

# **Antropologie a moderní trendy v biologii**

Jaroslav PETR  
VÚŽV v.v.i.

[petr@vuzv.cz](mailto:petr@vuzv.cz)

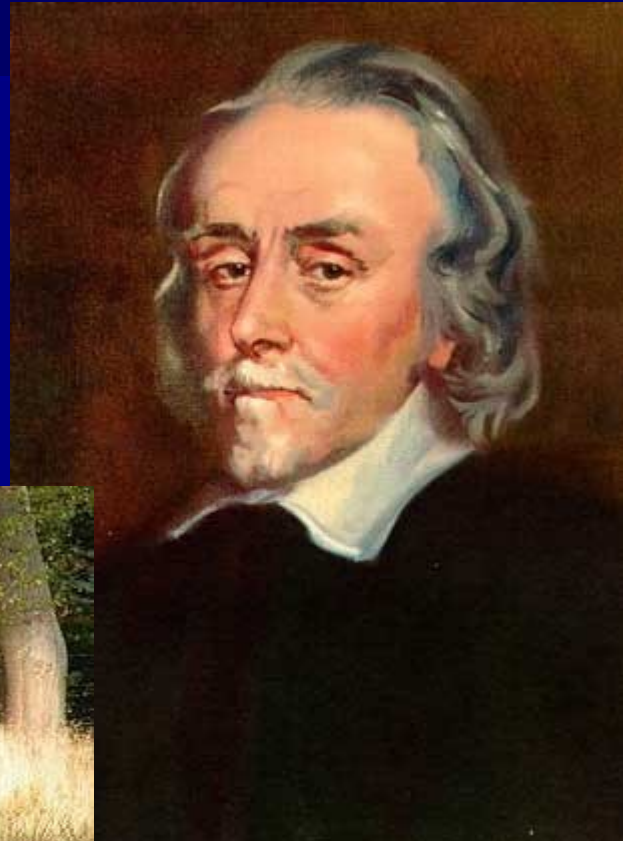
**Jak jsme přišli na svět**

**Všichni jsme to zažili,  
nikdo si to nepamatuje**



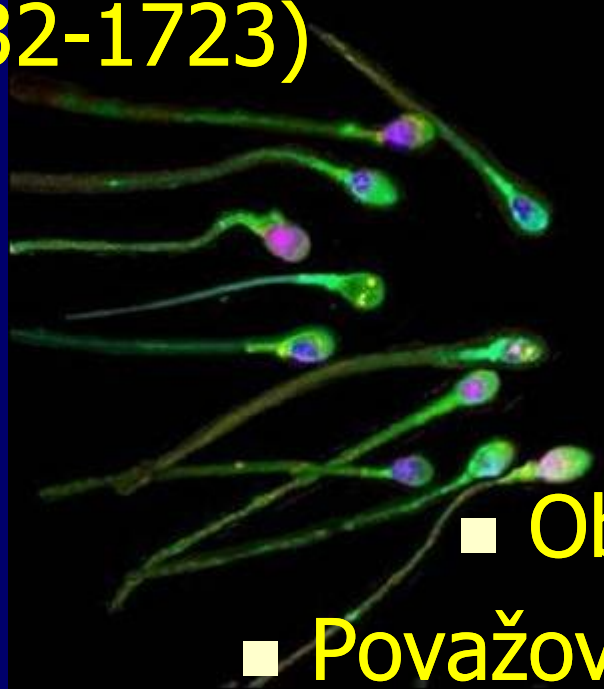
# Omne animal ex ovo

- **William Harvey**  
(1578-1657)



# Spermie

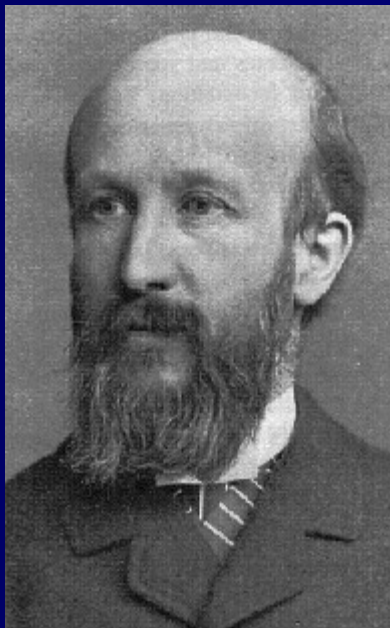
- Anton van Leeuwenhoek (1632-1723)



- Objev spermie -1676
- Považoval ji za cizopasníka

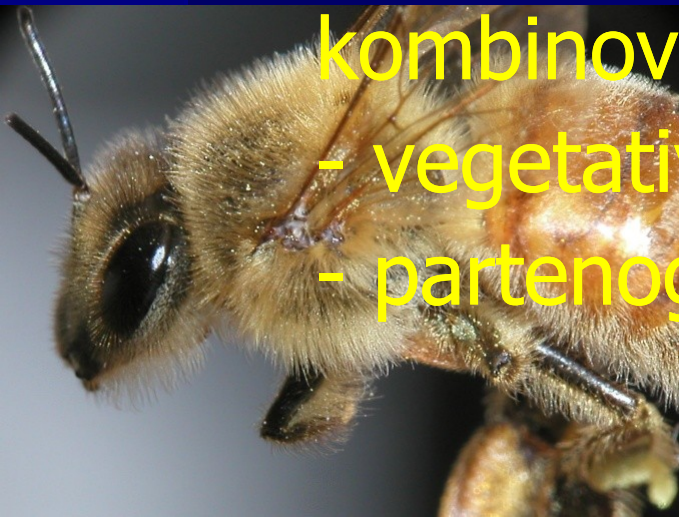
# Oplození vajíčka spermii

- 1876 – Oscar Hertwig a Herman Fol



# Oplození

- Spojení dvou pohlavních buněk – gamet
- Vzniká potomek, který kombinuje dědičnou informaci dvou rodičů
- Potomci mohou vznikat i bez kombinování dědičné informace
  - vegetativní množení
  - partenogeneze

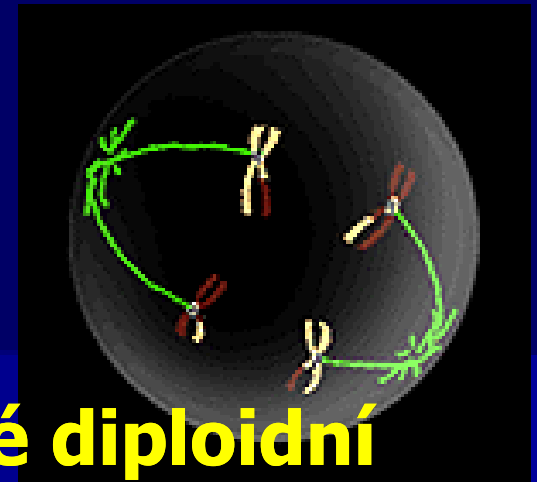


# 4 základní procesy

- Spermie a vajíčko - kontakt a vzájemná „identifikace“ – jeden druh
- Vajíčko oplodní jen jedna spermie. Její průnik do vajíčka brání průniku dalších spermií.
- Spojí se dědičná informace vajíčka a spermie
- Nastartuje se komplex metabolických procesů a začne vývoj embrya

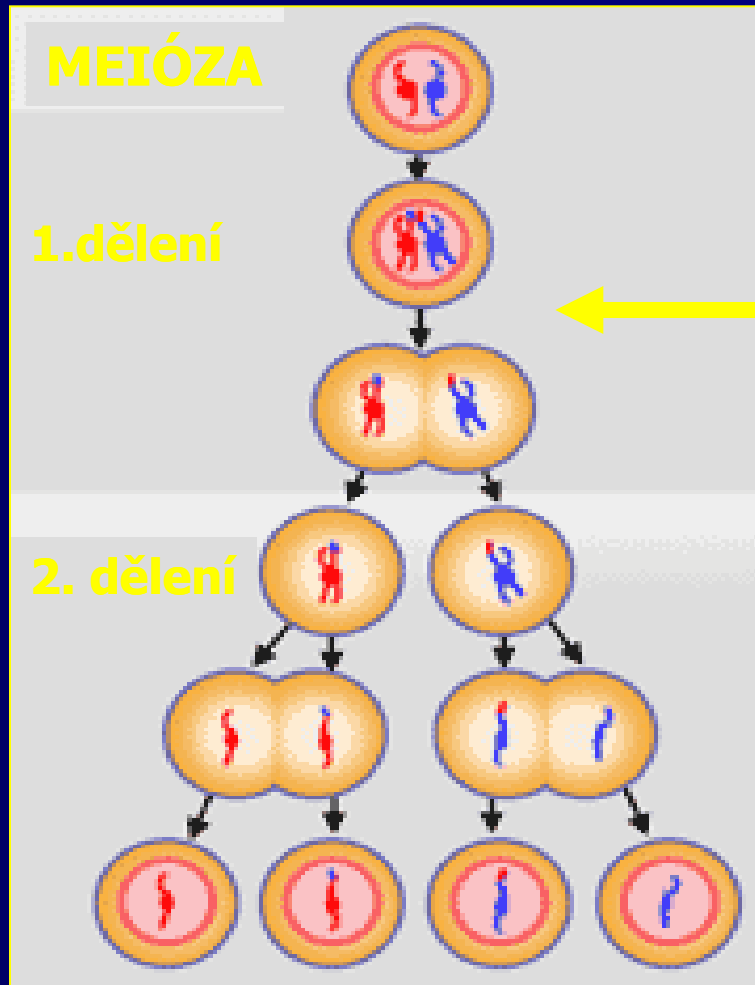


# Pohlavní buňky vznikají meiózou



- Mitóza – výsledkem totožné diploidní buňky
- Meióza – výsledkem haploidní buňky s různou kombinací chromozomů
- Náhodný rozchod homologních chromozomů v 1. meiotickém dělení  
Při 23 párech chromozomů je 4 miliony kombinací
- Crossing over v profázi 1. dělení

# Crossing-over

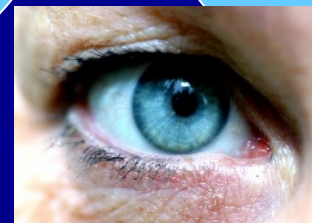
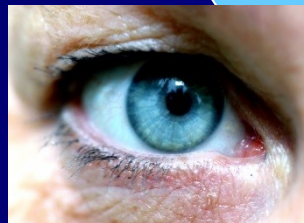
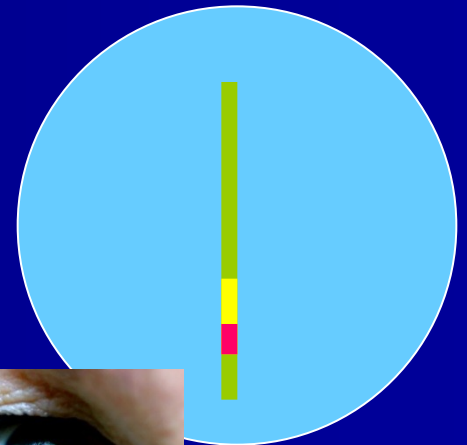
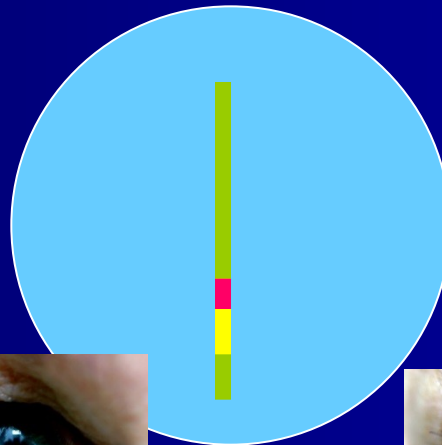
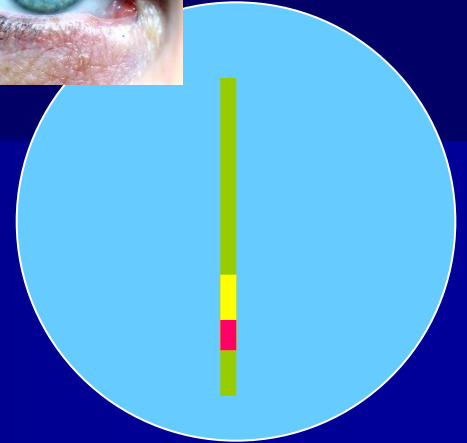
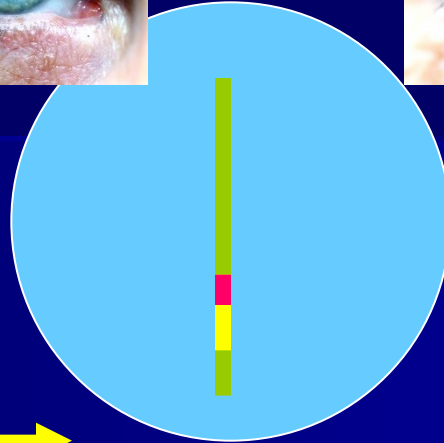
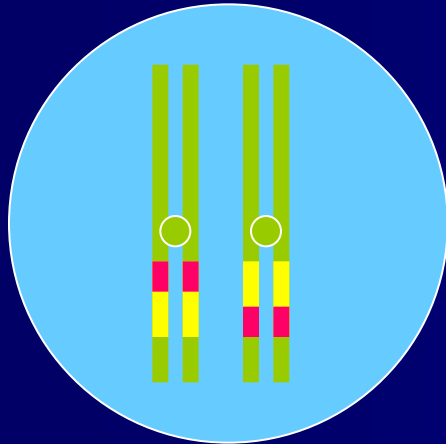


# Může recesivní homozygot předat dominantní vlohku?

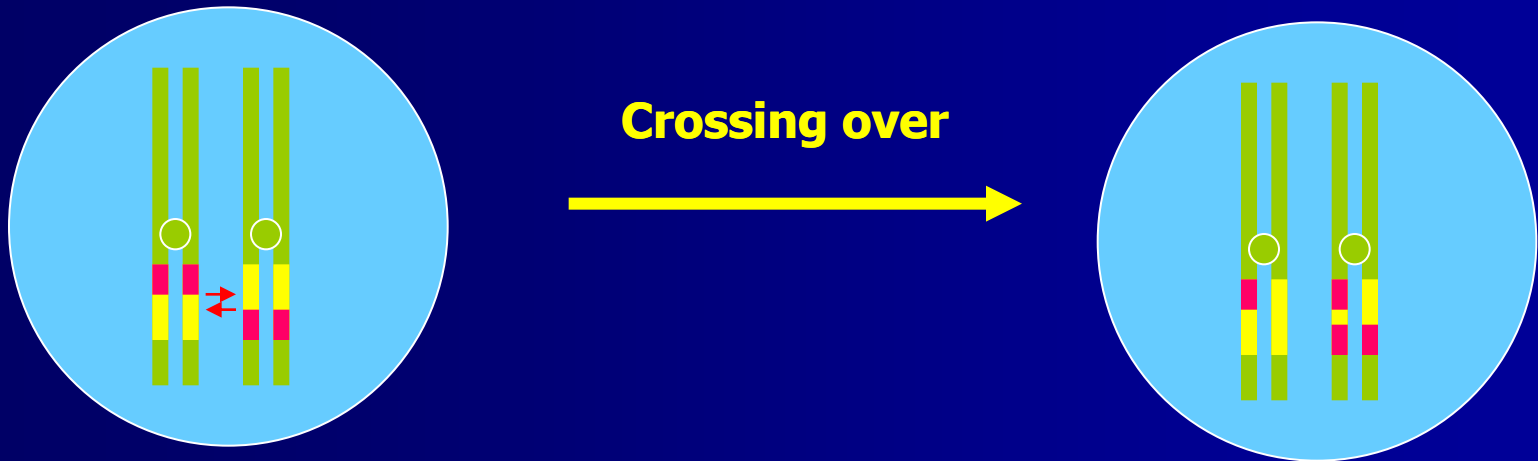


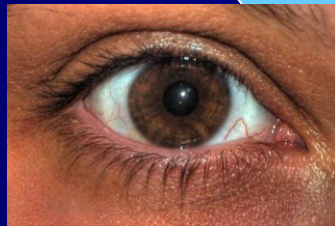
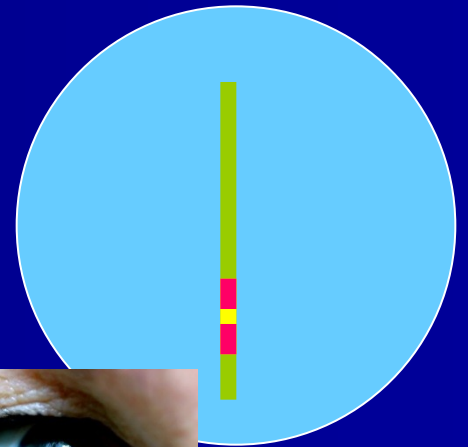
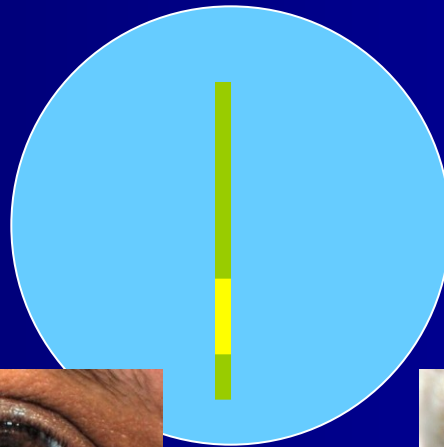
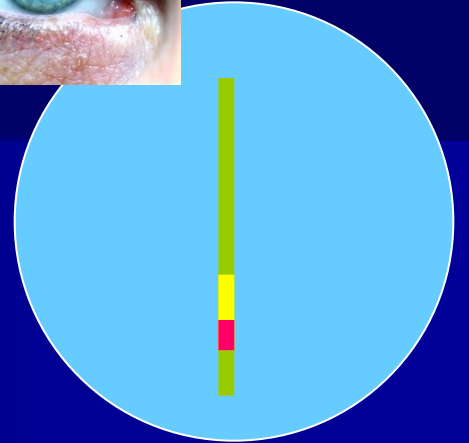
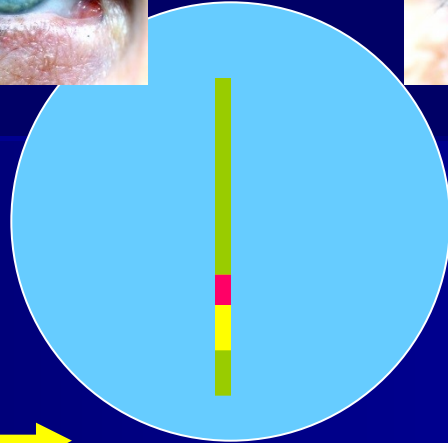
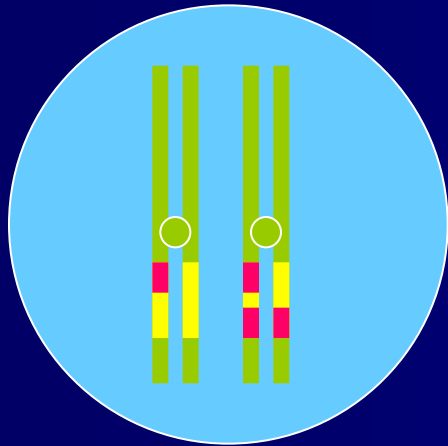
X





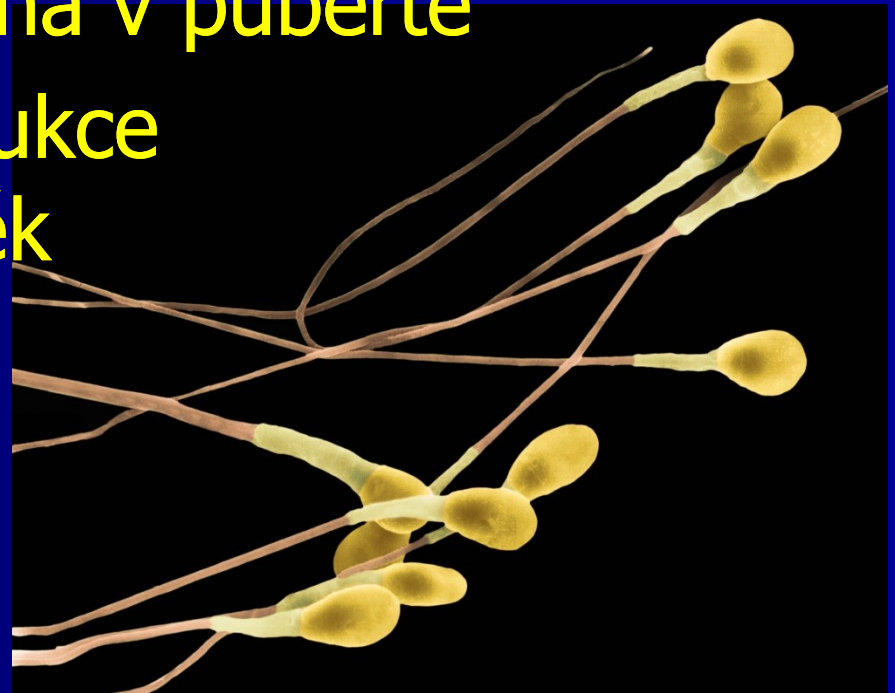
# Crossing over





# Spermie

- Ve varleti embrya se tvoří spermatogonie
- Meióza je zahájena v pubertě
- Kontinuální produkce haploidních buněk



# Klasické dogma od r. 1951



**Samičí meióza zahájena a zastavena v těle samičího plodu**

**Znovuzahájena v pubertě**



**Znovu zastavena po dozrání vajíčka.  
„Odbřžděna“ oplozením**

**Opakuje se v každém pohlavním cyklu**



# Dva bloky meiózy

## První blok meiózy

Myslelo se, že u dlouhověkých savců trvá až desetiletí – člověk, velryba, slon.



Druhý blok trvá jen hodiny

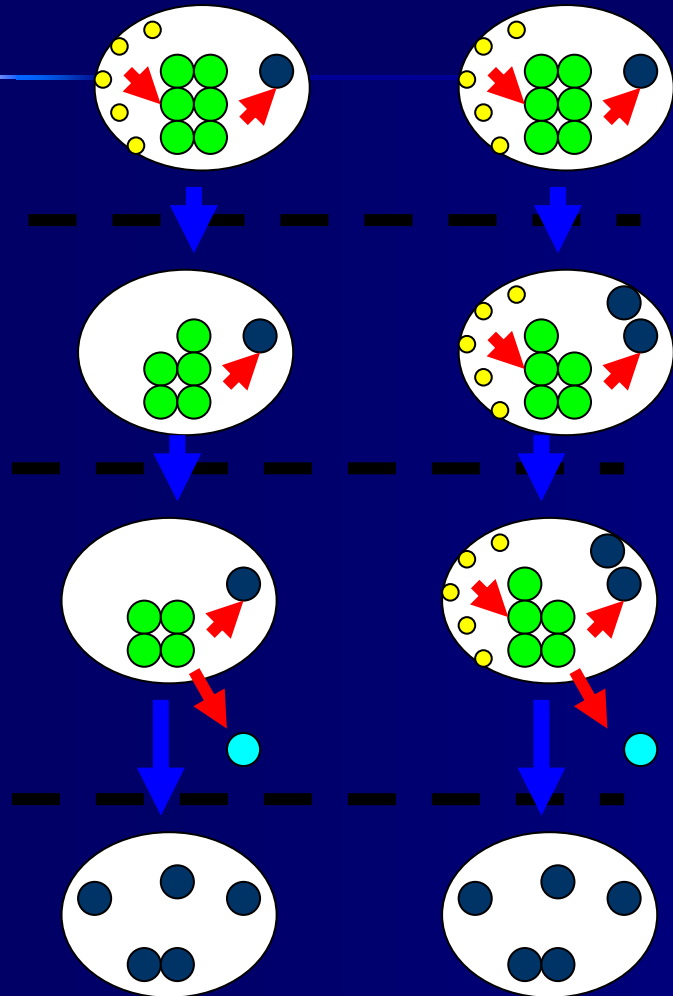
# **Pád „zlatého dogma“**

## **15. 3. 2004**

- **Jonathan L. Tilly – myš tvoří nové oocyty i po dosažení dospělosti**
- **Na ováriu jsou „germ stem cells“**
- **Neustále zaniká obrovské množství vajíček**
- **Neustále jsou nahrazována novými z GSC**

# Staré dogma

# Nové dogma



plod

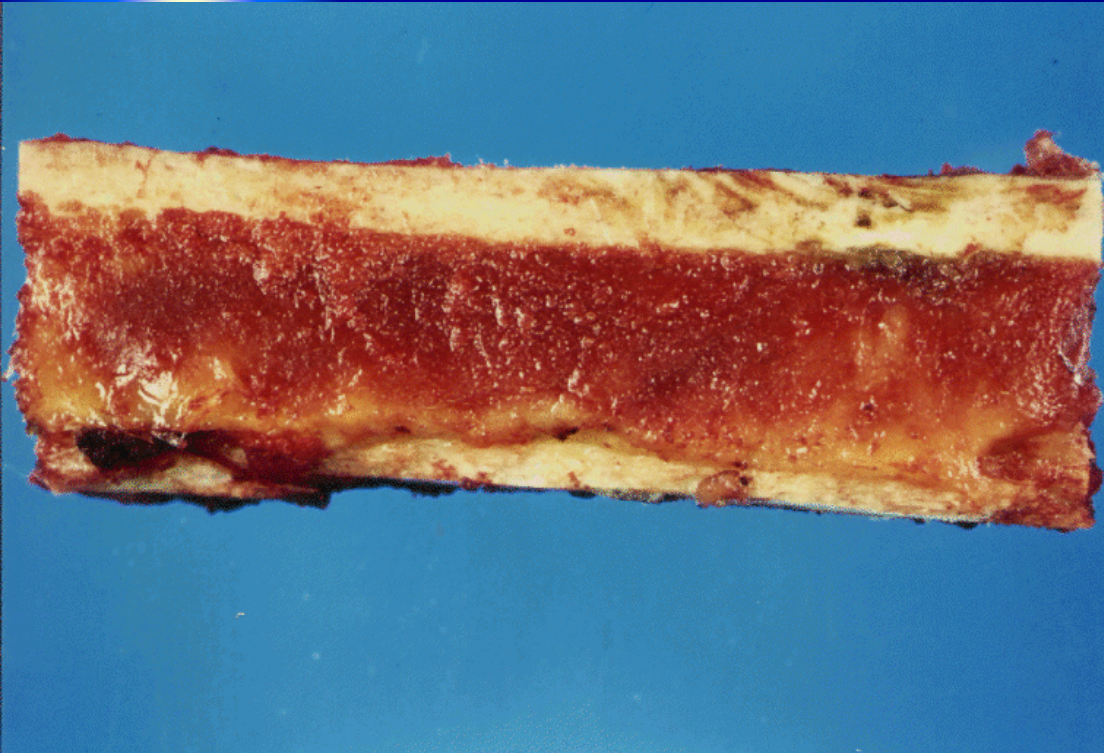
mládě

dospělá samice

stará samice



# Původ germ stem cells



- Zdroj – kostní dřeň
- Vycestují do krevního oběhu
- Zabudují se do ovária

**Po transplantaci kostní dřeně  
nebo i krevní transfuzi  
může dojít k zabudování  
buněk dárce  
do vaječníku příjemkyně.**

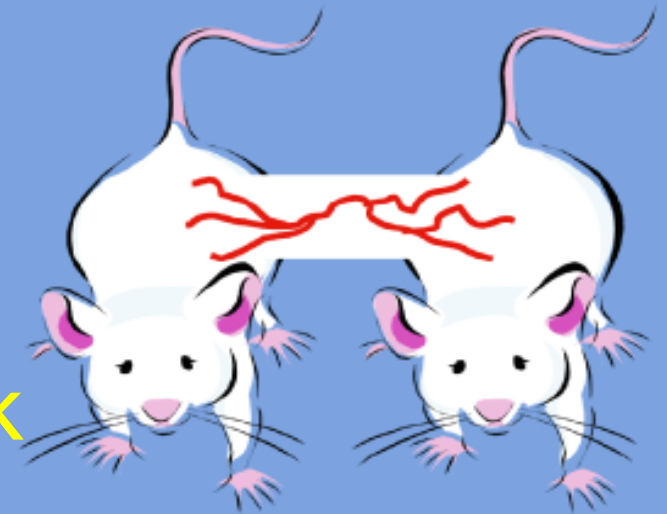
**Pak by mohla žena  
počít dítě z vajíčka,  
které obsahuje DNA dárce.  
Dítě by nebylo biologicky její.**



# Odpůrci myší model

- Propojení krevních oběhů – nevedlo k ovulaci vajíček s genomem druhé samice
- Transplantace kostní dřeně při sterilitě vyvolané ozářením nebo cytostatiky obnovuje plodnost. Vajíčka ale nejsou z buněk dárce kostní dřeně

Parabiotic Blood Exchange

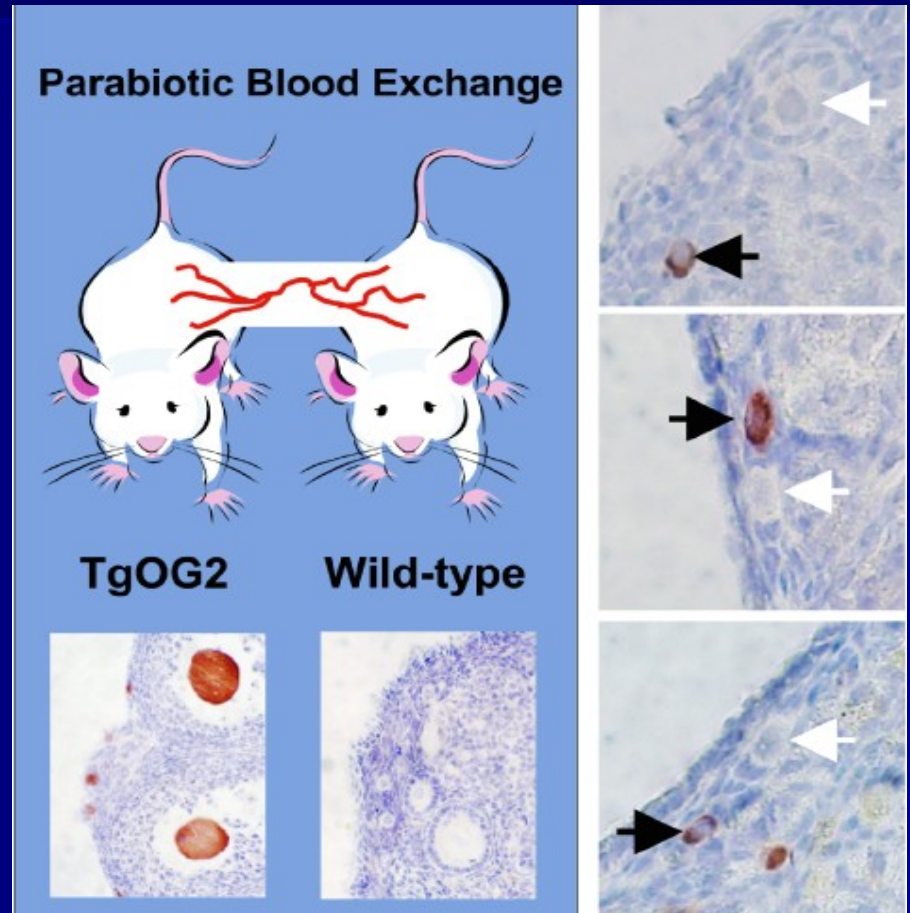


TgOG2

Wild-type

# Tilly myší model

- Parabióza vede k výskytu cizích oocytů v ováriu



# Lidské oogonial stem cells

- OSC transfekovány GFP
- Vneseny do lidské ovariální tkáně
- Implantovány myším
- Z OSC se diferencovaly oocyty





