

# ***Embryonální diapauza u savců***

*Přemysl Bartoš*

# Osnova

- Stručné shrnutí pojmu
- Časná embryogeneze
- Mezigruhové rozdíly
- Rozdělení
- Faktory ovlivňující embryonální diapauzu
- Regulace embryonální diapauzy
- Účely výzkumu

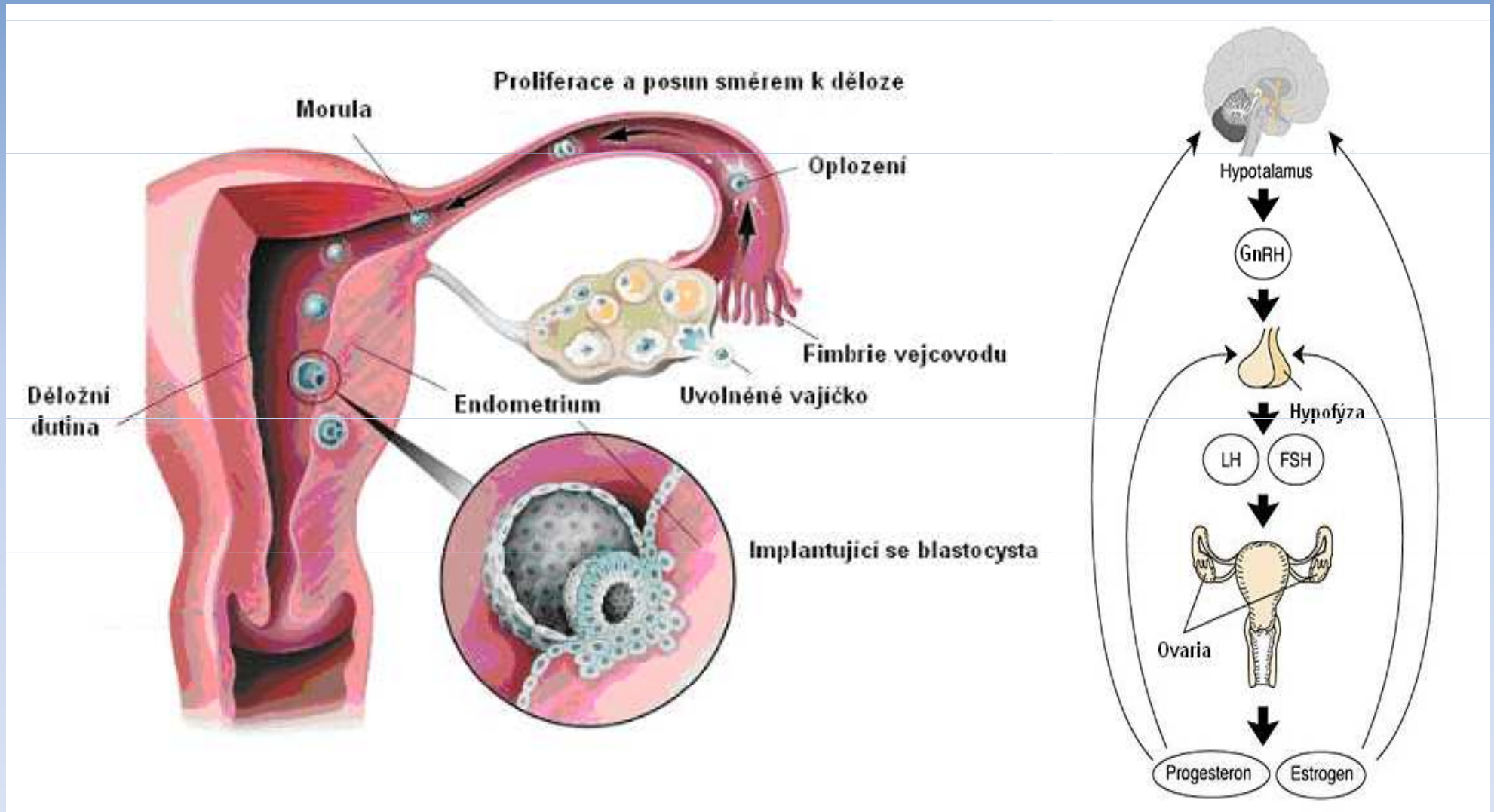
# Embryonální diapauza

- reprodukční strategie, zvyšující šanci na přežití u narozených mláďat
- objevuje se u celé řady bezobratlých i obratlovců, včetně zhruba stovky savců sedmi různých řádů
- **během ED u savců dochází k pozastavení vývoje zárodku ve stádiu blastocysty, která zůstává volně v děloze**

# Embryonální diapauza

- růst blastocysty výrazně omezen, nebo úplně zastaven
- k obnovení růstu dochází až po implantaci do stěny děložní sliznice
- začátek, průběh a ukončení diapauzy je řízeno souhrou faktorů prostředí s faktory hypofýzy, ovarií a dělohy a liší se mezi jednotlivými druhy zvířat
- zastavení buněčného cyklu embrya je pravděpodobně způsobeno nedostatkem mitogenních faktorů z ovarií a dělohy popř. expresí inhibitorů buněčného cyklu

