordata*)
- V kraniální části **prechordální ploténka**
- **Neurenterický kanálek** = komunikace mezi amniálním a žloutkovým vakem

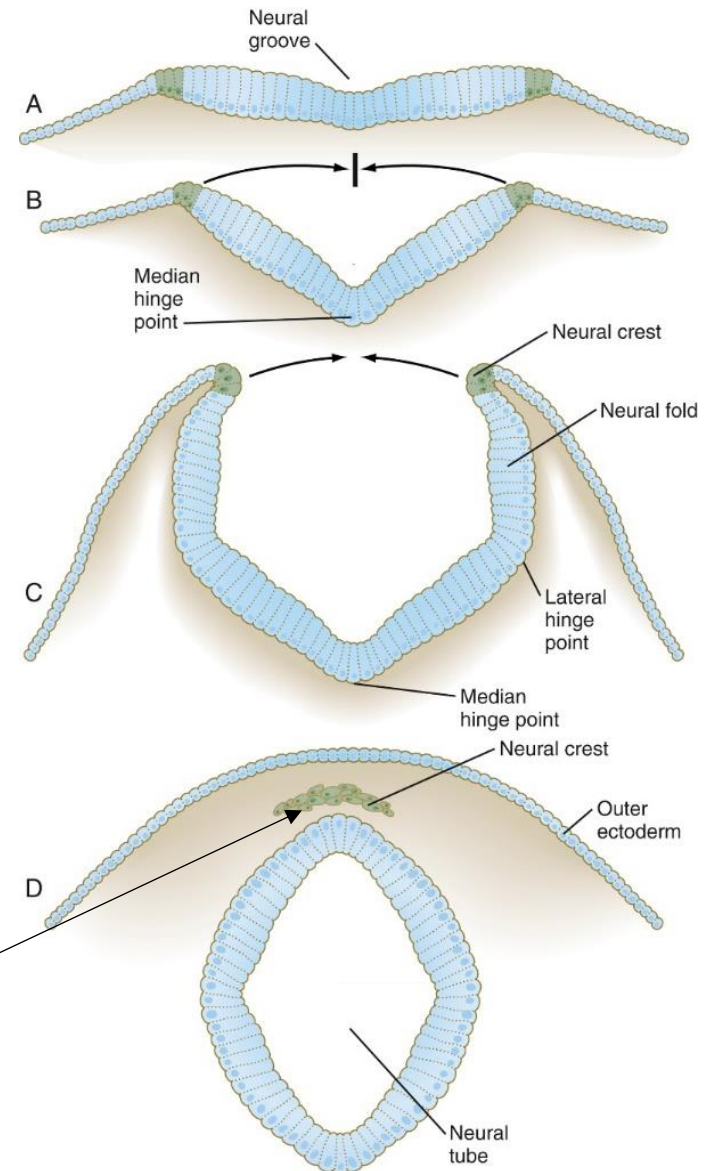
Diferenciace mezodermu a vznik somitů

- Mezoderm
 - laterální (tenká vrstva po stranách)
 - intermediální (nefrotomy)
 - paraxiální (valy po stranách notochordu)
- Od 4.týdne se dělí příčně postavenými zářezy na párové, po stranách chordy uložené, epitelové prvosegmenty - **somity**
- Prvosegment se záhy diferencuje do 3 částí:
 - ventromediální **sklerotom** (→ axiální skelet),
 - mediální **myotom** (→ kosterní svalstvo),
 - dorzolaterální **dermatom** (→ škůra a podkožní vazivo)
- Segmentační proces počíná v úrovni kraniálního konce chordy a pokračuje kaudálně
 - **somitové stádium**
- Do konce 5. týdne se vytvoří 42-44 párů somitů
- **Podle počtu somitů se určuje stáří zárodku**



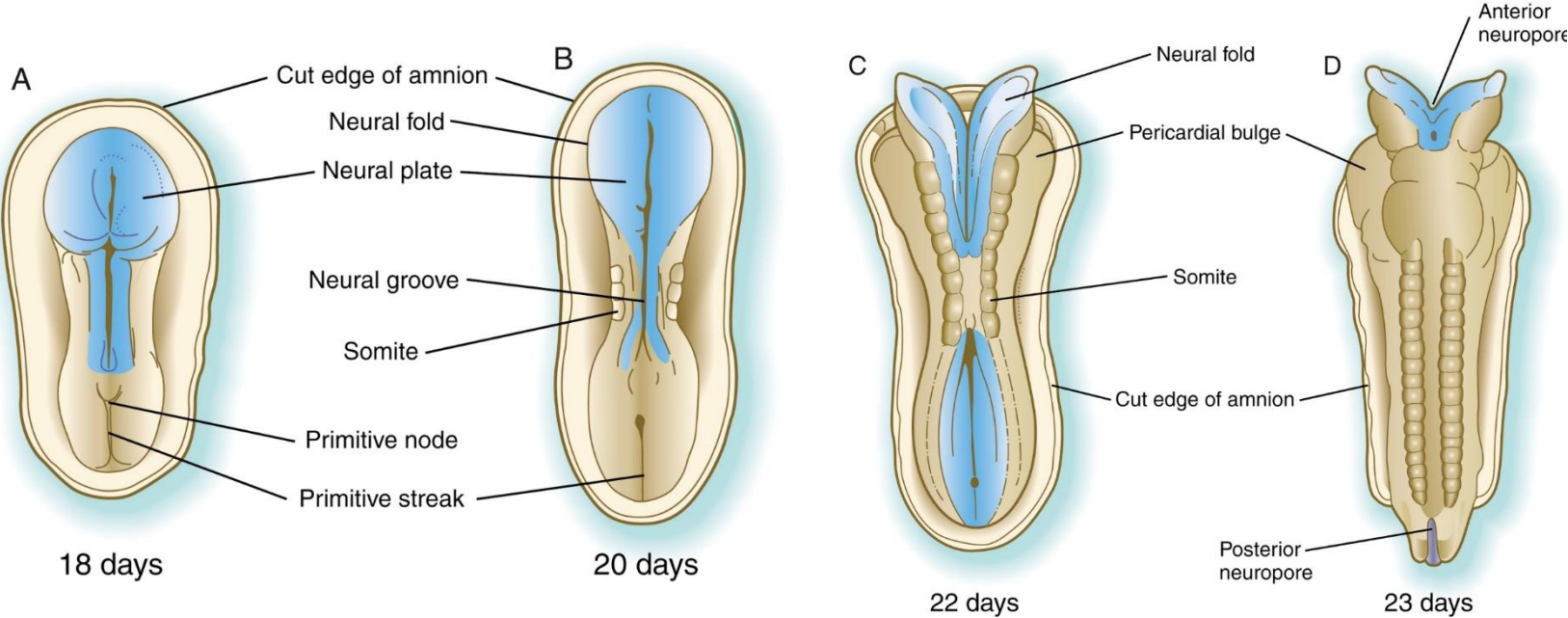
Neurulace

- **Neurální indukce** – buňky ektodermu nad notochordem se přemění v buňky **neurální ploténky**
- Buňky **neurální ploténky** rychle proliferují, vzniká **neurální brázda**, tuto ohraničují neurální valy.
- Neurální valy tloustnou a přibližují se k sobě, v mediální rovině srostou (fúze začíná na úrovni 4 somitu) a vzniká **neurální trubice**
- Odštěpení speciální populace **buněk neurální lišty** (**neural crest**, *cristae neurales*)