# Hnutí odporu

- Mnoho vědců s Tillym nesouhlasí
- 2005 - otevřený dopis (Cell)
- Některé experimenty svědčí ve prospěch Tillyho teorie
- Jiné experimenty nahrávají odpůrcům

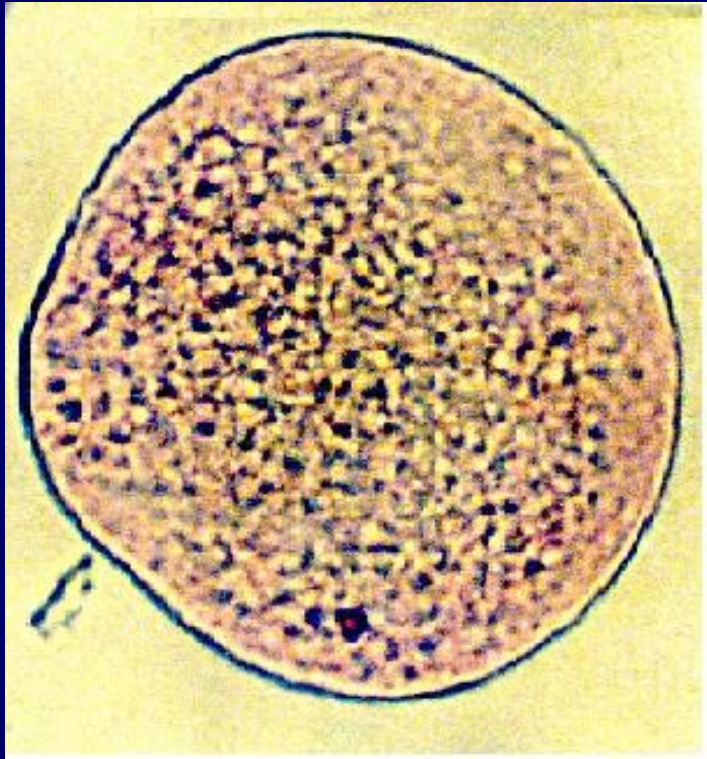
Tilly cituje Schopenhauera „Všechny zásadní pravdy procházejí třemi stádii. Nejprve jsou zesměšňovány, pak zuřivě vyvraceny, aby byly nakonec přijaty jako samozřejmost.“

# GV – zárodečný váček



- Profáze I. meiotického dělení

# LD - pozdní diakineze



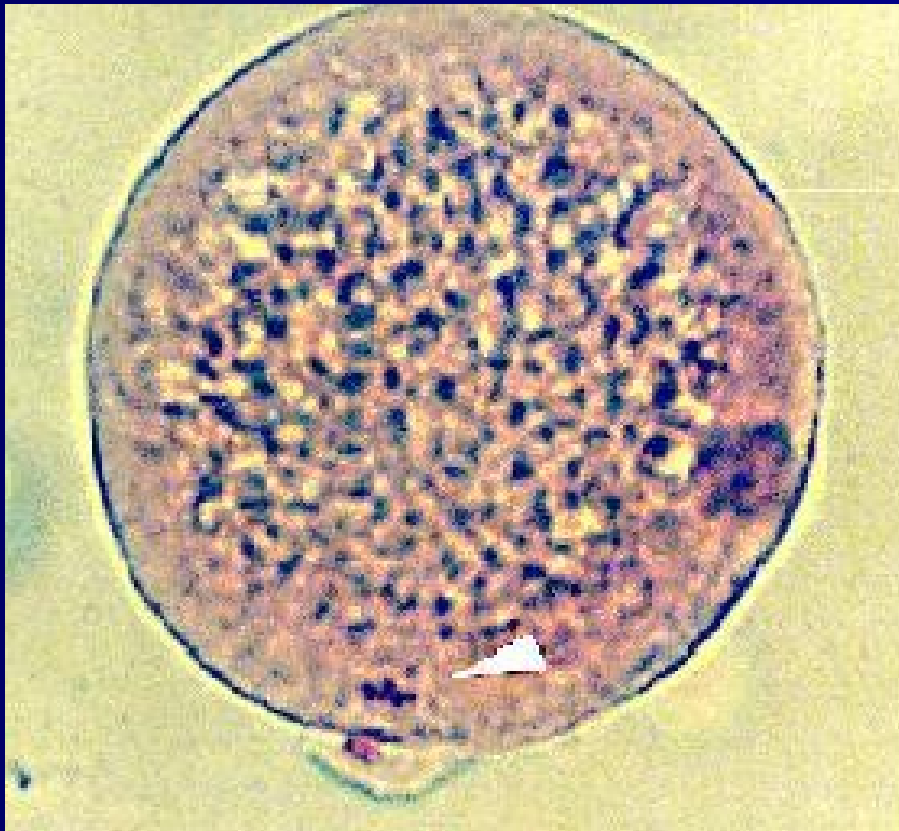
# Metafáze I



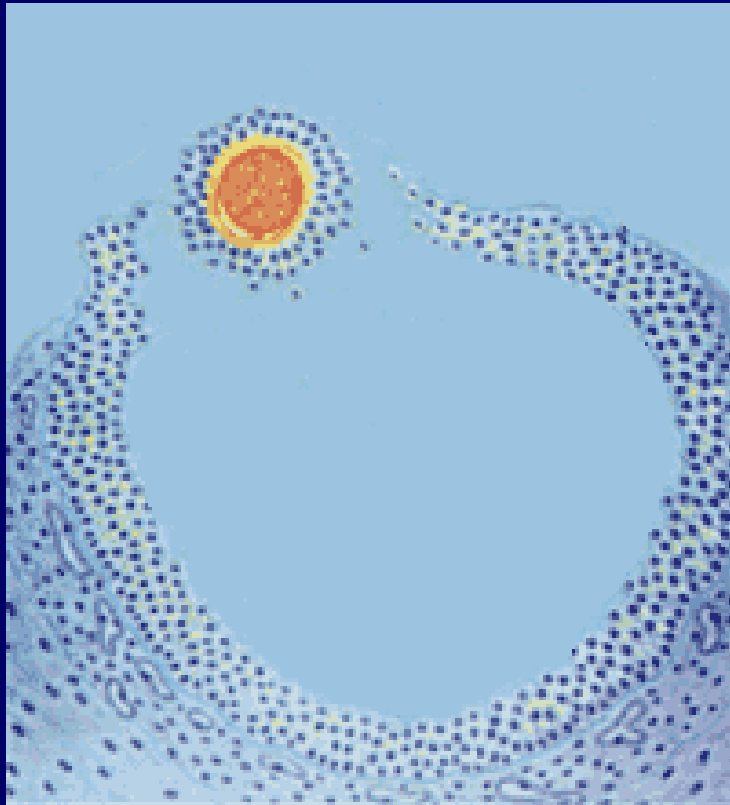
# Telofáze I



# Metafáze II



# Ovulace



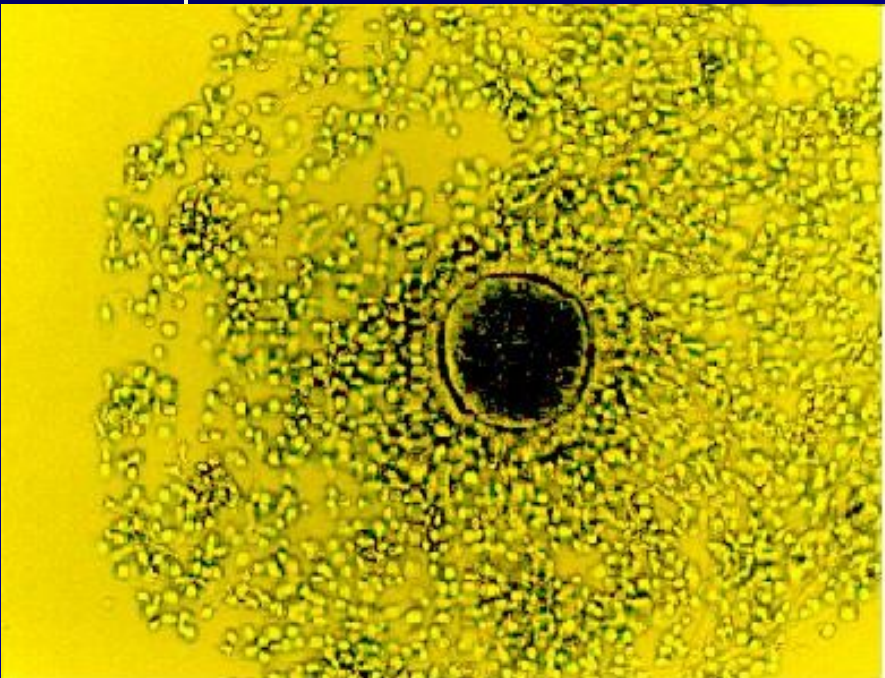
- metafáze druhého meiotického dělení
- druhý meiotický blok
- vydělené 1. pólové tělísko

# Oplození u savců

- **Transport spermií do pohlavního traktu samice**
- **Vyhledání oocyту spermii**
- **Vazba spermie na vajíčko**
- **Fúze gamet a prevence polyspermie**
- **Fúze genomů**

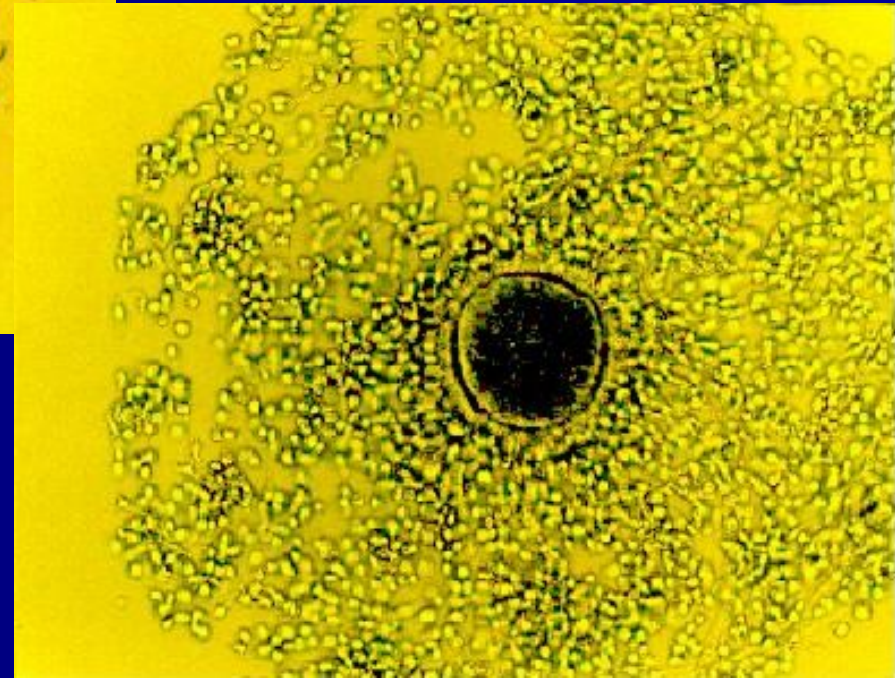
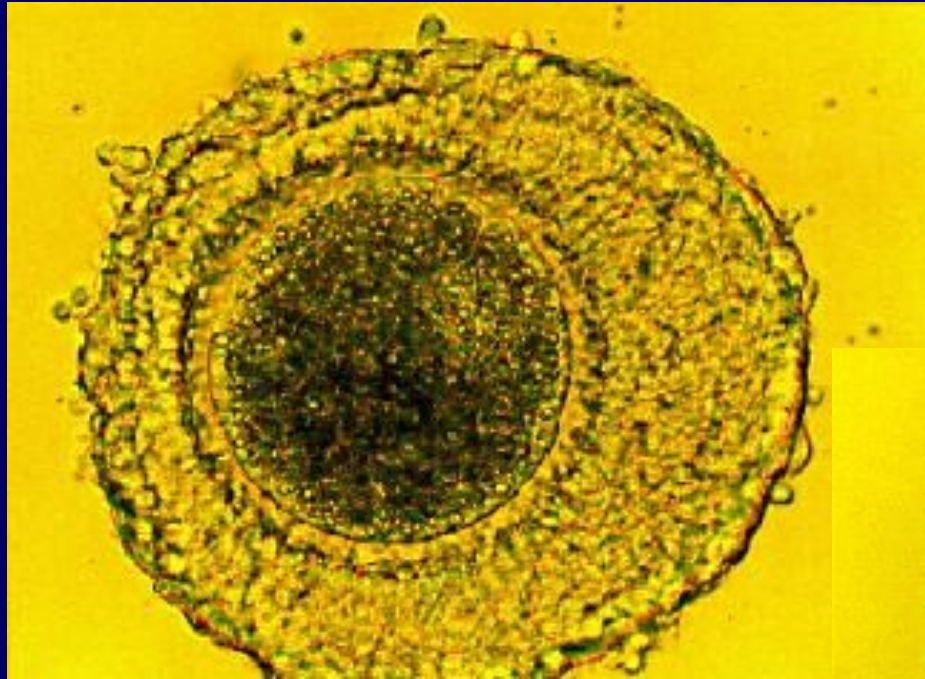


# Transport oocytu



- Zachycen ampulou vejcovodu
- K tomu je nezbytný cumulus oophorus s expanzí
- Dále do vejcovodu jej posouvají cilie vejcovodu a kontrakce svaloviny

# Cumulus oophorus



# Transport spermíí

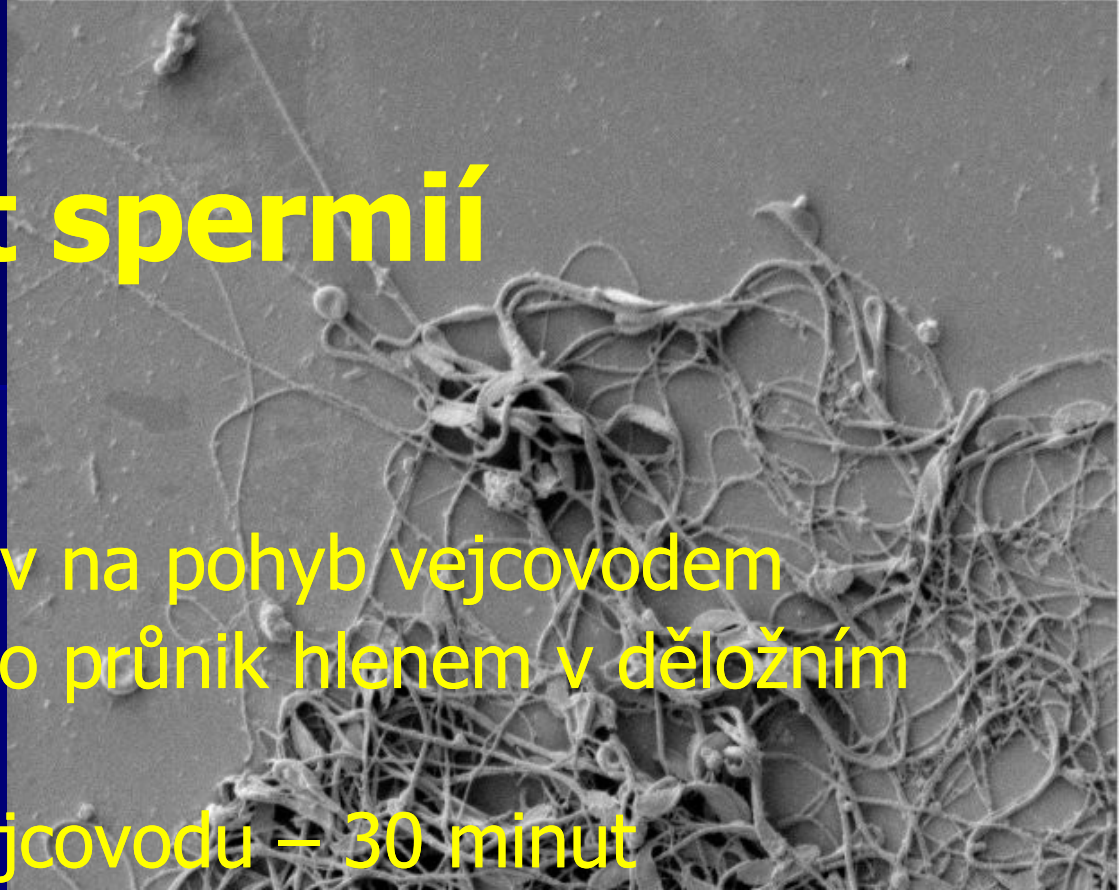
- Pohyby bičíku
  - nemají velký vliv na pohyb vejcovodem
  - jsou důležité pro průnik hlenem v děložním krčku

- Z vagíny do vejcovodu – 30 minut

„Ani olympijský vítěz mezi spermii to nestihne jen vlastním přičiněním.“

(Storey, 1995)

- Rozhodující jsou kontrakce děložní svaloviny



# V pohlavním traktu samice prodělává spermie řadu změn

- Kapacitace – vliv látek pohlavního traktu samice- je nutná určitá doba
- Až po ní dokáže spermie projít akrozomální reakcí
- Nekapacitované spermie uvíznou v kumulu vajíčka

# Nevyhrává nejrychlejší spermie



- Vajíčko může být oplodněno, i když přijde 6 dní po spermiích.
- Nejrychlejší spermie jsou dávno pryč.
- Oplození zajistí ty nejpomalejší

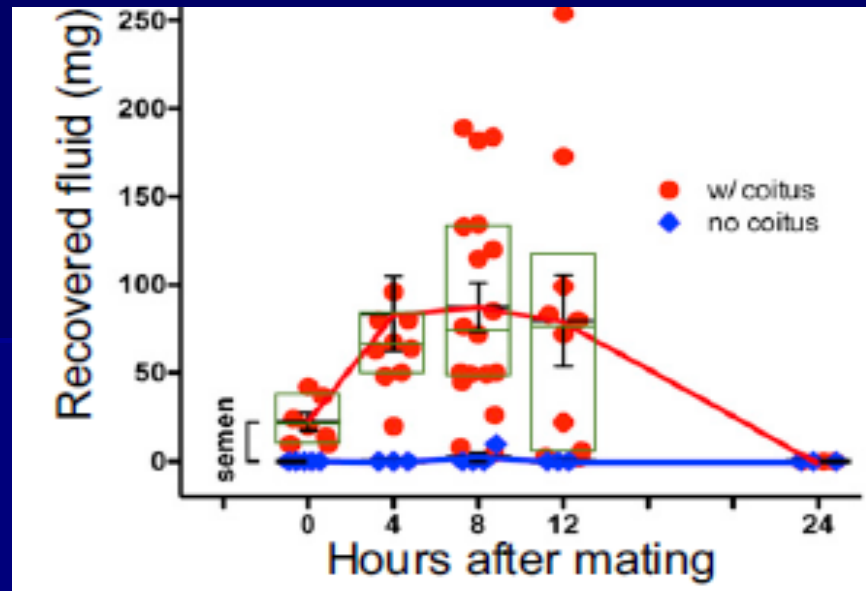
# Spermie je naváděna k vajíčku



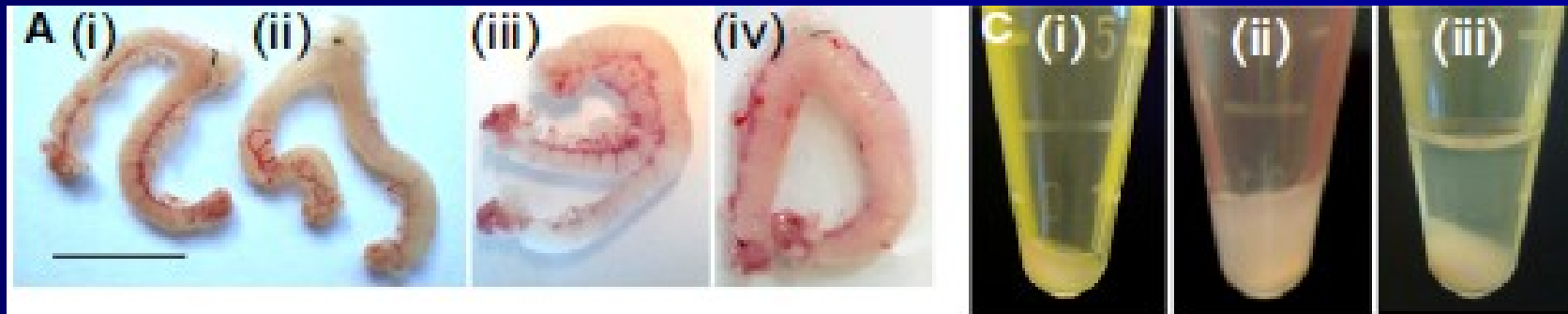
- chemickými signály
- proudem tekutin
- teplem



# Rheotaxe



- Po spáření stoupá množství oviduktální tekutiny.
- Oviduktální tekutina „teče“ do dělohy



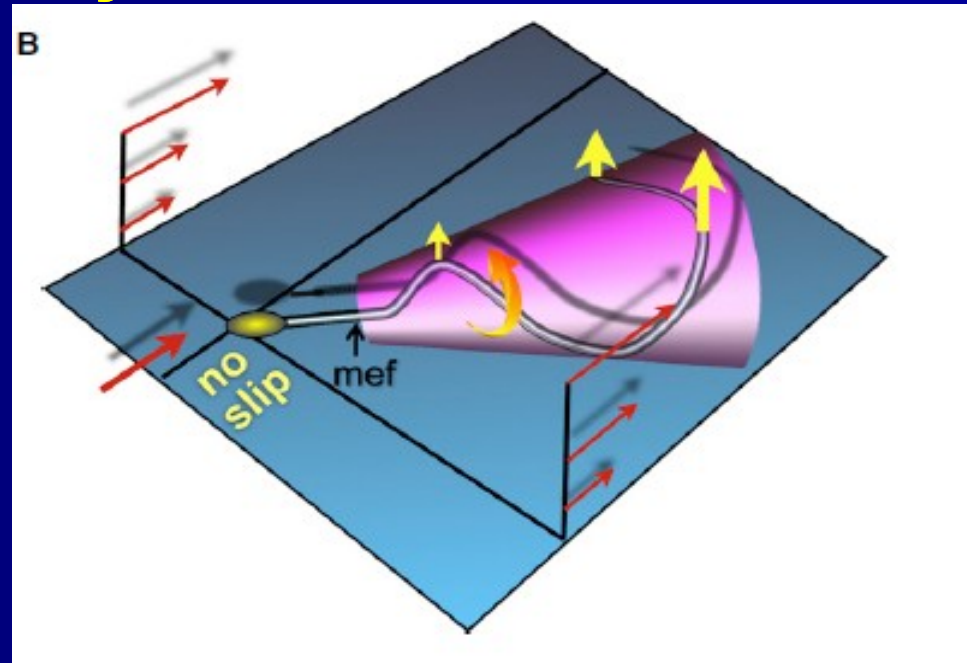
# Rheotaxe

- Nejpohyblivější spermie plavou proti proudu podél stěny vejcovodu, kde je proudění nejslabší.
- Pokud je spermie stržena do středu vejcovodu, provede otočku a opět se vrátí ke stěně.



# Rheotaxe

- Pro pohyb proti proudu je nutné, aby bičík vykonával rotační pohyb a fungoval podobně jako lodní šroub.

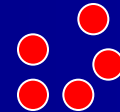
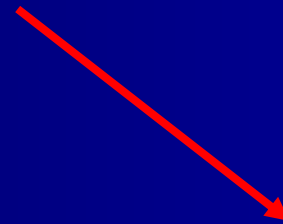


# Termotaxe

- Rozdíl teplot mezi uterotubálním spojem a místem vejcovodu, kde se nachází ovulovaný oocyt
  - 1,5°C (králík)
  - 0,7°C (prase)
  - ? Člověk
    - lidská spermie reaguje na teplotní gradient 0,014°C na 1 milimetr
- Gradient je dán poklesem teploty v uterotubálním spoji

# Chemotaxe

- Spermie reaguje na změnu koncentrace chemoatraktantu v čase



**Savci**

# Zdroj chemoatraktantů

- Folikulární tekutina
- Kumulární buňky oocytu
- Jen některé folikuly (asi 50 %) mají chemoatraktanty ve folikulární tekutině
- Bez přítomnosti chemoatraktantů nedojde k oplození

# Chemoatraktans

**Na spermii se vyskytují olfaktorické receptory**

**Reaguje na cizorodé látky schopné vazby na olfaktorické receptory (lyral, burgeonal)**

**Endogenní ligandy ?**

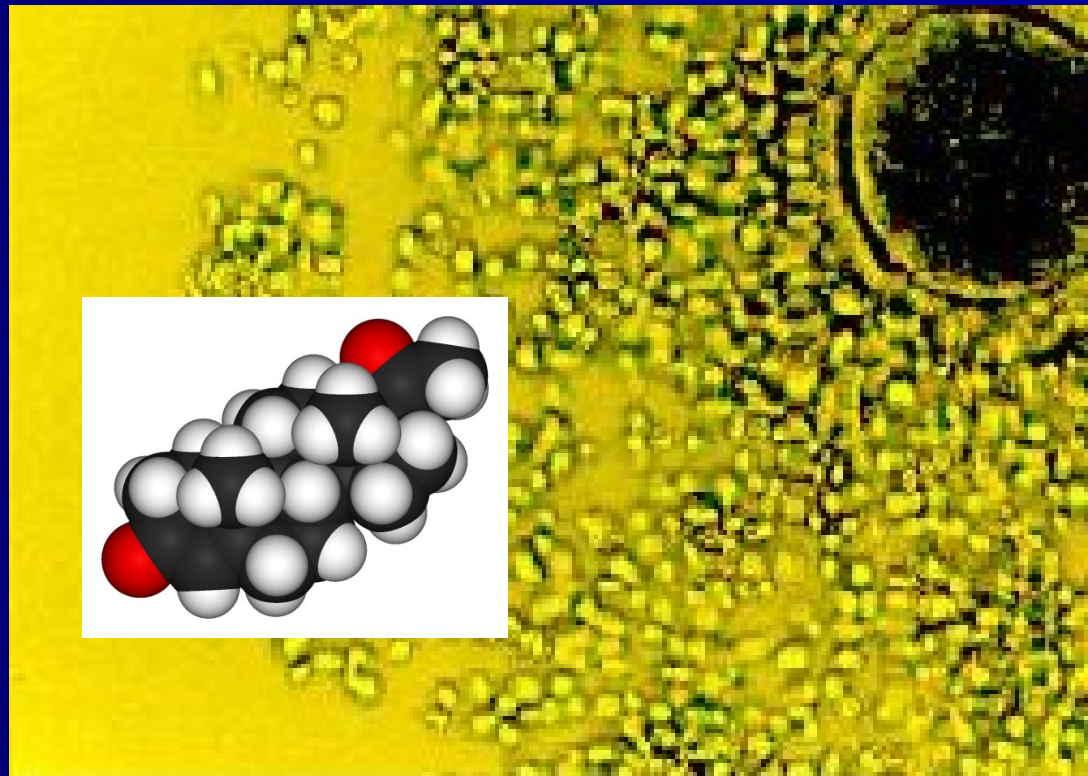


# Chemoatraktans

Progesteron produkováný kumulárními buňkami

Receptor na P4 na membráně krčku

spermie



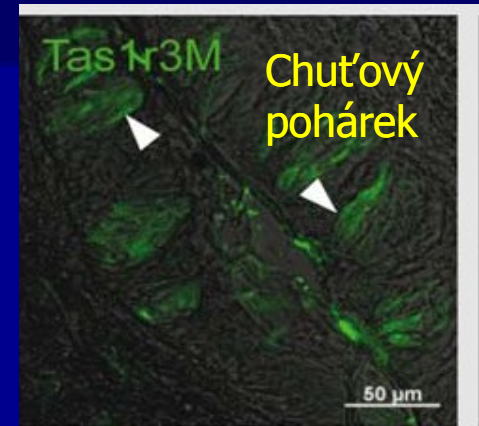
# Chemoatraktans



- „Lilly of the valley theory“
- Lyral a burgeonal působí přímo na iontové kanály, které jsou aktivovány progesteronem. Účinkují v 1000krát vyšších koncentracích než progesteron

