

Přednáška 4

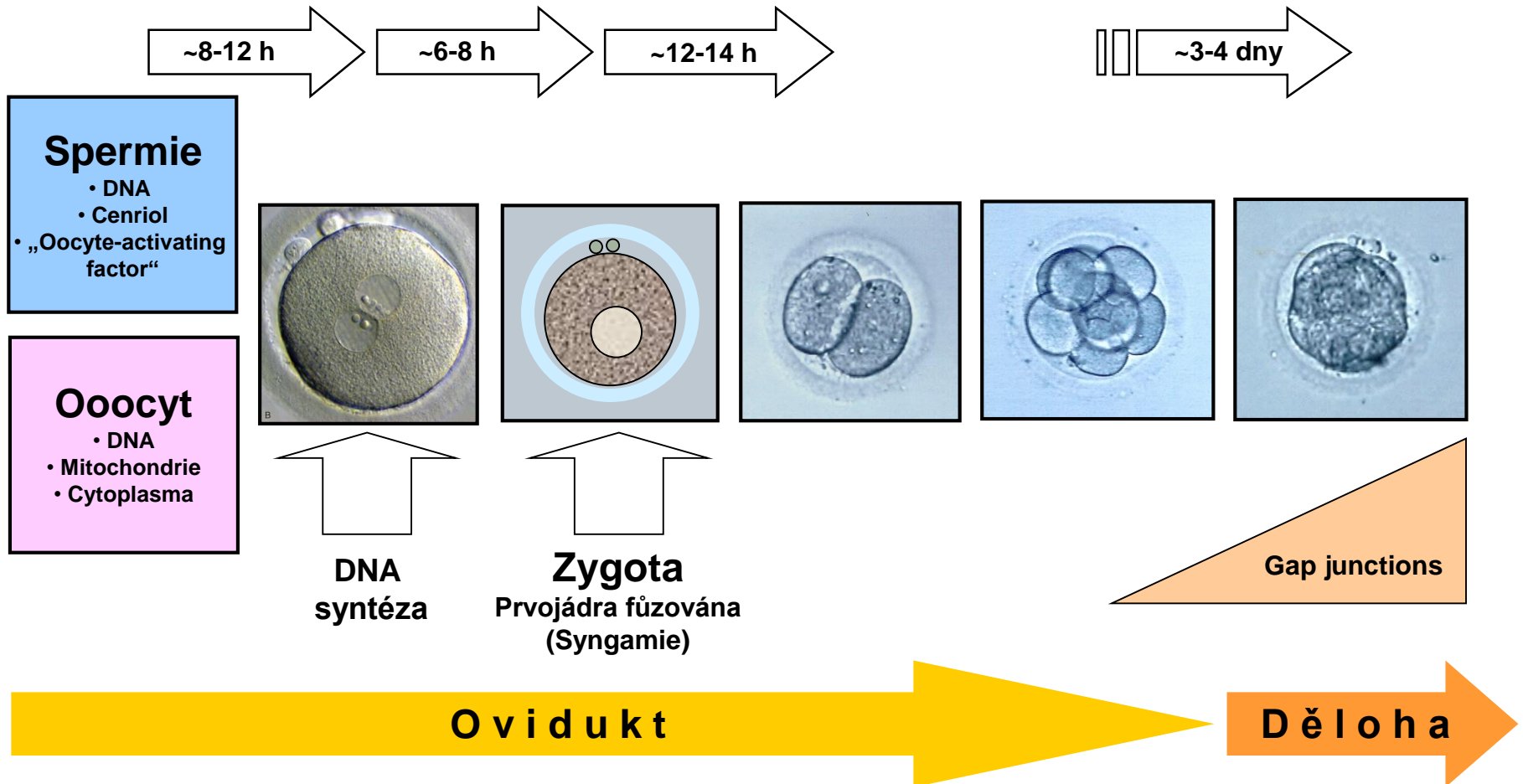
Biologie reprodukce & Embryologie

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

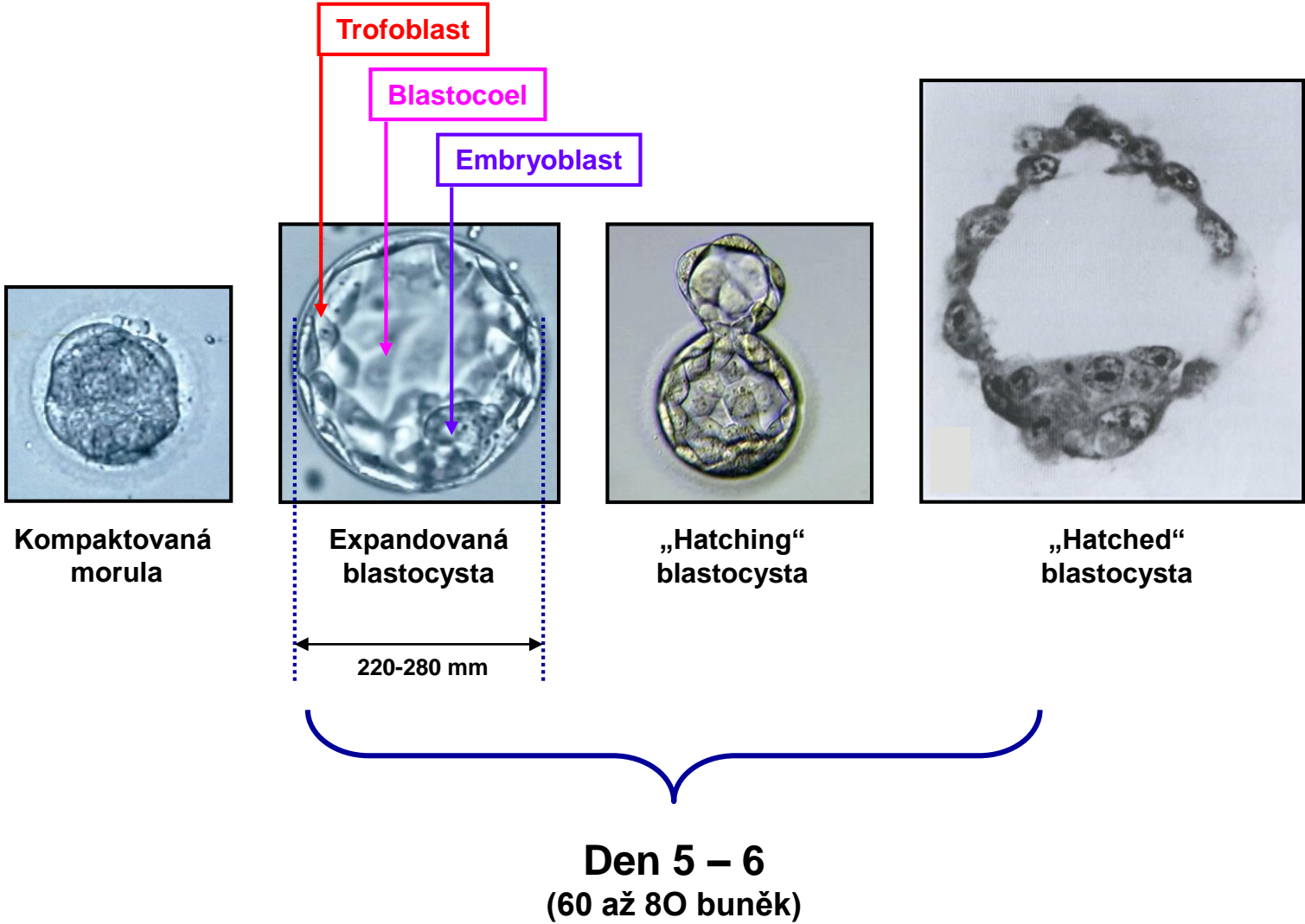
Brno, Březen 2021

Oplození

Vznik zygoty a první buněčná dělení



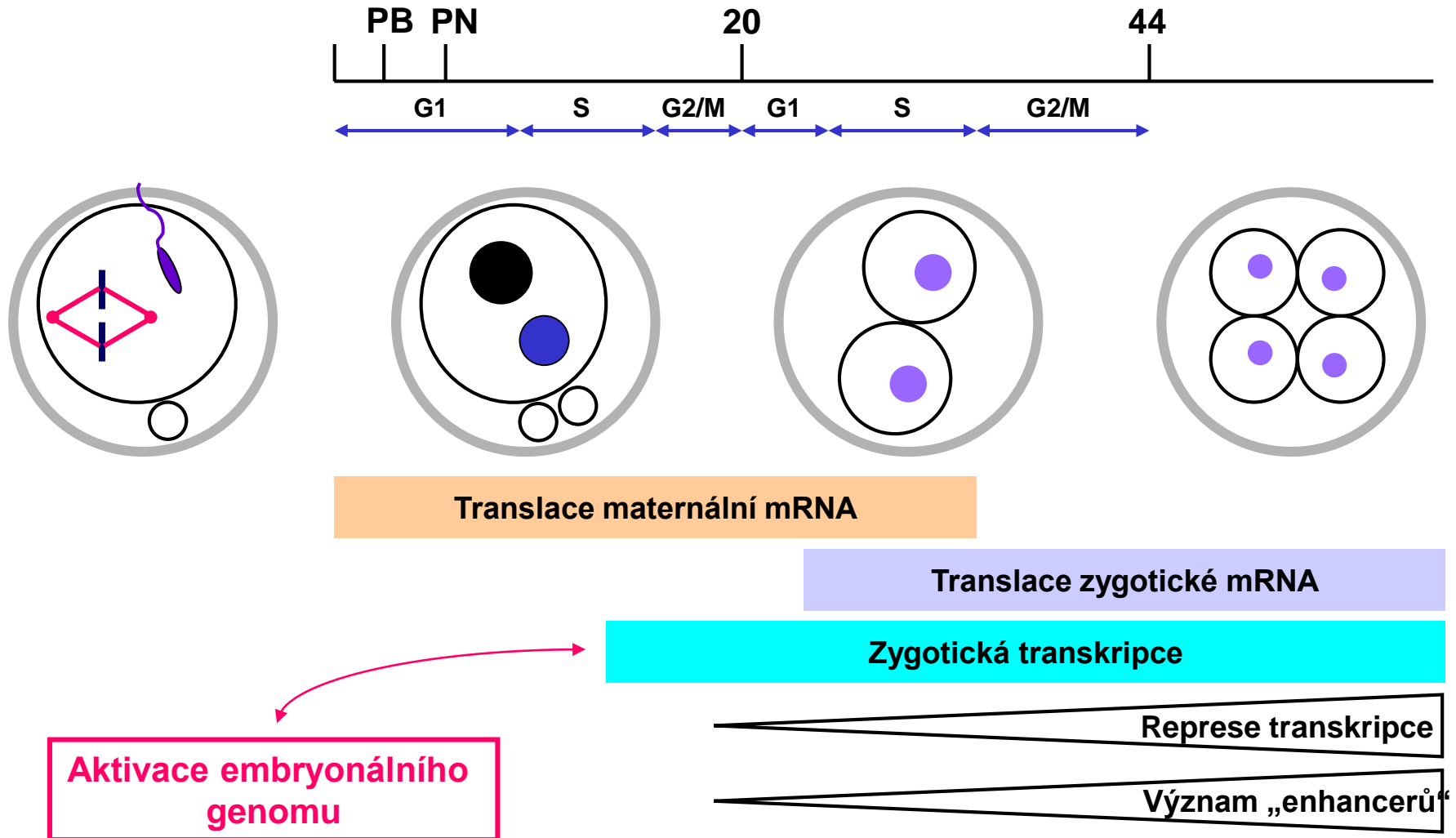
Vývoj blastocysty



Časný vývoj lidského embrya



Vajíčko – výkonný regulátor exprese genů



Aktivace embryonálního genomu

Nepředstavuje jednu diskrétní událost
(první známky již v zygotě, u člověka maximum ve 4-
až 8-buněčném embryu)