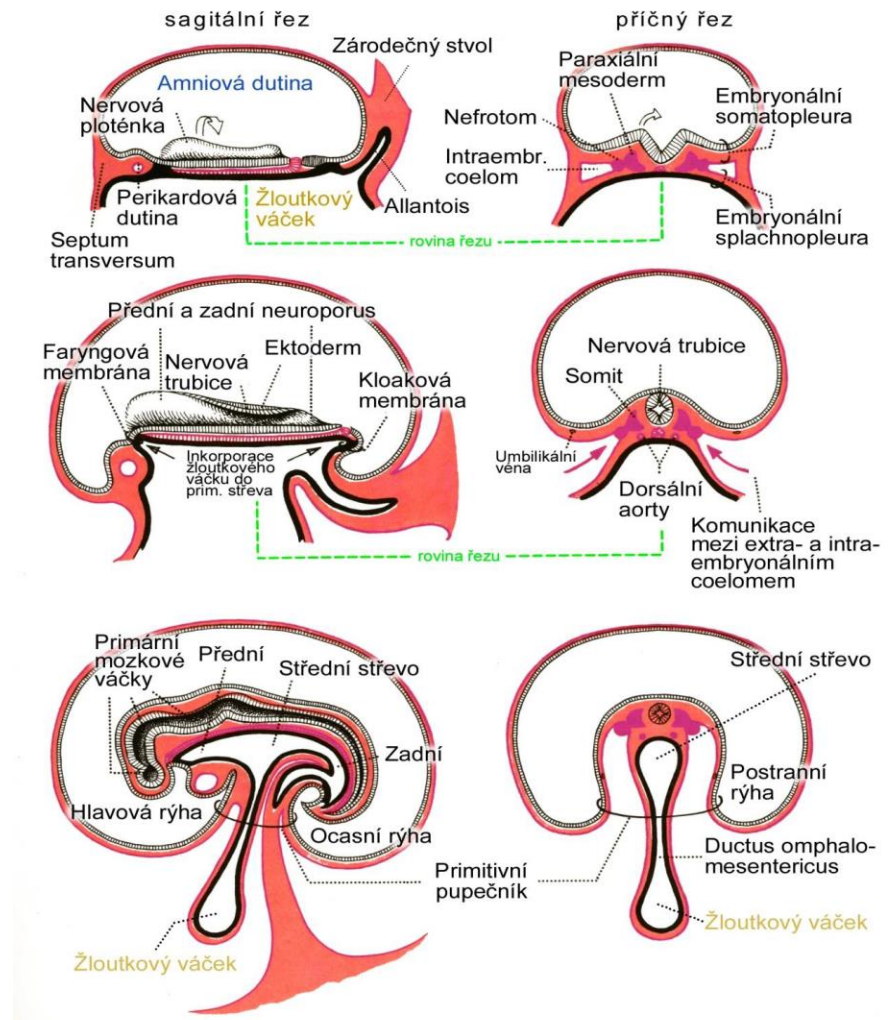
Neurulace

- proces tvorby nervové trubice



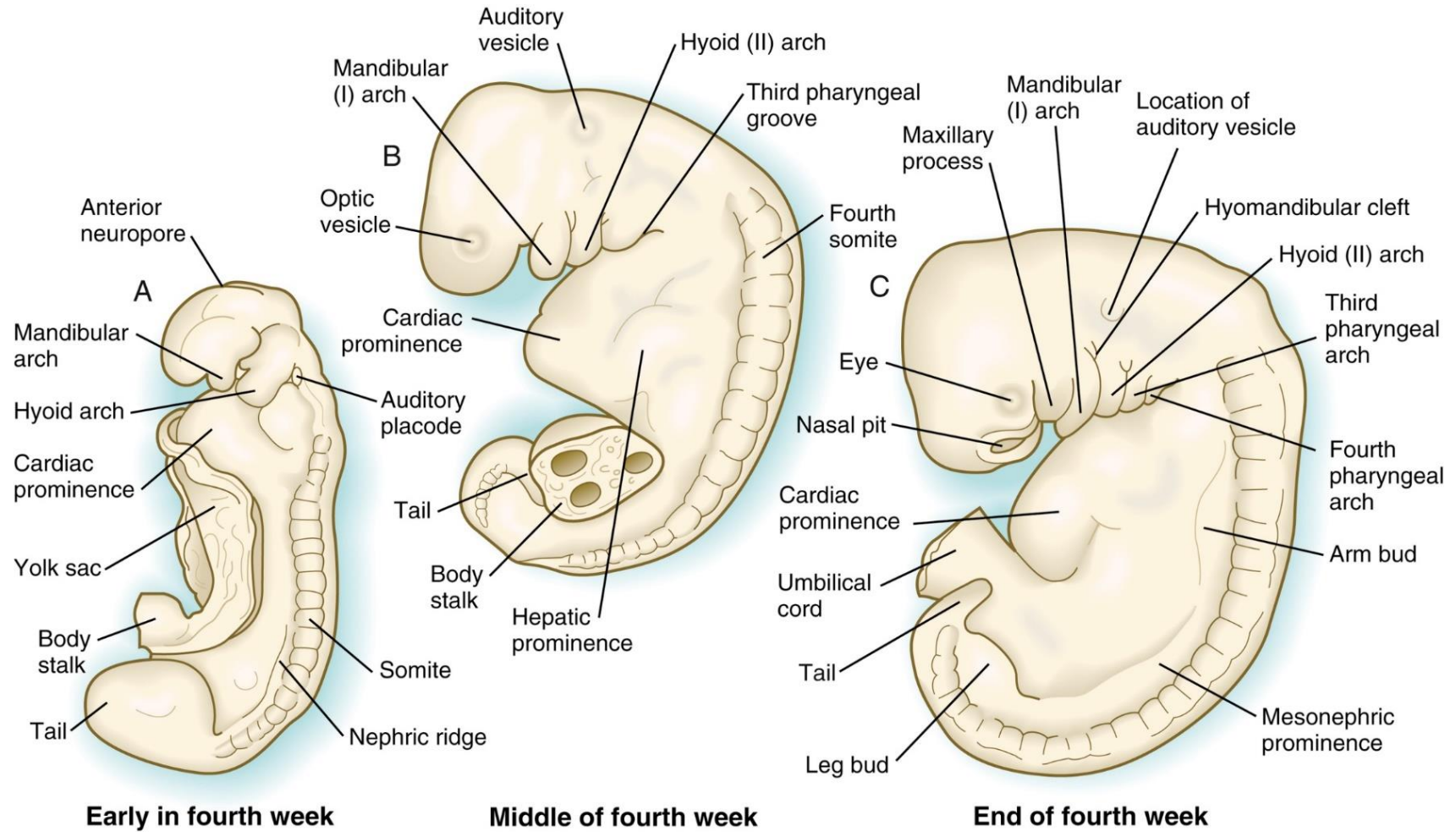
Flexe zárodku

- od počátku 4. týdne dochází ke zvětšování amniového váčku, který se přesouvá přes okraje zárodečného terčíku ventrálním směrem
- zformování zárodku do válcovitého tvaru, stočeného do $\frac{3}{4}$ kruhu
- dochází tak k odškrcení zárodku od okolí



Vývoj zevního tvaru zárodku

4.týden



Dynamika vývojových procesů

Gastrulace

<https://www.youtube.com/watch?v=3AOoikTEfeo>

Neurulace

<https://www.youtube.com/watch?v=ADlYn0ImTNg&fbclid=IwAR37AznLMWaNJABDtTDcoKB156zgv1GoDSazyDOaFy9kSA8U1hwVdLXCCsw>

https://www.youtube.com/watch?v=IGLexQR9xGs&fbclid=IwAR31zL-Vyl1wrGxofzliQFPKz7UAqdv0H-Ddk-Z2x6hHkEuFmTBiT_xpadM

Flexe

https://www.youtube.com/watch?v=yXUv4MPuNTA&fbclid=IwAR3JJ_vYTuncXe4watGEpnbrgob_gVhHeIQR7DDpXOU2a4cXytt2Pmr_70o

<https://www.youtube.com/watch?v=qMnpxP6EeIY>

Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

❖ Zastavení preimplantačního vývoje

❖ Selhání implantace

❖ Časná těhotenská ztráta (miscarrige)

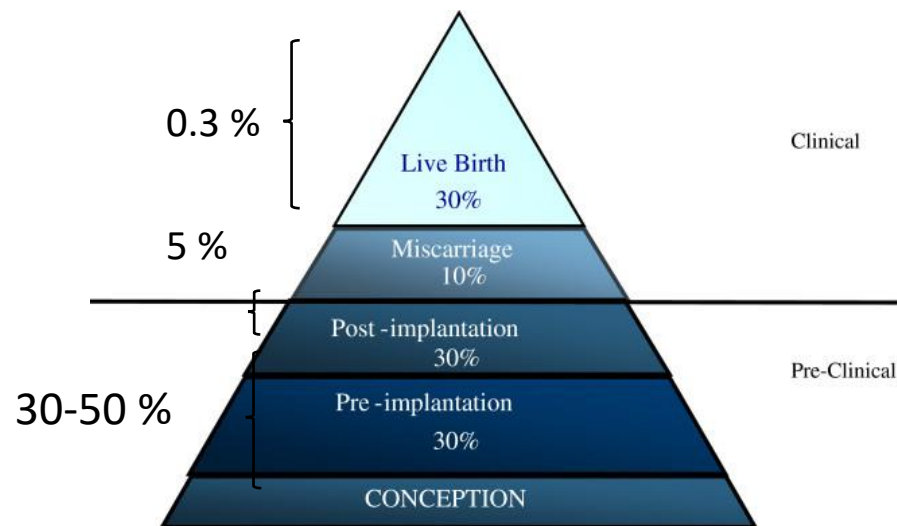
- zánik embrya po detekci hCG (zánik biochemické gravidity)
- k většině spontánních ztrát dochází v 3 týdnu těhotenství

❖ Spontánní abort

- zánik embrya po detekci akce srdeční (zánik klinické gravidity)
- většina zanikajících embryí obsahuje chromozomální abnormality neslučitelné se životem

The pregnancy loss iceberg:
an overview of the outcome of
spontaneous human conceptions.