# Chemoatraktans

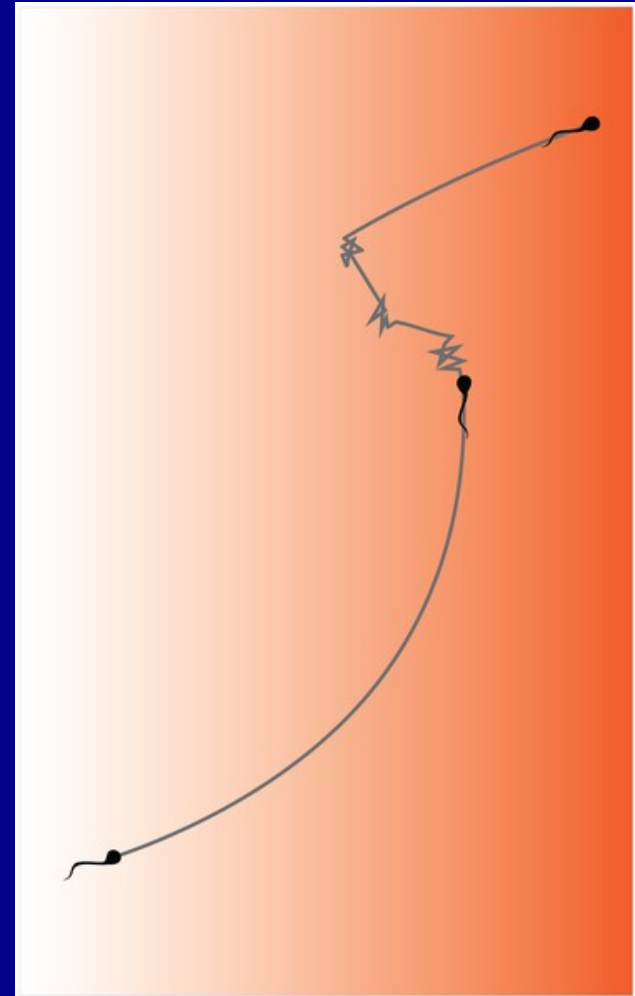
- Čichové receptory na spermii nefunkční. Nespouštějí ve spermii signální kaskádu.
- Lyrál a burgeonal - ve vysokých koncentracích se vážou na progesteronové receptory. Tak vyvolávají svůj efekt.
- Na spermii byly objeveny chuťové receptory Tas1
- Signální kaskáda chuťových receptorů je funkční – zahrnuje Ca a cAMP - signalizaci





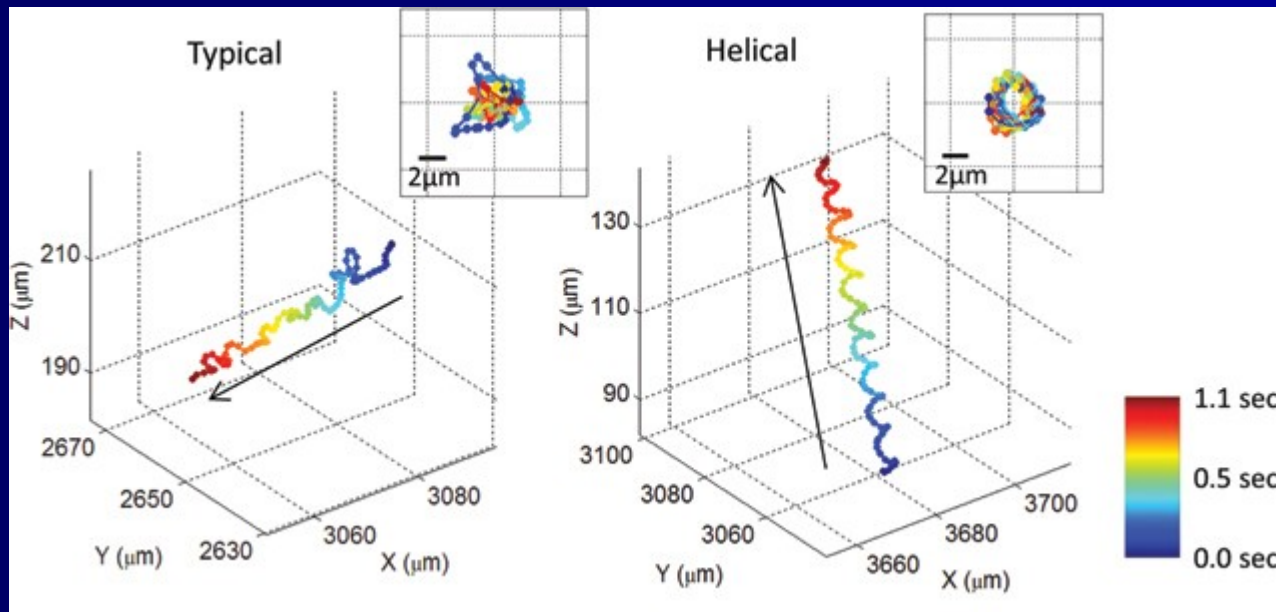
# Hyperaktivace spermii

- Spermie se pohybuje za chemoatraktantem
- Pokud koncentrace nestoupá, přejde do hyperaktivního stavu
- Po nabrání „správného kursu“ hyperaktivita ustává



# Spirálovitý pohyb spermíí

- Vykazuje ho asi 5 % lidských spermíí
- Je nejrychlejší
- Není jasné, k čemu je dobrý



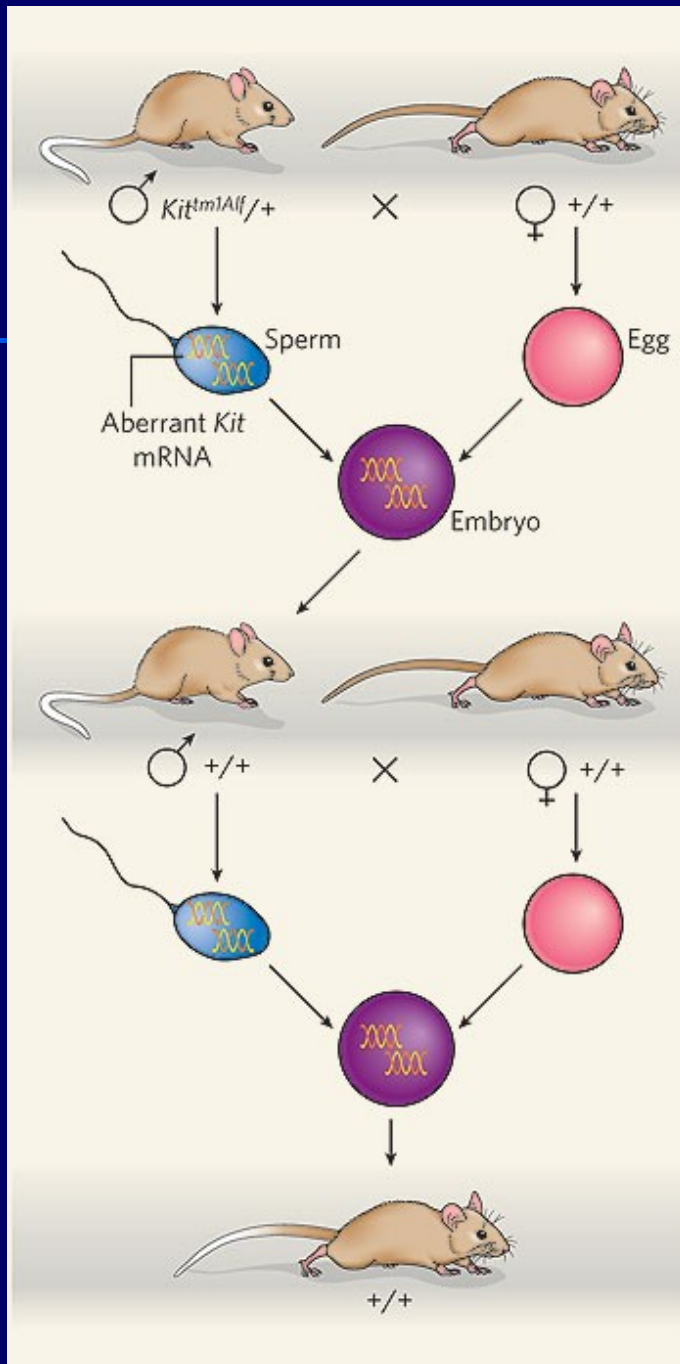
# RNA ve spermiiích

- Genom spermie je transkripčně inaktivní
- Většinu cytoplasmy odeberou Sertolliho buňky
- Transkripty jsou uloženy v jádru spermie
- Spermie syntetizuje nové proteiny po průniku do pohlavního traktu samice důležité pro kapacitaci a pro aktivaci vajíčka (např. PLC-zeta)

Využívá zřejmě translační mechanismy mitochondrií z krčku spermie

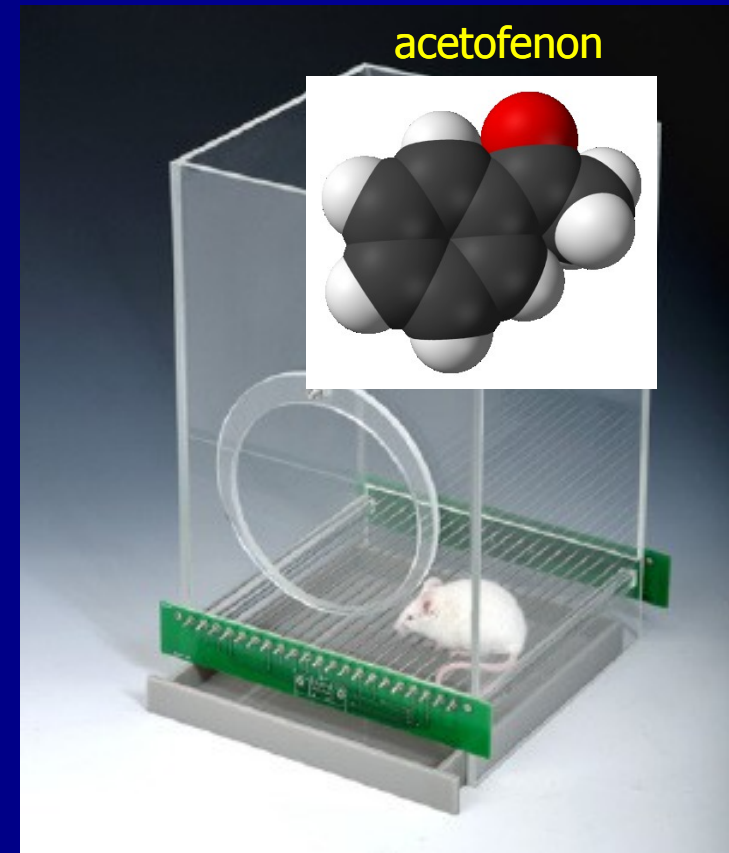
- Spermie nese mRNA, antisense RNA, mikroRNA, piwiRNA(?)
- Změny v sortimentu RNA – poruchy plodnosti

# RNA spermie přenáší paramutace



# Dědičnost podmíněného reflexu

- Reflex – strach z vůně acetofenonu
- Dědí se
- Dědí i mláďata z IVF
- Změny v čichovém mozku a amygdale



# Dědičnost stresu



- Potomci stresovaných otců mají změněnou reakci na stres – nižší hladiny kortizonu
- Změny v expresi stovek genů v hypotalamické m jádru nucleus paraventricularis – řídí reakci na stres

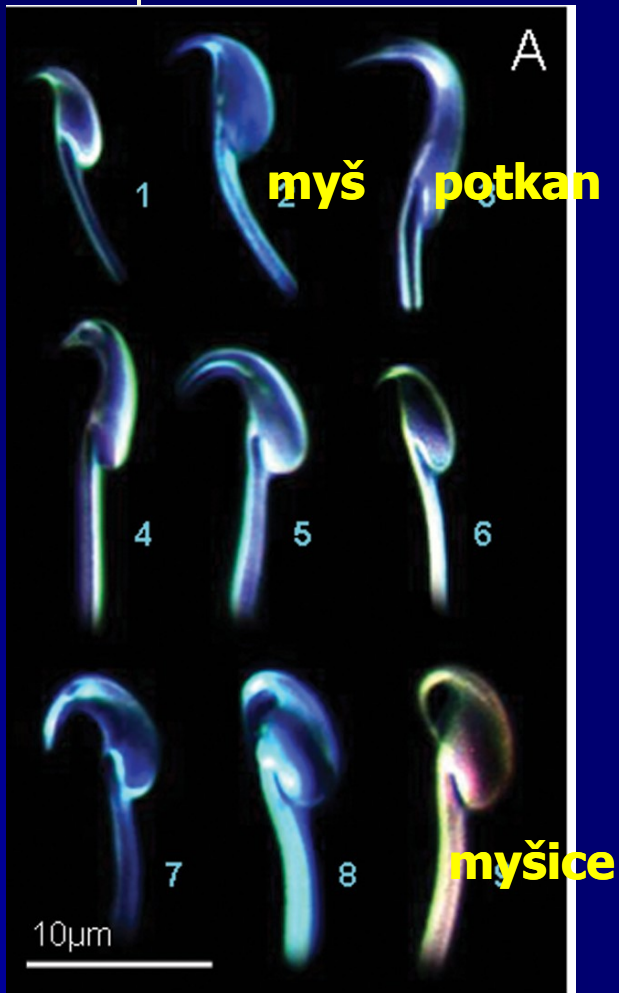
# Spermie si pomáhají



**Myšice křovinná**  
**Spermie se zaklesnou háčky**  
**na hlavičce do „vláčku“**  
**pohybují o 50% rychleji**  
**než individuální spermie.**



# Platí pro všechny hlodavce – různou měrou



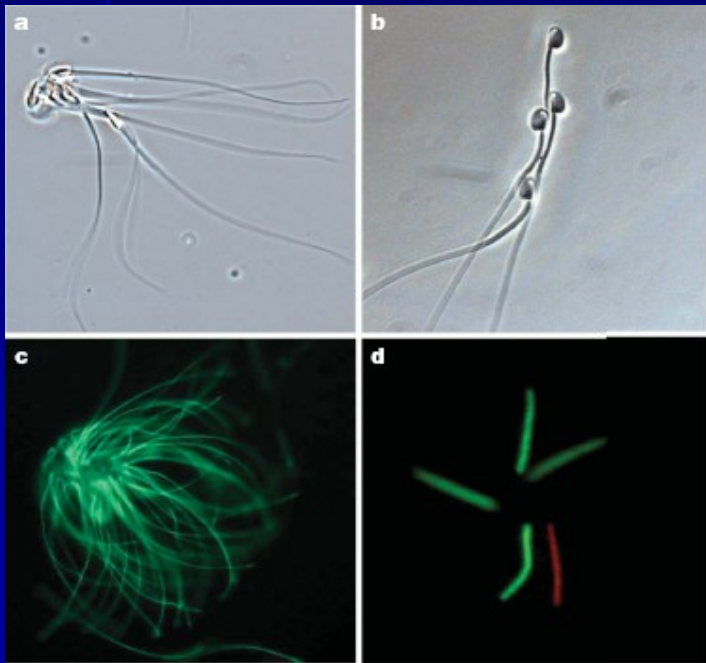
- Platí i pro myš a potkana
- Agreguje méně spermií a na kratší dobu  
Myš – řádově minuty  
Myšice – 1,5 hodiny
- Všechny vláčky spermií jsou rychlejší  
Výjimka - myš





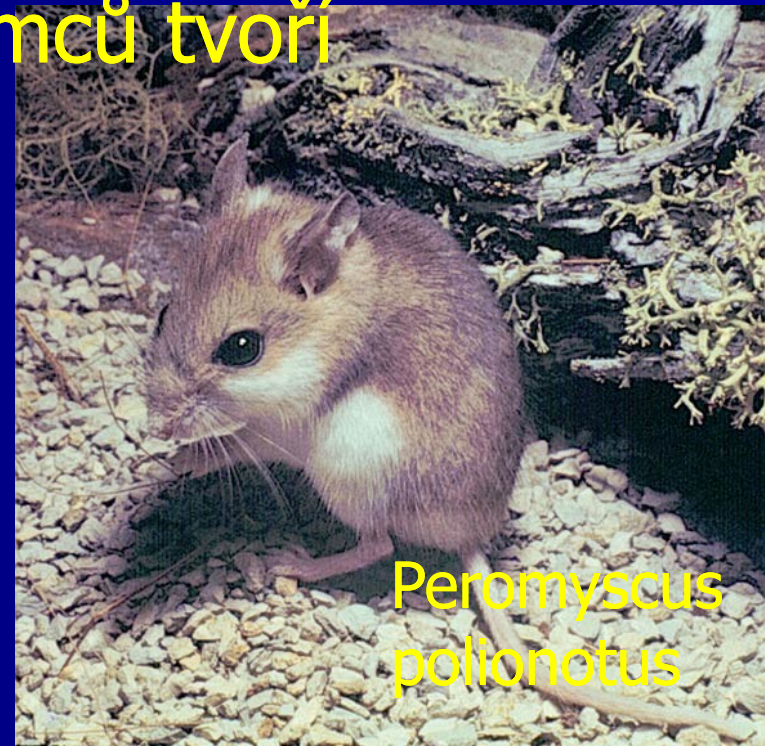
# Spermie dvou druhů tvoří vlastní „vláčky“

- Křeček dlouhoocasý  
(*Peromyscus maniculatus*)
- *Peromyscus polionotus*



# Peromyscus polionotus

- Monogamní
- Spermie obvykle nesoupeří
- Směs spermií dvou samců tvoří smíšené „vláčky“



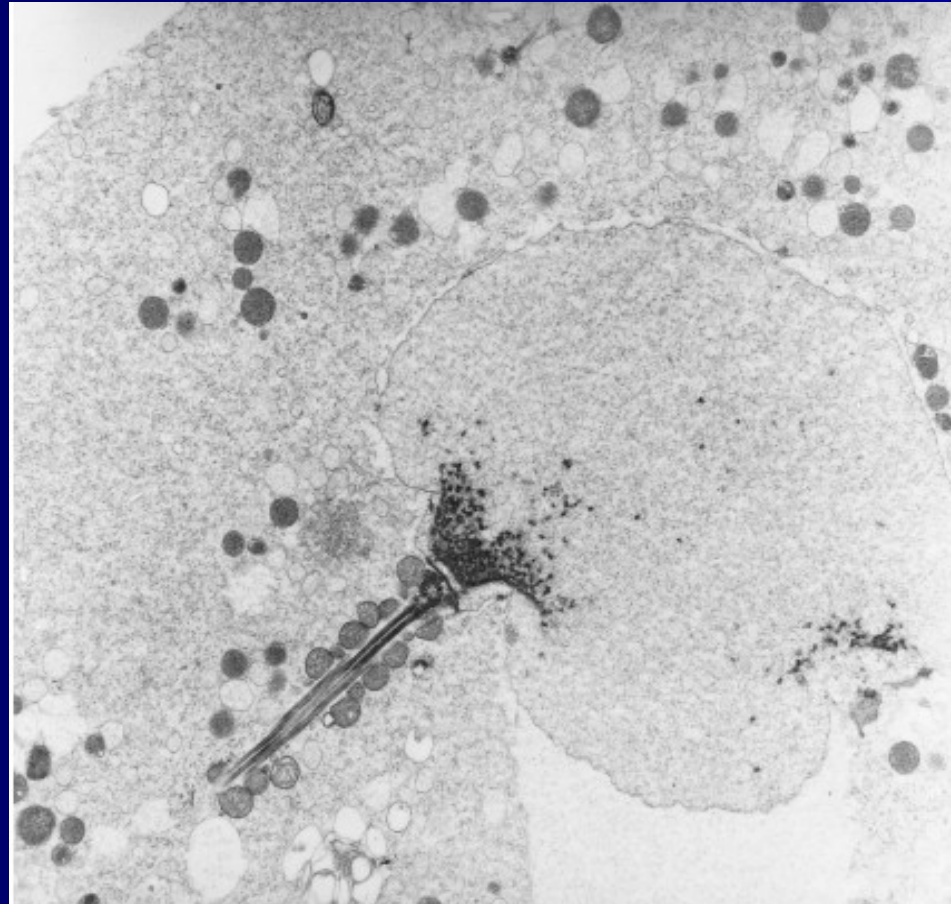
Peromyscus  
polionotus

# Peromyscus maniculatus

- Polygamní a promiskuitní
- Samice se páří s několika samci během několika minut
- Každý vláček tvořen převážně spermii jednoho samce
- Společný vláček netvoří ani spermie dvou bratrů z jednoho vrhu
- Mechanismus identifikace spermií nejasný



# Bičík proniká se spermii do oocytu



# Odhození bičíku je tradovaný omyl

**Pattern of inheritance:** Unlike nuclear DNA, which we inherit half from our mother and half from our father, mitochondrial DNA is passed on only by females. The reason is that when the sperm fertilizes the egg, it leaves behind all its mitochondria: the developing fetus therefore inherits mitochondria only from the mother's egg.

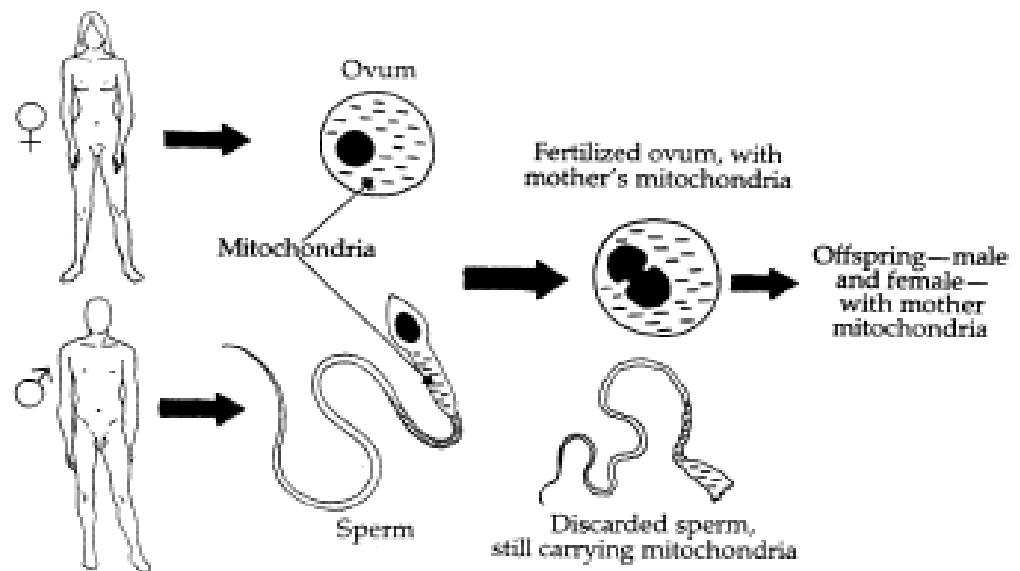


FIG. 2. One of the examples of the erroneous loss of the sperm tail depicted in a cartoon. [From Lewin (53) (Reproduced by permission of Blackwell Scientific, Oxford).]

# Co se děje s bičíkem a mitochondriemi spermie?

- Mitochondrie na krčku spermie jsou v nadvarletí ubikvitinovány
- Po oplození jsou zničeny v oocyту proteasomem



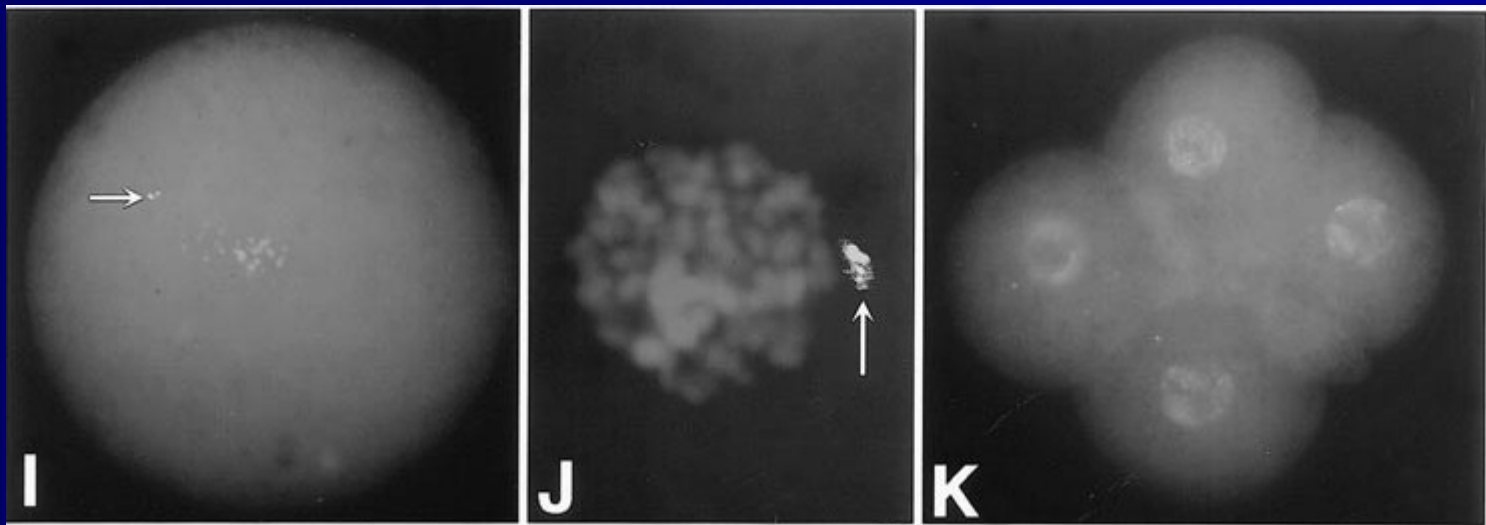
**Bičík proniká do vajíčka**



**Mitochondrie jsou zničeny**

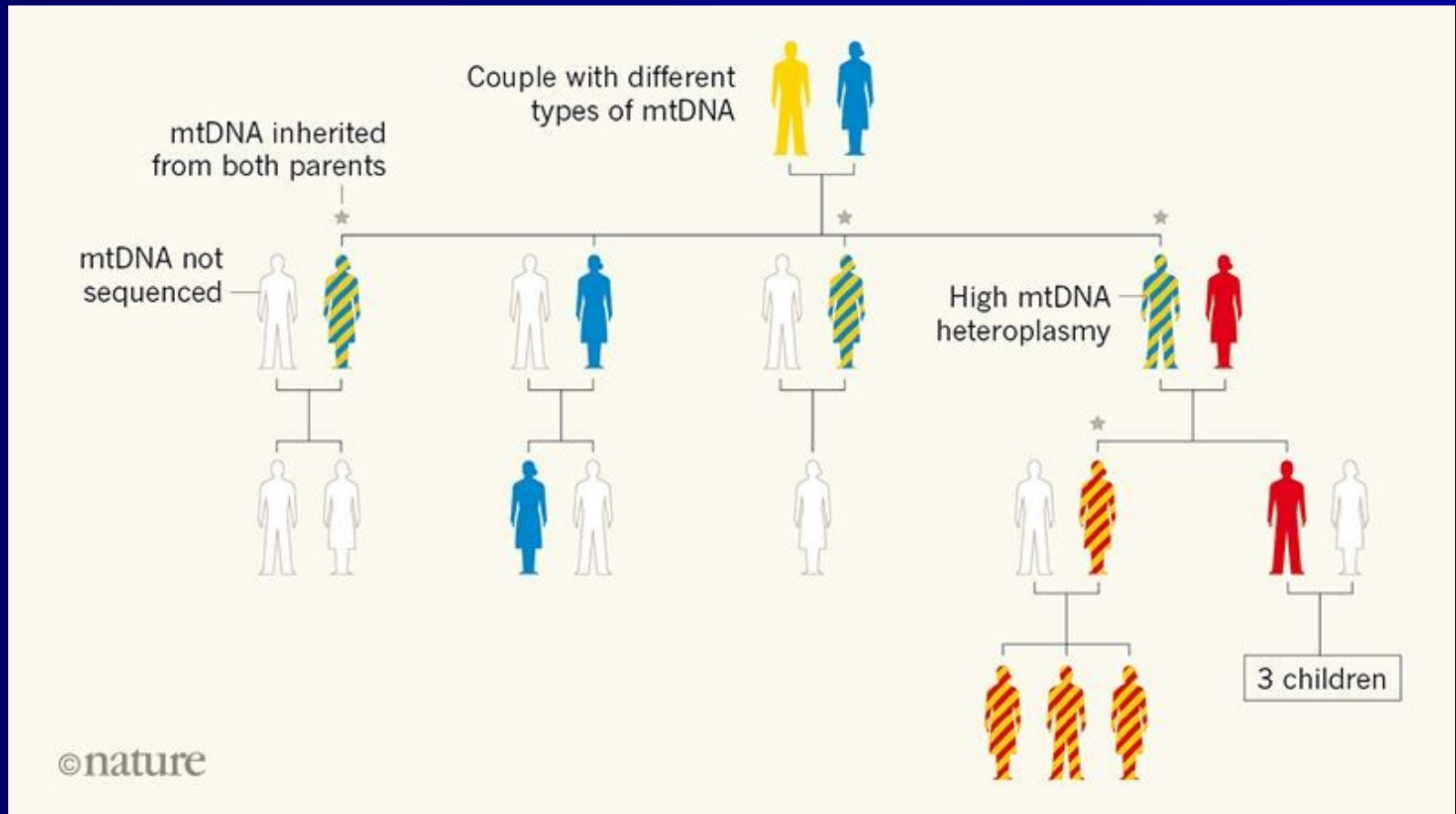
# Eliminace paternálních mitochondrií

- Během embryonálního vývoje
- Paternální mitochondrie se drží pohromadě
- Mizí po několika buněčných cyklech



# Paternální dědičnost mtDNA

- Vzácně se dědí mtDNA obou rodičů



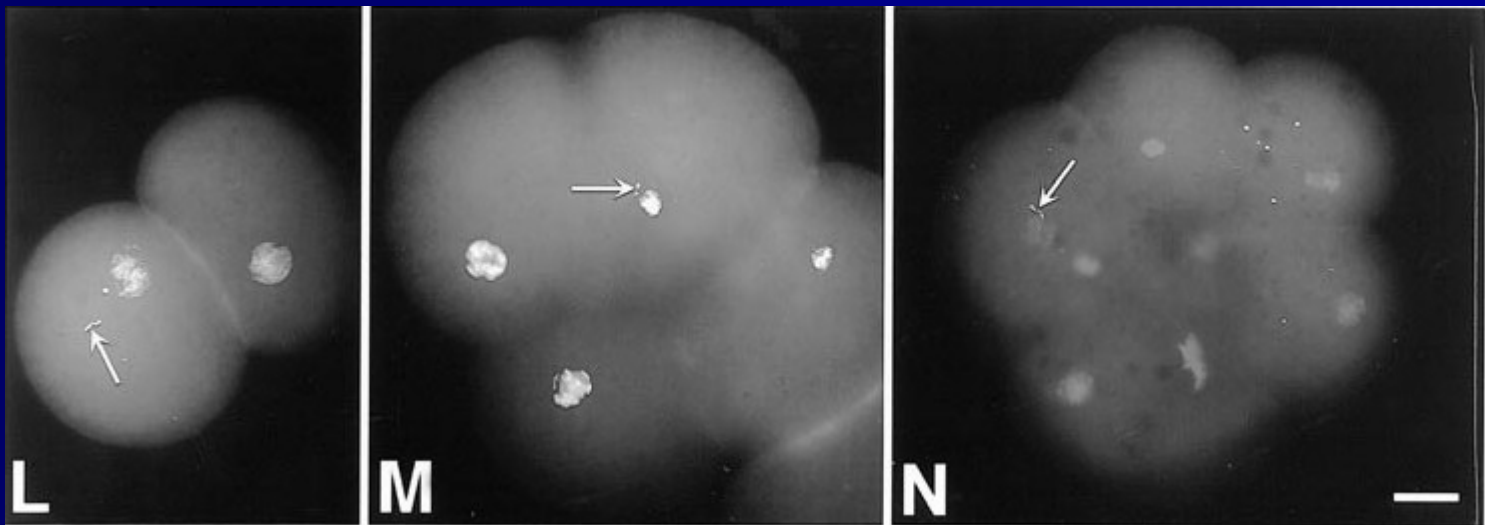


# Paternální dědičnost mtDNA

- Popsána u několika vzájemně nepříbuzných rodin
- Není kauzální spojení s mutací mtDNA
- Častěji se najde při vyšetřeních na mutace mtDNA
- Porucha eliminace paternálních mitochondrií proteazomem?