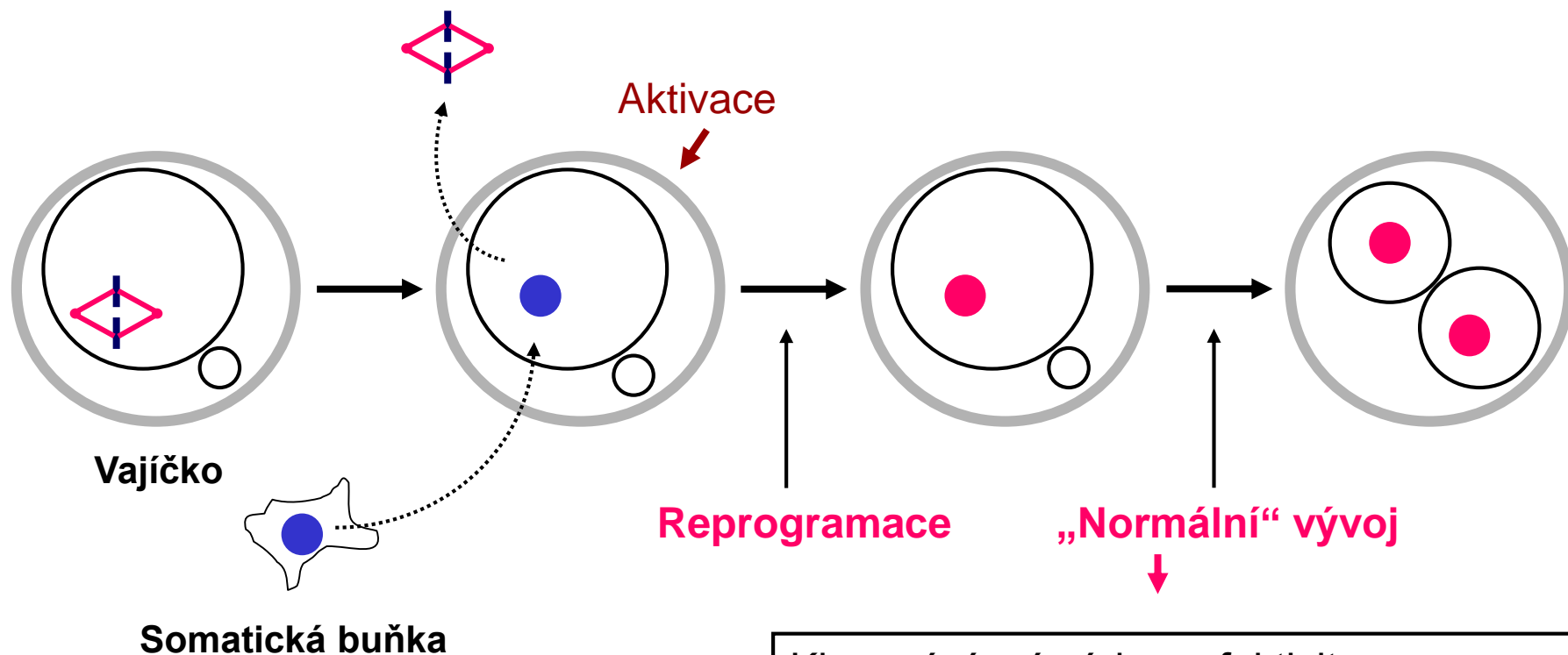
Dva typy transkriptů

Transkripty nahrazující
degradované maternální
mRNA

Nové transkripty určující
zcela nový vzor genové
exprese

Je „zodpovědný“ za ustavení stavu totipotence blastomer
&
Představuje fenomem označovaný REPROGRAMACE genomu

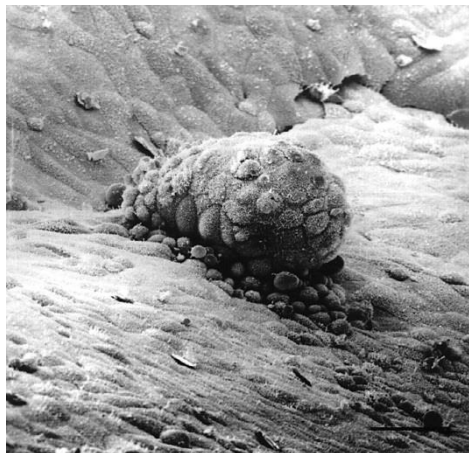
Přenos jádra (klonování) - princip



Klonování má nízkou efektivitu (1-3%)

Reprogramace je pomalá a nejspíš nekompletní (výsledkem je abnormální exprese genů,)

Účinnost reprogramace je závislá na mnoha faktorech (typ somatické buňky, stadium buněčného cyklu, ...)



Implantace blastocysty



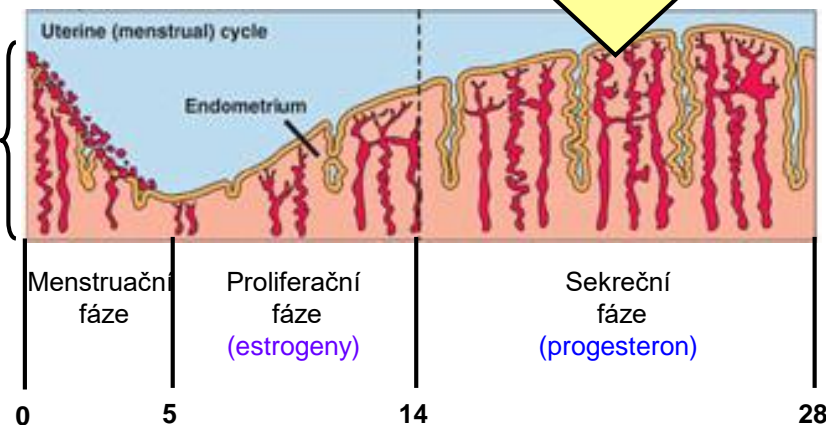
Molekulární hráči

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

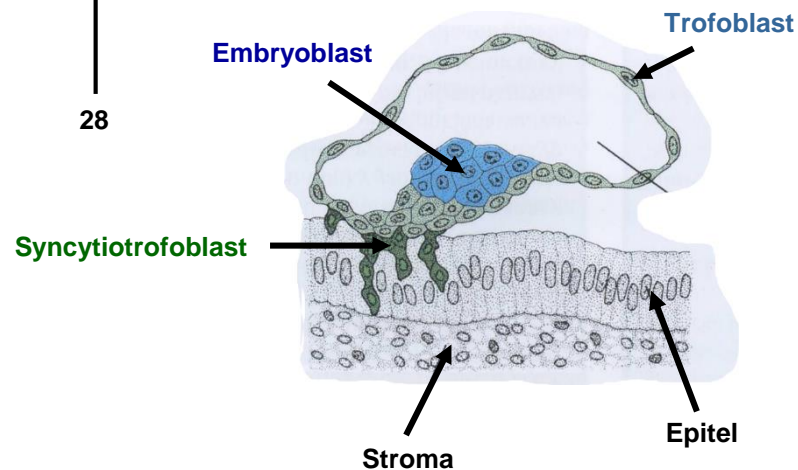
Progesteron
 hCH
 Prostaglandiny

Funkční zóna endometria

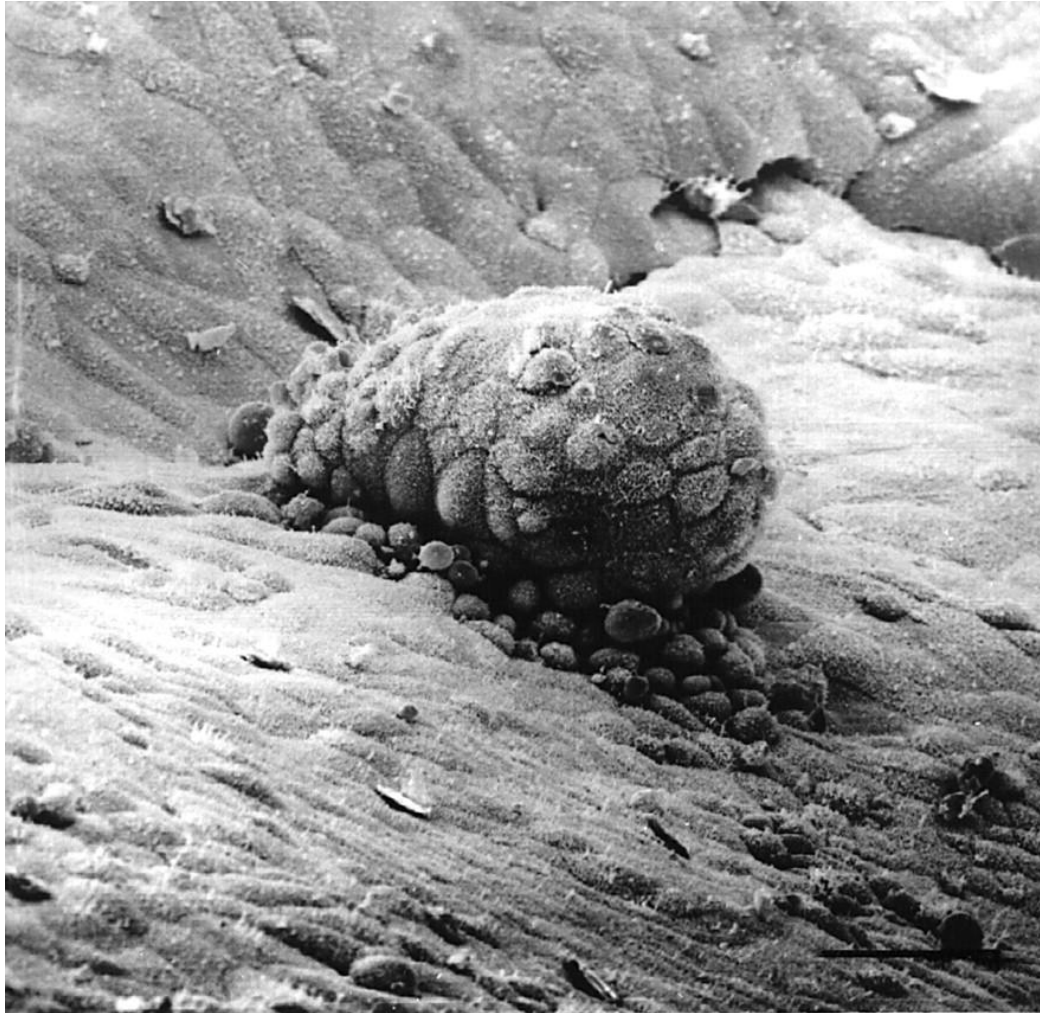
kompaktní
 +
 spongiózní
 +
 bazální



Ovulace
 následovaná
 Oplozením



Implantace blastocysty

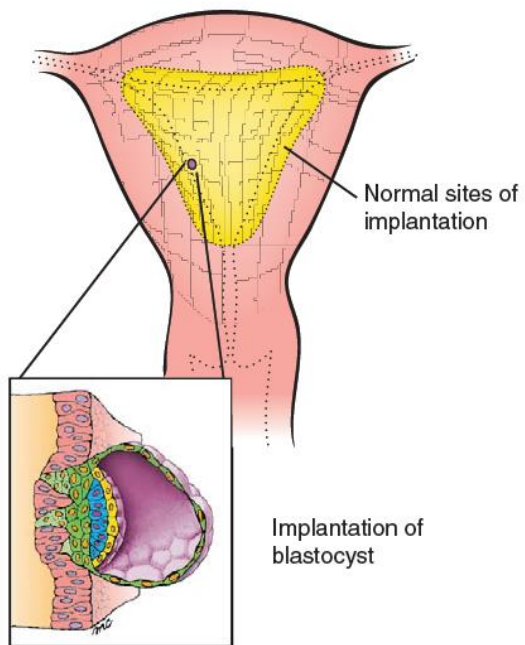


<http://myselfishgenes.blogspot.hu/2013/05/what-happens-to-my-embryos-if-they-do.html>