Genetic abnormalities



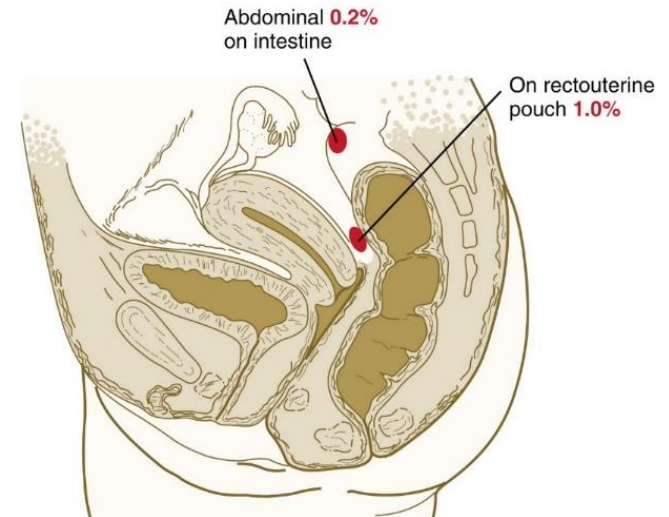
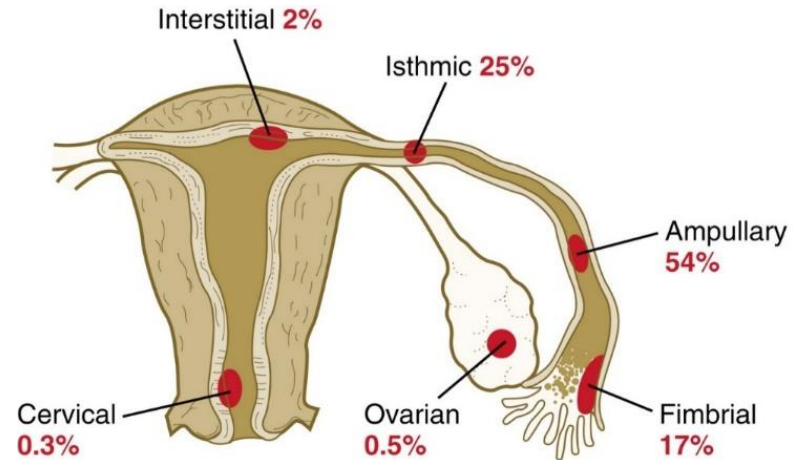
Larsen et al. 2013; BMC Med

Rubio et al. 2010; Hum Reprod

Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

Mimoděložní těhotenství (ektopická/extrauterinní gravidita)

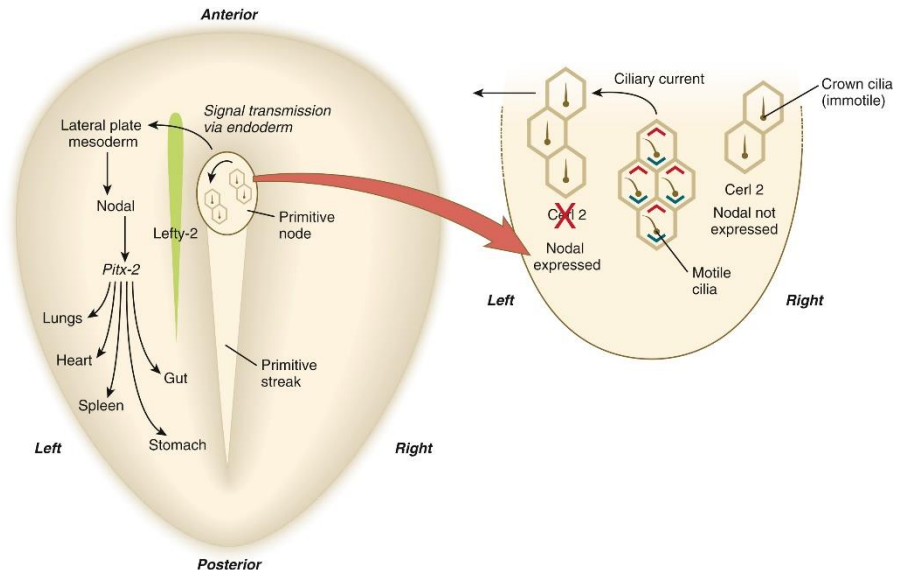
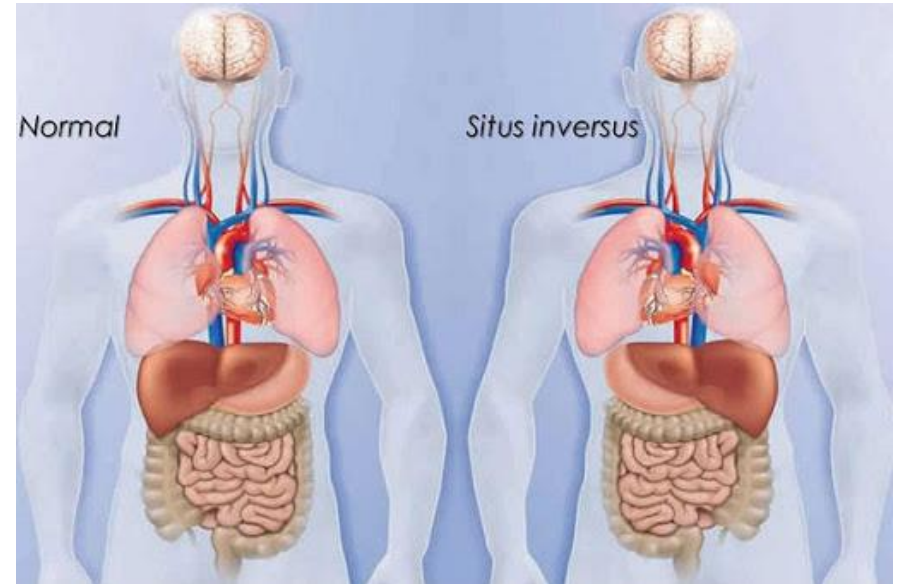
- implantace embrya v abnormálním místě
- nejčastěji tubární gravidita (v tubě vejcovodu)
- často u pacientek s endometriózou nebo po chirurgickém zákroku
- normální znaky těhotenství
- 2-2,5 měsíc rostoucí embryo způsobí bolest, ruptura vejcovodu, silné krvácení
- **život ohrožující stav!**



Chyby ve vývoji embrya a v implantaci

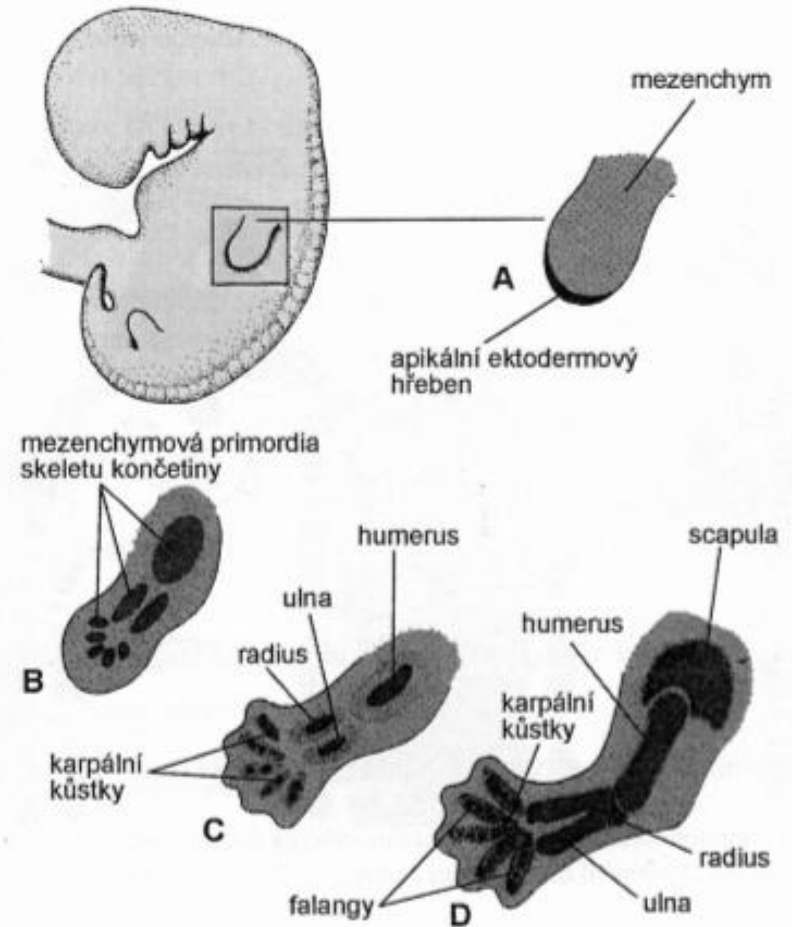
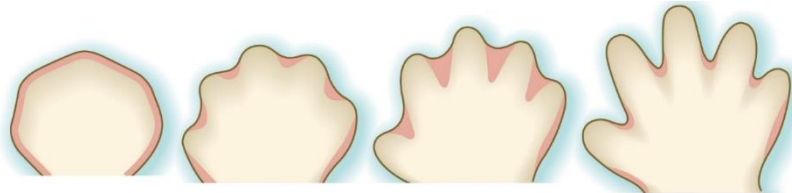
Situs inversus