# Paternální dědičnost mtDNA

- Při mezidruhovém oplození
- Nedochozí k destrukci paternálních mitochondrií a jejich mtDNA
- Skot x gaur

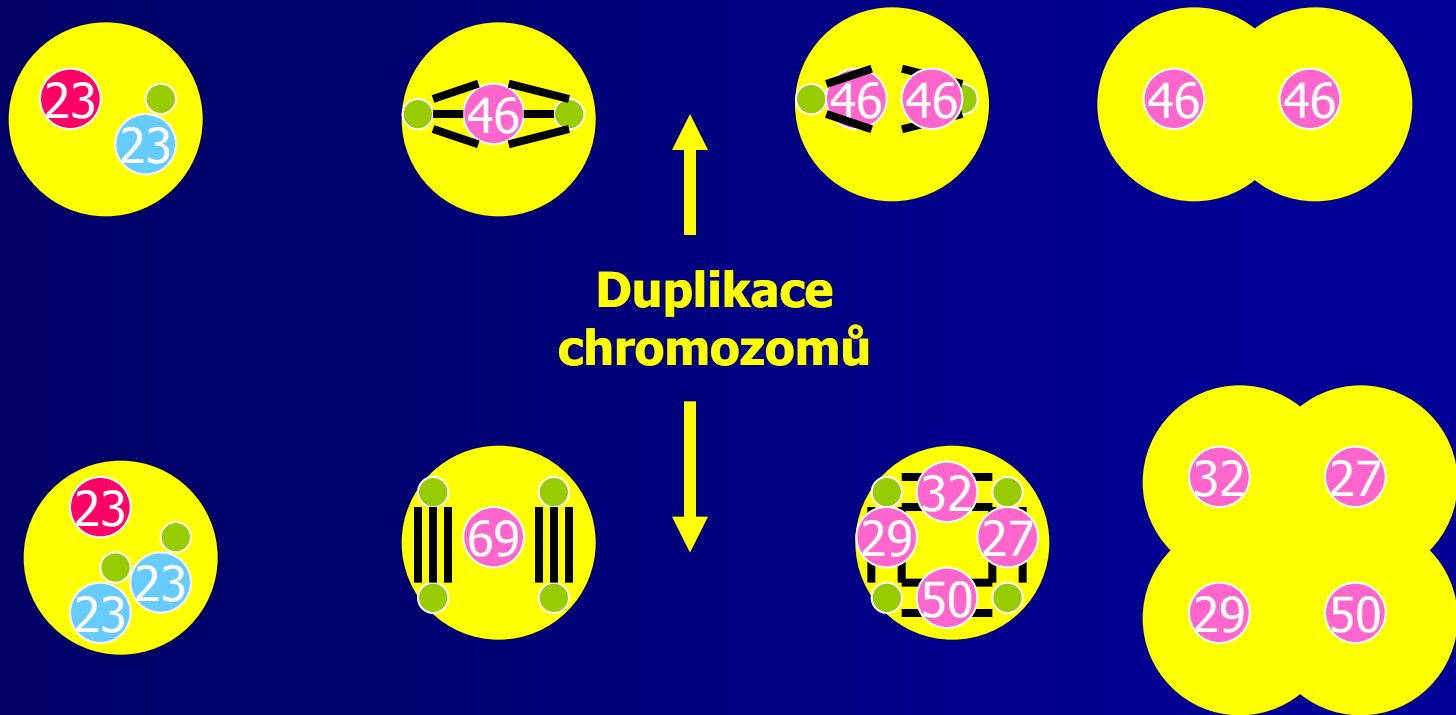


# Polyspermie

- Oplození více spermii
- Zákonný zánik embrya



# Normální oplození vs. polyspermie



# Sesquiidentická dvojčata

Známé 2 případy

Polyspermie

Biparentální buňky

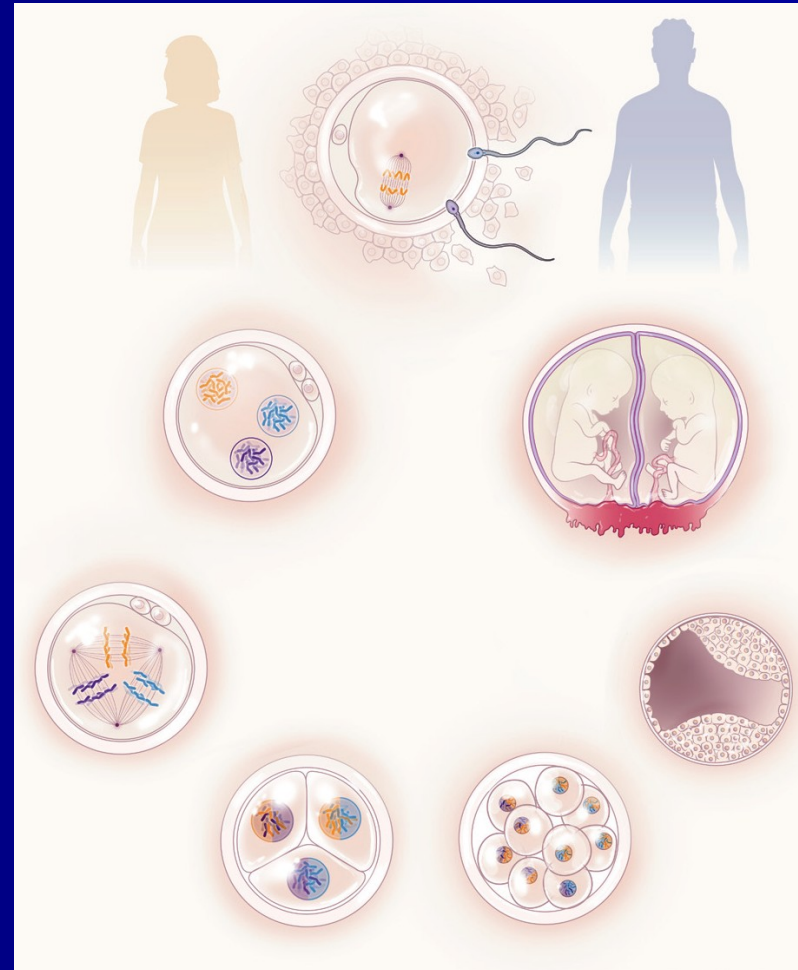
Uniparentální buňky

- vytlačeny

Chimérická blastocysta

- dělený embryoblast

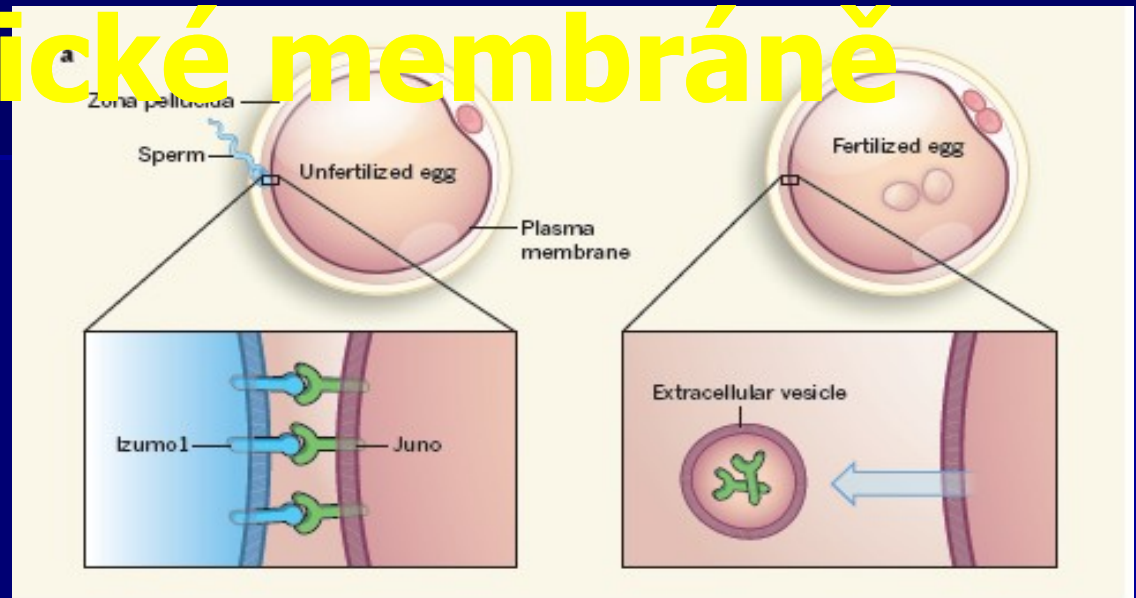
Společný chorion



# Sesquidentická dvojčata

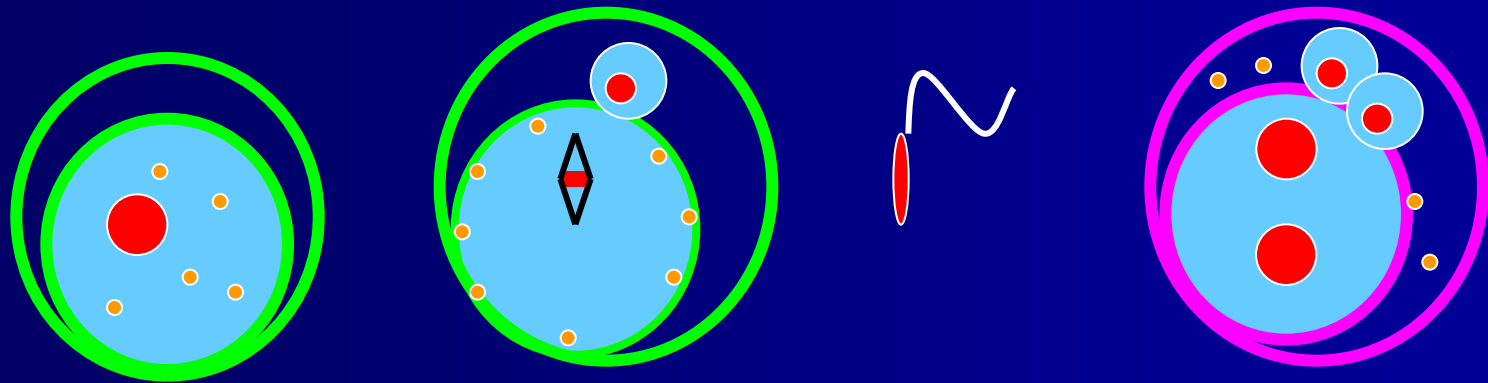
- Spermie s odlišnými pohlavními chromozomy – **děvče a chlapec**
- Sdílejí všechny maternální alely jako jednovaječná dvojčata
- Sdílejí 78% paternálních alel
- Z hlediska paternálních alel jsou mezi jednovaječnými (100%) a dvojvaječnými (50%) dvojčaty

# Blok polyspermie na plasmatické membráně



- Spermie – vazebný protein Izumo1
- Oocyt – vazebný protein Juno (Folr4)
- Vazba Izumo1-Juno - penetrace spermie
- Zároveň uvolnění Juno z membrány oocytu ve váčcích - blok polyspermie na membráně

# Blok polyspermie na zona pellucida

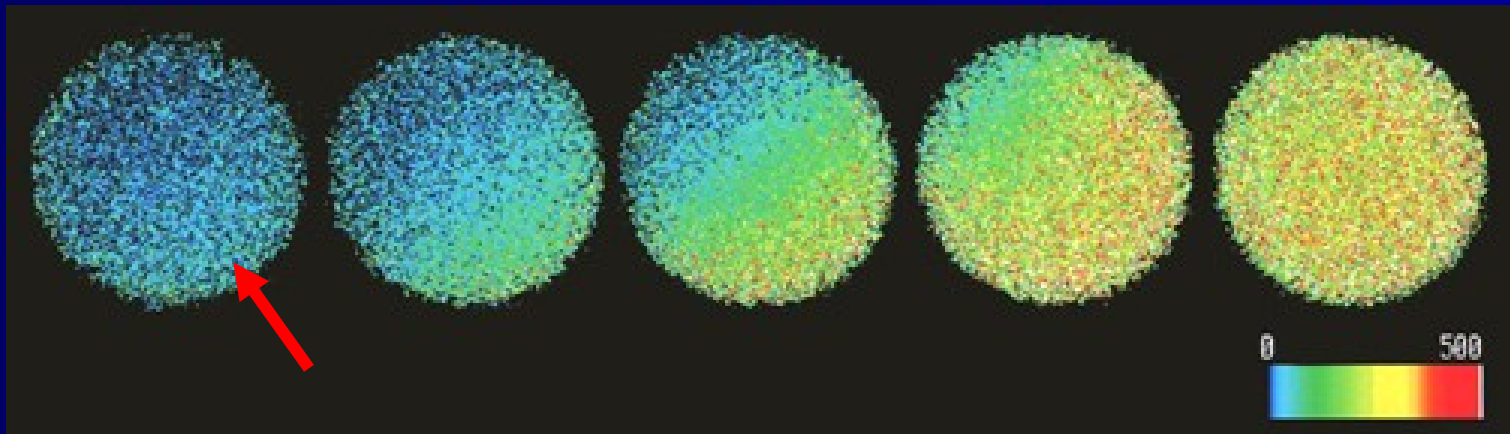


## Kortikální granula

- Mění se vlastnosti zony pellucidy (ZP proteinů)
- Mění se vlastnosti membrány
- Ochrana proti polyspermii



# Spermie vyvolá ve vajíčku oscilace hladin Ca iontů



# Zygota



# 2 blastomery



# 4 blastomery

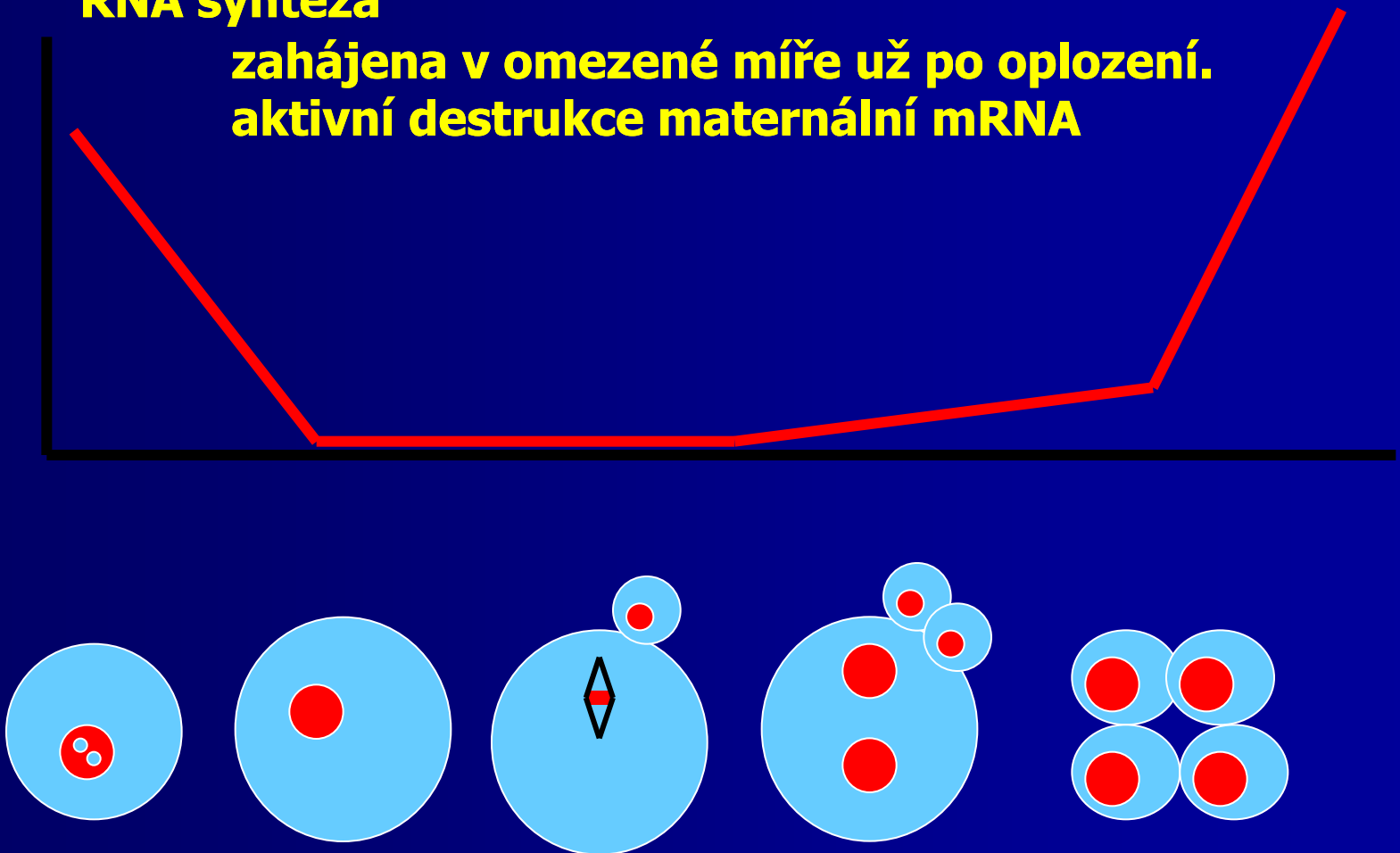


Reaktivace embryonálního genomu u člověka

# RNA syntéza – reaktivace embryonálního genomu

## RNA syntéza

zahájena v omezené míře už po oplození.  
aktivní destrukce maternální mRNA



# 8 blastomer



# Morula

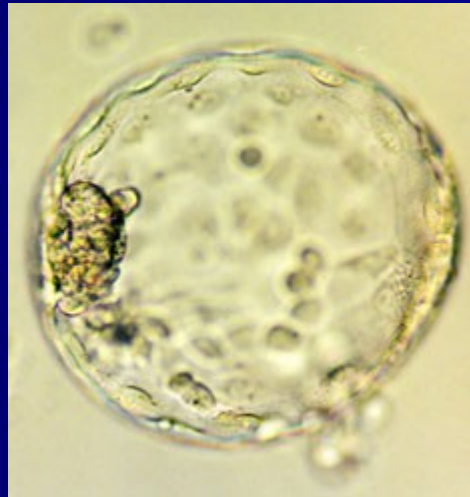


# Blastocysta





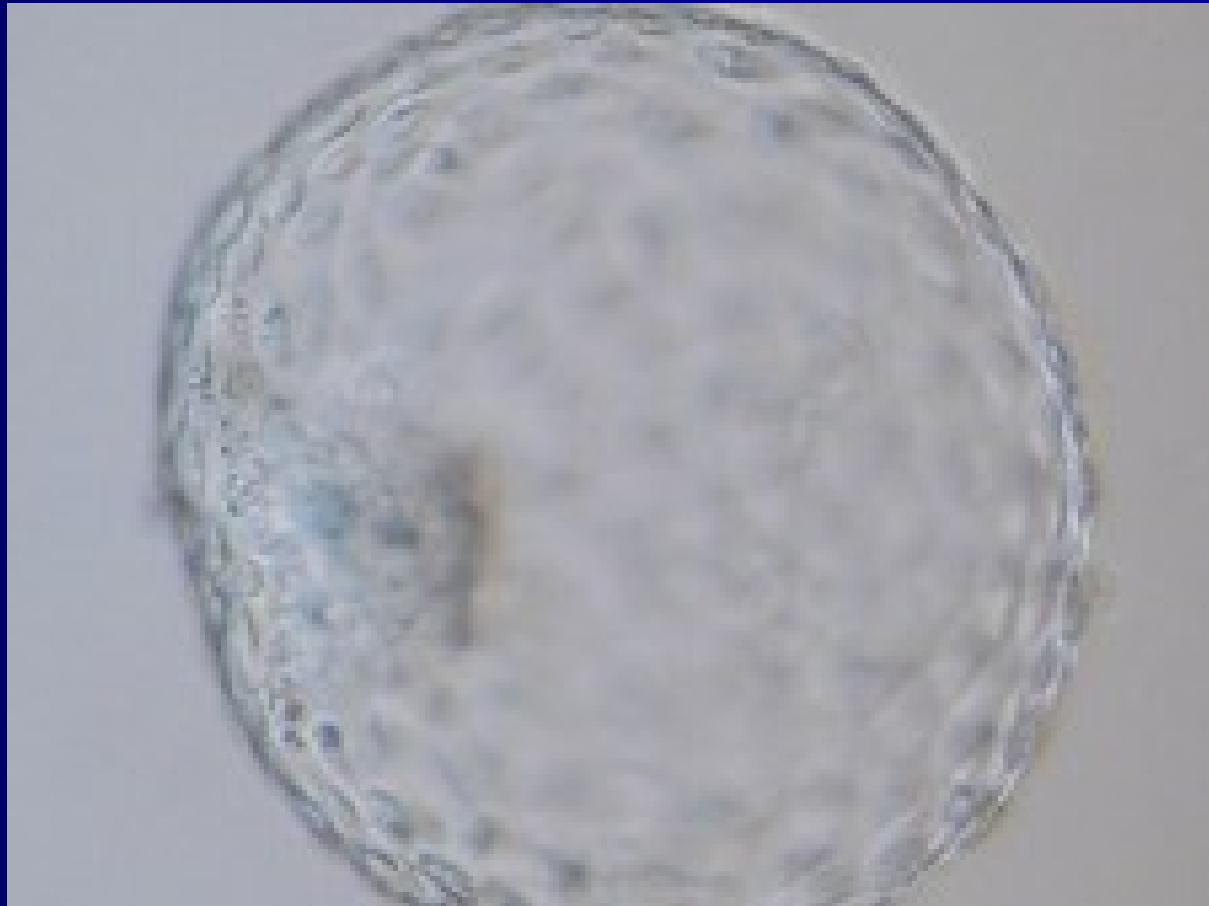
# Expandovaná blastocysta



# Hatching



# Volná blastocysta



# Vývoj člověka



# Embryo a plod

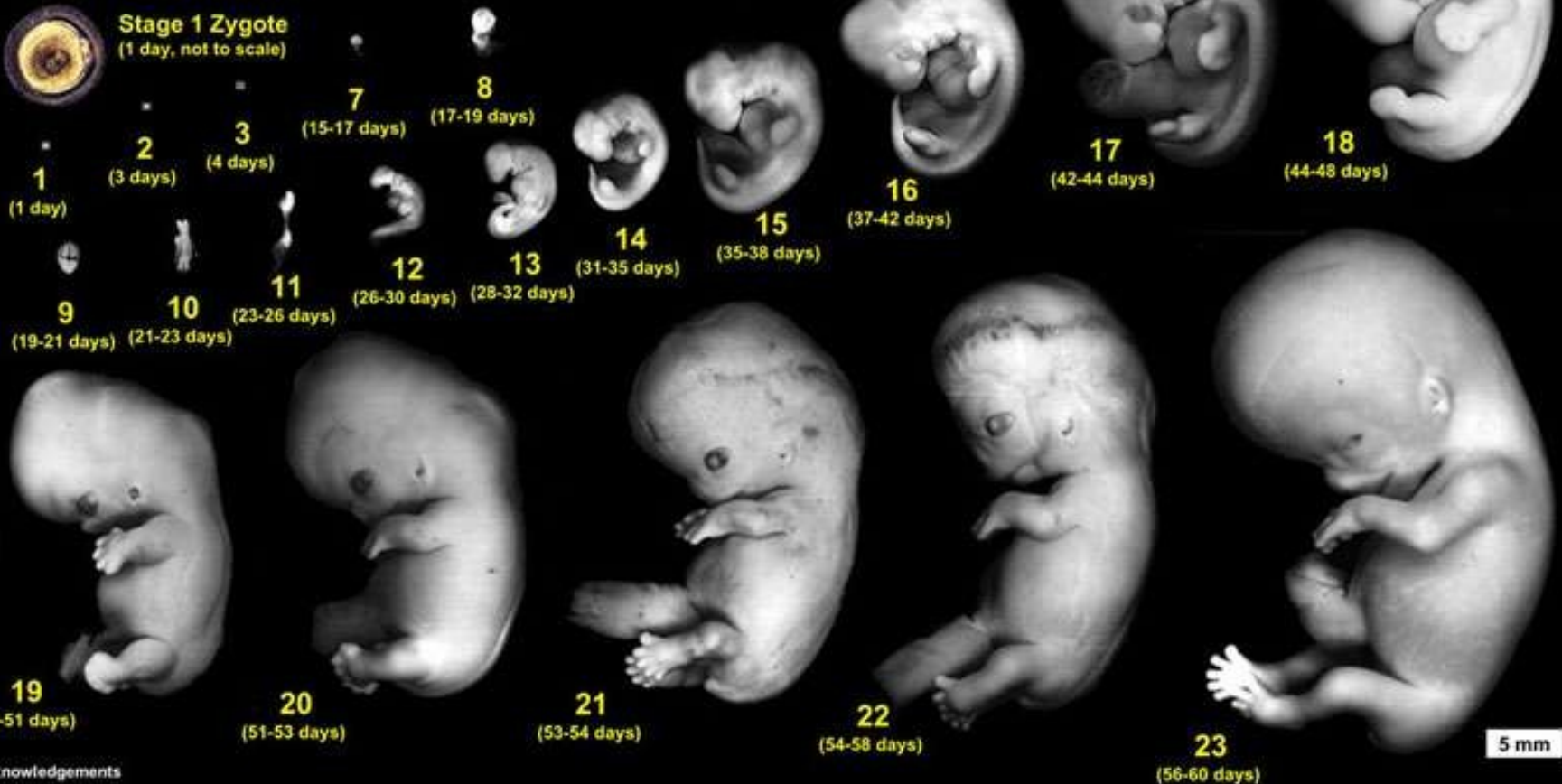
- Embryonální vývoj do 8. týdne  
Carnegie stages
- Fetální vývoj – 9. až 38. týden

# Carnegie Stages of Human Development

Dr Mark Hill, Cell Biology Lab, School of Medical Sciences (Anatomy), UNSW



**Stage 1 Zygote**  
(1 day, not to scale)



**1**  
(1 day)

**2**  
(3 days)

**3**  
(4 days)

**7**  
(15-17 days)

**8**  
(17-19 days)

**14**  
(31-35 days)

**15**  
(35-38 days)

**16**  
(37-42 days)

**17**  
(42-44 days)

**18**  
(44-48 days)

**9**  
(19-21 days)

**10**  
(21-23 days)

**11**  
(23-26 days)

**12**  
(26-30 days)

**13**  
(28-32 days)

**19**  
(48-51 days)

**20**  
(51-53 days)

**21**  
(53-54 days)

**22**  
(54-58 days)

**23**  
(56-60 days)

5 mm

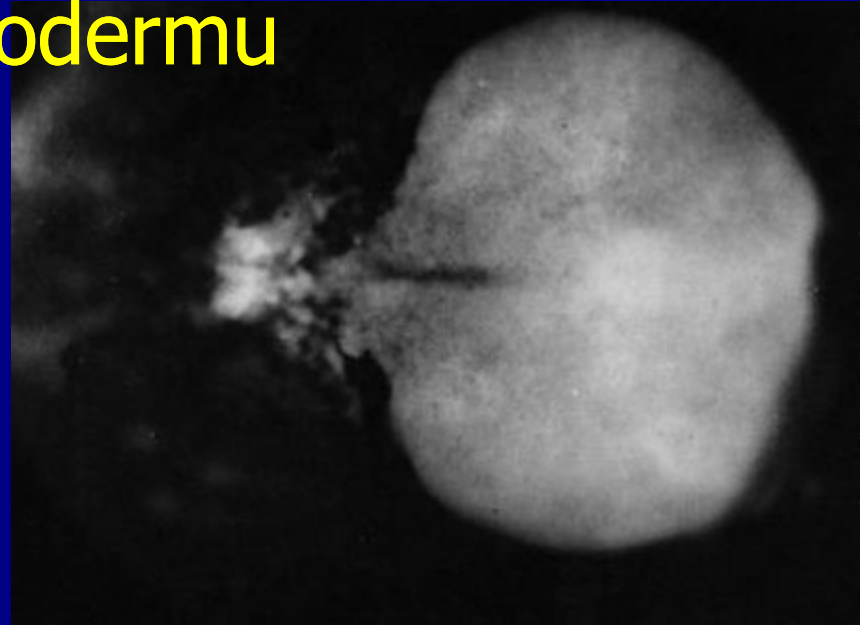
## Acknowledgements

Special thanks to Dr S. J. DiMarzo and Prof. Kohel Shiota for allowing reproduction of their research images and material from the Kyoto Collection and Ms B. Hill for image preparation.