Implantace blastocysty – místo implantace

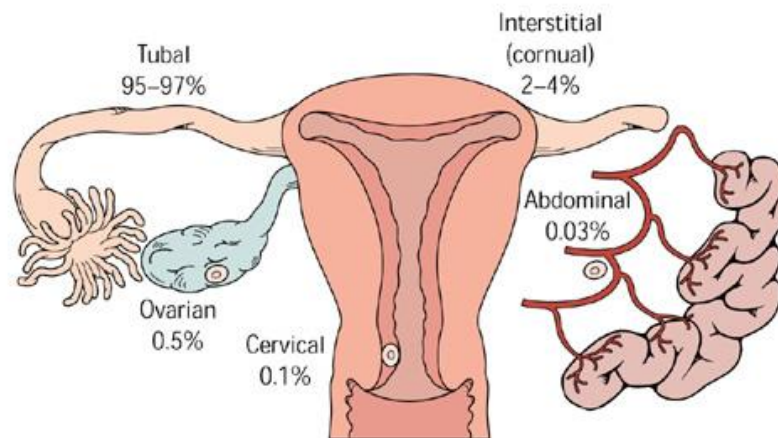
Normální

(zadní, horní a přední stěna dělohy)



Abnormální

(0,25 až 1% implantací)



Implantace – Druhý týden (1)

Ukončení implantace + Další embryonální vývoj

Trofoblast

- Pokračující invaze do endometria
- Destrukce kapilár a žlázek
- Pohlcování apoptotických buněk (Fas/Fas ligand)

Cytotrofoblast

- Mitoticky se dělící buňky (jedna vrstva)
- Zdroj buněk syncytiotrofoblastu

Syncytiotrofoblast

- Fúzané buňky (nědělící se, mnohojaderné)
- Produkce hCG (stimuluje CL)

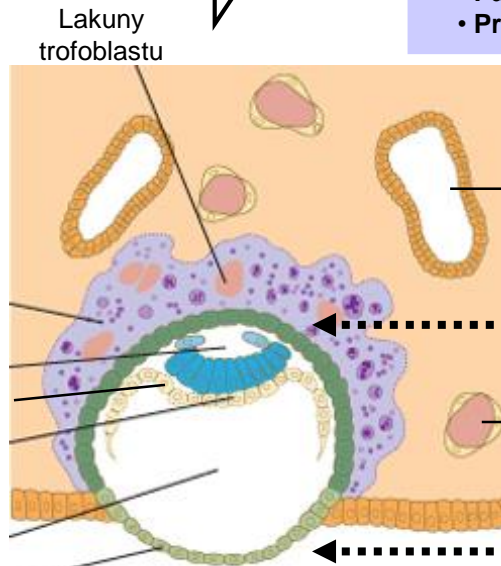
Stav ve dni 8

Syncytiotrofoblast

Amniová dutina
Epiblast
Hypoblast

Blastocoel

Cytotrofoblast



Děložní žláзка

Endometriální kapilára

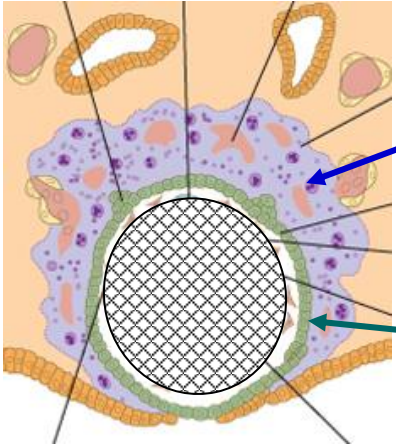
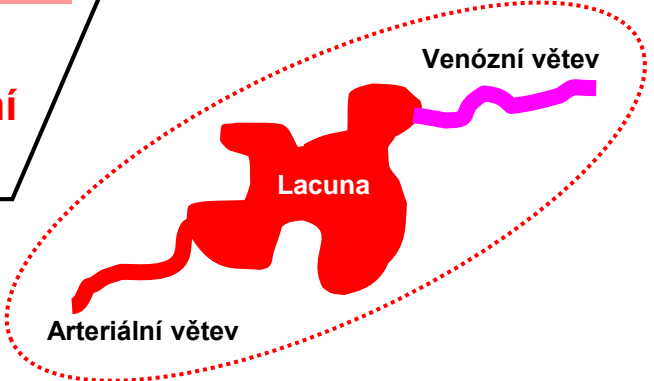
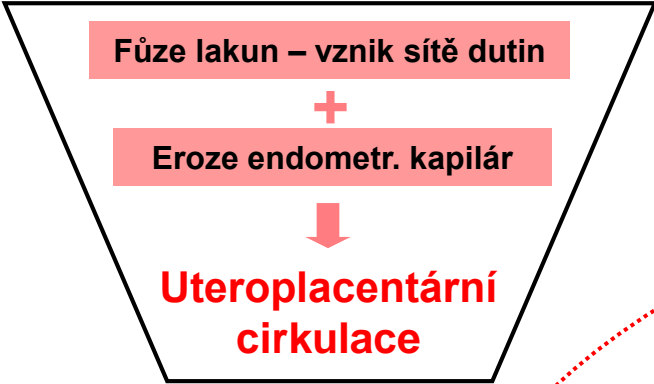
Embryonální pól

Abembryonální pól

Implantace – Druhý týden (2)

Deciduální reakce endometria

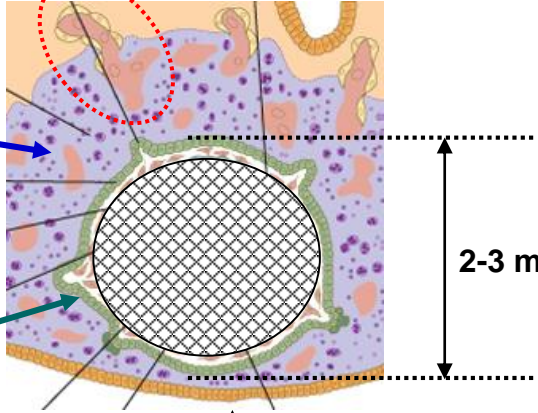
- Rozrůstání kapilár
- Diferenciace fibroblastů, akumulace glykogenu a lipidů



Stav ve dni 10

Syncytiotrofoblast
Houbovitá struktura

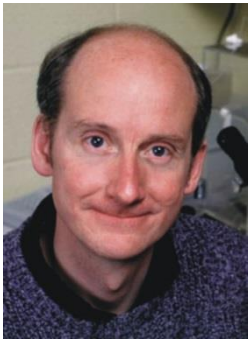
Cytotrofoblast



Stav ve dni 12

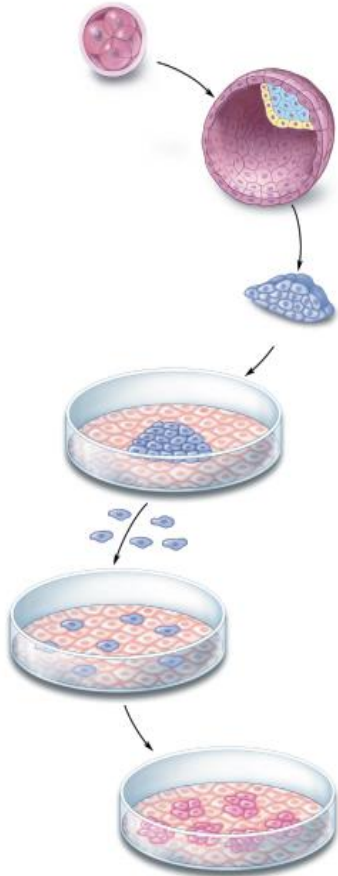
Epitelizace
místa implantace

2-3 mm



Lidské embryonální kmenové (hES) buňky

(Thompson et al, 1998)

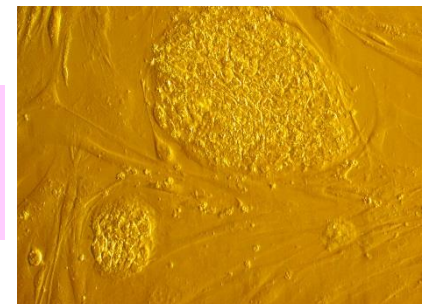
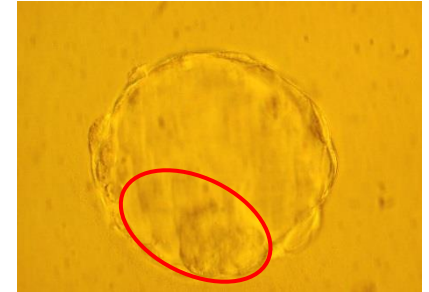


Časné embryo ve stadiu blastocysty

Izolace embryoblastu (ICM - Inner Cell Mass)

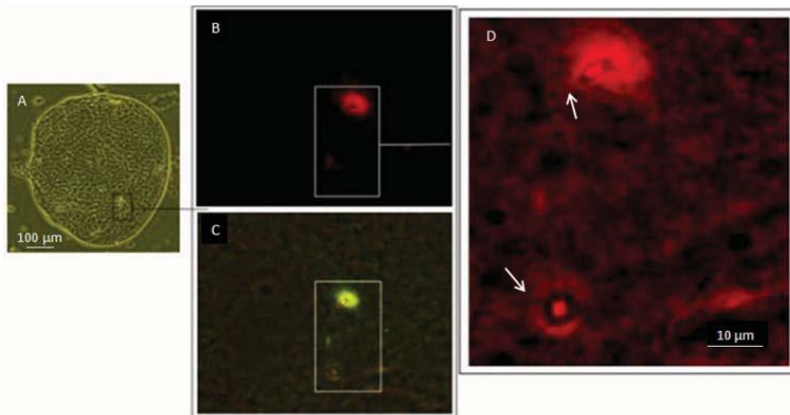
Přenesení izolovaného embryoblastu do
in vitro podmínek (+ podpůrné buňky + FGF-2)

Propagace v kultuře mechanickou či
enzymatickou
disagregací (opakovaným pasážováním)