- 1:10.000
- uložení hrudních a břišních orgánů je zrcadlově obrácené
- bez patologie, často diagnostikováno náhodnou
- příčinou anomálie distribuce transkripčních faktorů během gastrulace
- často spojeno s Kartagenerovým syndromem (dysfunkce cilií), cilie primitivního uzlu nezajišťují tok působků zajišťující pravo-levou asymetrii



Vývoj končetin

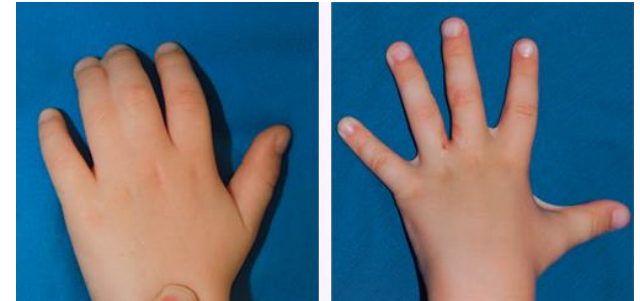
- Začíná koncem 4 týdne vývoje
- Končetinové pupeny – ložiskové proliferace mezenchymu somatopleury (mezoderm), povrch kryje tělový ektoderm
- Pupeny rostou ventrokaudálně, tvar ploutvičky
- Počátkem 7. týdne se vyvíjí základy prstů, které jsou přechodně blanitě spojeny
- koncem 2 měsíce jsou prsty odděleny (**apoptóza**)



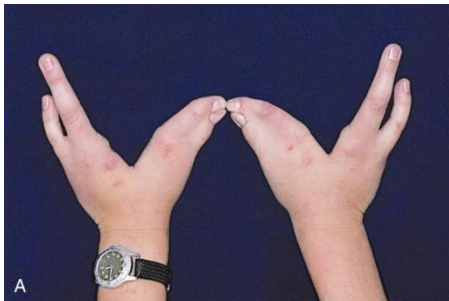
Vývoj končetin: A- 28. den, B- 34. den, C – polovina 6. týdne, D- konec 7. týdne.

Anomálie vývoje končetin

- Příčiny: genetické mutace, drogy, narušená interakce tkání, mechanické efekty..
- **Polydaktylie** (nadpočetné prsty)
- **Syndaktylie** (srůst prstů)
- **Brachydaktylie** (abnormálně krátké prsty)
- **Ektrodaktylie** (vrozené nevyvinutí prstů)
 - intrauterinní amputace
 - např. syndrom amniálních pruhů