© M.A. Hill, 2004

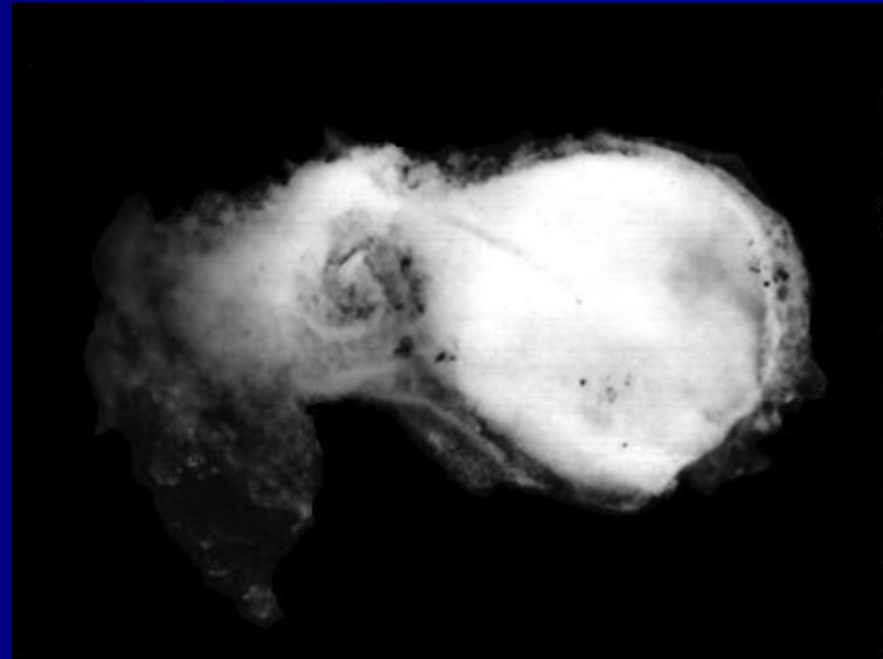
# Carnegie stage 7

- Věk: 3. týden
- Velikost: 0,4 mm
- Stádium gastruly
- Probíhá tvorba mezodermu



# Carnegie stage 8

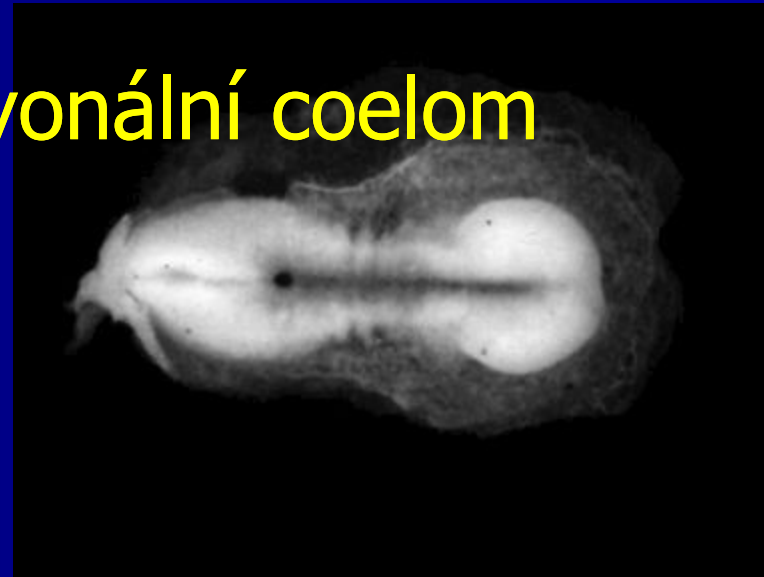
- Věk: 3. týden
- Velikost: 1,5 mm
- Pokračuje tvorba mezodermu





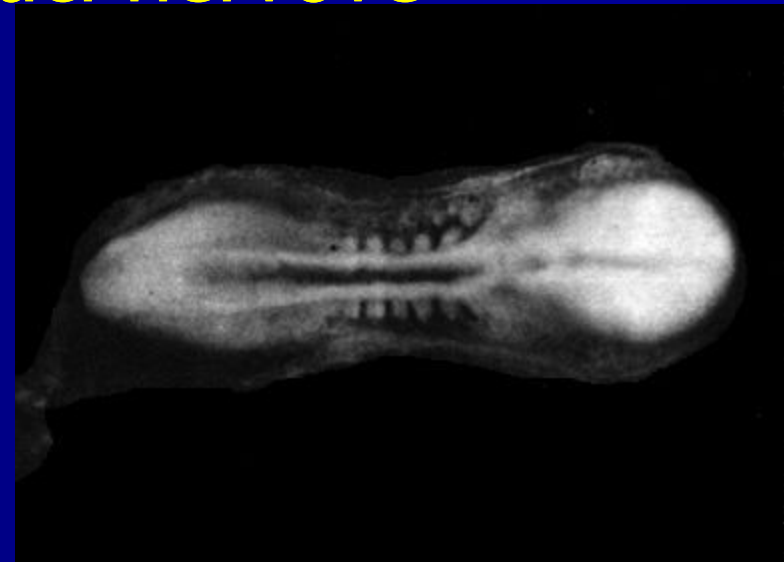
# Carnegie stage 9

- Věk: 3. týden
- Velikost: asi 2 mm
- Rozvoj budoucí nervové soustavy
- Embryo má 3 somity
- Formuje se intraembryonální coelom



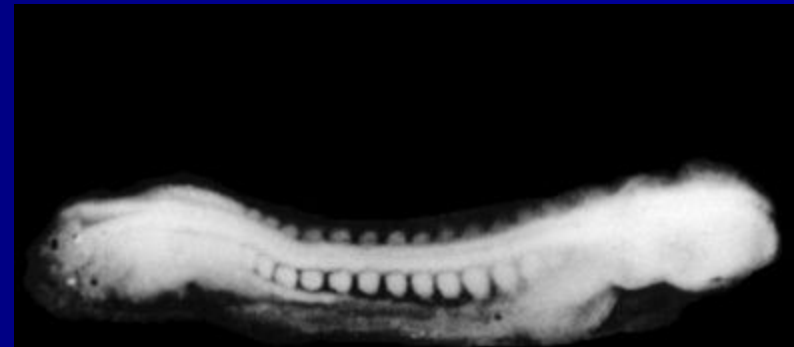
# Carnegie stage 10

- Věk: 4. týden
- Velikost: 2,5 mm
- 4-12 somitů
- Pokračuje vývoj budoucí nervové soustavy



# Carnegie stage 11

- Věk: 4. týden
- Velikost: asi 3,7 mm
- Uzavírá se do té doby otevřená nervová trubice



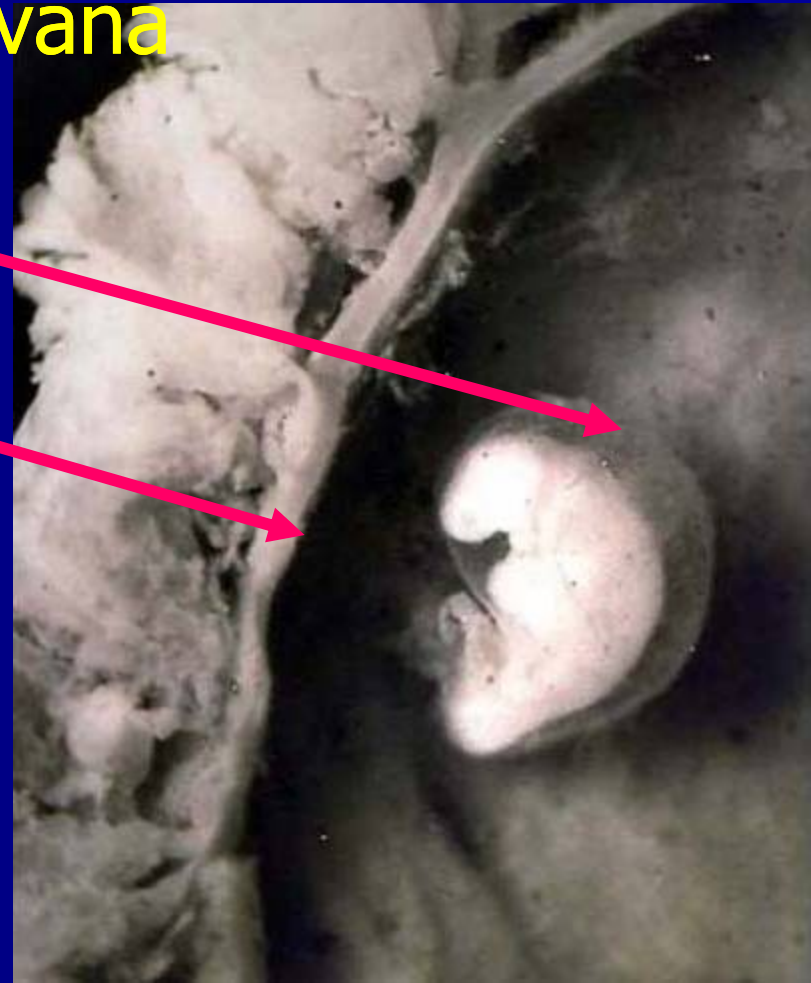
# Carnegie stage 12

- Věk: 4. týden
- Velikost: 4 mm
- 21-29 somitů
- Jsou patrné žaberní oblouky
- Zakládá se oční čočka



# Carnegie stage 12

- Embrya jsou zobrazována bez amnia bez choria



# Carnegie stage 13

- Věk: 5. týden
- Velikost: 5 mm
- 30 somitů
- Vzniká základ zubů



# Carnegie stage 14

- Věk: 5. týden
- Velikost: 6 mm
- Začíná se tvořit  
4. mozková komora  
základ oka



# Carnegie stage 15

- Věk: 5. týden
- Velikost: 8 mm





# Carnegie stage 16

- Věk: 6. týden
- Velikost: 9-10 mm
- Jsou patrné základy  
horní a dolní končetiny
- Vyvíjí se základ dlaně



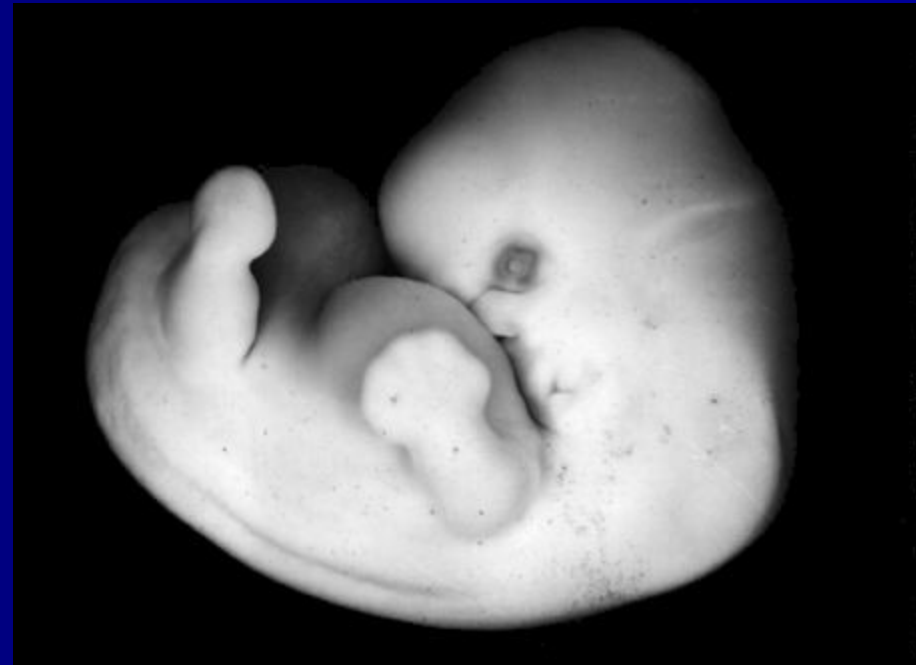
# Carnegie stage 17

- Věk: 6. týden
- Velikost: 12-13 mm
- Jsou patrné základy budoucích prstů



# Carnegie stage 18

- Věk: 7. týden
- Velikost: 15 mm
- Vyvíjí se základ chodidla
- Vyvíjí se zápěstí



# Carnegie stage 19

- Věk: 7. týden
- Velikost: 17 mm
- Základ prstů na nohou
- Začínají se oddělovat prsty na ruce



# Carnegie stage 20

- Věk: 8. týden
- Velikost: 2 cm
- Ruce se prodlužují a ohýbají v lokti



# Carnegie stage 21

- Věk: 8. týden
- Velikost: 2,3 cm
- Nosní dírky se posunou do středu tváře



# Carnegie stage 22

- Stáří: 8. týden
- Velikost: 2,5 cm
- Rozvoj srdce
- Osifikace kostí
- Oči jsou pigmentované s víčky
- Oddělené prsty



# Carnegie stage 23

- Stáří: přes 8 týdnů
- Velikost: asi 3 cm
- Pokračuje osifikace
- Vyvinuta  
oční víčka  
vnější zvukovod  
a ušní boltec



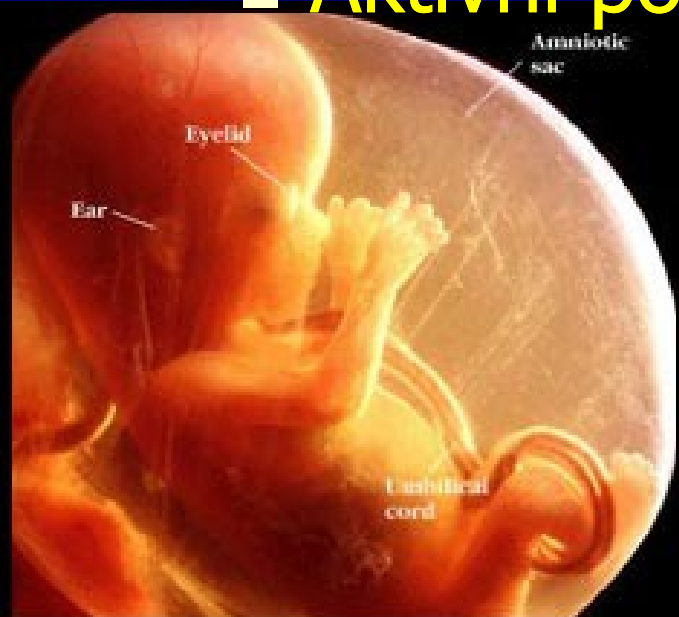


# Fetální vývoj 9. až 38. týden



# 13. až 16. týden

- Dokončen vývoj mozku
- Sací a polykací reflex
- Prodlužují se svalová vlákna
- Aktivní pohyby



# 20. týden

- Jsou patrné nehty na rukou a nohou
- Tělo pokryto lanugem
- Plod vnímá hlas matky



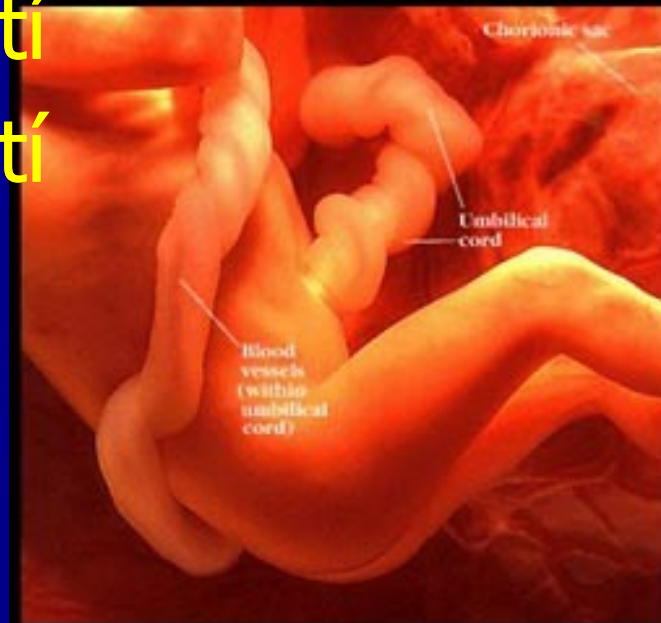
# 24. týden

- Tělo kryté ochranným voskovitým sekretem
- Začíná vdechovat amniovou tekutinu



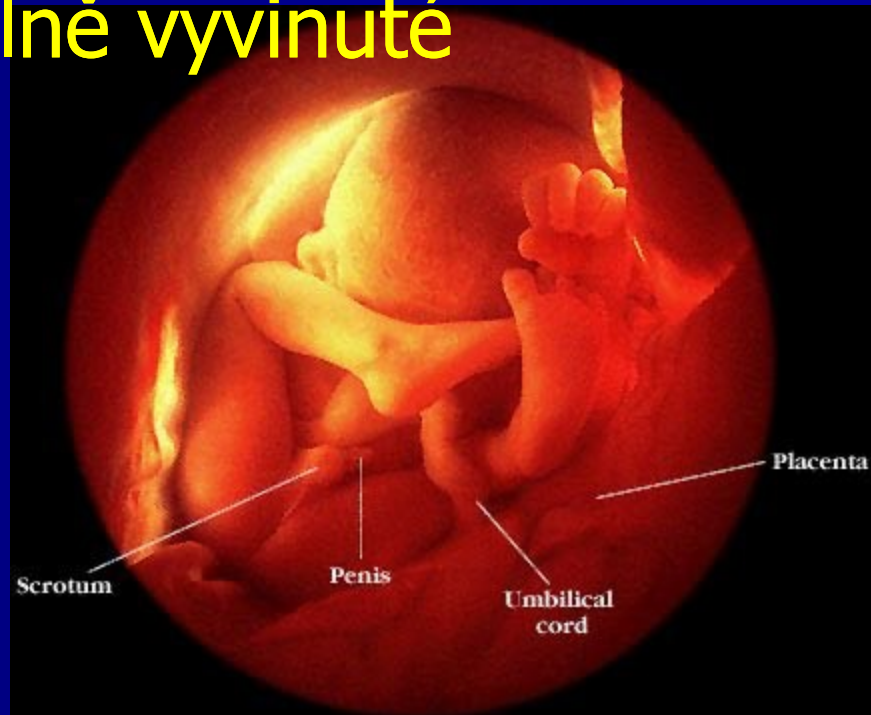
# 25. až 28. týden

- Rychlý růst mozku a jeho vyzrávání
- Schopnost kontrolovat některé pohyby
- V 25. týdnu – 60% přežití
- V 28. týdnu – 90% přežití



# 29. až 30. týden

- Rychlý nárůst obsahu tuku v těle
- Plod pravidelně dýchá
- Plíce ještě nejsou plně vyvinuté
- Spí 95% dne
- Přežití: nad 95%



# 38. až 40. týden



# Přírodní národy

Vysoká úmrtnost novorozenců  
Novorozenec je vnímán jako  
osobnost až po určité době,  
která prověří jeho  
životaschopnost.





**Např.**

Japonsko – s prvním pláčem  
Indiáni z Mohavské pouště

– s přiložením dítěte k matčinu prsu

Ghana – rolnické kmeny – za 7 dní

Ayatalové - Tchajwan - když dostane  
jméno (věk 2 až 3 roky)



# Historicky

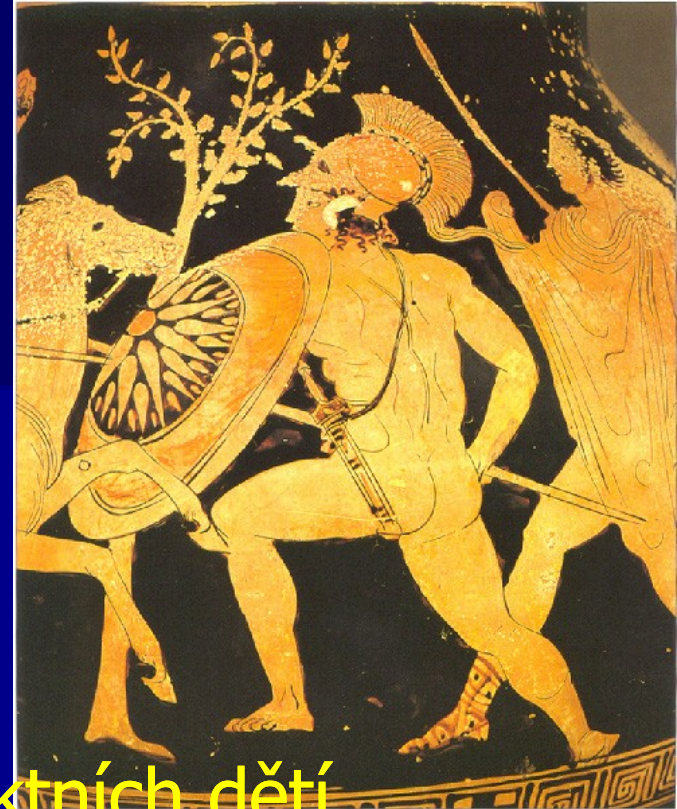
- Chyběly informace o vzniku a vývoji člověka
- Nebyl samozřejmý ani fakt, že se dítě rodí za 288 dní po pohlavním styku, při němž došlo k oplození (úplně jasno neměli ani Řekové a Římané)

# Historicky

- Informace o úloze otce při početí mizivé
- Žena - skýtá „půdu“
- Muž – skýtá „sémě“
- Vztah menstruace a období početí – 20.stol.

# Starověk

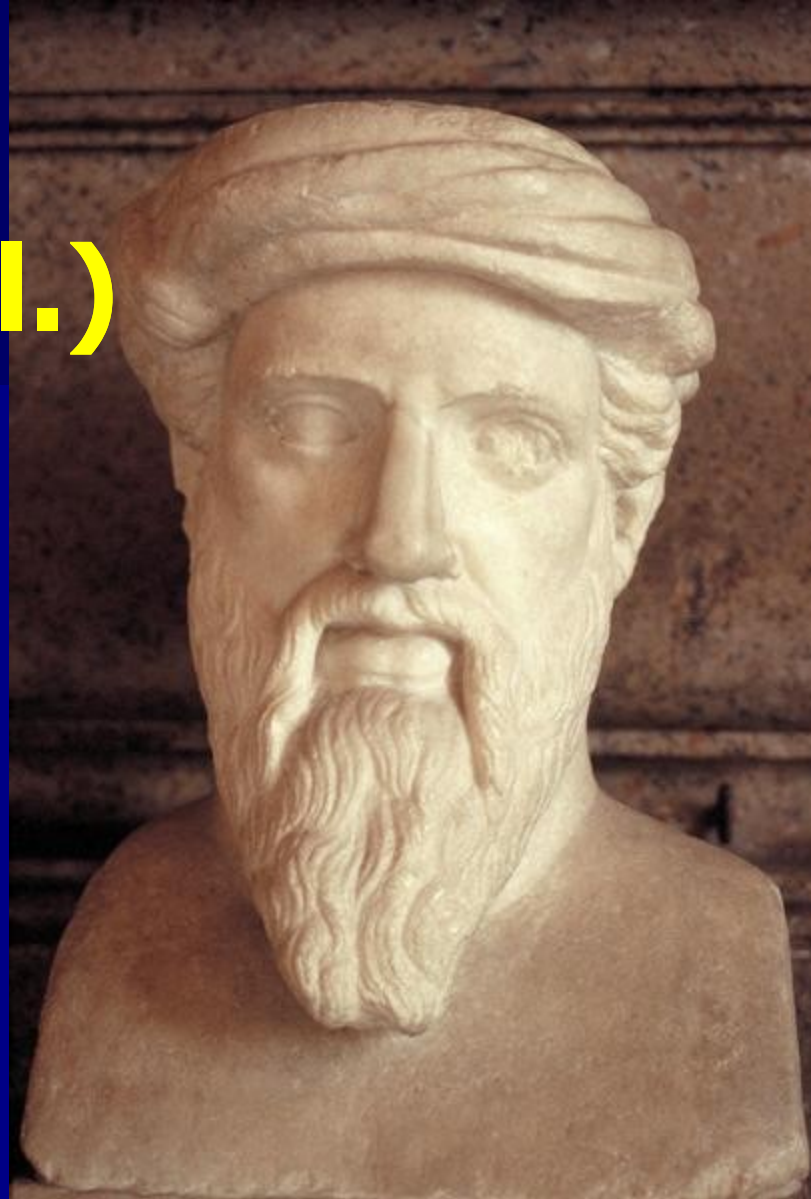
- Nechránil se život plodu, ale poptávka po vojácích
- Sparta – odmítání potratů  
Nic nebránilo pohození defektních dětí



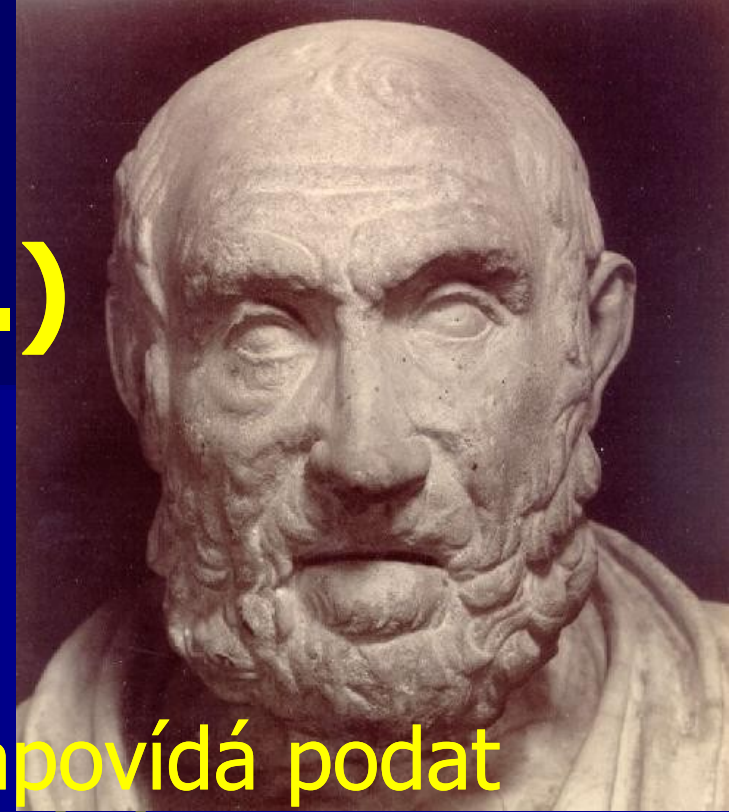
- Asyřané – totéž  
Za uměle vyvolaný potrat  
- žena nabodnuta na kůl  
a její tělo nebylo pohřbeno

# Pythagoras (570-475 př.n.l.)

- Menšinový názor
- Odpor k potratům
- Pythagorejská škola
- Vegetariáni
- Věřili na reinkarnaci
- Byli proti sebevraždě



# Hippokrates (460 -380 př.n.l.)



- Hippokratova přísaha zapovídá podat ženě „prostředek k vyvolání potratu“
- Autorem není Hippokrates ale pythagorejci ve 3. stol. př.n.l.
- Hippokratovy rukopisy naopak popisují prostředky pro vyvolání potratu

# Hippokratův slib



- Lékaři neskládají Hippokratův slib v jeho antické verzi

Ten se odvolává na pohanské bohy

Zakazuje výuku medicíny u žen

Zakazuje „použití nože“

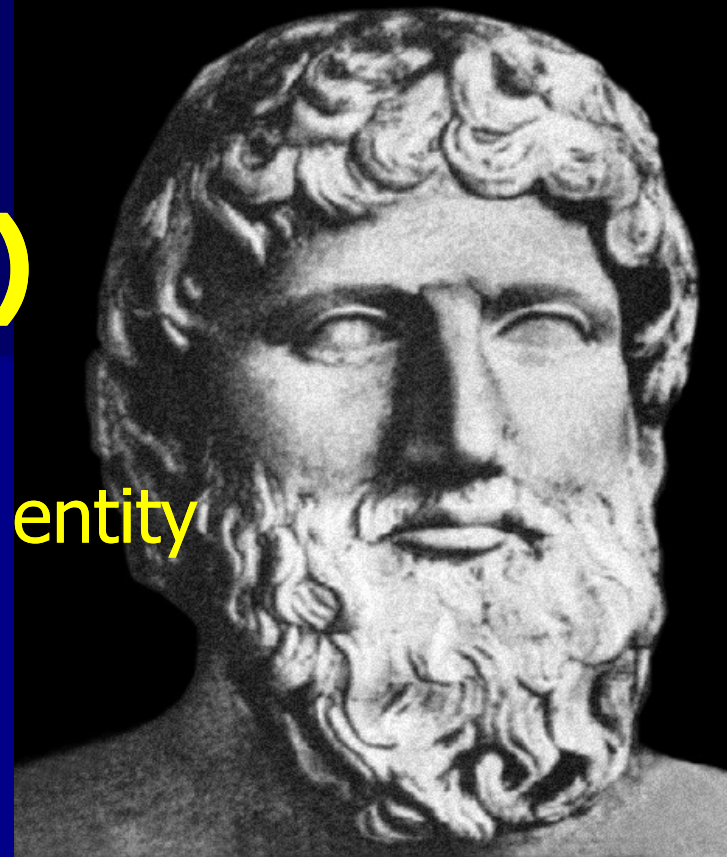
chirurgické zákroky neprováděli lékaři



# Platon (472-347 př.n.l.)

- Koncept duality  
Tělo a duše jako oddělené entity
- Lidský život začíná,  
když duše vstoupí do těla,  
tzv. oduševnění
- Dualismus se udržel dodnes
- Není ale shoda v tom,  
kdy nastává oduševnění

**Platon – oduševnění s narozením**



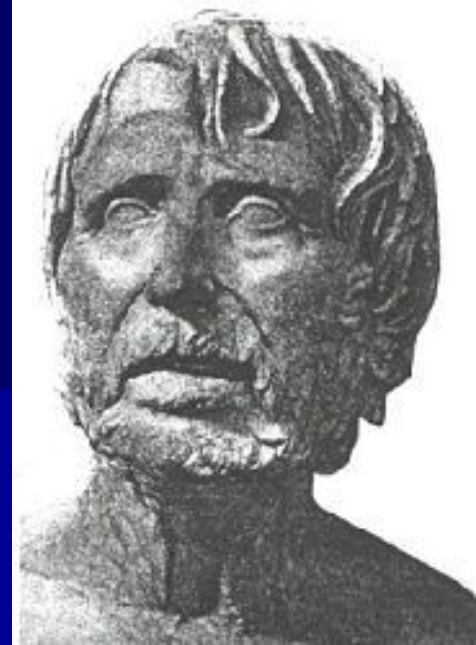


# Starověký Řím



- Platonské pojetí oduševnění
- Potrat nebyl otevřeně podporován
- Nebyl ale považován za vážný přečin
- Plod je součástí ženského těla až do porodu

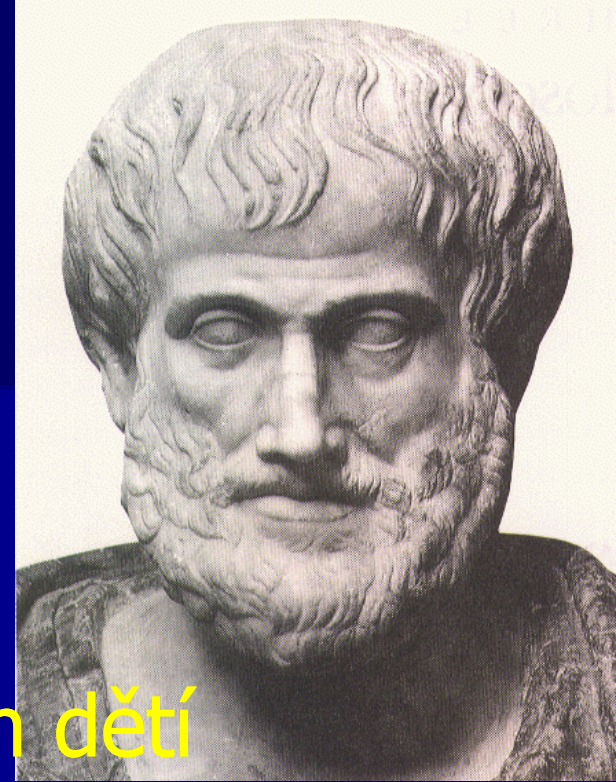
# Seneka (4 př.n.l. – 66 n.l.)