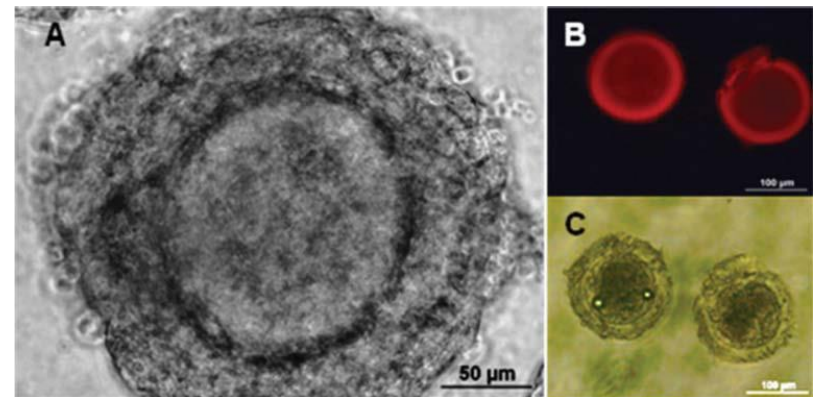


Derivace postmeiotických zárodečných buněk z lidských ES buněk

Prof. Harry Moore, University of Sheffield, 2009

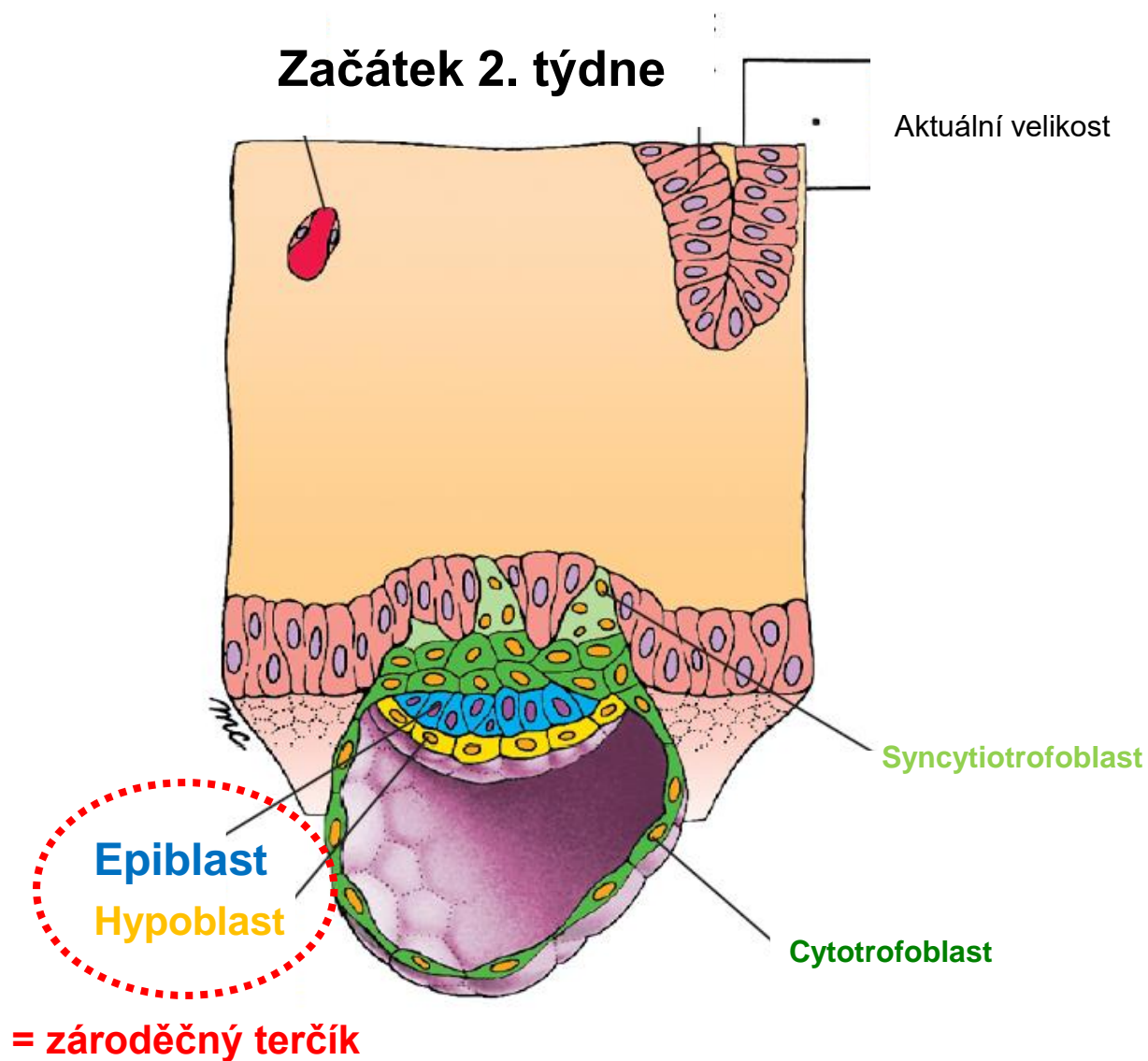


- B) C-KIT
- C) I-97 antigen
- D) Buňky s kondenzovaným chromatinem a náznakem bičíku



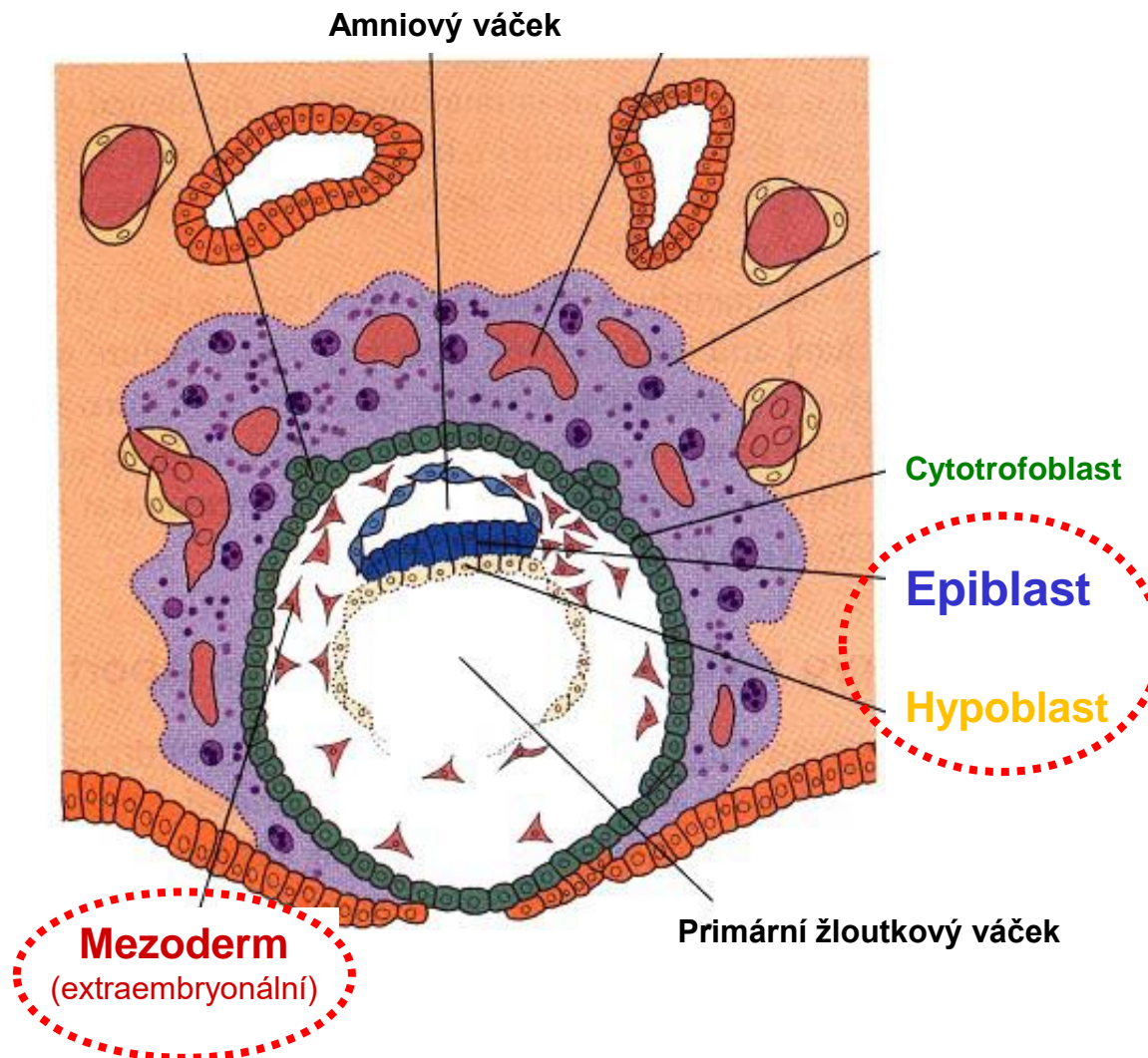
Struktury velmi podobné komplexům oocyt-granulózní buňky (zóna pellucida nevyvinuta)

Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev



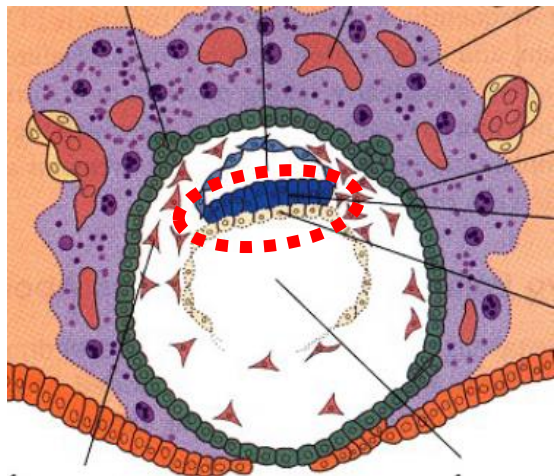
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 8 až 9



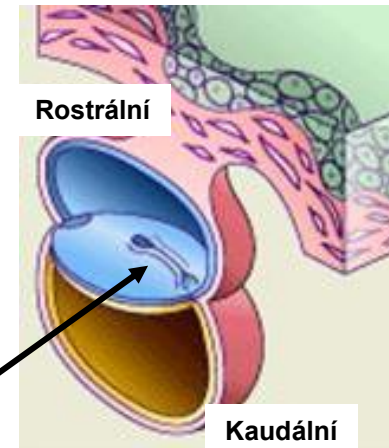
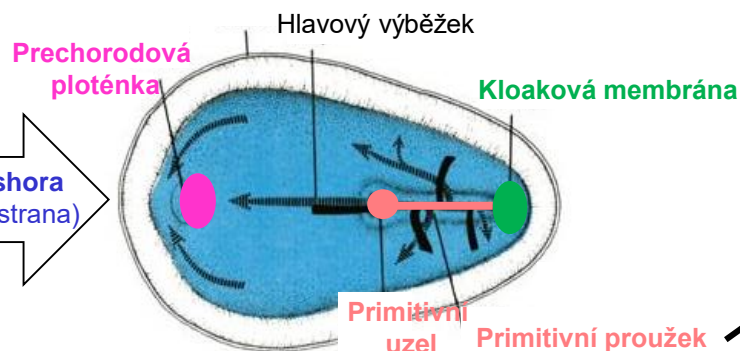
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Zárodečný terčik – poprvé cca den 6 až 7



Pohled shora
(dorzální strana)

Rostrální ← → Kaudální



Příčný
řez

Primitivní proužek
(+ primitivní rýha)

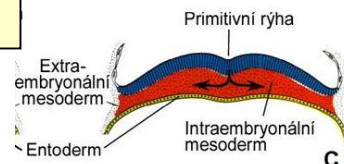
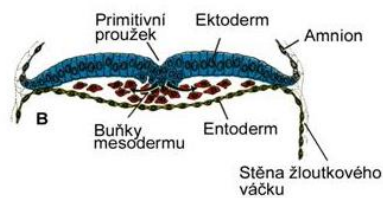
Ektoderm

Hypoblast

Entoderm

Mezoderm

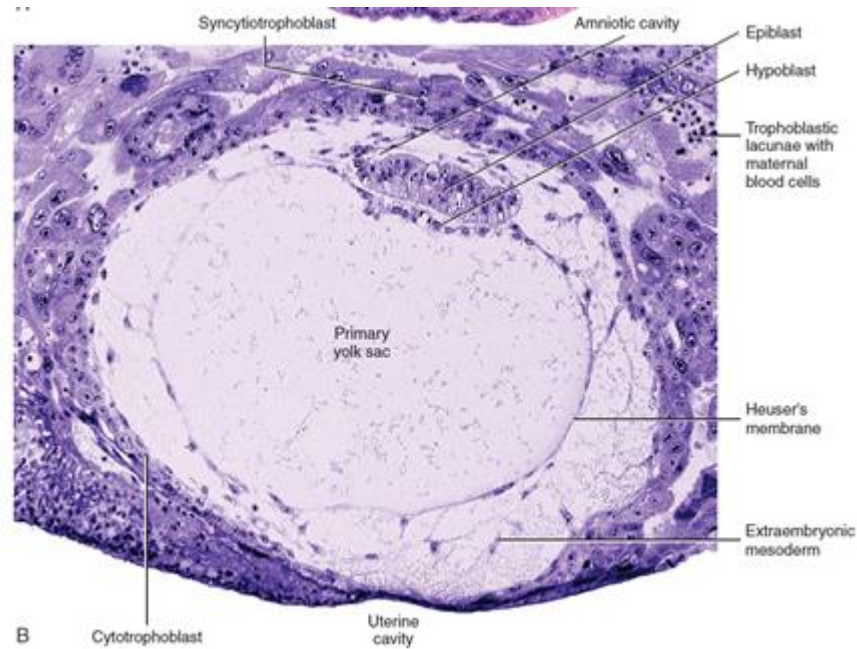
Specifikace
Mezodermu
+ Endodermu
(zvětšený náhled)