Anomálie vývoje končetin



Mutace P63

Split hand/foot malformation

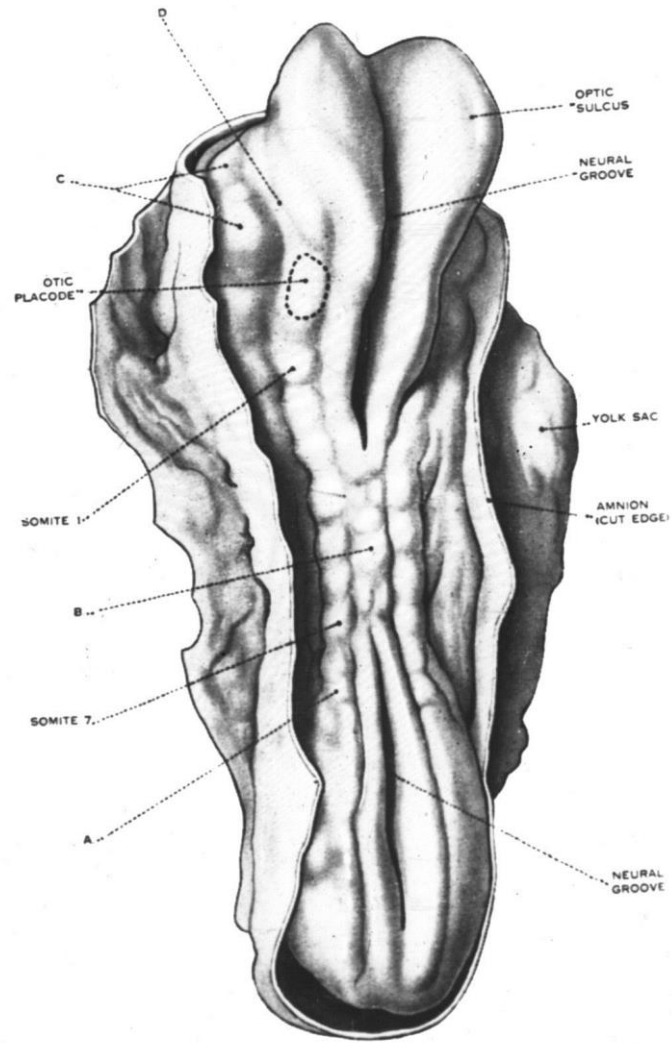


diplopie

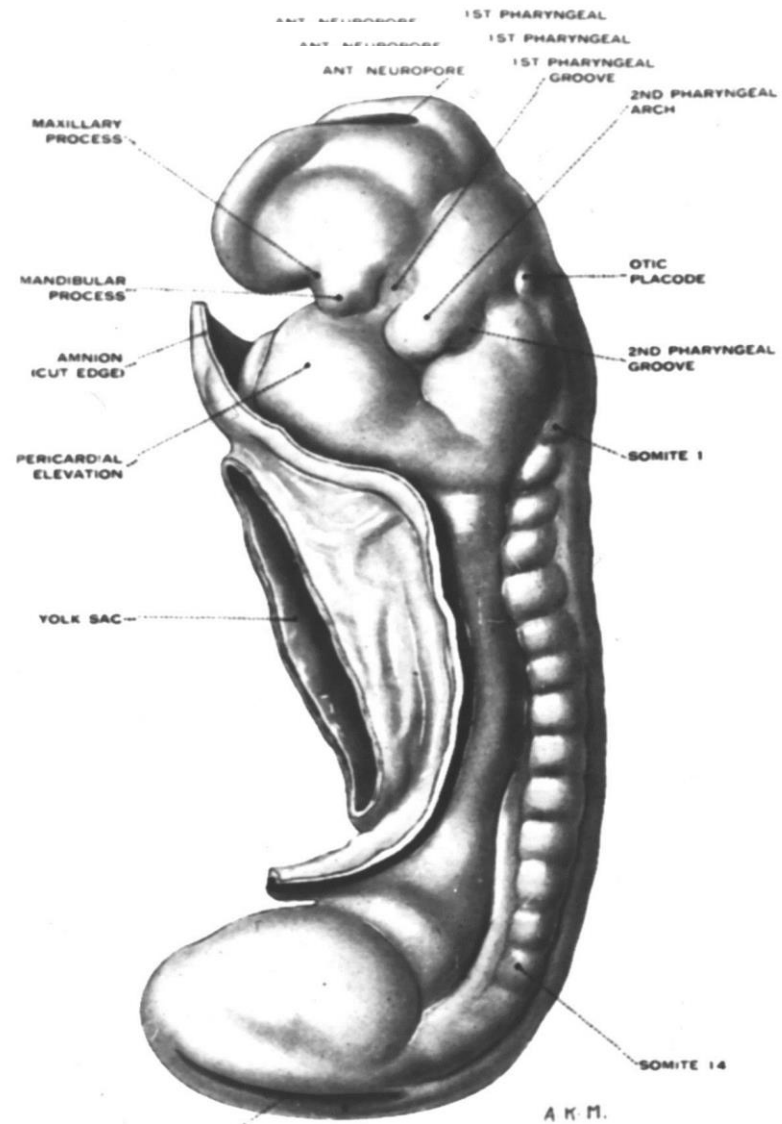


Amelie (chybění) končetin

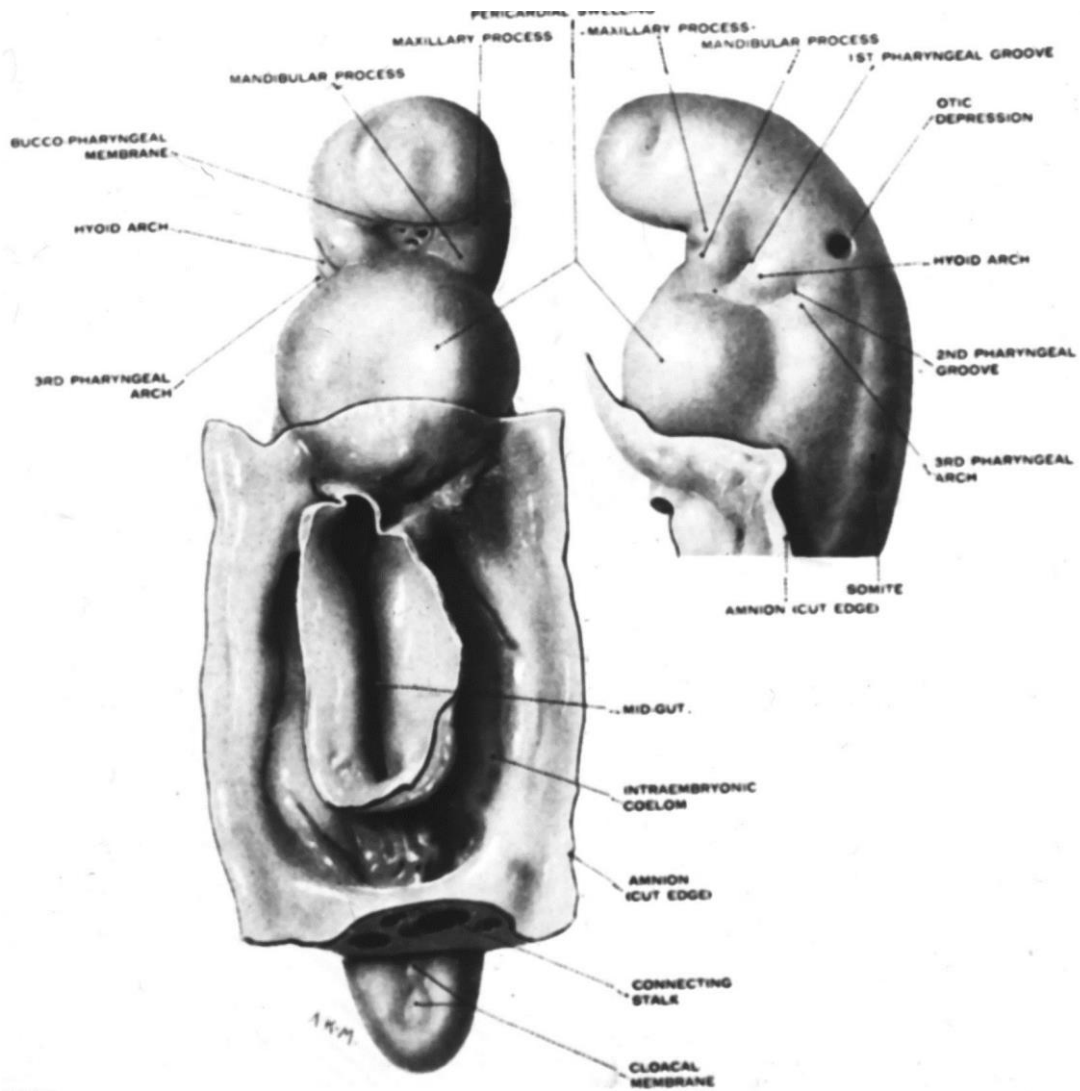




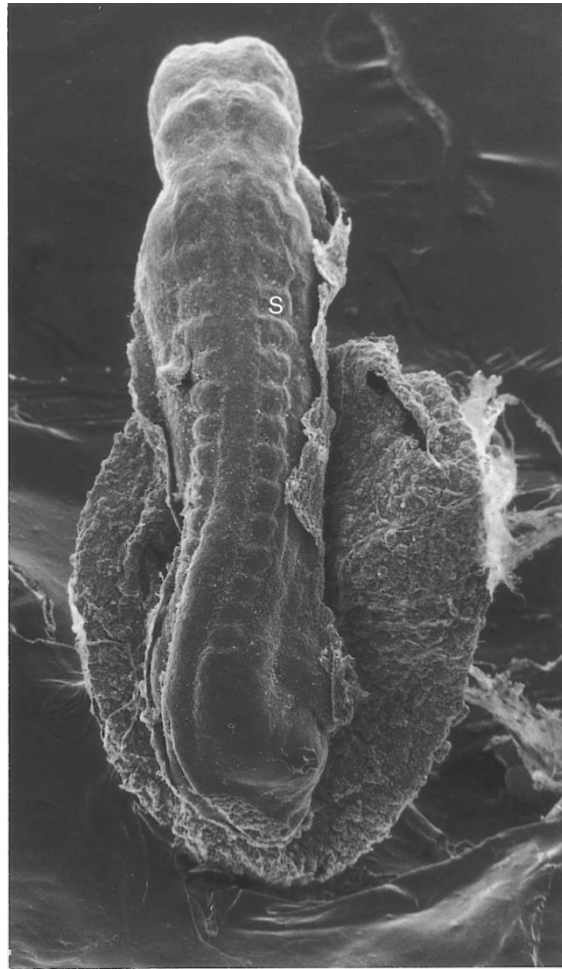
22. den



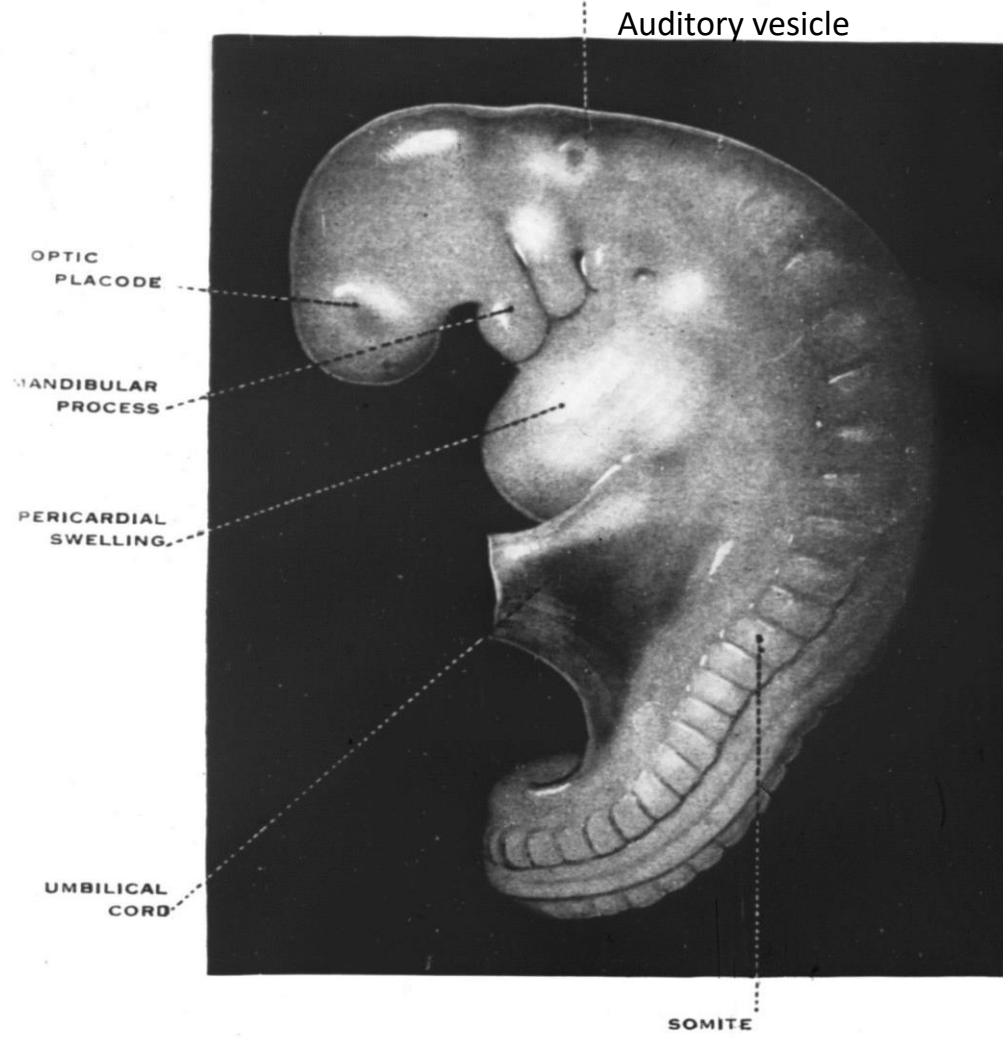
25. den



26. den



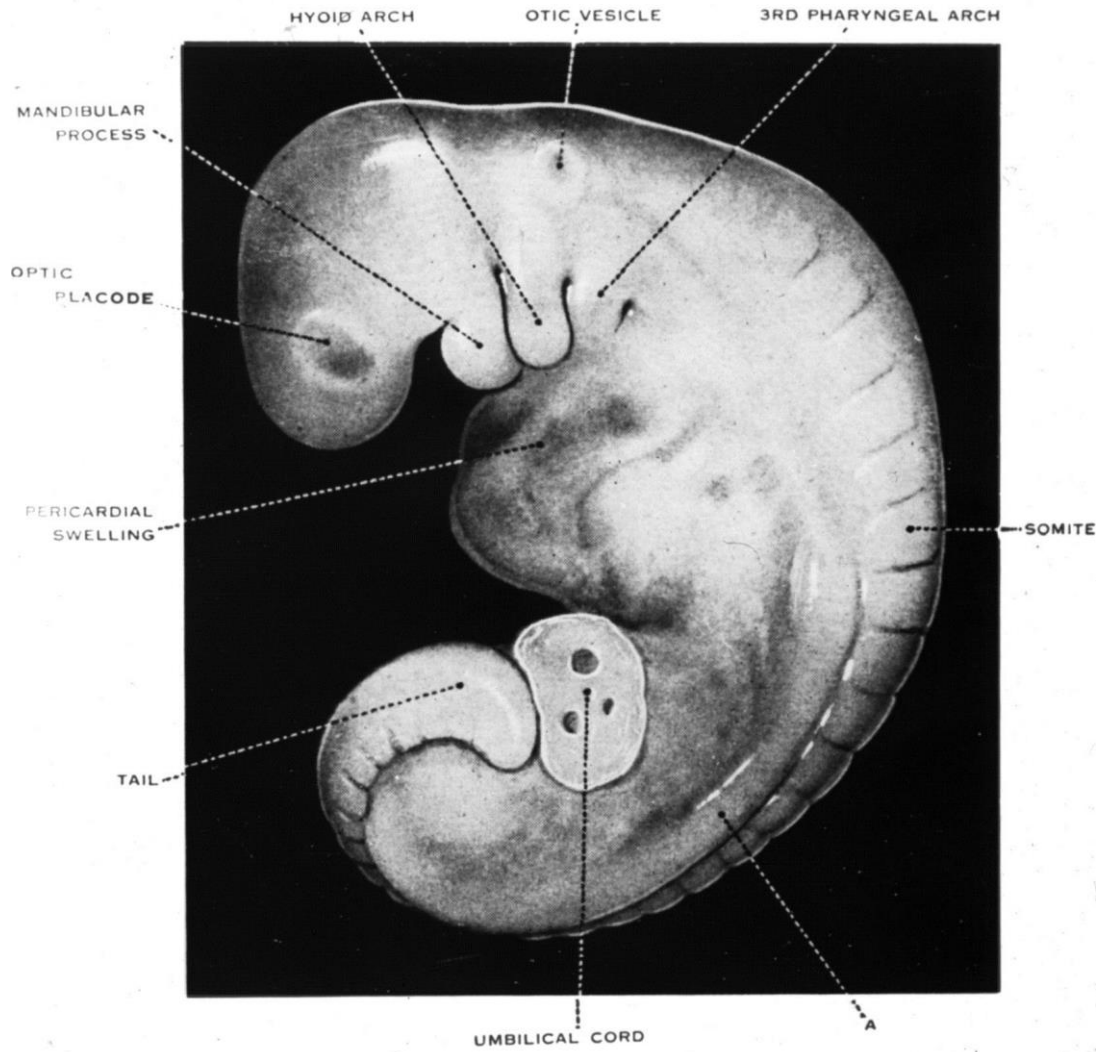
26. den
3 mm



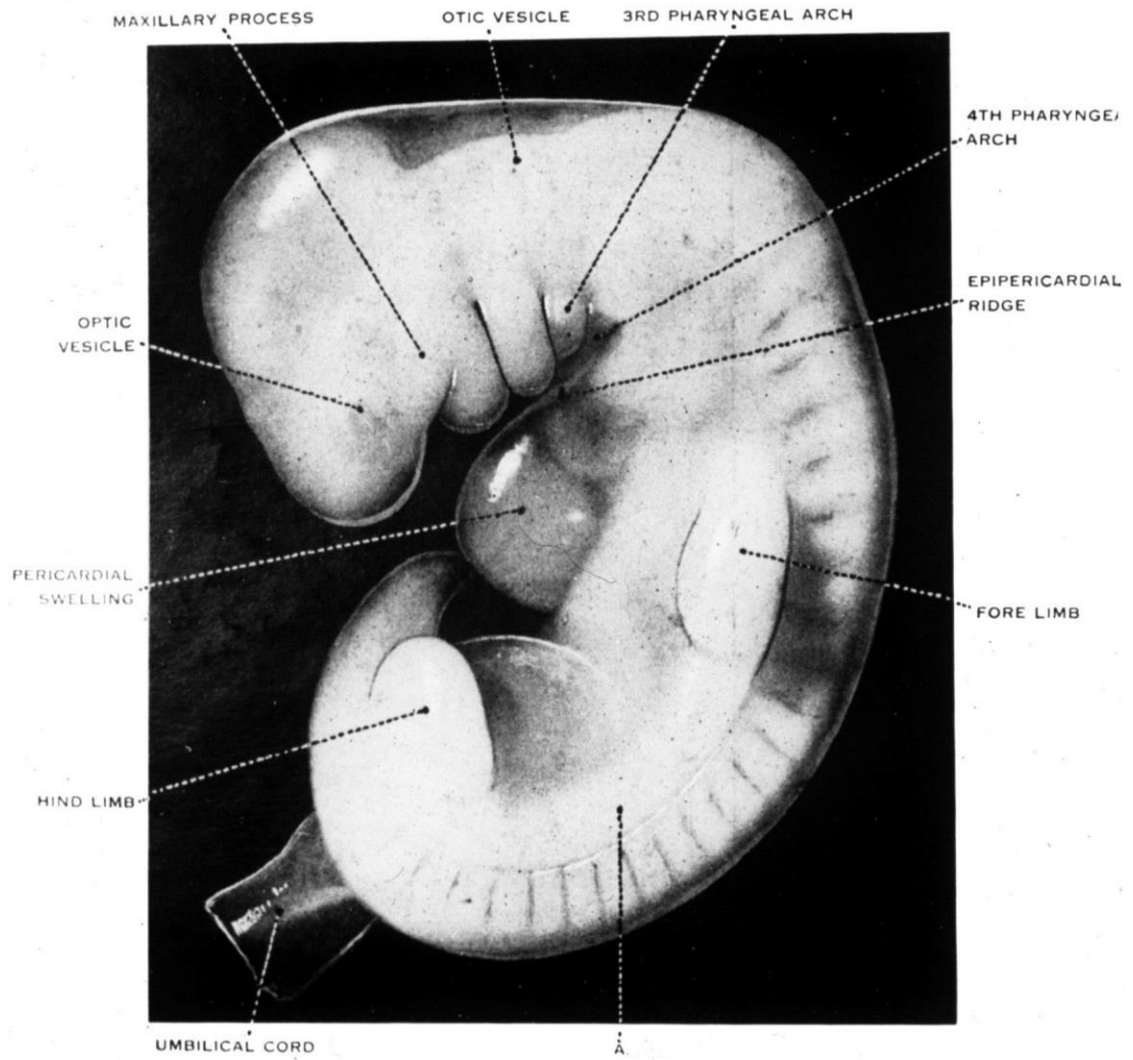
29. den



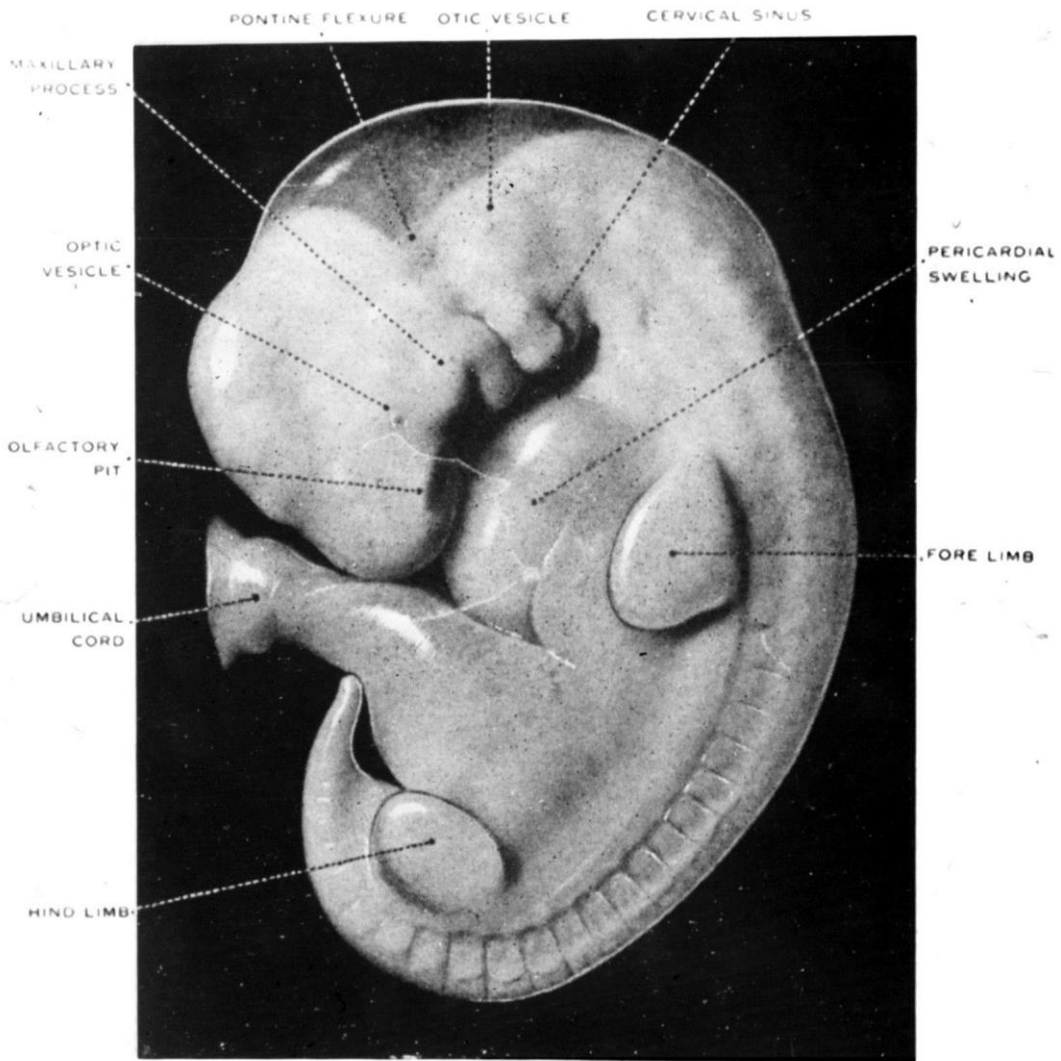
30. den
4 mm



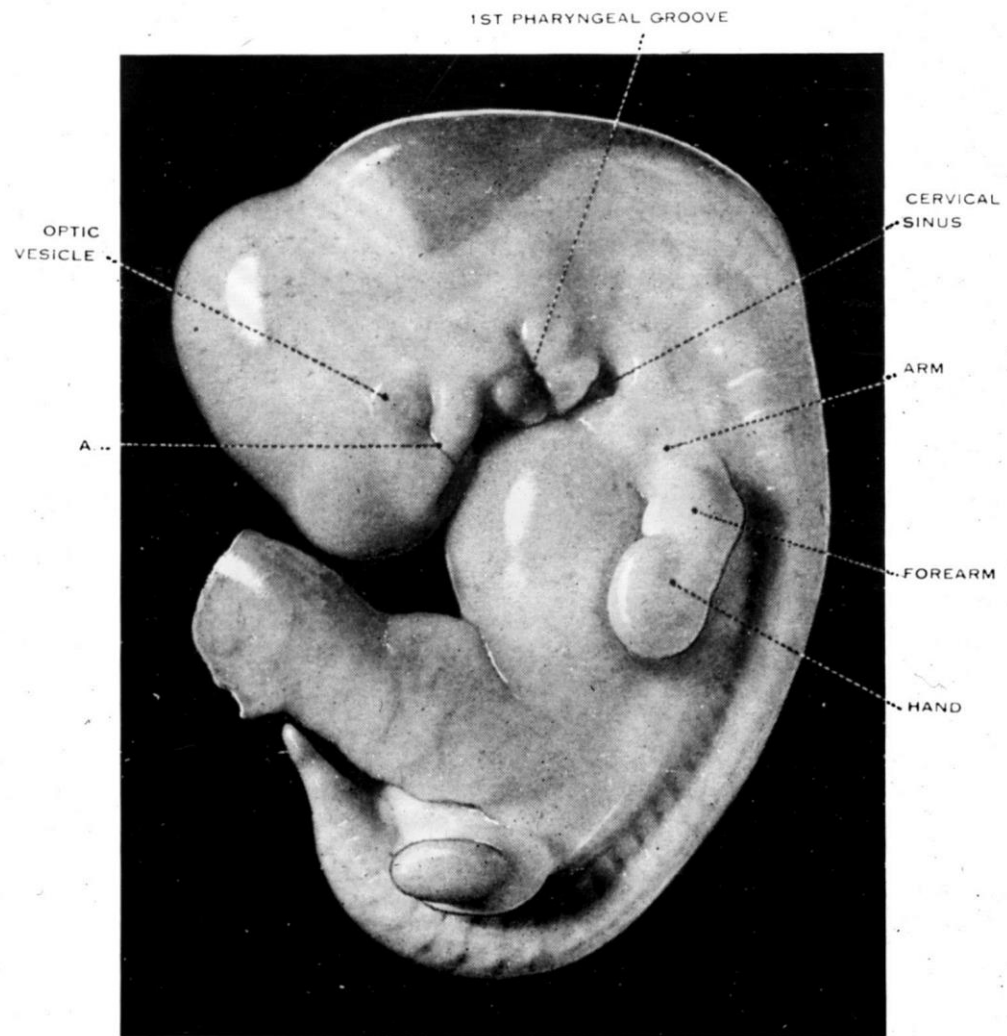
31 den



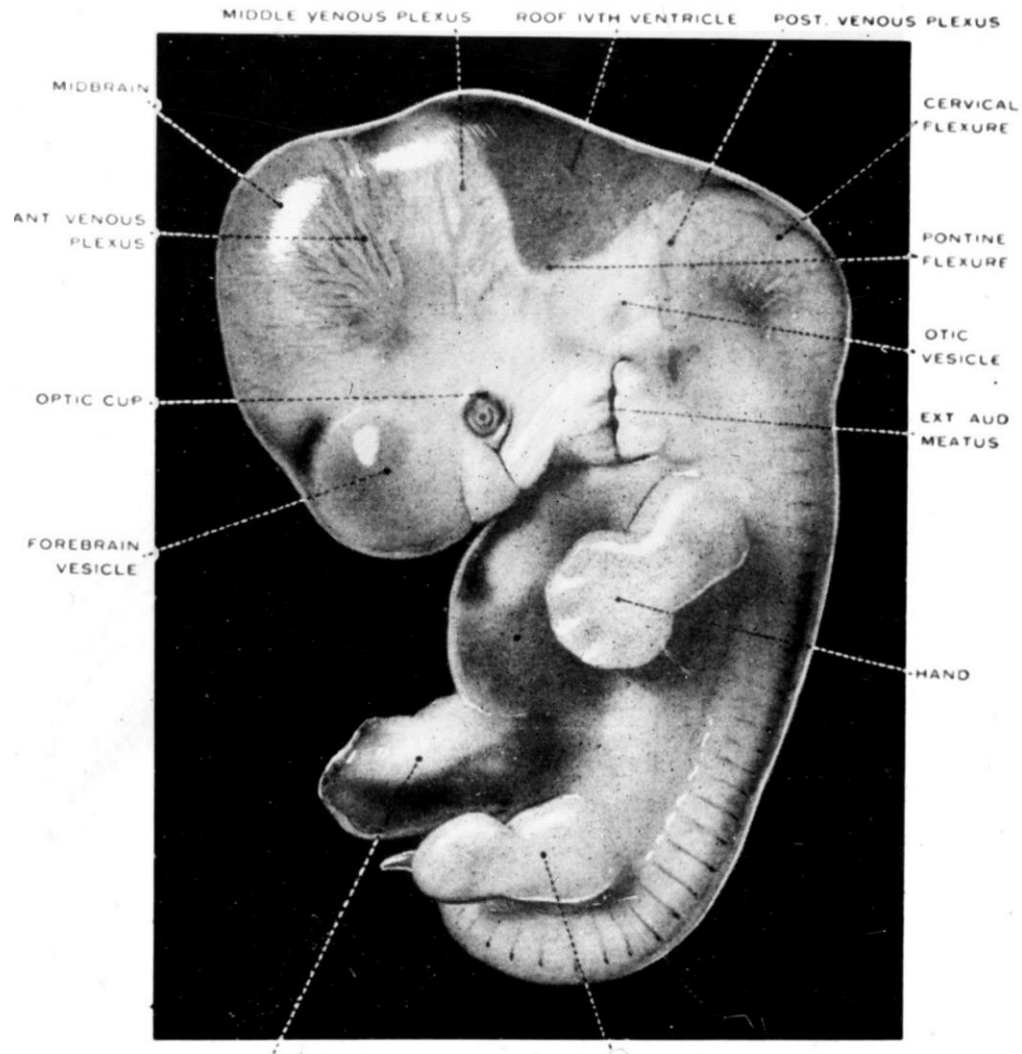
34 den