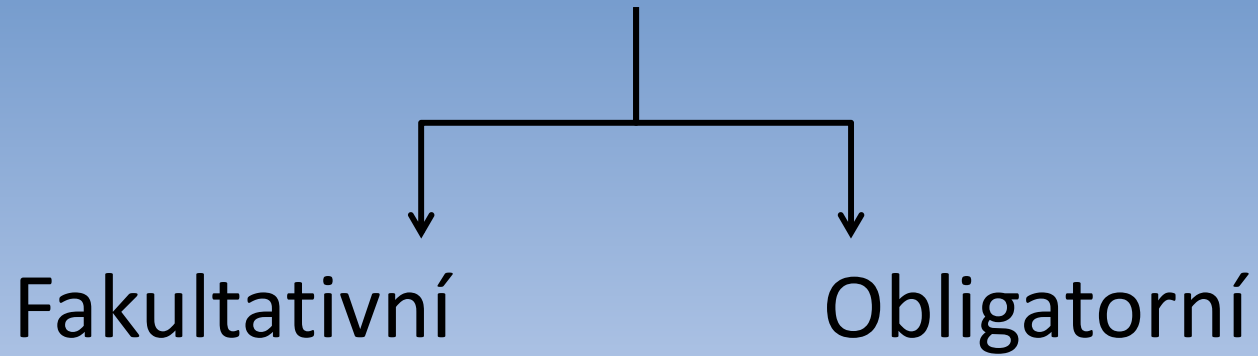
# Časná embryogeneze



# Mezidruhové rozdíly

- morfologie dormantních (diapauzujících) embryí se v závislosti na živočišném druhu značně liší
  - glykoproteinový obal vajíčka (*zona pellucida*)
    - u šelem a vačnatců zachován až do momentu implantace
    - u hlodavců uvolnění blastocysty ještě před vstupem do diapauzy (tzv. „hatching“)
  - počty buněk v prolifерující blastocystě (*cca 3 dny*)
    - blastocysta myši zhruba 130 buněk
    - blastocysta vačnatce 100 buněk
    - blastocysta lasicovité šelmy 250-500 buněk
  - u některých druhů se mění velikost blastocysty, která v dutině blastocoelu akumuluje tekutiny, i v průběhu diapauzy
  - některé lasicovité šelmy i prolifерace (jen trofoblast)

# Rozdělení



# Rozdělení

- **Fakultativní**

- pozastavení vývoje embrya v důsledku laktace
- reprodukční adaptace, zajišťuje samicím maximální produkci mláďat v nejkratším možném čase
- pokud dojde k úmrtí potomků sajících mléko, nebo k jejich odstavení, vývoj embrya v děloze se obnovuje
- u druhů, které mají říji a páří se během několika hodin po vrhnutí mláďat
- někteří hlodavci, vačnatci a hmyzožravci

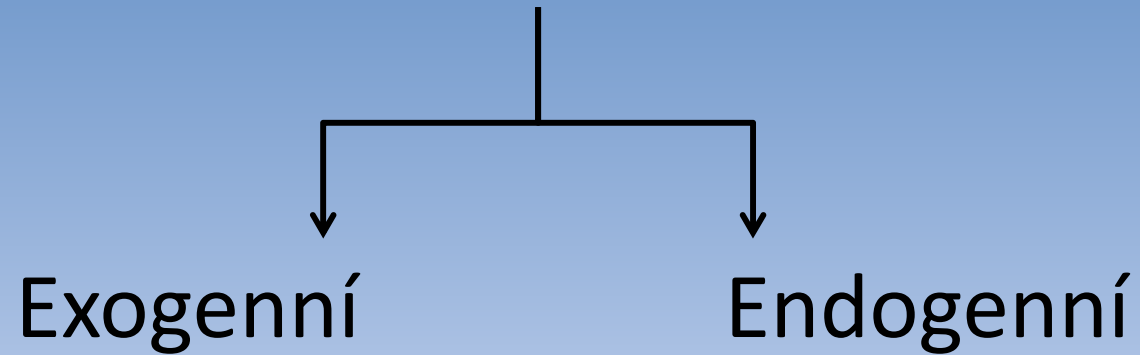


# Rozdělení

- **Obligatorní**

- objevuje se v rámci každé březosti, nezávisle na laktaci
- zajišťuje synchronizaci páření a vrhnutí potomků do nejvhodnější doby
- někteří lasicovití, tuleňovití a medvědovití, srny a vybraní netopýři a pásovcí
- u některých vačnatců se fakultativní a obligátní diapauza vzájemně doplňuje

# Faktory ovlivňující embryonální diapauzu



# Faktory ovlivňující embryonální diapauzu

- **Exogenní**

## 1. Teplota a metabolický stres

- jeden z hlavních faktorů, které vyvolávají diapauzu u bezobratlých a plazů
- u savců vliv pozorován pouze u omezené skupiny živočichů
  - ↑ zvýšení teploty může indukovat fakultativní diapauzu u hlodavců
  - ↓ snížení může naopak prodlužovat obligátní diapauzu u některých lasicovitých šelem