= epithelo-mezenchymální
„transformace“

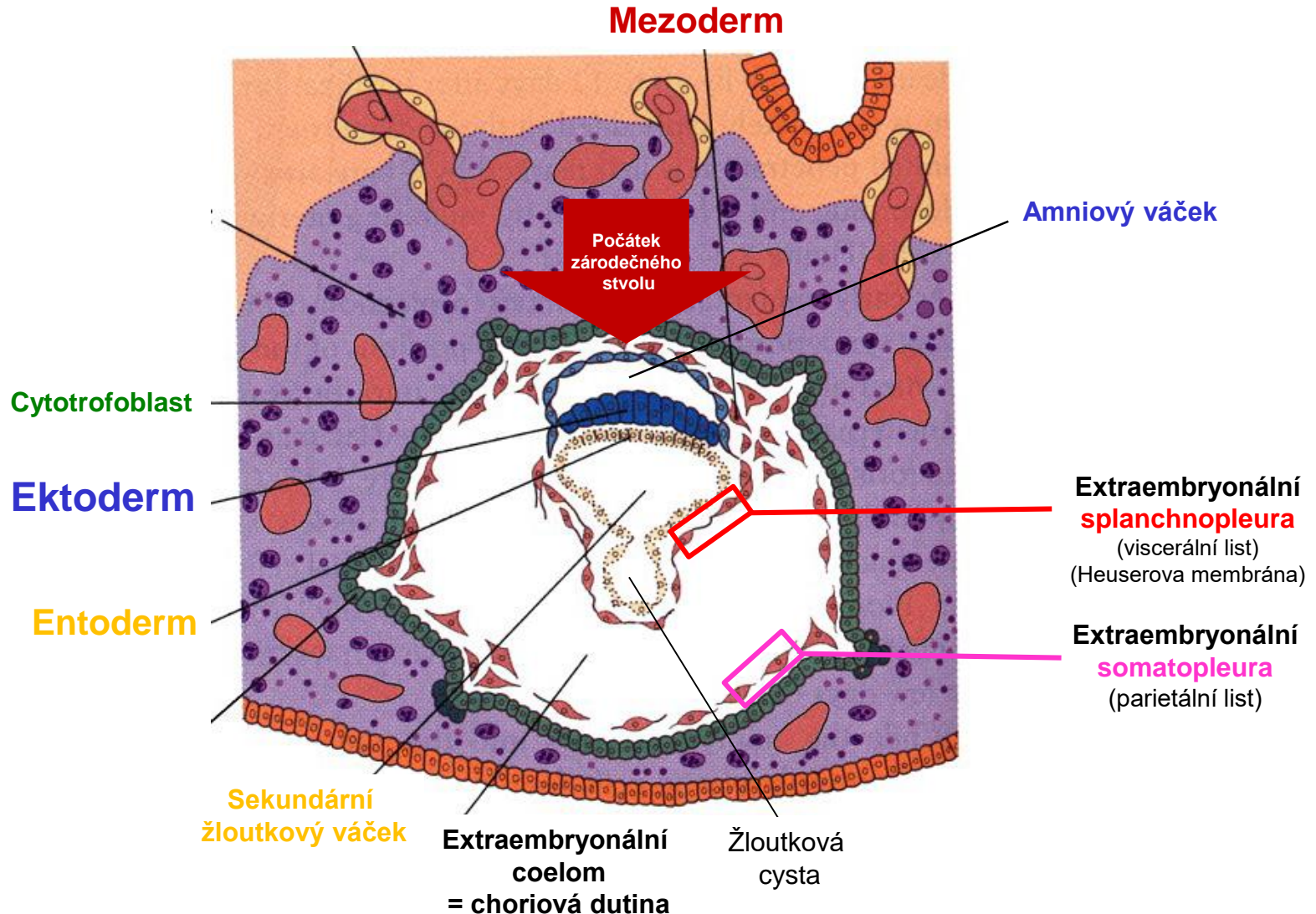
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 9 – primární žloutkový váček



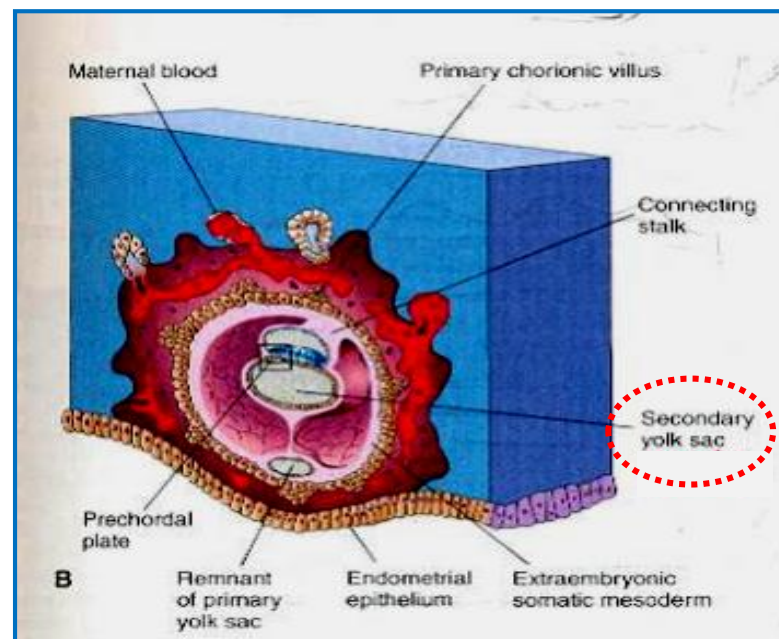
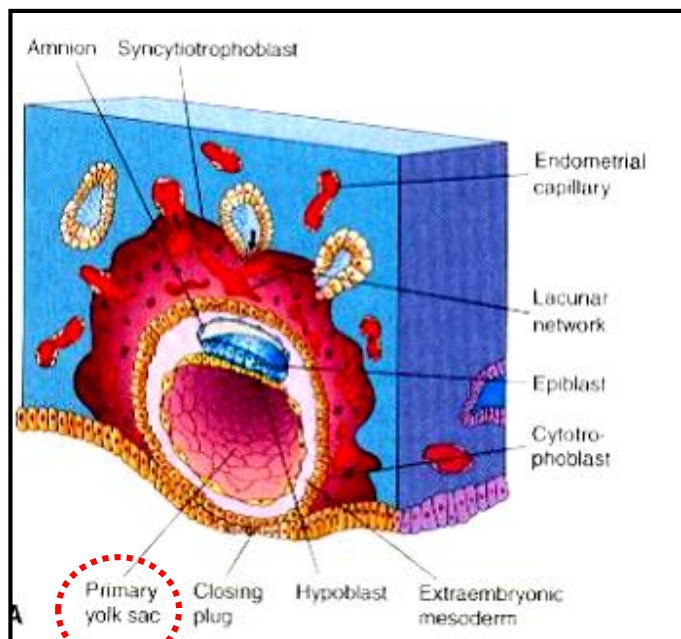
Gastrulace – formování tří zárodečných vrstev

Den 12 - 13



Extraembryonální struktury – žloutkový váček 1

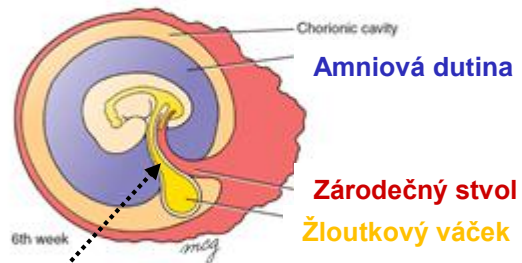
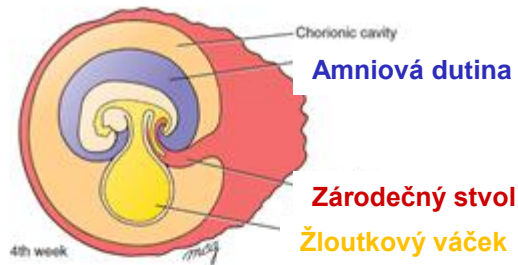
Konec 2. týdne



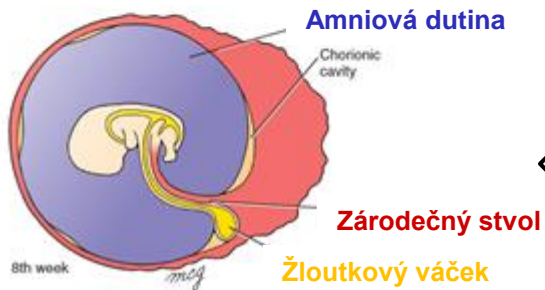
Stěna žl. váčku = entoderm + mezoderm

Heuserova membrána

Extraembryonální struktury – žlutkový váček 2

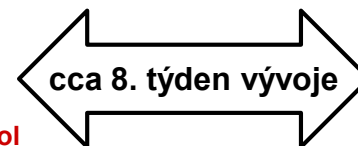


Ductus omphaloentericus



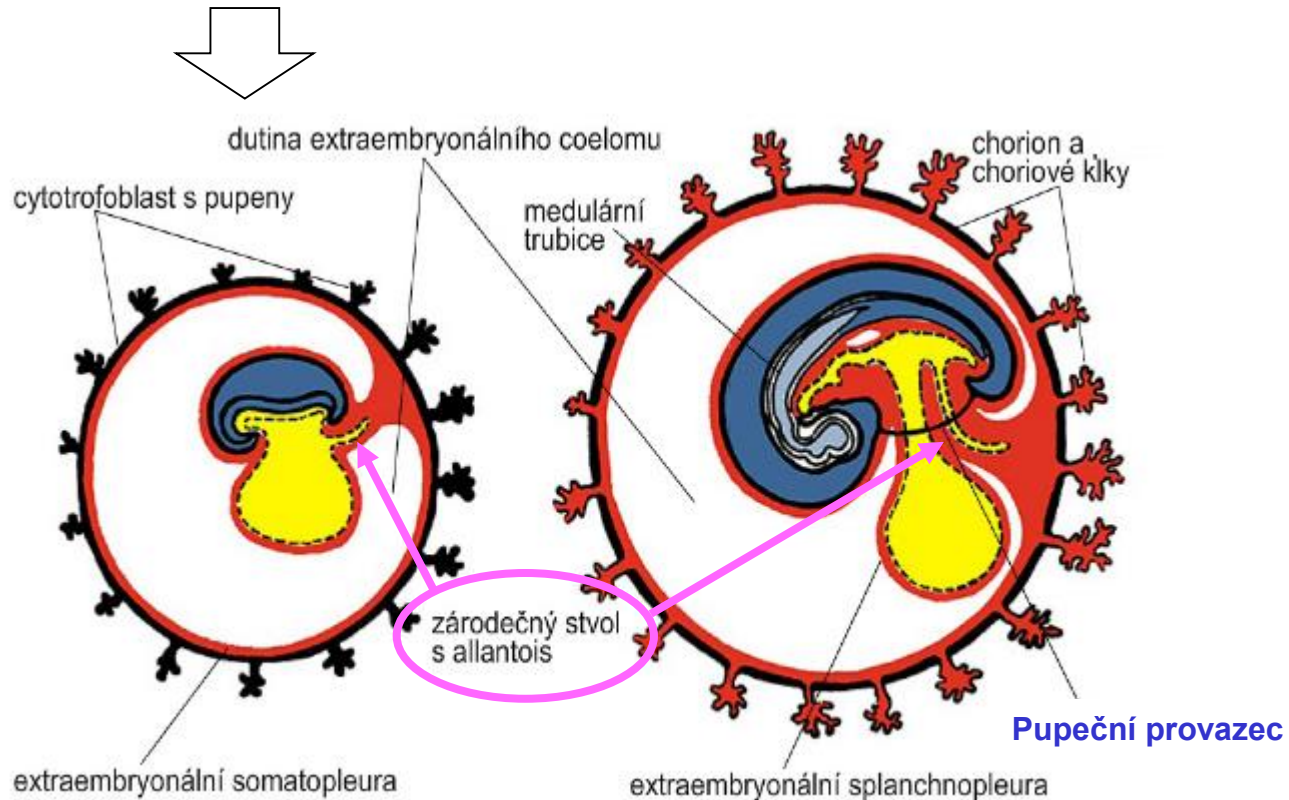
Funkce žlutkového váčku:

- neobsahuje žloutek
- 3. týden – hematopoéza (od 6. týdne v játrech)
- 3.- 4. týden – PGC
- 4. týden – začlenění do primitivního střeva
- od 6. týdne – oddělení od střeva – obliterace
- abnormální perzistence - Meckelovo divertikulum