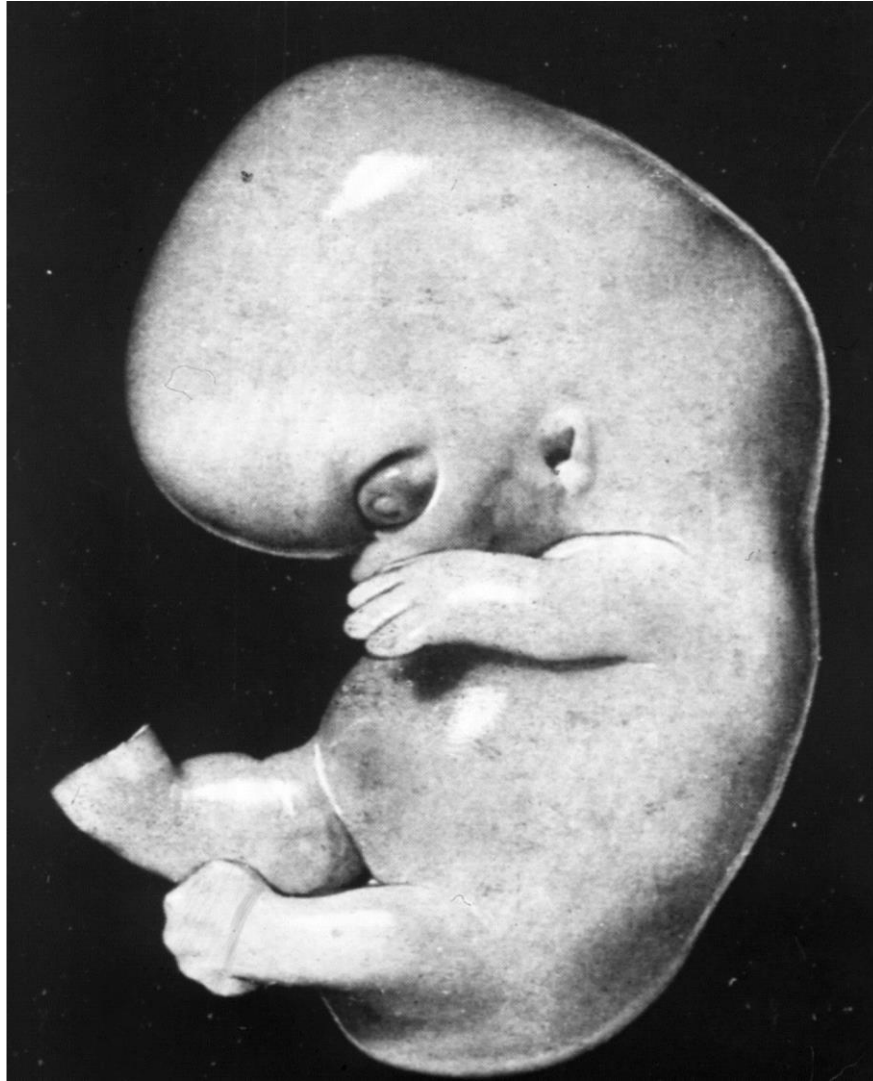
36. den



40. den



43. den



47. den



60. den

1. TÝDEN

- Oplození (zygota)
- Rýhování (blastomery)
- Morula (3dny)
- Blastocysta časná a pozdní (5-6. den)
- Implantace

2. TÝDEN

- Dvouvrstevný zárodečný terčik
- Vznik amniové dutiny
- Vývoj primárního a sekundárního žloutkového váčku
- Vznik extraembryonálního coelomu (choriové dutiny)
- Zárodečný stvol, chorion a primární choriové klky

3. TÝDEN

- Trojvrstevný zárodečný terčik
- Primitivní proužek a primitivní rýha, primitivní uzel a primitivní jamka
- Chordomezodermový výběžek a chorda
- Neurální ploténka, neurální rýha, postupné uzavírání nervové trubice