- Podává nezvratné svědectví, že římské ženy podstupovaly potrat, aby si nezkazily postavu

# Aristoteles (384 - 322 př.n.l.)

- Přijímal praxi pohození slabých a defektních dětí
- Odmítal pohození zdravých dětí (např. nechtěné děti nebo dcery)
- Zastával názor, že stát by měl určit nejvyšší počet dětí v rodině a při jeho překročení schvaloval potrat před oduševněním



# Aristoteles

- Ženy považoval za méněcenné – pomalejší vývoj v děloze matky  
pozdější vstup duše do těla
- U chlapců – duše 40. den po početí
- U děvčat – duše 90. den po početí
  
- PROČ PRÁVĚ 40. DEN?

# Carnegie stage 19

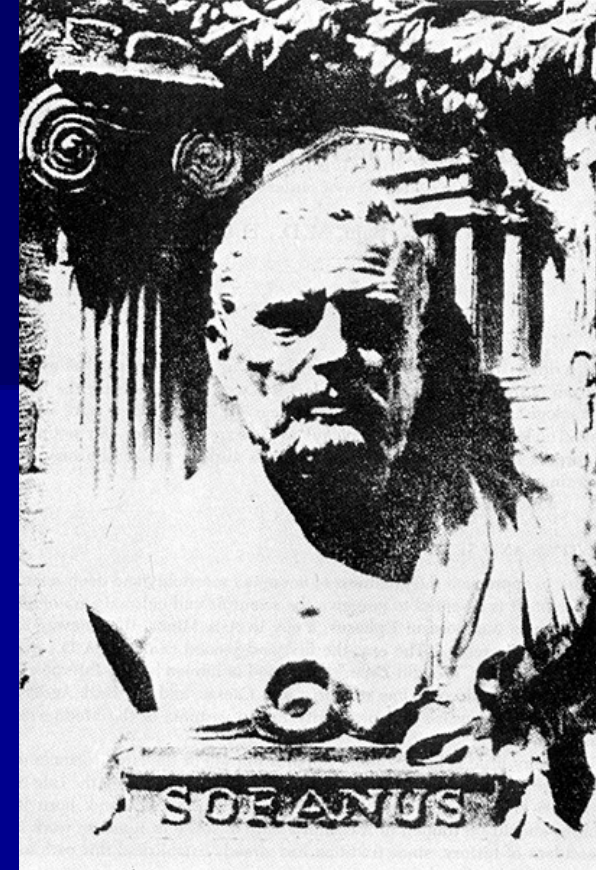
- Věk: 7. týden
- Velikost: 17 mm
- ZÁRODEK MÁ VZHLED ČLOVĚKA



# Soranus (98-138 n.l.)

- Žena, která nechce dítě a je těhotná, by měla
  - intenzivně cvičit
  - jezdit na zvířatech
  - skákat
  - nosit těžká břemena

Předepisuje i prostředky pro potrat a pouštění žilou. Zapovídá zavádění ostrých předmětů do gravidní dělohy.



# Umělé ukončení těhotenství v antice

- Lybijská kolonie Cyreny žila jen z exportu mužáku (Silphium), který byl používat k vyvolání abortu
- Byly používány i jiné metody
  - tlak na břicho
  - ostré předměty zavedené do dělohy



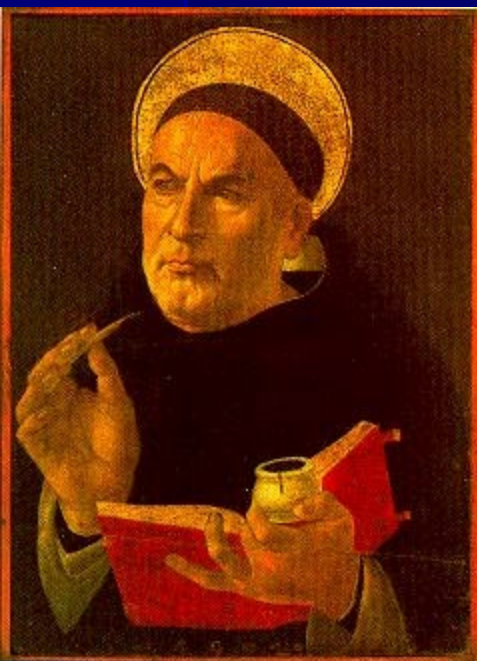
# Aristotelův názor o oduševnění po 40. dnu

- Přijímali katoličtí teologové  
až do 19. století

Tomáš Akvinský (1224-1274)

Sv. Augustýn z Hippo  
(354-430)

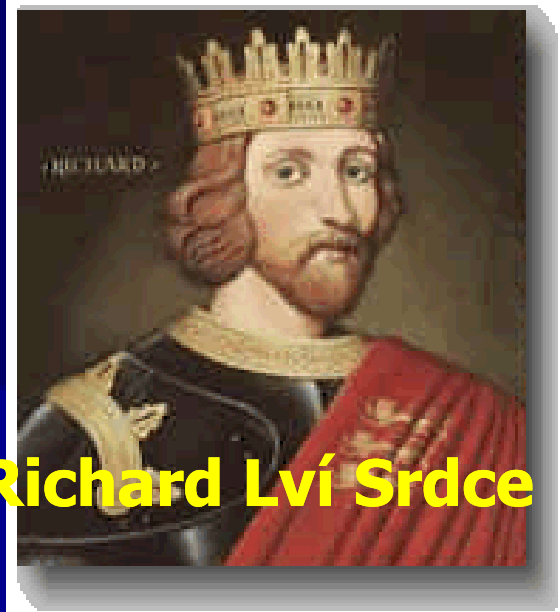
Sv. Jeroným  
(347-420)





# Anglické právo

- Základy ve 12. století
- Začátek lidského života  
„kopání“ plodu v těle matky  
přibližně ve 120 dnech
- Použito jako precedens pro rozsudek Nejvyššího soudu USA při legalizaci umělého ukončení těhotenství v roce 1973



Richard Lví Srdce

# Náboženská hlediska

- Tradiční judaismus
- Časné křesťanství
- Římsko-katolické křesťanství
- Protestantské křesťanství
- Islám
- Východní náboženství

# Judaismus

- Tři zdroje  
Tóra  
Talmud  
Rabínské texty



# Tóra

- Pět knih Starého zákona  
Genesis, Exodus, Leviticus, Numeri,  
Deuteronomium
- Měl je dát Bůh Mojžíšovi 1220 př.n.l.
- Je základem judaistického práva



# Tóra nedefinuje počátek lidského života

- Nehovoří ani o umělém ukončení těhotenství
- Zapovídá násilí ze strany cizího muže proti těhotné ženě, jež by vyvolalo potrat (Exodus 21: 22-23)
- Žena přežije a zemře plod – pokuta
- Žena a plod zemřou – poprava bez pokuty

# Talmud



- Rabínské komentáře a interpretace tóry
- Původně jen ústní
- Sepsány byly ve 2. až 5. století n.l.
- Obsahuje ale i mnohem mladší materiály

# Talmud

## konkrétnější než tóra

- Plod se stává osobou ve chvíli, kdy se při porodu donošeného dítěte objeví hlavička
- V této chvíli už ho nelze obětovat na záchranu života matky
- Plod nemá práva osoby
- Zaslouhuje si uznání s ohledem na potenciál vývoje v člověka
- Není však roven matce

# Talmud

- Podle tradičních zákonů není potrat povolen
- Je přijatelný, když je život matky v nebezpečí
- Plod „usiluje“ o matčin život a jako „útočník“ smí být zabit



# Rabínské texty

- Některé odkládají uznání novorozence za plnohodnotnou osobu až na 13. den po porodu
- Závisí to na životaschopnosti dítěte
- Nedonošené děti jsou uznávány osobou ještě později

# Současné judaistické právo - halacha

## Stádia vývoje

- Předimplantační stádium – do 14. dne
- Od implantace do počátku organogeneze – do 40. dne
- Od počátku organogeneze do nástupu potenciální životaschopnosti – do 20. týdne
- Životaschopný plod – od 20. týdne do počátku porodu
- Vypuzený plod – od počátku porodu do narození
- Novorozenec

# Současné judaistické právo - halacha

- Předimplantační stádia vývoje nemají sama o sobě potenciál se vyvinout v člověka
- Předimplantační stádium nemá tak vysoký statut jako embryo implantované
- Ta, která nejsou určena pro implantaci lze využít pro výzkum

# Současné judaistické právo - halacha

- Implantované embryo nelze použít pro výzkum
- Hranice 14. dne není uzákoněna, ale je respektována
- Embryo až do stádia organogeneze (40. den) je jen „pouhá voda“. Fyzicky to není člověk. Proto je za určitých podmínek povolena interrupce.

# Časní křesťané

- Kristovo učení v Evangeliiích nespecifikuje počátek lidského života
- Listy apoštola Pavla nespecifikují
- Celý Nový zákon neurčuje počátek lidského života

# Časní křesťané

- Interpretací Starého zákona odlišen plod, který již nese lidské rysy
- Byzantský císař Justinián I. (483-565 n.l.)  
Corpus iuris civilis
- Ti, kdo provádějí potrat plodu s lidskými rysy, jsou vrazi
- Není ale určena doba, kdy už je plod chráněn



# Časní křesťané

- 1. stol. n.l.  
křesťanství se šíří antickým světem
- Apoštol Pavel
  - kázal a psal listy ve Středomoří
- Vznikla věrouka, která šla daleko za rámec judaistické tóry



# Časní křesťané

- Konflikt s antickou filosofií
- Křesťané byli obviňováni z hrůzných činů (pojídání dětí)
- Snaha o očištění – hnutí apologetiků



# Tertullianus (asi 160 – 220)



„Vraždy necht' je jednou pro vždy zakázána. Nesmíme zničit ani plod v děloze. Zabránit porodu je toliko urychlená vražda. Nezáleží na tom, zda berete již zrozený život nebo ničíte ten, který má přijít na svět. Je to již člověk, který se má stát člověkem. Ovoce je již v semeni.“

# Tertullianus

- Zapovídá prostředky na zabránění početí i přerušování těhotenství
- Uznával potřebu potratu, když je ohrožen život matky
- Jedno z prvních jasných prohlášení, které lze vyložit jako ztotožnění počátku lidského života s oplozením

# Časní křesťané

- Nejednota
- Jedni popírají rozdíl mezi plodem, který má či nemá lidské rysy a považují zárodek hodný plné ochrany od početí
- Druzí považují získávání osobnosti za pozvolný proces, který je završen teprve narozením a křtem
- Potracené plody se nekřtí a nepohřbívají

# Římsko-katolická církev

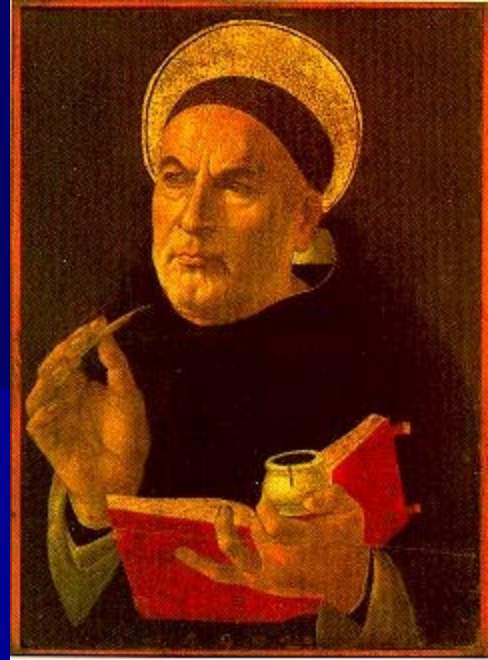
- Zaujímalala různá stanoviska
- Většinou neuznávala „oduševnění“ při oplození
- 1140 – mnich Gratian – „Decretum“

„...potrat je vražda, jen když má plod vzhled člověka...“



# Tomáš Akvinský (1224-1274)

- Přijímal Aristotelovu koncepci „oduševnění“
- Muži 40. den
- Ženy 90. den
- Ukončení těhotenství před „oduševněním“ je hříšné, ale není to potrat ve vlastním slova smyslu



# Papež Sixtus V.

**1588**

- Trestem za antikoncepci a umělé ukončení těhotenství je exkomunikace
- Jeho nástupce Řehoř IX. V roce 1590 vrátil původní stav – potrat embrya, které nemá lidské rysy není vražda.



# Francesco Cangiamila



- 1758
- Obavy o duše embryí, které mohou zemřít v děloze matky
- Embryologia Sacra  
Obhajoba křtu in utero pomocí injekční stříkačky  
Zřejmě vedlo k mnoha potratům

# Pius IX.



- 1869- obnovil trest exkomunikace za umělé ukončení těhotenství
- Do té doby přetrvávala aristotelská doktrína
- Odůvodnění:  
Protože nemůžeme přesně určit, kdy začíná lidský život, musíme jej chránit od samého počátku. Připouští, že plod nemá duši.



# Současná katolická církev

- K oduševnění dochází v okamžiku početí.
- Už 1620 Thomas Fienus - duše musí být přítomna už při početí, aby řídila vývoj těla.



# Současná katolická církev

- Odklon od Tertulliána a Tomáše Akvinského
- nepovoluje potrat ani pro záchranu života matky



„Lepší dvě úmrtí než jedna vražda.“

# Současná katolická církev

- Donum Vitae (1987)

„Lidská bytost by měla být vnímána a mělo by se s ní zacházet jako s osobou od okamžiku početí. Od tohoto okamžiku musí být respektována její lidská práva, mezi nimiž na prvním místě je neporušitelné právo každé nevinné bytosti na život.“



# Protestantské církve

- Široké spektrum názorů k mnoha otázkám
- Některé jsou velmi tolerantní. Uznávají i různé názory svých příslušníků.
- Jiné berou přerušeni těhotenství jako poslední možné řešení. Zabývají se spíše důvody, které vedou matku k rozhodnutí k potratu.
- Další je zakazují a chtějí to uzákonit.

# Presbyterian Church of the United States

„Křesťanská společnost nemůže ignorovat a musí řešit okolnosti, které vedou ženu k tomu, aby uvažovala o umělém ukončení těhotenství jako o nejlepším řešení. Chudoba, sociální bezprávie, diskriminace žen, rasismus a neúnosné zázemí mohou ženě zcela zabránit ve svobodném rozhodování.“

# USA - Southern Baptist Convention - 1999

- Resolution Number 7 „On Human Embryonic and Stem Cells“.
- „Bible nás učí, že lidské bytosti byly stvořeny k podobě boží (Genesis 1: 27, 9:6) a lidský život hodný ochrany začíná při oplození.“



# Islám

- Silná tradice vědy a medicíny
- Antické texty se uchovaly v překladech do arabštiny
- Ve středověku byla arabská medicína nejrozvinutější v západním světě
- Korán sepsaný prorokem Mohamedem (570-632) odráží aristotelskou doktrínu a učení Galéna



# Islám

## Korán

Na počátku je lidský zárodek tvořený 40 dní směsí ženských a mužských pohlavních sekretů – nuftah

Dalších 40 dnů je tvořen sedlinou (sraženinou) – al Aqua 'a

Dalších 40 dnů tvoří zárodek hrudka masa - mudgha 'a

**Během toho získává zárodek duši.**





# Islám

- Zakazuje ukončení těhotenství po oduševnění – 40. až 120. den
- 1964 – Velký muftí (nejvyšší autorita v právu pro sunnity) – do 120. dne
- Potrat je trestný, jen když je proveden bez souhlasu otce dítěte



# Východní náboženství



- Hinduismus
- Princip nenásilí
- Souvisí s vírou v reinkarnaci
- Karma – chování v tomto životě rozhoduje o tom, zda se člověk v příštím životě narodí na vyšší nebo nižší úrovni
- Cílem je dosáhnout nejvyššího stupně a splynout s Brahmou-stvořitelem

# Hinduismus

- Potrat je akt násilí  
Má za následek špatnou karmu  
Narušuje cestu k osvícení
- Védy označují potrat jako  
„vraždu v děloze“  
„vraždu nenarozené duše“



# Buddhismus

- První z pěti zásad buddhismu  
zákaz zabíjení a ubližování živým tvorům



Odmítá i potrat pro záchranu života matky. Ta by se měla obětovat, aby nemusel být zničen jiný život.

# Vědecký názor

- Neexistuje shoda
- Liší se pojetí biologických a humanitních věd

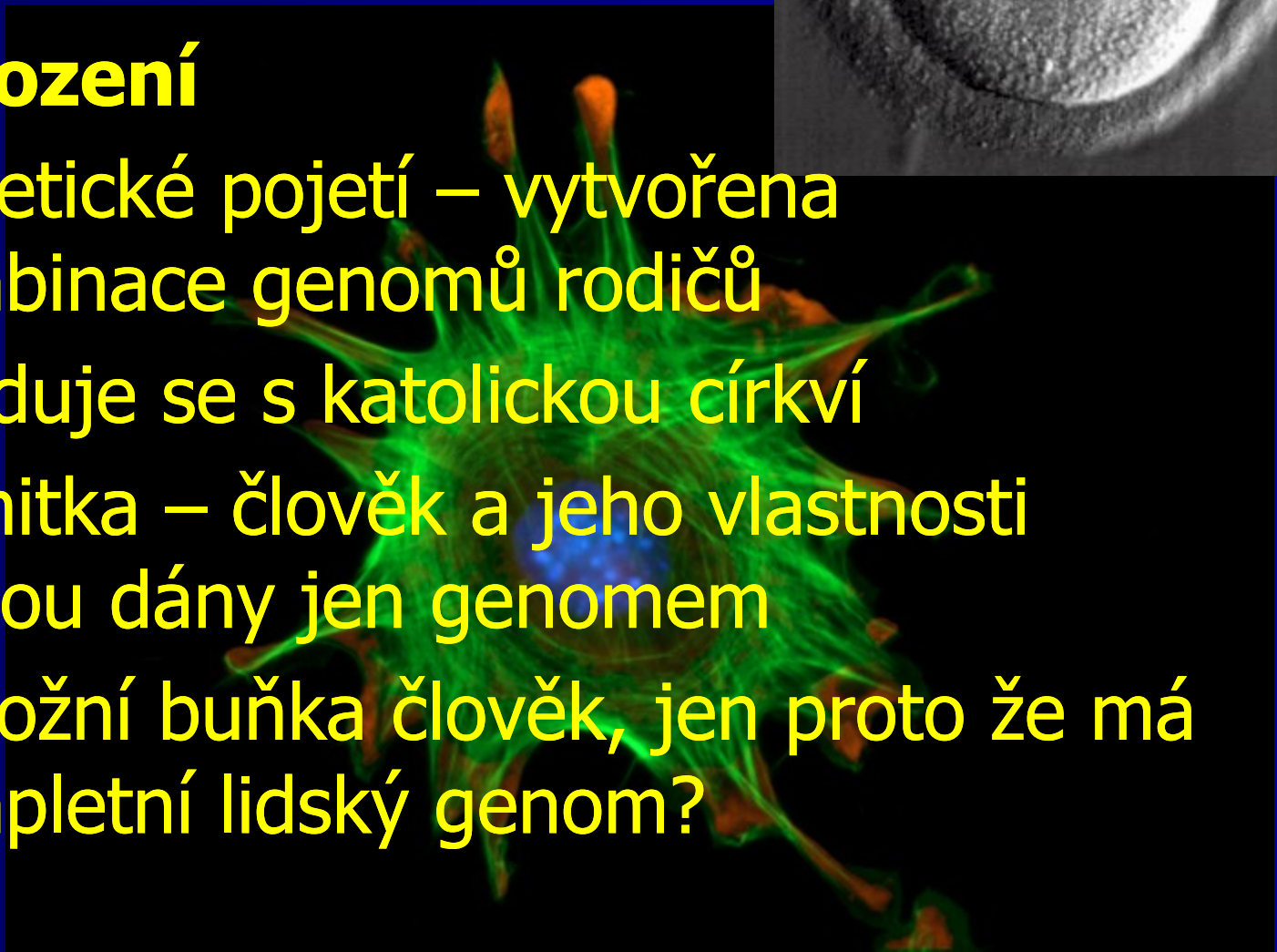
- Biologové

Kdy je plod samostatným organismem?

Někteří: Není jasný, pevný bod.

# Vědecký názor

- **Oplození**
- Genetické pojetí – vytvořena kombinace genomů rodičů
- Shoduje se s katolickou církví
- Námitka – člověk a jeho vlastnosti nejsou dány jen genomem
- Je kožní buňka člověk, jen proto že má kompletní lidský genom?



# Vědecký názor

- **Gastrulace** – kolem 14. dne
- Hranice, kdy ještě může dojít k rozdělení zárodku a vzniku jednovaječných dvojčat
- Každé dvojče je samostatné individuum



# Vědecký názor



- **EEG aktivita**
- Neurologický náhled
- Symetrie mezi počátkem a koncem života
- Smrt – zánik EEG
- Počátek života – objevení se EEG aktivity – 24. až 27. týden

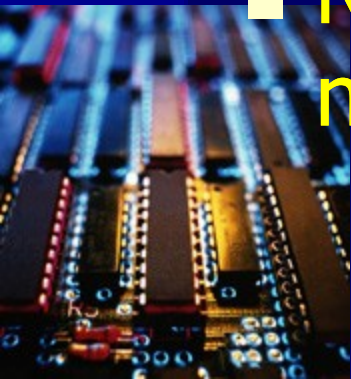




# Vědecký názor



- **EEG aktivita**
- mozkové neurony se hromadí od konce 2. trimestru
- Dostatečné množství spojení mezi neurony je až v 7. měsíci těhotenství
- Neurony nestačí k aktivitě mozku jako není hromada čipů počítačem



# Vědecký názor

- **Období kolem porodu**
- Plod už je schopen samostatně žít
- Limitem je zralost plic – 28. týden
- Neonatologie dovoluje přežít dětem narozeným od 22. týdne (výjimečně), běžněji od 25. týdne
- Riziko tělesných i duševních defektů



# Nuffield Council of Bioethics - 2006



- Pravidla pro péči o předčasně narozené děti
- Východisko

Před 22. týdnem – přežití pod 1%

těžké postižení – ke 100%

Po 23. týdnu – přežití 16%

těžké postižení 64%

Po 25. týdnu – přežití 63%

těžké postižení 40%

# Nuffield Council of Bioethics - 2006



## do 22. týdne

- bez resuscitace a následné intenzivní péče

## 23. až 24. týden

- resuscitace a intenzivní péče po dohodě lékařů a rodičů

## po 25. týdnu

- resuscitace a intenzivní péče vždy

# Péče o předčasně narozené děti



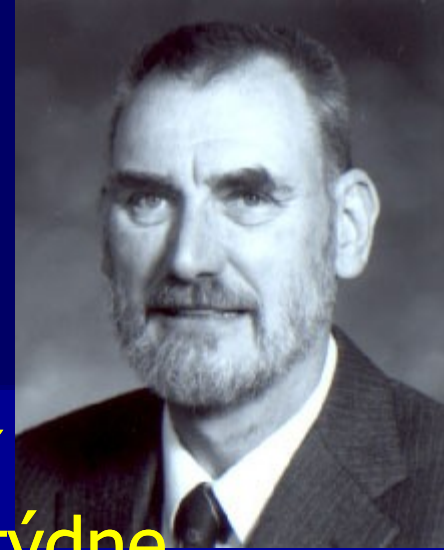
- Řada neonatologů odmítá „pravidla“
- Požadují individuální přístup s ohledem  
na dítě  
na rodiče  
na lékaře

# Vědecký názor

- **Období kolem porodu**
- **Plod je nezávislý na matce**
  - Objevení hlavičky v porodních cestách
  - Přerušení pupeční šňůry



# Vědecký názor



- 50 až 60% všech počatých embryí spontánně zaniká – většina do 8. týdne
- John Opitz:  
„Pokud by byl zánik přirozeně počatých embryí vnímán jako dětské úmrtí, pak musíme považovat těhotenství za zdravotní krizi epidemických rozměrů. Zabránění přirozeného zániku embryí by bylo eticky mnohem závažnější problém než potraty, IVF a kmenové buňky dohromady.“

# Interupce v ČR

- Určeno zákonem 66/1986 Sb. a prováděcí vyhláškou 75/1986 Sb.
- Listina práv a svobod - „lidský život je hoden ochrany již před narozením“  
neznamená zákaz interupcí
- Nedovolené ukončení těhotenství – trestný čin – těžká újma na zdraví



# Interrupce v ČR

- Jen v zařízení ústavní péče
- Právo ženy rozhodovat o jejím mateřství

Interrupce na žádost ženy

Interrupce ze zdravotních důvodů –  
jen po souhlasu ženy

# Interrupce v ČR

- Interrupce na žádost
  - Do 12 týdnů těhotenství pokud tomu nebrání zdravotní důvody
- A) Zánětlivá onemocnění
- B) Od minulé interrupce neuplynulo více než 6 měsíců
- Výjimky – žena aspoň 2x rodila, nebo je starší 35 let nebo otěhotněla v důsledku trestného činu

# Interrupce v ČR

- Interrupce ze zdravotních důvodů
- Platí v zásadě 12. týdenní limit
- Výjimky
  - Je-li ohrožen život ženy
  - Je-li prokázáno těžké poškození plodu
  - Je-li plod neschopen života
- Až do 24. týdne, pokud jsou pro to genetické důvody

# Interrupce v ČR

- Žena může odmítnout interrupci prováděnou ze zdravotních důvodů
- Musí pak podepsat negativní revers

Odmítá interrupci

Byla seznámena se všemi riziky, které jí gravidita přináší

# Interrupce v ČR

- Způsobilost k interrupci
- Ženy do 16 let
- Jejich souhlas + souhlas zákonného zástupce
- Ženy 16 – 18 let
- Jejich souhlas + povinnost vyrozumět zástupce po zákroku – žadatelka musí být na toto upozorněna (sebevraždy)

# **Asistovaná reprodukce**

aneb když příroda selže

# Asistovaná reprodukce- ART

## Assisted Reproductive Technologies

- Komplex technik, které zvyšují pravděpodobnost oplození manipulací s vajíčkem mimo tělo matky
- Slouží k překonání bariér, jež jsou na překážku přirozenému početí
- Vyvíjely se velmi rychle, překotně

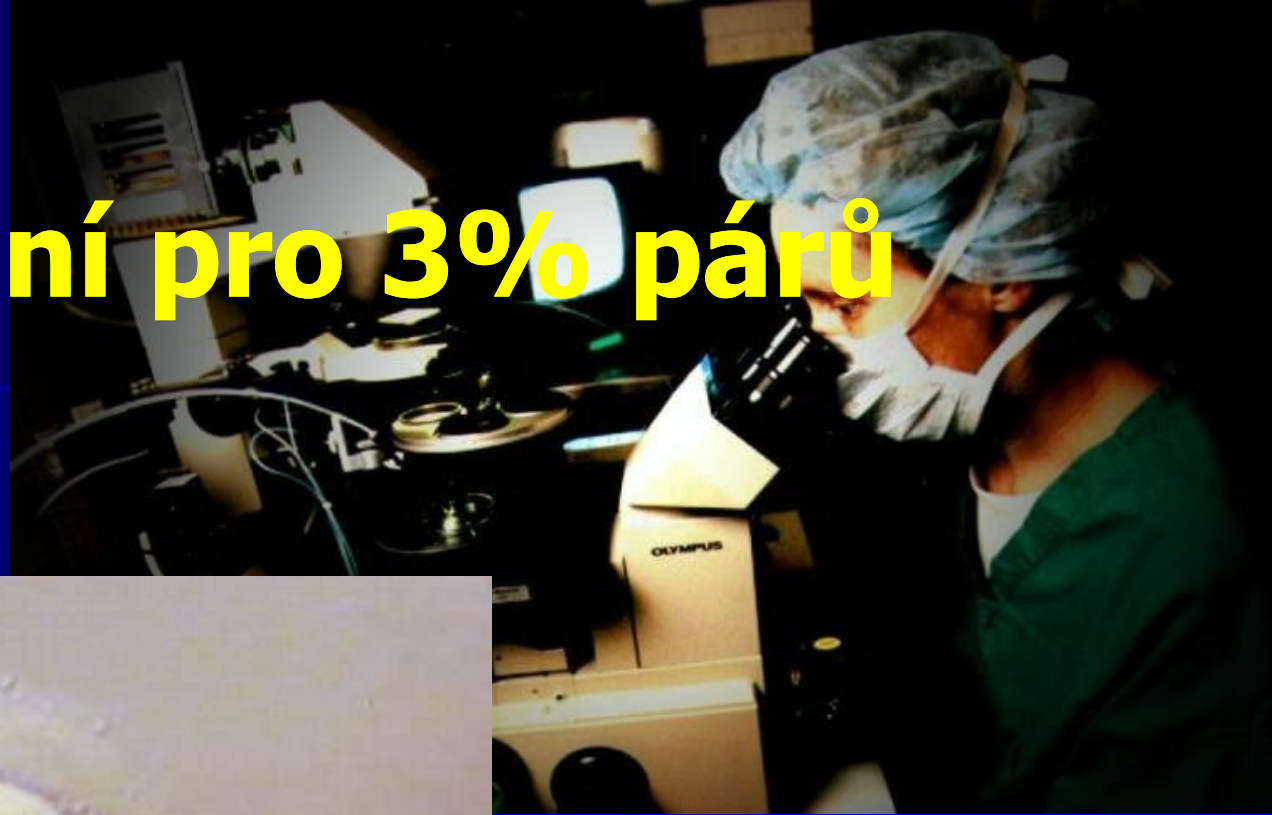




**Až 20% manželských párů v ekonomicky rozvinutých zemích nemůže mít děti.**



# ART – řešení pro 3% párů



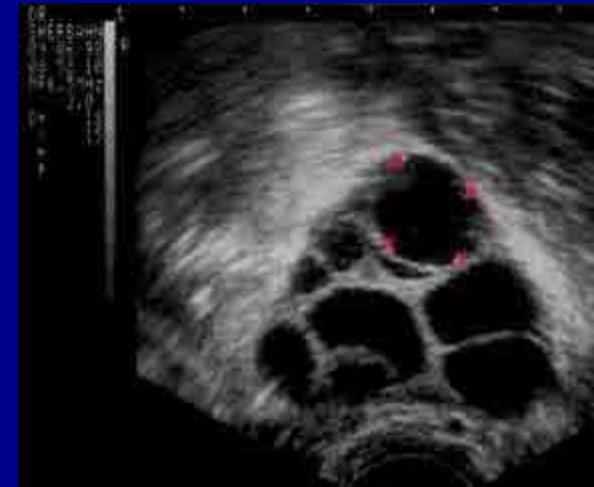
Nepomůže všem  
Úspěšnost kolem 30%

# Oplození in vitro - IVF

- Nejstarší, dnes standardní technika
- Odběr gamet od rodičů a jejich společná kultivace in vitro
- Dělicí se embryo je přeneseno do dělohy
- Původně určeno pro ženy se srůsty vejcovodů