Extraembryonální struktury – alantois

Začátek 3. týdne vývoje - výchlípka kaudální stěny žlutkového váčku

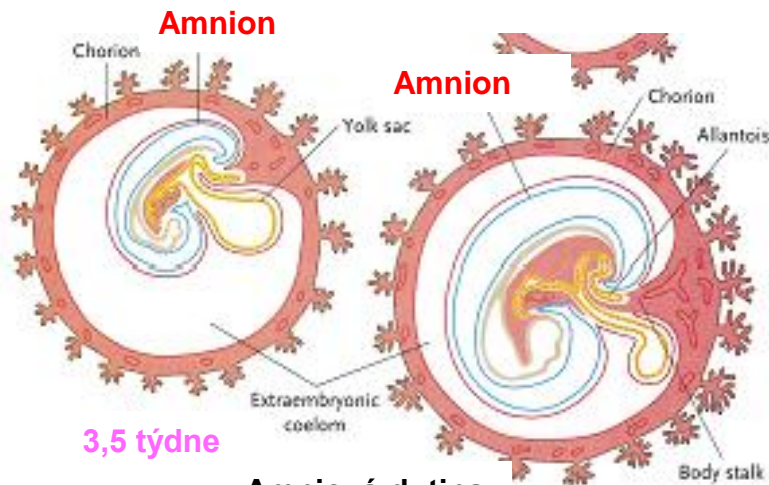


Funkce lantois:

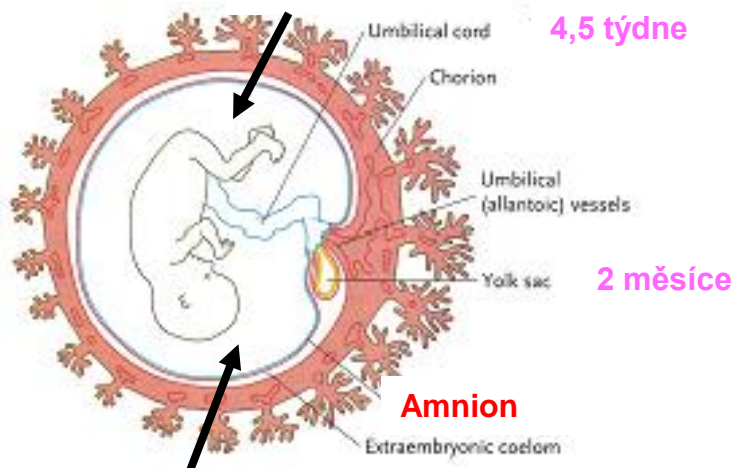
- u člověka rudimentární struktura
- cévy alantois – **umbilikální žíly a tepny**
- 2. měsíc – extramembryonální část degeneruje
- 3. měsíc – intraembryonální část – urachus (spoj s močovým měchýřem)

Extraembryonální struktury – amnion (vnitřní plodový obal)

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

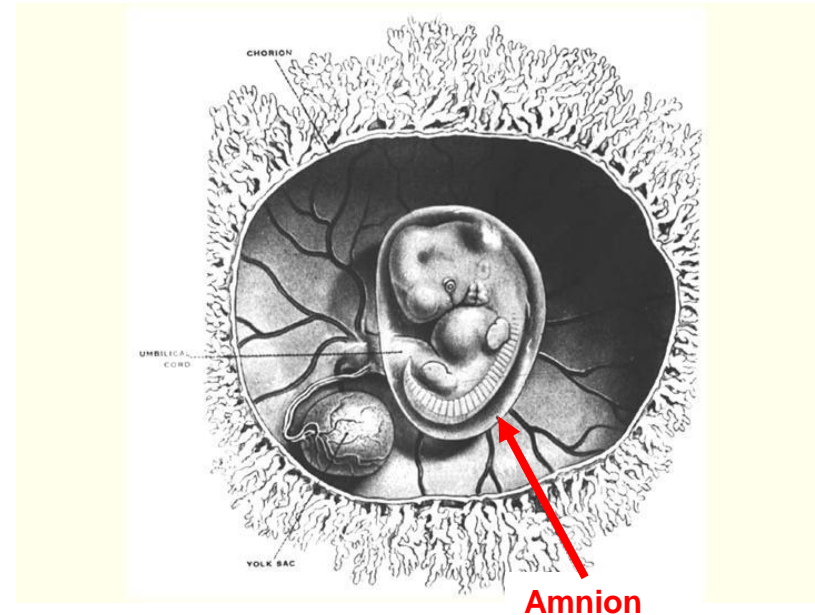


Amniová dutina



Amniová dutina

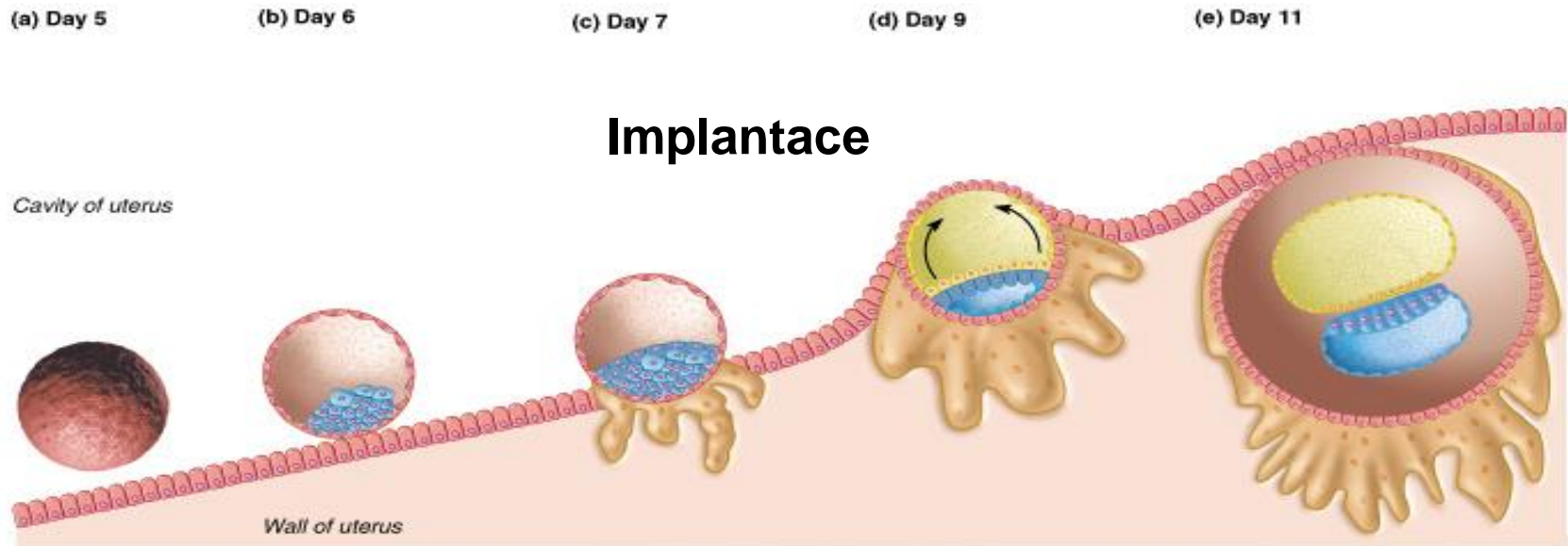
(amniová tekutina = plodová voda)



Amniová tekutina:

- 99% voda; 800 až 1000 ml poslední měsíc gravidity
- zdroj = difúze z endometria přes amniochorion
- zdroj = přestup přes placentu
- zdroj = přestup přes kůži plodu
- zdroj = exkrece ledvinami plodu (od 11. týdne)
- velmi rychlý obrat – průchod tělem plodu (trávicí, dýchací)
- funkce – volný pohyb bez adheze (prostor pro symetrický růst)
- funkce – bariéra (teplota, mechanické poškození, infekce)
- funkce – chemická homeostáza

Extraembryonální struktury – chorion (zevní plodový obal)

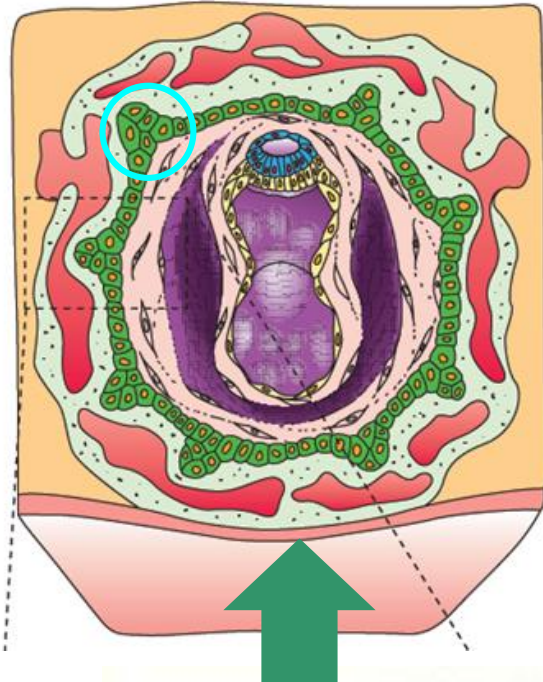


Copyright © Pearson Education, Inc., publishing as Benjamin Cummings.

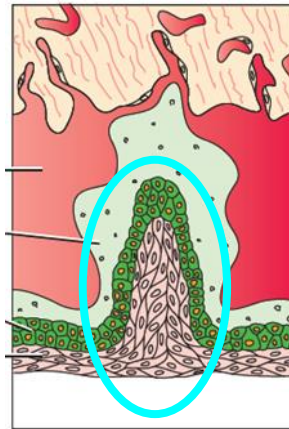
Syncytiotrofoblast invaduje
do okolního stromatu

Extraembryonální struktury – chorion - choriové klky

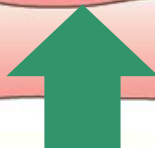
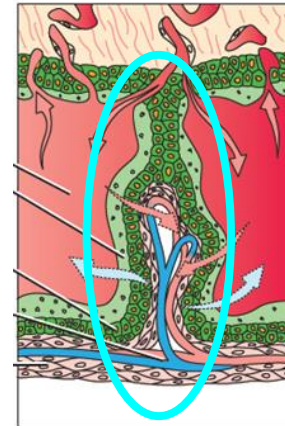
Den 11 až 13