- Somity (21 den)
- Mezi 21 a 22 dnem začíná tepat srdce

4. TÝDEN

- Ohraničování a flexe zárodku- vznik trubicového těla a vývoj pupečníku
- Funguje srdce
- Základ mozku (3 váčky)
- Tvoří se základy oka a ucha (24-25 den)
- Tvoří se žaberní oblouky (1. a 2., 22-23 den)
- Vzniká horní končetinový pupen (26.- 27. den)

Deriváty zárodečných vrstev

Ektoderm

- Neuroektoderm (nervový systém , sítnice oka)
- Epidermis kůže a adnexa kožní (žlázy potní, mazové, mléčná, vlas, nehet)
- Vnitřní ucho (výstelka blanitého labyrintu)
- Epitel rohovky, čočka oční
- Část výstelky dutiny ústní
- Sklovina zubu
- Přední lalok hypofýzy

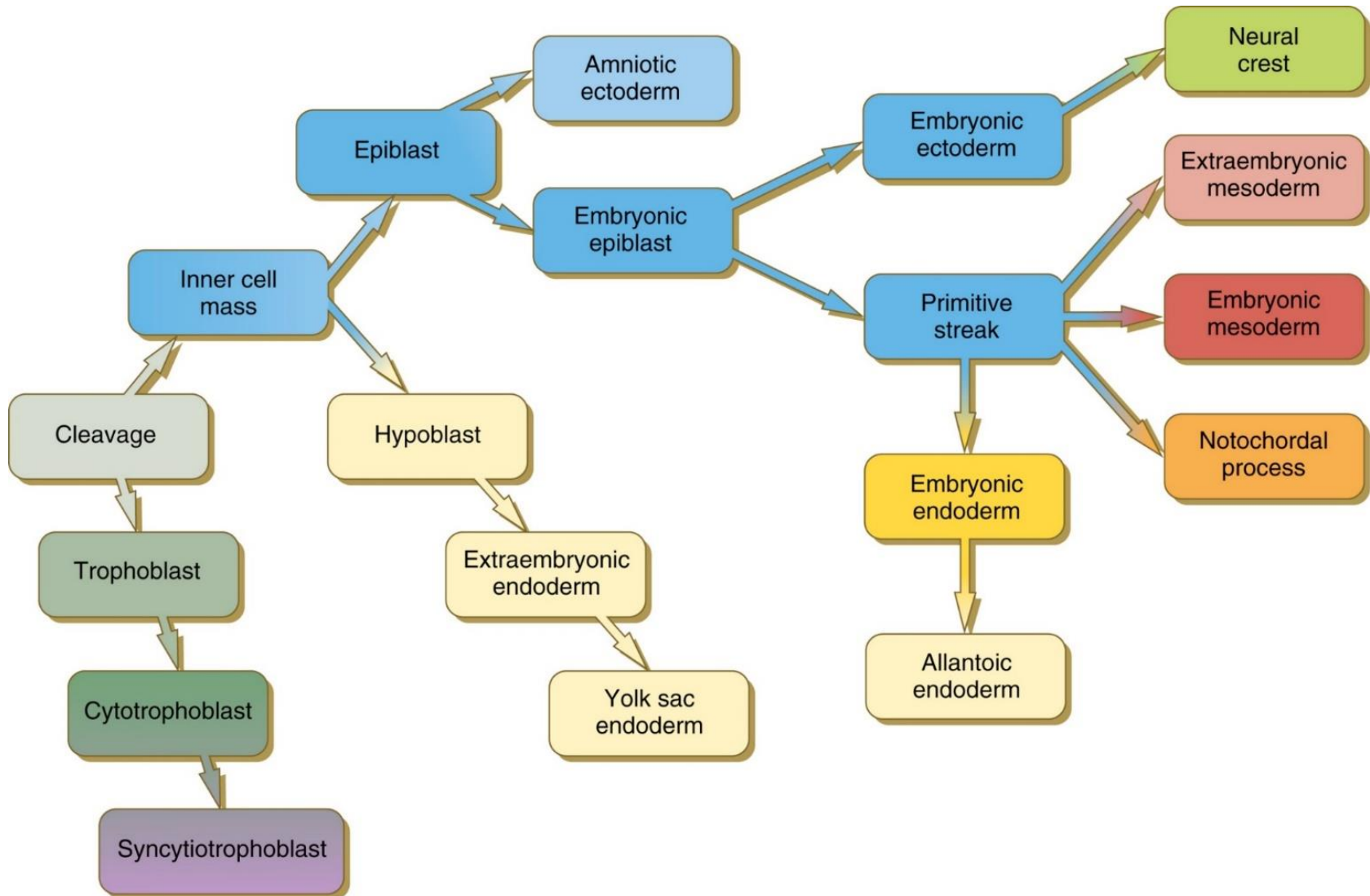
Mezoderm

- Pojivové tkáně (vazivoi, chrupavka, kost)
- Svalová tkáň příčně pruhovaná kosterní, hladká a srdeční
- Močové a pohlavní ústrojí
- Krevní tělíska a cévy
- Lymfatické tkáně a cévy
- Kůra nadledviny
- Výstelka tělních dutin (hrudní, břišní, perikardové)

Endoderm

- Trávicí trubice (výstelka i žlázy)
- Dýchací systém (výstelka a žlázy dýchacích cest, výstelka plicních alveolů)
- Část vývodných cest močových
- Výstelka středoušní dutiny a Eustachovy trubice
- Štítná žláza a příštítná tělíska
- Epitelové retikulum brzlíku

Deriváty zárodečných vrstev



Deriváty zárodečných vrstev