# Stimulace ovaríí a jejich monitoring

- Podáním gonadotropinů (lidské rekombinatní) navozen růst více folikulů
- Podání gonadotropinů pro zahájení zrání oocytů a načasování ovulace
- Sledování – sonograficky
- Hyperstimulace

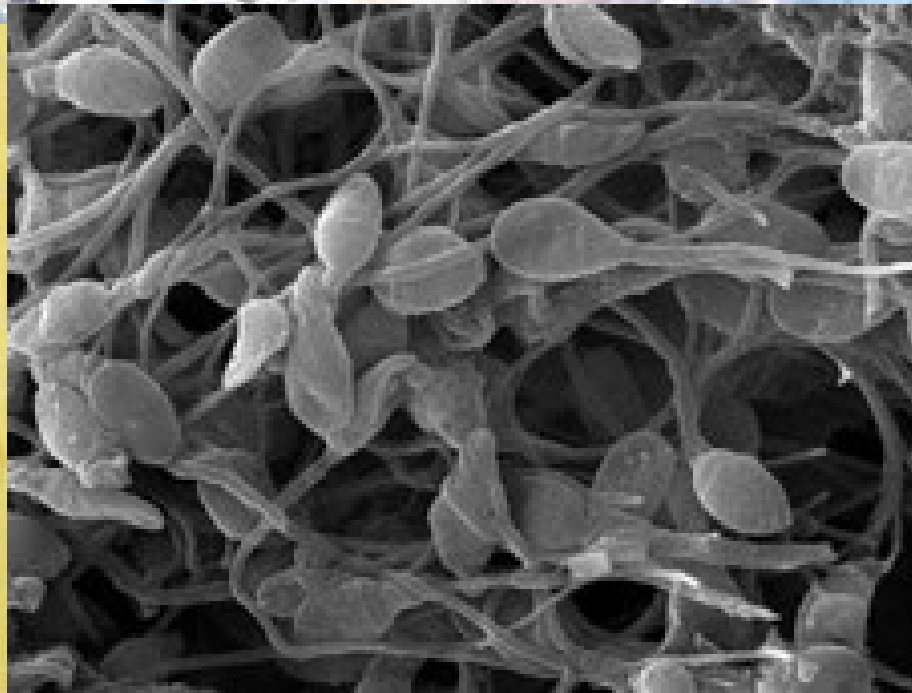


# Odběr gamet

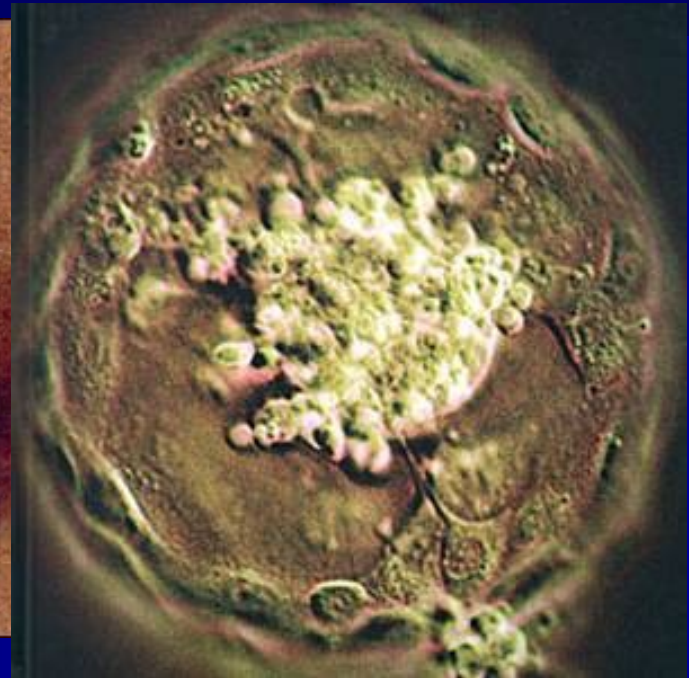


- V době těsně před ovulací jsou odebrána vajíčka z těla matky
- Ultrasonograficky kontrolovaná aspirace
- Laparoskopicky kontrolovaná aspirace
- Sperma – odběr zhruba několik hodin před odběrem vajíček
- Zpracování spermatu – selekce spermii

# Oplození in vitro

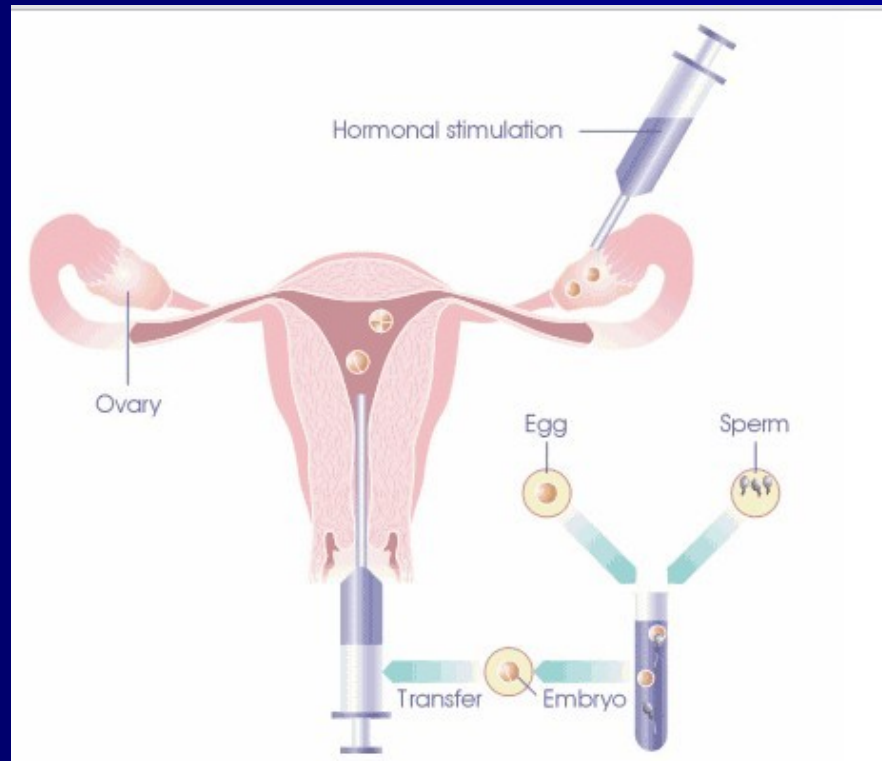


# Kultivace zárodků



# ART - jsou technicko – biologickým kompromisem

- Kultivační prostředí in vitro jen vzdáleně napodobuje podmínky in vivo



# Přenos embrya matce

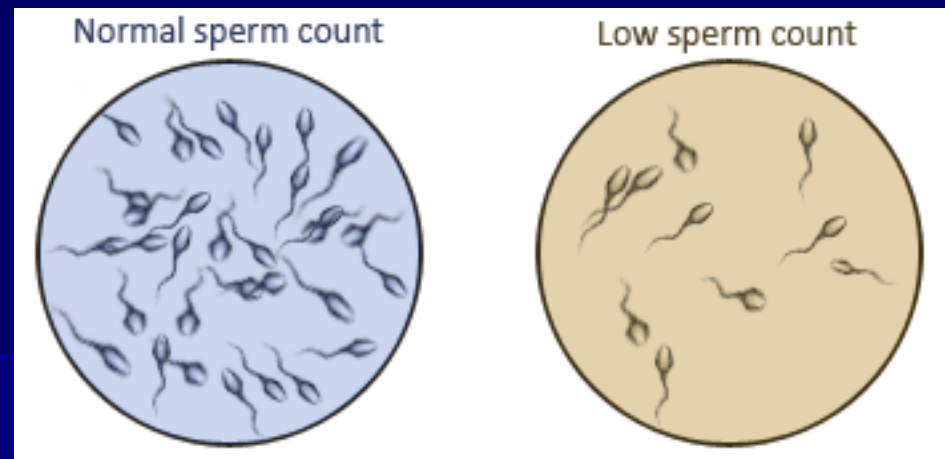




# Louise Brownová \* 1978

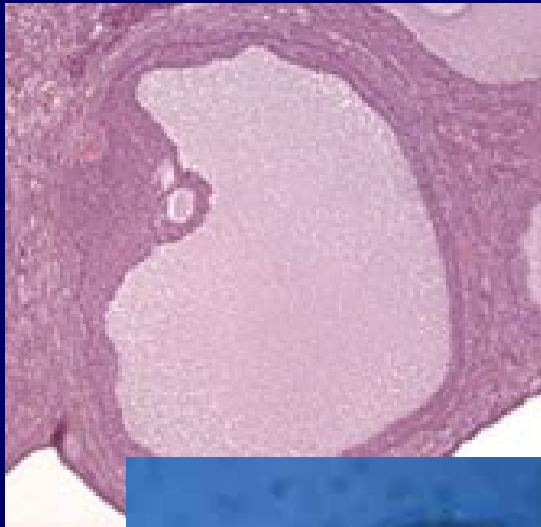


# IVF



- Dnes se IVF používá i v případě nízkého počtu spermií u muže při dalších defektech provázejících oplození (např. imunitní bariéra)

# Mrazení pohlavních buněk a embryí



# Mrazení

- **Převedením vody do pevného skupenství se zastaví biochemické procesy v buňce**
- **Rychlé zmražení – vznik ledových krystalů uvnitř buněk**
- **Pomalé mražení – vznik ledu v extracelulárních prostorech – enormní osmotický tlak**

# Konvenční pomalé mražení

- Embryo se vystaví účinkům kryoprotektiva (1 -2 M) na 20 min při laboratorní teplotě – ekvilibrace
- Ochlazení na  $-7^{\circ}\text{C}$  a navození tvorby ledu (seeding)
- Další chlazení na  $-40^{\circ}\text{C}$  (kontrolované)
- Ponoření do tekutého dusíku  $-196^{\circ}\text{C}$
- Při rozmražení – odmývá se kryoprotektivum (sacharóza)

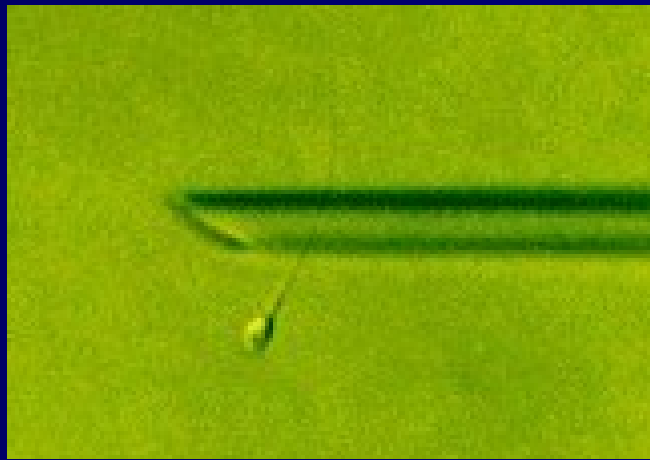
# Vitrifikace

- **Použití kryoprotektiv v koncentracích 6 a více M.**
- **Dokonalé dehydratace**
- **Netvoří se led**
- **Embryo se dává rovnou do -196°C**
- **Velké změny osmotického tlaku**
- **Několikastupňové odmývání kryoprotektiva**

# Injekce spermie do cytoplasmy vajíčka (ICSI)

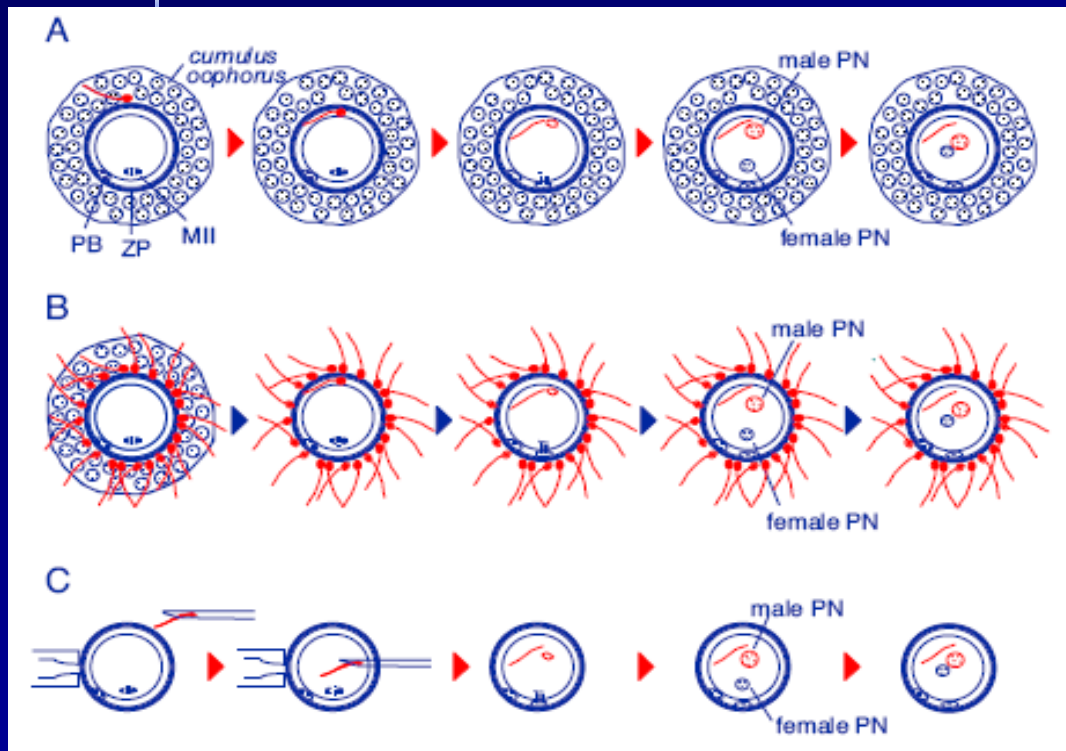


# Imobilizace spermie pro injekci





# In vivo, in vitro a ICSI

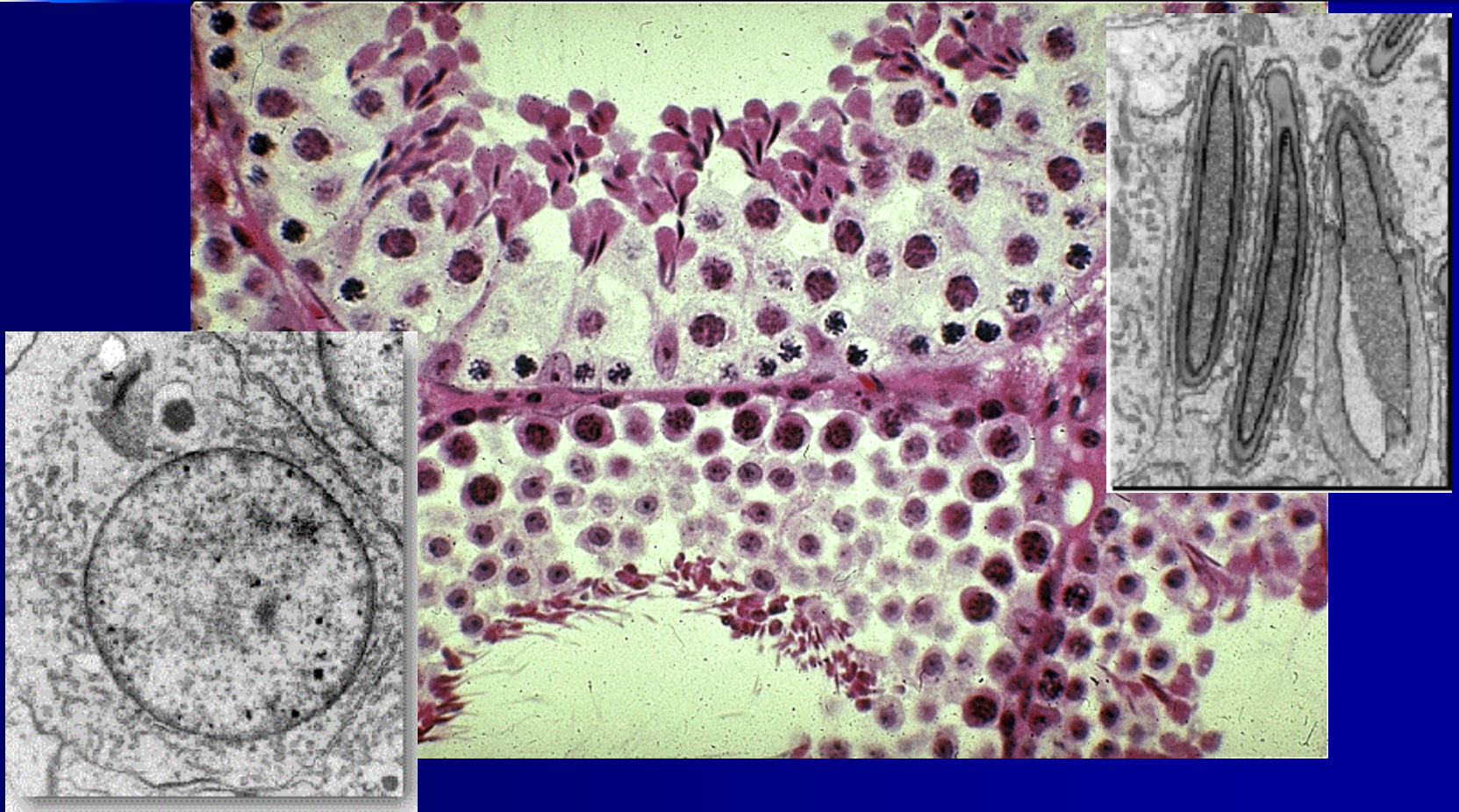


- A) S oocytom je v kontaktu jediná spermie, oocyt má kumulus
- B) S oocytom v kumulu je v kontaktu mnoho spermii
- C) Do oocytu zbaveného kumulu je vstříknuta spermie s akrozomem

# Umělý (asistovaný) „hatching“



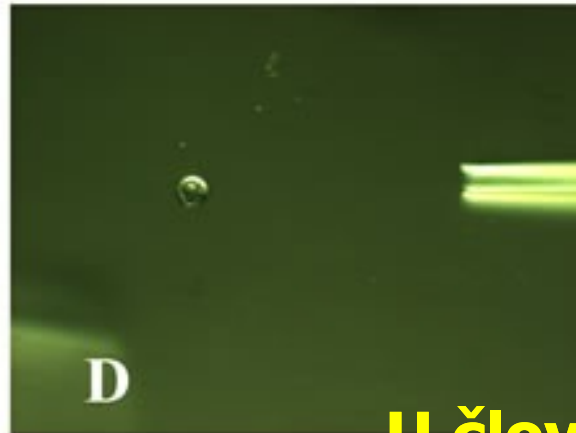
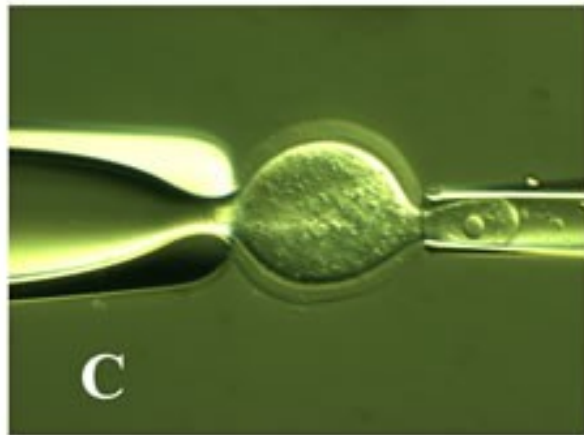
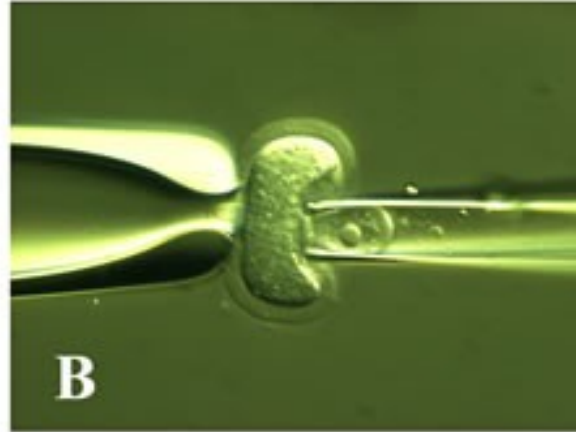
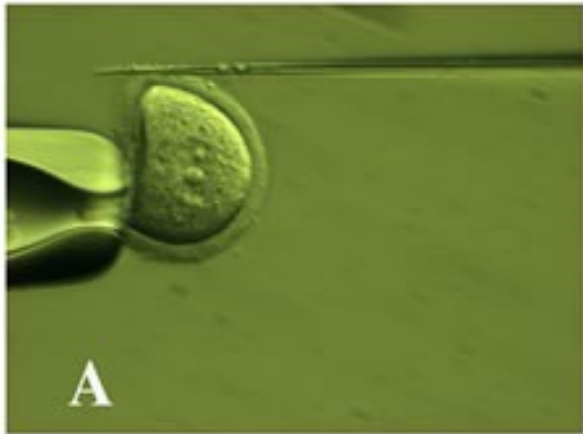
# Spermie, spermatidy, spermatocyty



# Odstranění nadbytečného prvojádra po polyspermním oplození



# Přenos jader oocyty



U člověka poprvé 2003  
Čína



# Asistovaná reprodukce

bezpečnost a etické aspekty

- Úspěšnost ART je vysoká
- Optimální konstelace
  - ženy pod 40 let
  - muži s normospermii
- Pravděpodobnost otěhotnění je srovnatelná s přirozeným početím zdravých dvojic



# Etické a právní otázky

- Jak je ART bezpečná?
- Kdo je smí provádět?
- Kdo je smí využívat?
- Jak jsou pacienti chráněni?
  - před nereálnými sliby
  - před nepřípustnými praktikami





# Principy právní regulace ART

- Právně upraveno – např. GB, ČR
- Právně neupraveno – např. USA
- Obvykle vláda zasahuje do sexuálního života lidí jen minimálně
- Zakazuje jen krajně nebezpečné praktiky - incest, bigamii, pohlavní styk s nezletilci



# Principy právní regulace ART

- Právo na reprodukci je právem jednotlivce stát by do něj neměl zasahovat
- Na druhé straně stát není povinen zajistit každému alternativní prostředky pro početí dítěte – ART
- Soukromá klinika může odmítnout zákazníka, pokud tak nečiní na základě diskriminace
- Osobní svoboda početí
- Nezávislost poskytovatelů ART  
kliniky nemají zájem odmítat zákazníky



# John Robertson

## University of Texas



- ART by neměly být nijak omezovány
- Omezení je namístě jen v případech, kdy riziko technologie je tak vysoké, že by obdobné riziko vedlo k právní regulaci i u přirozeného početí

# Lori Andrewsová

- Současný stav
- ART je „divoký západ medicíny“
- Každý zákrok ART - experiment na ženě
- „Když to funguje byt' na jednom zvířeti, hned se to zkouší na ženách. Když se narodí z této techniky dítě, jeho fotka se vyvěsí na klinice. Nikdo se nestará, jak se mu vede dál a jak se vyvíjí.“



# Je to byznys

- Ročně se v USA podrobí léčbě neplodnosti 1 milion žen
- 100 000 cyklů pro ART
- 30 000 dětí po ART
- Roční obrat je 2 miliardy dolarů
- Náklady párů od 40 000 do 200 000 dolarů na jedno těhotenství



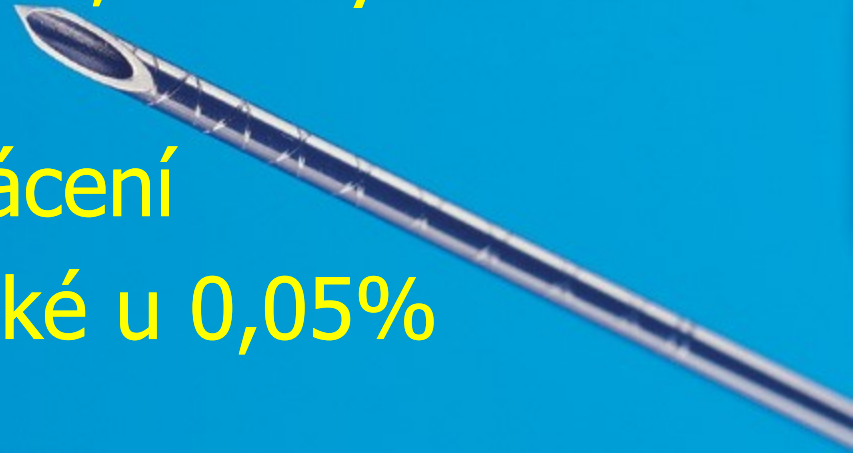
# Úspěšnost ART

- ART zhruba kolem 30%
- Věk ženy
  - 36 let – 25%
  - 39 let – 18%
  - nad 40 – pod 5%

Pravděpodobnost otěhotnění při  
nechráněném pohlavním styku – 25%

# Bezpečnost odběru vajíček

- Podání velké dávky gonadotropinů
- Zvýšení krevního tlaku, změny psychického stavu
- Odběr vajíčka – krvácení  
lehké u 8% žen, těžké u 0,05%



# Bezpečnost odběru vajíček

- Hyperstimulace – nečekaně silná odpověď na gonadotropiny
- Zvracení, bolesti břicha, hromadění tekutin v břišní a hrudní dutině
- Obvykle 4 dny po odběru vajíček odezní během několika dní
- 1-2 % žen – poruchy ledvin, poškození ovarií, vznik krevních trombů



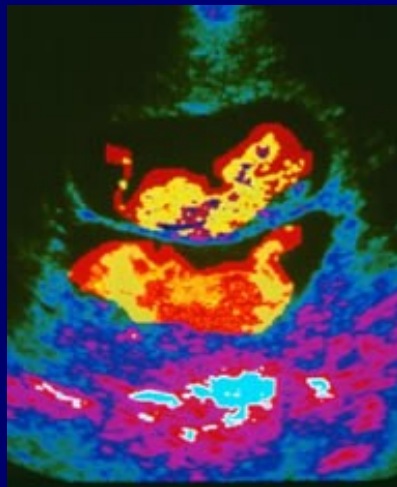


# Spermie

- Zajištění identifikace spermatu
- V USA  
použito omylem sperma cizího muže pro IVF  
bílá matka, černý manžel a děti bílé.  
Potvrzeno DNA fingerprintingem
- V Nizozemí  
ICSI - použita pipeta z předešlého oplodnění  
Narodila se dvojčata různé rasy



# Vícečetná těhotenství



**Zvýšený počet dvojčat a trojčat**  
**35% mnohočetných těhotenství**  
**10 x víc než při přirozeném početí**  
**-riziko pro děti i matku**  
**Náklady na dvojčata – 10x jedináček**  
**Náklady na trojčata – 10x dvojčata**

# Vícečetná těhotenství



- Vysoké riziko mentálního či tělesného postižení – mozková obrna, retardace, poškození zraku
- Trojčata – 20% jedno těžce postiženo
- Čtyřčata – 50% jedno těžce postiženo
- Redukce mnohočetných těhotenství

# Vícečetná těhotenství

- Počet přenášených embryí
- Věk matky
- 20 až 29 let – 3 embrya –  
46% vícečetných těhotenství
- 40 až 44 let – 3 embrya  
39% vícečetných těhotenství
- Mladé ženy jsou vystaveny vyššímu riziku



# Vícečetná těhotenství

- Nadya Sulemanová (34) „Octomom“
- Leden 2009 – osmerčata po IVF  
po přenosu 12 embryí
- Měla už 6 dětí po IVF
- Žije sama, má tři opatrovatelky
- Má zamraženo ještě 29 embryí



# Zvýšená úmrtnost matek

- Se zavedením IVF pomalu stoupá úmrtnost matek - GB, NL, USA, DK
- Nizozemí –  
průměrná úmrtnost matek 12,8/100 000  
po IVF 42,5/100 000  
Příčiny: hyperstimulační syndrom, vyšší věk, vícečetná těhotenství

# Zvýšená úmrtnost matek

- Asistované reprodukci se podrobují ženy, kterým se nepodařilo otěhotnět
- Jsou proto starší a je u nich vyšší pravděpodobnost chronických onemocnění. Ty pak komplikují těhotenství.
- GB – průměrný věk pacientek IVF  
1992 – 32 let  
2004 – 34,8 roku

# Chimérismus



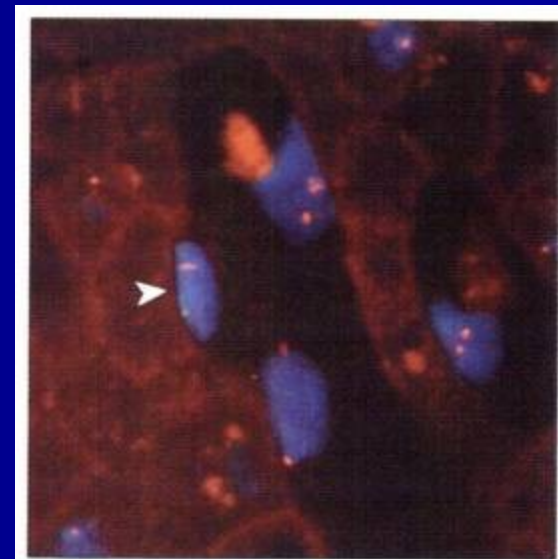
- různé pohlaví
- s chromozomální aberací (trisomie 21 v mozku – Alzheimerova choroba)
- s různým genotypem (autoimunitní choroby)