Den 16



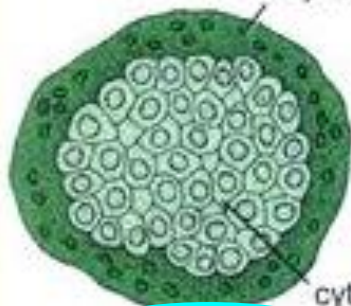
Konec 3. týdne



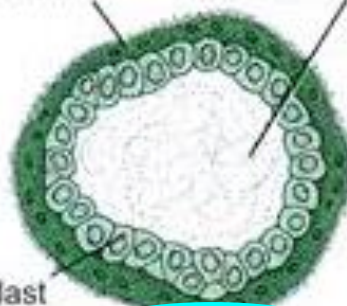
syncytiotrofoblast

mesodermové centrum

krevní cévy



A primární klk

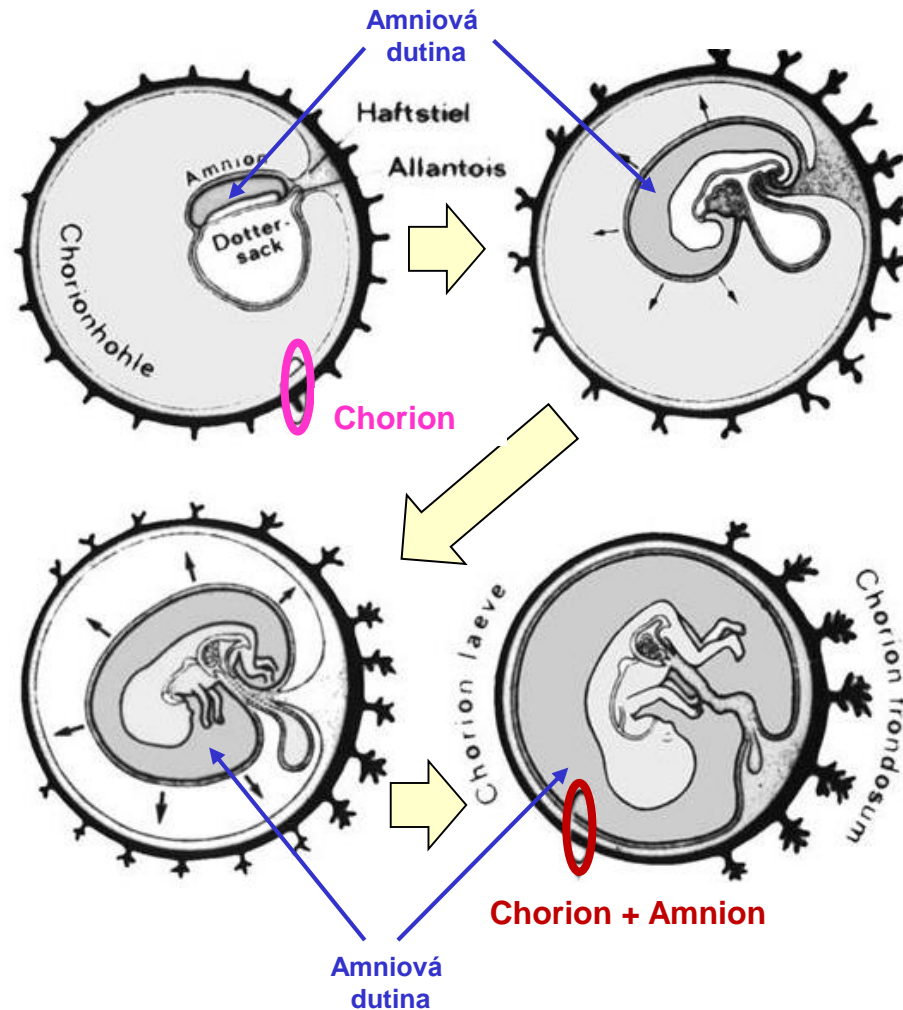


B sekundární klk



C terciární klk

Extraembryonální struktury – chorion + expanze amnia

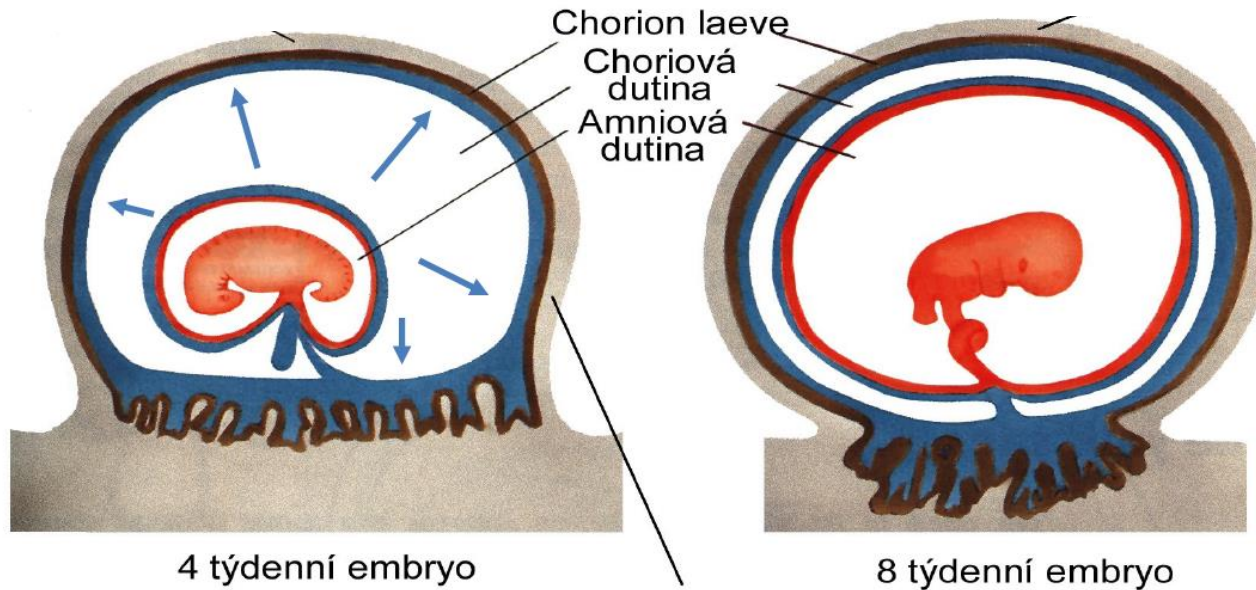


Extraembryonální struktury – růst amnia a choria

CHORION = cytotrofoblast + mezoderm (ex.)