## 2. Světlo

- periodicitu osvitů je hlavním vnějším faktorem, který reguluje obligátní embryonální diapauzu u savců

# Faktory ovlivňující embryonální diapauzu

- **Endogenní**

- 1. Pineální žláza**

- 2. Hormony hypofýzy**

- Prolaktin
- Gonadotropiny

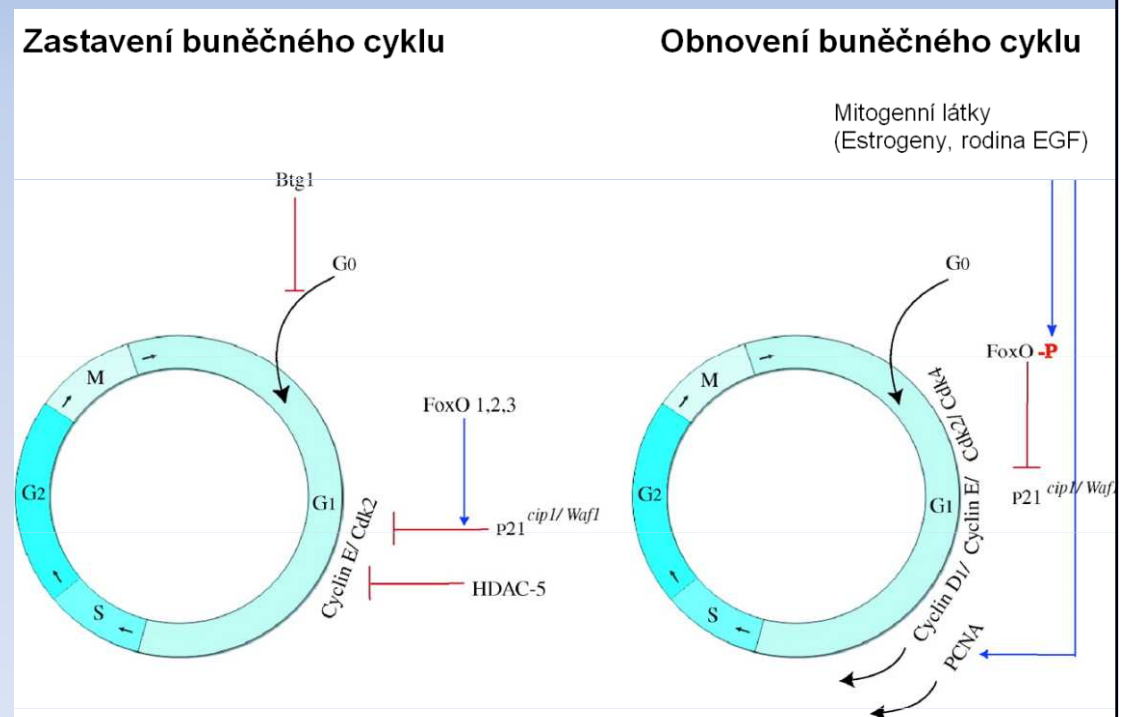
- 3. Hormony samičích pohlavních žláz**

- Estrogeny
- Progesteron

- 4. Faktory dělohy**

# Regulace embryonální diapauzy

- K zastavení buněčného cyklu v průběhu diapauzy dochází pod vlivem exprese CKI z rodiny p21. Ta blokuje komplexy cyklin D1/CDK4, 6 a cyklin E/CDK2, které jsou nezbytné pro přechod do S fáze. Zvýšená exprese CKI je zapříčiněna transkripčními aktivitou FoxO. Syntéza HDAC-5 zabraňuje modifikaci chromatinu nutné pro transkripci dalších genů spojených s průchodem buněčným cyklem. Působení Btg1 zabraňuje přechodu z G0 fáze do G1 fáze, což je další z mechanismů, který přispívá k zastavení buněčného cyklu.
- V důsledku působení mitogenních látek z ovarií (estrogenů) a dělohy (rodina EGF, LIF a další), dochází k obnovení vývoje embrya. Fosforylace FoxO vede k jejich přemístění z jádra do cytoplazmy, čímž je zamezena transkripce p21. Zvyšuje se exprese PCNA, dochází k přímé stimulaci cyklinů a buněčný cyklus se znovu rozbíhá



# Účely výzkumu

- je pravděpodobné, že některé z prvků komunikace mezi mateřským organismem a vyvíjející se blastocystou, zůstaly zachovány i u člověka
- aplikace v humánní medicíně, především v odvětvích zabývajících se reprodukcí
- zastavení velmi rychlé proliferace buněk zárodku v průběhu embryonální diapauzy-regulátory růstu a proliferace zárodku by tak mohli zastavit i dělení u nádorových buněk
- izolací pluripotentních buněk blastocysty lze získat embryonální kmenové buňky - možný vhodný kandidát k léčbě celé řady onemocnění a poúrazových stavů
- regulace proliferace a diferenciací kultur kmenových buněk

**Děkuji za pozornost**