**spontánní splynutí dvou embryí**



# Je chimérismus z principu proti „přírodě“?

- Mikrochimérismus
- Výměna kmenových buněk mezi matkou a plodem
- Může vyvolat autoimunitní onemocnění např. skleroderma
- Může ale pomáhat reparaci poškozených orgánů např. diabetes 1. typu



# Řešení



- Omezit počet přenášovaných embryí
- Na striktně uvedený počet – např. 3 ve Velké Británii
- Na neupřesněný počet, který dané pacientce dává reálnou šanci na otěhotnění
- Přenášet jen jedno vysoce kvalitní embryo

# Zdraví dětí z ART

- Zatím se jen málo dětí z ART dožilo dospělosti a ještě méně jich má vlastní potomky
- Vliv in vitro podmínek na embryo
- Dvojnásobný výskyt nízké porodní hmotnosti a defektů, ale pravděpodobnost narození zdravého dítěte je vysoká

Normální porodní hmotnost 94%

Bez větších vrozených defektů 91%

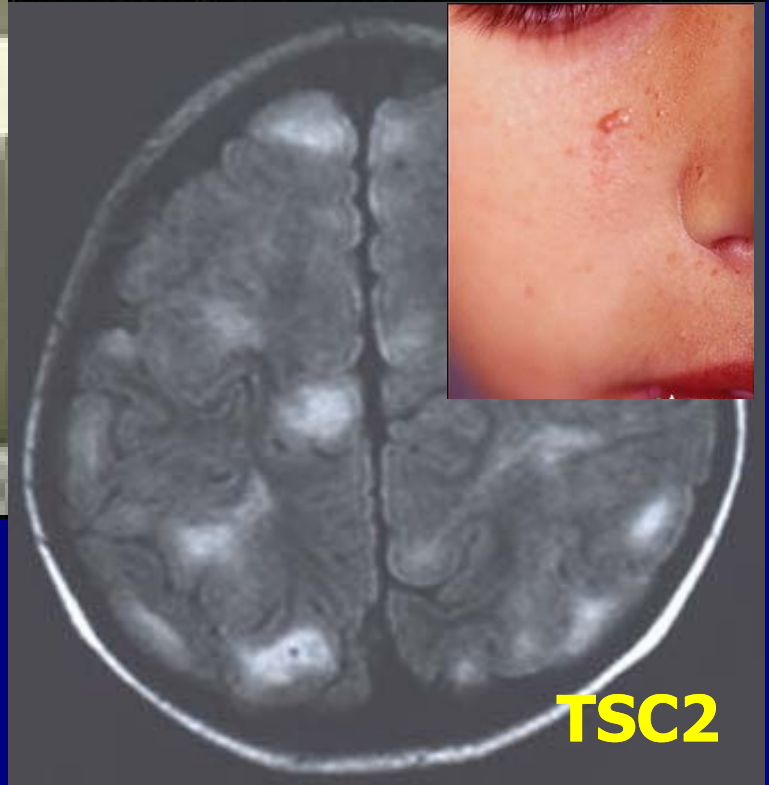


# Zdraví dětí z ICSI

- Některé studie – nenašly vliv
- Jiné studie našly malý efekt, např. chromozomální aberace
- Mentální vyzrállost dětí z ICSI je v 1 roce života průkazně nižší
- Snad se to vyrovnává ve věku 5 let

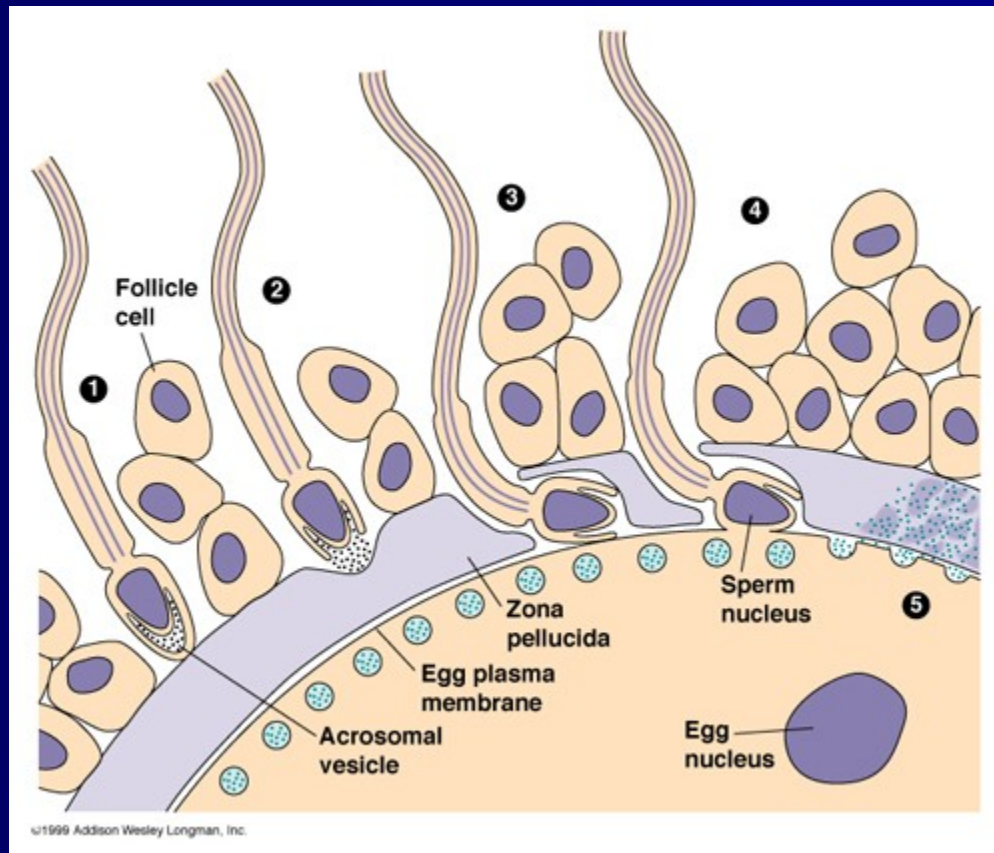


# Mrazení rozkládá mRNA v embryu



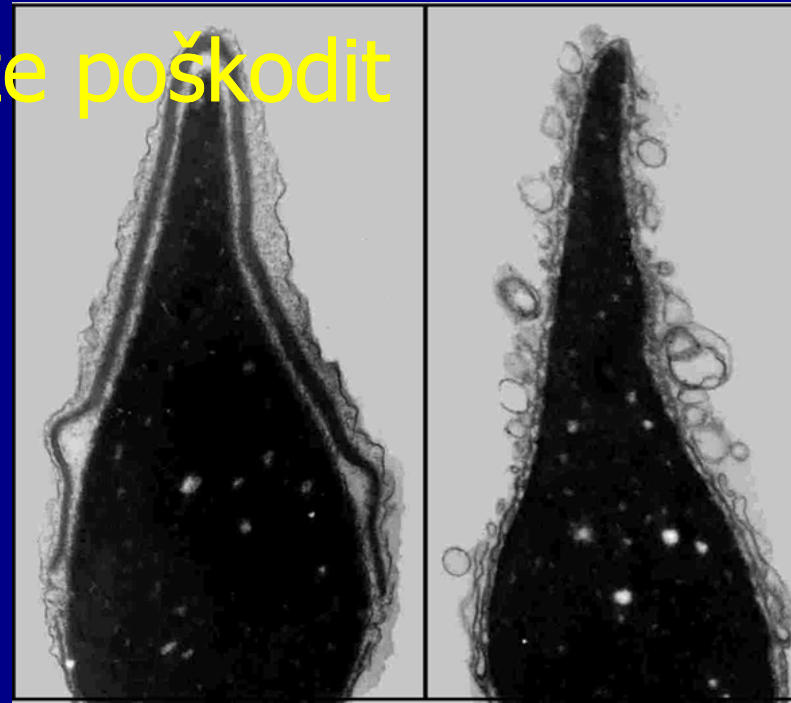
TSC2

# Při oplození nevstupuje akrozom do oocyty

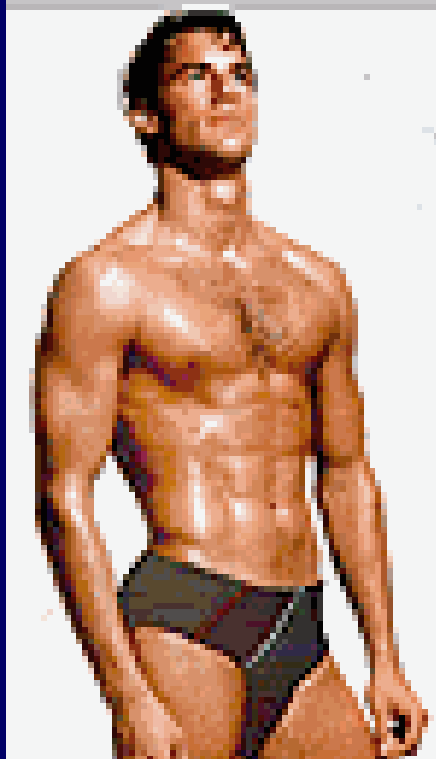


# Akrozom má negativní vliv na vývoj embrya vzniklého po ICSI

- U spermie s akrozomem je zpomaleno uvolňování vápníku pro aktivaci oocytu
- Obsah akrozomu může poškodit oplozený oocyt



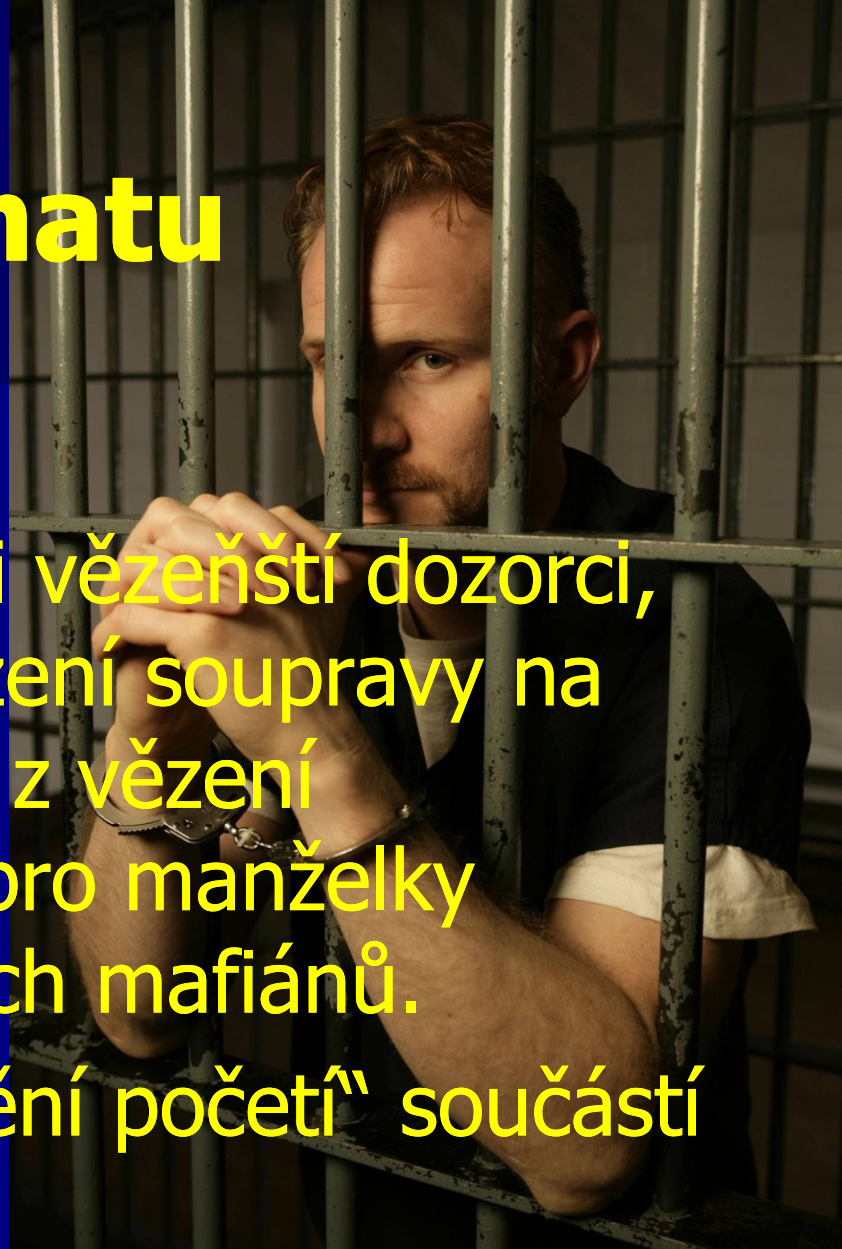
# Pohlavní buňky „z katalogu“





# Mrazení spermatu

- Ve USA byli zadrženi vězeňští dozorcí, kteří pašovali do vězení soupravy na mražení spermatu a z vězení zamražené sperma pro manželky doživotně uvězněných mafiánů.
- Může být „znemožnění početí“ součástí trestu?



# Natallie Evansová vs. Howard Johnston



# Kryokonzervace a transplantace ovárií

- Odebrání ovária nebo štěpu
- Kryokonzervace
- Léčba nádoru
- Transplantace
- Případná hormonální stimulace



**Stinne Holm Bergholdt**  
**Dcery>**  
**Aviaja (vlevo) \*2007**  
**Lucca \*2009**

# Právní status embrya

- Čí je embryo po rozvodu či rozchodu?
- Jaké jsou povinnosti biologického otce k dítěti, které by se narodilo z IVF embrya po rozvodu či rozchodu?
- Co když klinika zamění nebo zničí embryo?

# Anonymita dárce gamet

- Absolutní – je uděláno vše, aby dítě své biologické rodiče nepoznalo
- Poskytnuty „neidentifikující“ údaje od dárce
- Dočasná - dítě má právo znát biologické rodiče po dosažení dospělosti
- Nutno dát do poučení pro dárce
- Musí být vedena dokumentace pro případ nutnosti identifikace rodiče – např. genetické poradenství



# Anonymita dárců?

- 15letý Brit vypátral anonymního dárce spermatu, který byl jeho otcem
- Znal jen datum a místo narození
- Nechal si udělat genetický „profil“ chromozomu Y
- Přihlásil se do databáze
- Kontaktovali jej dva muži se stejným „profilem“ oba měli téměř totožná příjmení
- Našel muže s tímto příjmením v matrice
- Kontaktoval jej



# Dárci a „širší rodina“

- **Nebiologičtí rodiče dítěte počatého z gamety dárce se snaží zjistit:**
  - totožnost dárce
  - další děti zplozené týmž dárce
- **Motiv**
  - zvědavost
  - posílení identity dítěte

# Dárci a „širší rodina“

- Nezůstává jen u zjištění identity dárce a dětí
- Dochází k osobnímu kontaktu
- Většina zkušeností je pozitivní
- Vzniká „širší rodina“
  - genetické vazby
  - citové vazby – např. matky vnímají jako „částečně své“ i biologické sourozence svého dítěte počatého z gamety dárce



# Platba dárcům?

- Většinou se hradí jen náklady spojené s dárcovstvím (např. cestovní výlohy)
- Nepovažuje se za etické platit za vajíčka  
Odběr je spojen s rizikem  
Nutilo by to ženy v nouzi podstupovat toto riziko



# „Námezdní“ matky

- Ženy, které za odměnu donosí dítě po přenosu embrya cizí ženy
- Povoleno v některých státech USA
- Jaký je vztah „náhradní“ matky k dítěti?
- Může odstoupit od smlouvy a požadovat dítě?



# ICSI – mrtvé spermie

- Lyofylizace
- Zmrzlý samec



Ryuzo Yanagimachi

# IVF s gametami nebožtíků

- S použitím pohlavních buněk musí být jasný písemný souhlas
- Stačí jasné vyjádření v závěti?
- Mají příbuzní zemřelého nějaká práva ve vztahu k zamraženým pohlavním buňkám?



# Příklad

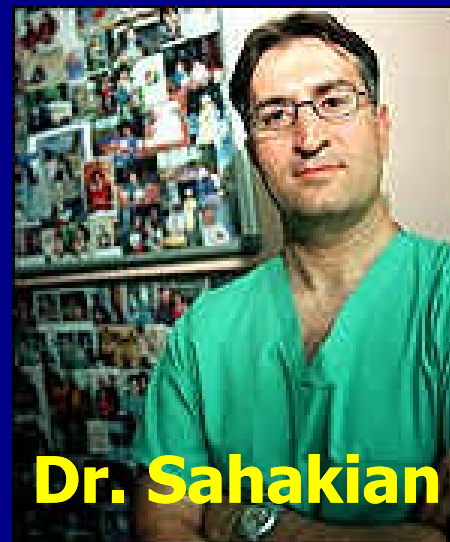
- V Izraeli si matka zabitého vojáka vysoudila odběr spermatu z mrtvého těla. Následně hledá dobrovolnici, která by s mrtvým synem zplodila dítě.



# Incest ve zkumavce



**Jeanine Salomonová**



**Dr. Sahakian**

**62letá francouzská učitelka v důchodu  
donosila dítě počaté po IVF vajíčka  
anonymní dárkyně  
Dárcem spermatu byl její bratr**

# Kdo by měl mít přístup k ART?

- Některé země mají ART hrazené zdravotním pojištěním – ČR, Dánsko
- Jiné nikoli – např. USA
- Je to drahé
- V USA
- 1. pokus - 67 000 dolarů
- 6. pokus – 115 000 dolarů
- Péče o matku a děti při vícečetném těhotenství – nad 100 000 dolarů
- Není rovný přístup k ART



# Kdo by měl mít přístup k ART?



- US - o přijetí rozhoduje klinika
- většina přijme ženu ve věku 43 let
- 20% odmítne svobodnou ženu
- 5% se neptá na manželský stav
- 25% přijme HIV pozitivní ženu
- Odmítnutí stejně pravděpodobné u finančně zajištěných homosexuálů a heterosexuálů na sociálních dávkách



# Kdo by měl mít přístup k ART?

- Ženy po menopauze
- Některé kliniky nestanoví věkový limit
- Jiné odmítají ženy nad 45 let s tím, že je neetické přivést na svět dítě, když matka ví, že se asi nedožije jeho dospělosti
- Rumunsko 2005 – matkou se stala 66letá žena



# Kdo by měl mít přístup k ART?

- Jen manželské páry?
- Jen ti, kdo jsou dostatečně hmotně zajištění?
- Jen heterosexuální páry?
- Jen ženy do 40 let?
- Lidé, kteří mají ART hrazenou pojišťovnou?



# Kdo by měl mít přístup k ART?

- Jak moc budou frustrováni lidé, kteří nesplní některou z podmínek?
- Neměly by se zavádět levnější a dostupnější techniky?
- Nemělo by se věnovat více prostředků na prevenci neplodnosti, např. na prevenci pohlavních chorob?

# ART a rozvojové země



- Na jedné straně populační exploze
- Průměrná africká rodina má 5 až 6 dětí
- Na druhé neplodnost a s ní související sociální důsledky
- Zimbabwe

– Když manželka neotěhotní, musí spát s bratrem manžela

– Pokud opět neotěhotní nebo odmítne, je vyhozena bez prostředků



# ART a Afrika

- V neplodných manželstvích jsou ženy týrány  
ostrakizovány  
některé riskují nákazu HIV, aby otěhotněly při mimomanželském sexu
- V subsaharské Africe:  
„Bezdětná žena nemá cenu psa.“



# ART a Afrika



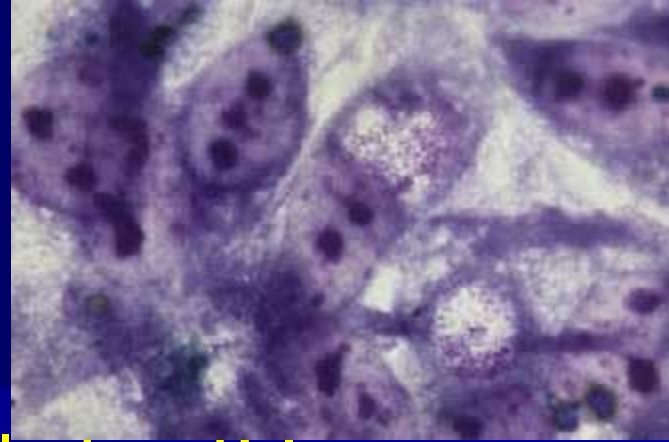
- Pro většinu lidí v Africe jsou ART nedostupné
- Vznikají sice nové kliniky, ale ART je příliš drahá

# ART a Afrika

- Technologicky jsou kliniky srovnatelné se Západem - První africké dítě z IVF v roce 1989 v Nigérii
- Klinik je asi 20 v celé subsaharské Africe
- Jeden cyklus – 2 500 dolarů
- Mzda – 60 dolarů měsíčně a někdy i méně
- Jen 5 -10% pacientů dostane ART



# ART a Afrika



- Příčinou většiny případů neplodnosti jsou infekční pohlavní choroby
- Řešení poměrně jednoduché a nenáročné
- Prevence a léčba pohlavních chorob
  - chlamydióza
  - kapavka
- Kondomy
- Jsou drahé a mnohde jsou tabu
- Používá je jen 2% mužů



# ART a Afrika

- Vysoká frekvence neplánovaných těhotenství
- Průměr užívání antikoncepce mezi ženami subsaharská Afrika – 23%  
Jižní Afrika - 50%  
Nigérie – méně než 10%
- Při porodech a interrupcích – infekce  
2. nejčastější příčina neplodnosti



# ART a Afrika

- Obřízka žen
- 140 milionů žen
- Provádějí šamani
- Bez anestéze, bez dezinfekce
- Infekce



# ART a Afrika



- Neplodnost mužů
- Kolem 40% případů neplodnosti párů

## Příčiny

Vrozené defekty

Následky infekcí pohlavními chorobami

- Rodiny neplodnost muže tají  
„zaskakují“ za ně mužští příbuzní

# Právo na geneticky vlastní dítě?



- Má člověk vrozenou touhu po vlastních dětech a nebo je tento pocit navozen možnostmi, které ART nabízí?
- Adopce vs. ART
- Na jedné straně nechtěná těhotenství a opuštěné děti či sirotci.
- Na druhé straně neplodné páry a ART
- Mnohé neplodné páry odmítají adopci

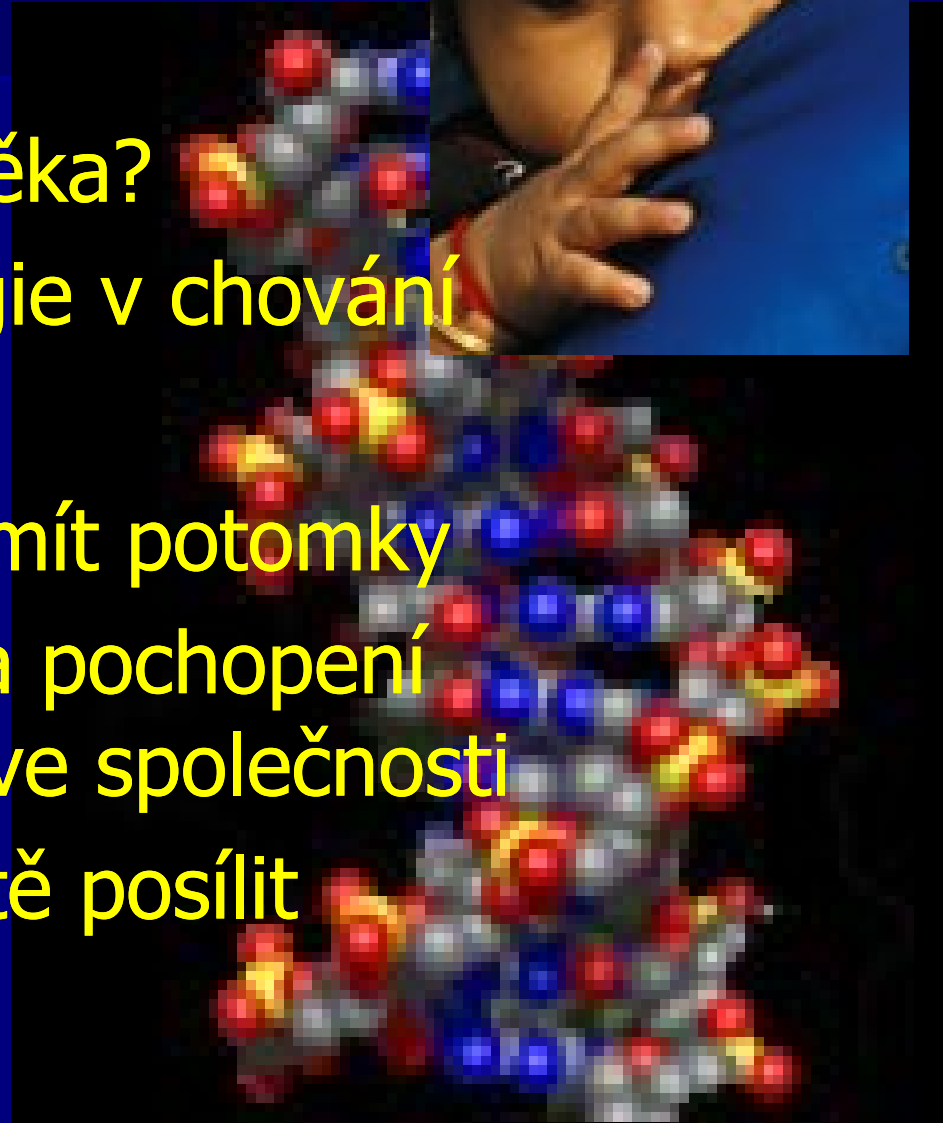
# Právo na geneticky vlastní dítě?

- V přírodě je pokrevní příbuzenství silným motivem pro spolupráci a řadu různých typů chování



# Právo na geneticky vlastní dítě?

- Platí to i pro člověka?
- Lze hledat analogie v chování jiných živočichů?
- Většina lidí chce mít potomky
- Rozvoj genetiky a pochopení dědičnosti může ve společnosti tuto tendenci ještě posílit



# Některá náboženství

- Zapovídají ART
- Neplodnost je vůle boží
- ART je pokus o vzpuru proti boží vůli
- Podobně bylo zapovídáno
  - očkovaní
  - hromosvod
- Jak může někdo vědět, že si bůh nepřeje ART?



# Římsko-katolická církev

- Zapovídá ART ze stejných důvodů jako antikoncepci

ART

odděluje akt fyzického spojení manželů od aktu zplození dítěte





# Papež Pavel VI.

- 1968 - akt fyzického spojení manželů a akt zplození dítěte
- „... je neoddělitelně spojen z vůle boží a člověk nemůže toto spojení z vlastní vůle zpřetrhat.“
- Bylo potvrzeno v Donum Vitae 1987



# Protestantské církve



- Široké spektrum názorů
- Některé ART zapovídají podobně jako římská katolická církev
- Jiné vidí v člověku aktivního činitele, který má právo či povinnost měnit svět tak, aby se na něm žilo lépe.

Povolují ART pro léčbu neplodnosti a dokonce i pro předimplantační genetickou diagnostiku

# Judaisté

- Jsou ve vztahu k technologiím poměrně flexibilní
- Např. transplantace zpočátku odmítali, dnes je přijímají
- Koncepce jakéhosi partnerství člověka s bohem.



# Judaisté

- Genesis 2, 15
- „Pojav tedy Hospodin Bůh člověka, postavil jej v ráji v zemi Eden, aby jej dělal a ostříhal ho.“  
tj. aby člověk pečoval o svět



# Judaisté

- Závazek každého věřícího zplodit potomky
- Tóra: Plod'te se a množte se
- Za určitých okolností může vést k naplnění tohoto závazku jen ART



# Judaisté

- Velký důraz na pouta vyplývající z pokrevních příbuzenských svazků
- Problematické  
dárcovství spermatu  
dárcovství vajíčka  
donošení cizího embrya



# Islám

- Relativně benevolentní
- Prostor vytváří aristotelská doktrína oduševnění až po 40. dnu
- Právo ale vychází z přísně definovaných příbuzenských vztahů
- ART - jen mezi manžely
- Není možné dárcovství gamet, embryí či náhradní matka



# ART v České republice

- Povolenó  
GIFT, IVF, ICSI
- Darování gamet – anonymní
- Darování embrya – anonymní
- IVF i pro PGD
- Musí se podat žádost
- Na každé „kolo“ nová žádost



# ART v České republice

- ART nelze

- u partnerů, kterým by zákon bránil uzavřít sňatek (např. příbuzní)
- když tomu brání zdravotní stav ženy
- když není žena v plodném věku

# ART v České republice

- Dárcovství gamet – anonymní, povinnost prodělat vyšetření včetně genetických  
Ženy – 18 až 35 let  
Muži – 18 až 40 let
- Nelze použít gamety příbuzných v přímé linii – tj. sourozenci, strýc, bratranec, dítě bratrance nebo sestřenice
- Záznamy o dárci se uchovávají 30 let



# ART v České republice

- Anonymita dárce – absolutní
- Právo na informace o zdravotním stavu dárce (genetické vlohky a dispozice)
  - neplodný pár
  - zákonný zástupce dítěte
  - dítě po dosažení dospělosti



# ART v České republice

- Počet oplozených vajíček a přenesených embryí

„kolik je podle současného stavu lékařské vědy zapotřebí k pravděpodobně úspěšnému navození těhotenství“



# Počet oplozených vajíček a přenesených embryí

- Hrazené služby zahrnují zdravotní péči poskytnutou na základě doporučení registrujícího poskytovatele v oboru gynekologie a porodnictví v souvislosti s umělým oplodněním, a to nejvíce **tříkrát za život**, nebo bylo-li v prvních dvou případech přeneseno do pohlavních orgánů ženy **pouze 1 lidské embryo** vzniklé oplodněním vajíčka spermií mimo tělo ženy, **čtyřikrát za život**.



# ART v České republice

- Získané gamety a embrya
- Použít jen pro léčbu neplodnosti
- Nepoužitá „nadbytečná“
  - Zamrazit a znovu použít
  - Zamrazit a darovat
    - pro léčbu neplodnosti
    - pro výzkumné účely