AMNION = mezoderm (ex.) + ektoderm

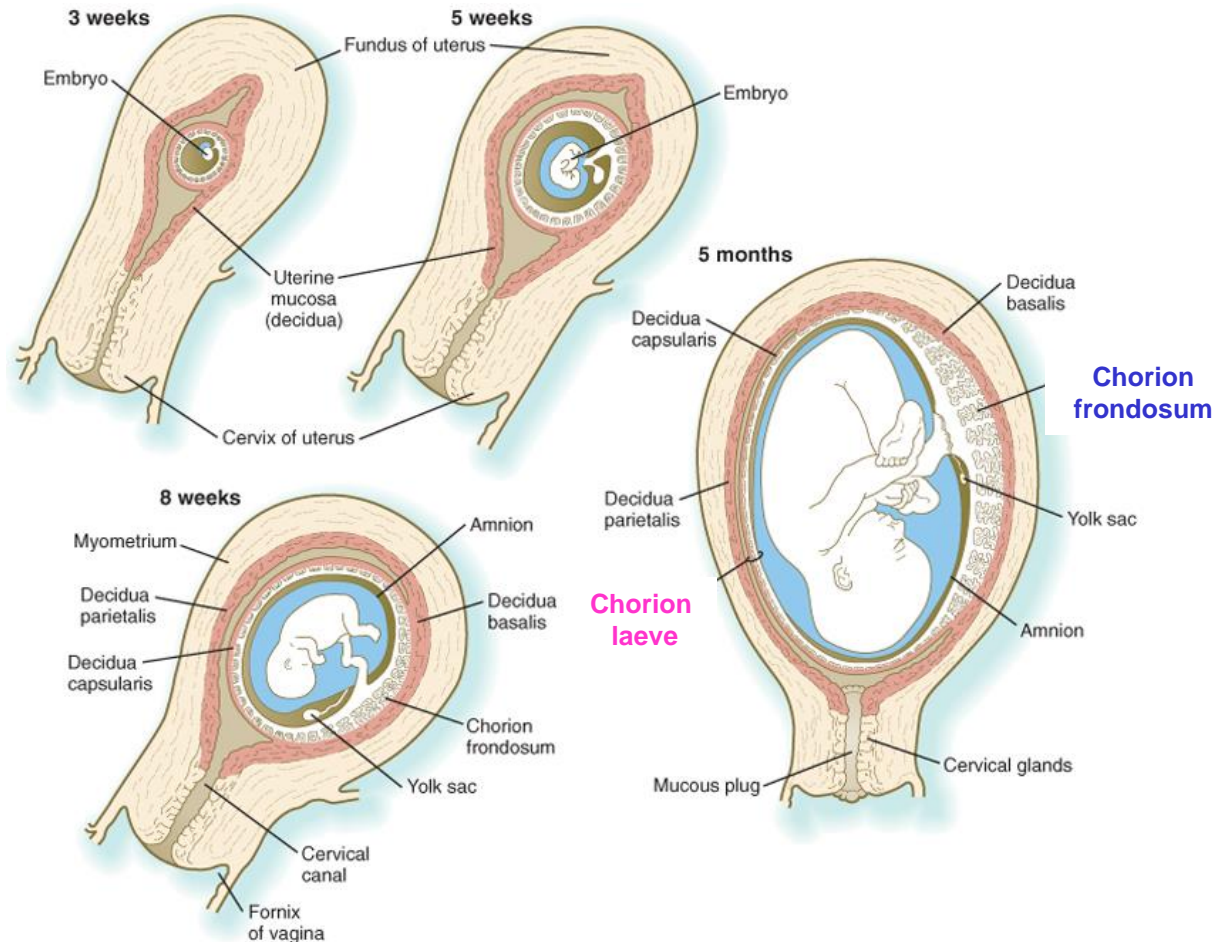
RŮST AMNIOVÉ A CHORIOVÉ DUTINY



Extraembryonální struktury – chorion – *frondosum x laeve*

Ch. *frondosum* – křkaté

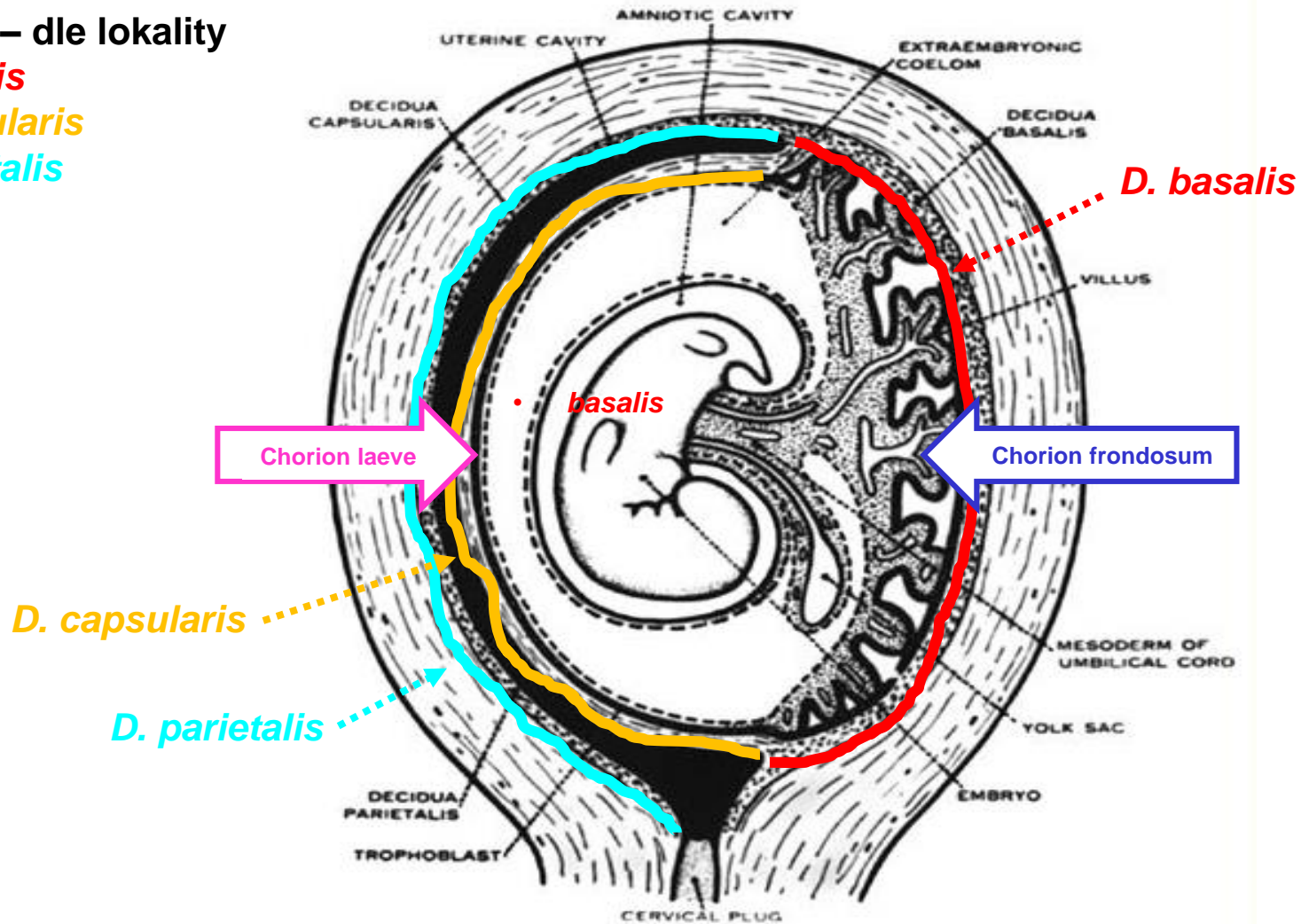
Ch. *laeve* - hladké



Extraembryonální struktury – chorion – decidua

Decidua – dle lokality

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

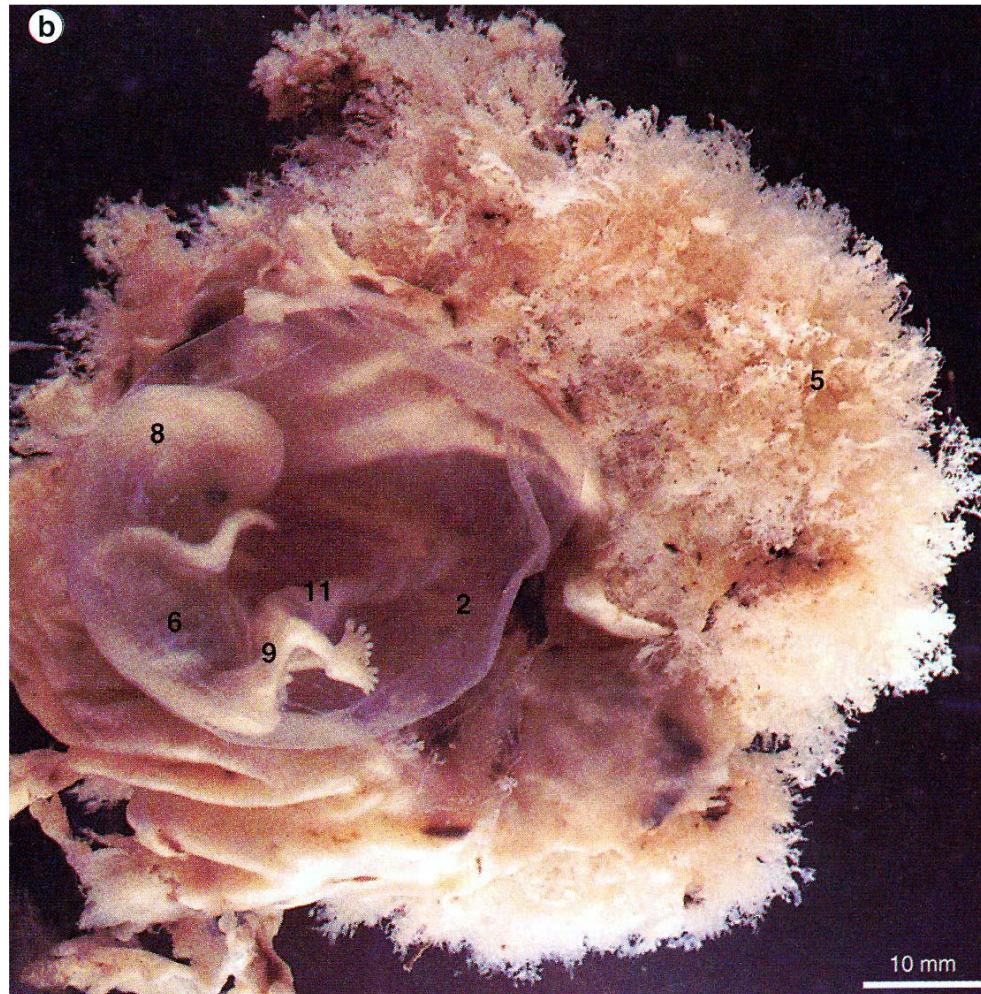


Decidua basalis – mezi embryem a myometriem

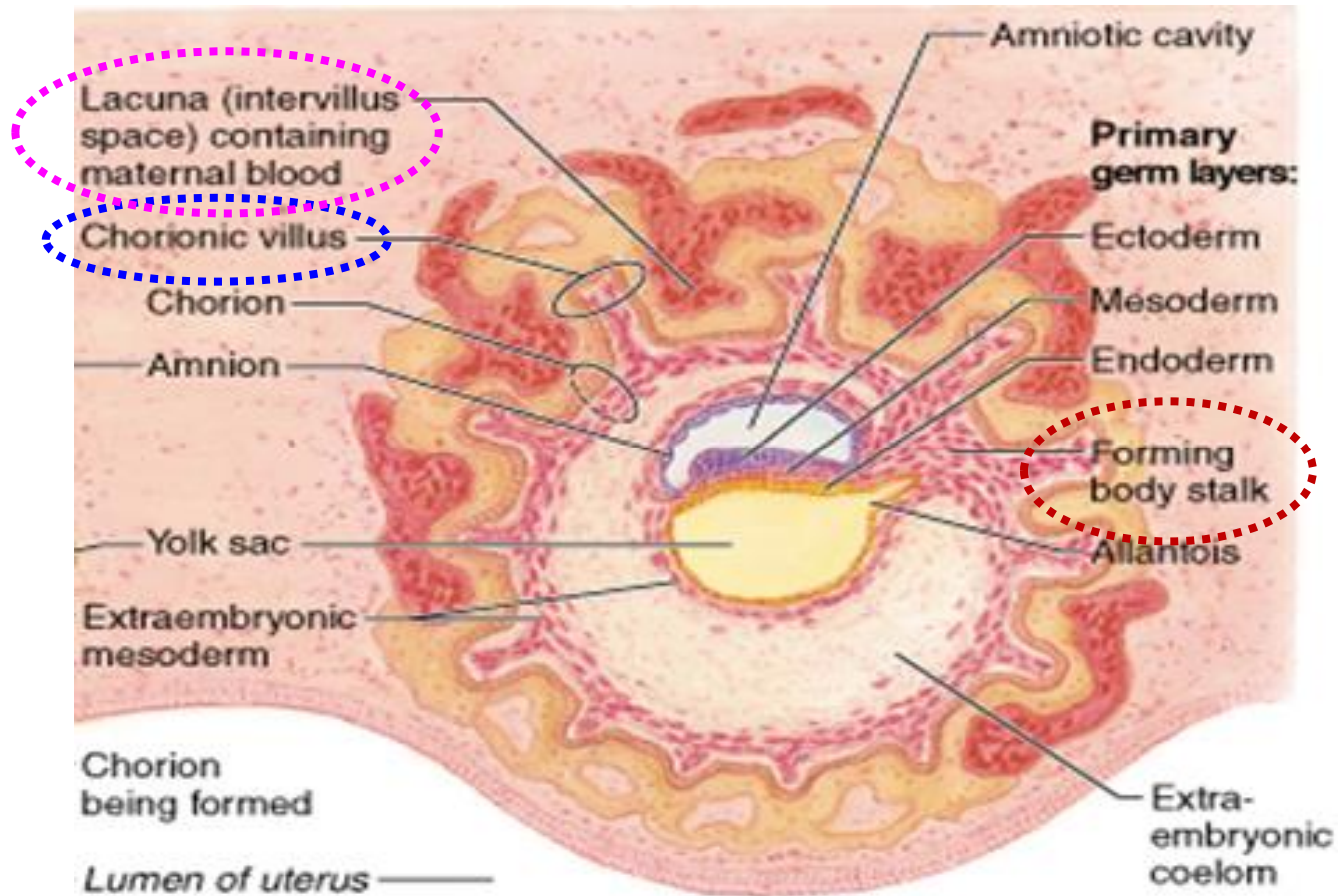
Decidua capsularis – mezi embryem a děložní dutinou (postupně se ztenčuje)

Decidua parietalis – protilelá stěna děložní dutiny

Extraembryonální struktury – chorion – decidua



Extraembryonální struktury – chorion – placenta



(c) 16-day embryo

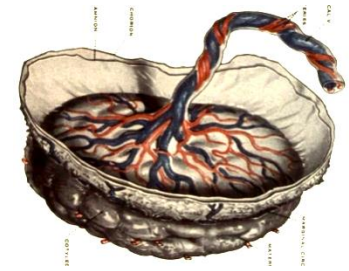
Choriové klky – prstovité výběžky embryonální tkáně, které přicházejí do kontaktu s krvácejícím endometriem

Deciduální buňky – fibroblasty endometria (velké, kubické, velmi aktivní proteosyntéza)

Placenta – silný disk tvořený choriovými klky a deciduálními buňkami (vytvořena na začátku 4. měsíce)

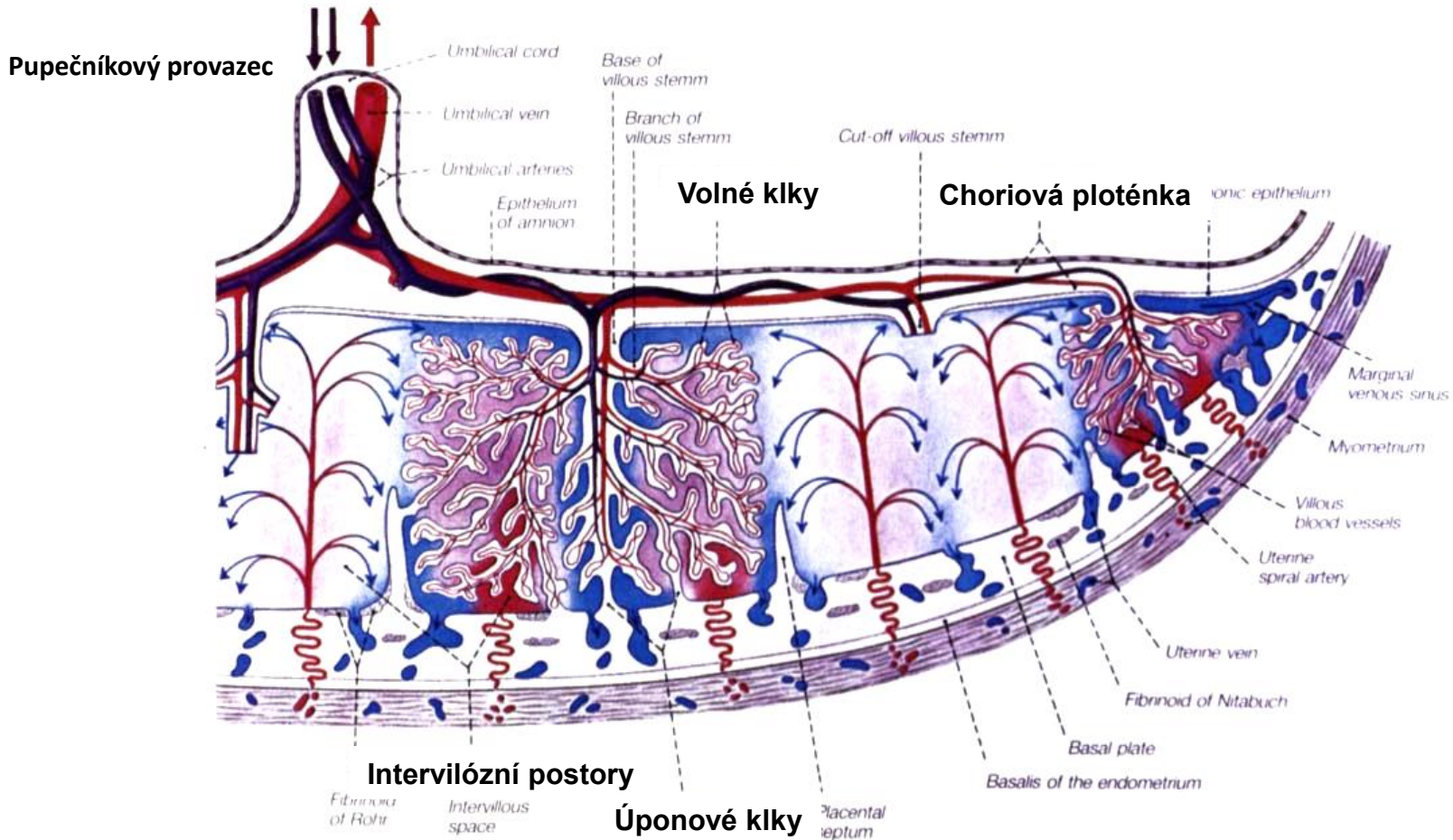
diskovitá
15 – 20 cm
400 – 600 g

Placenta

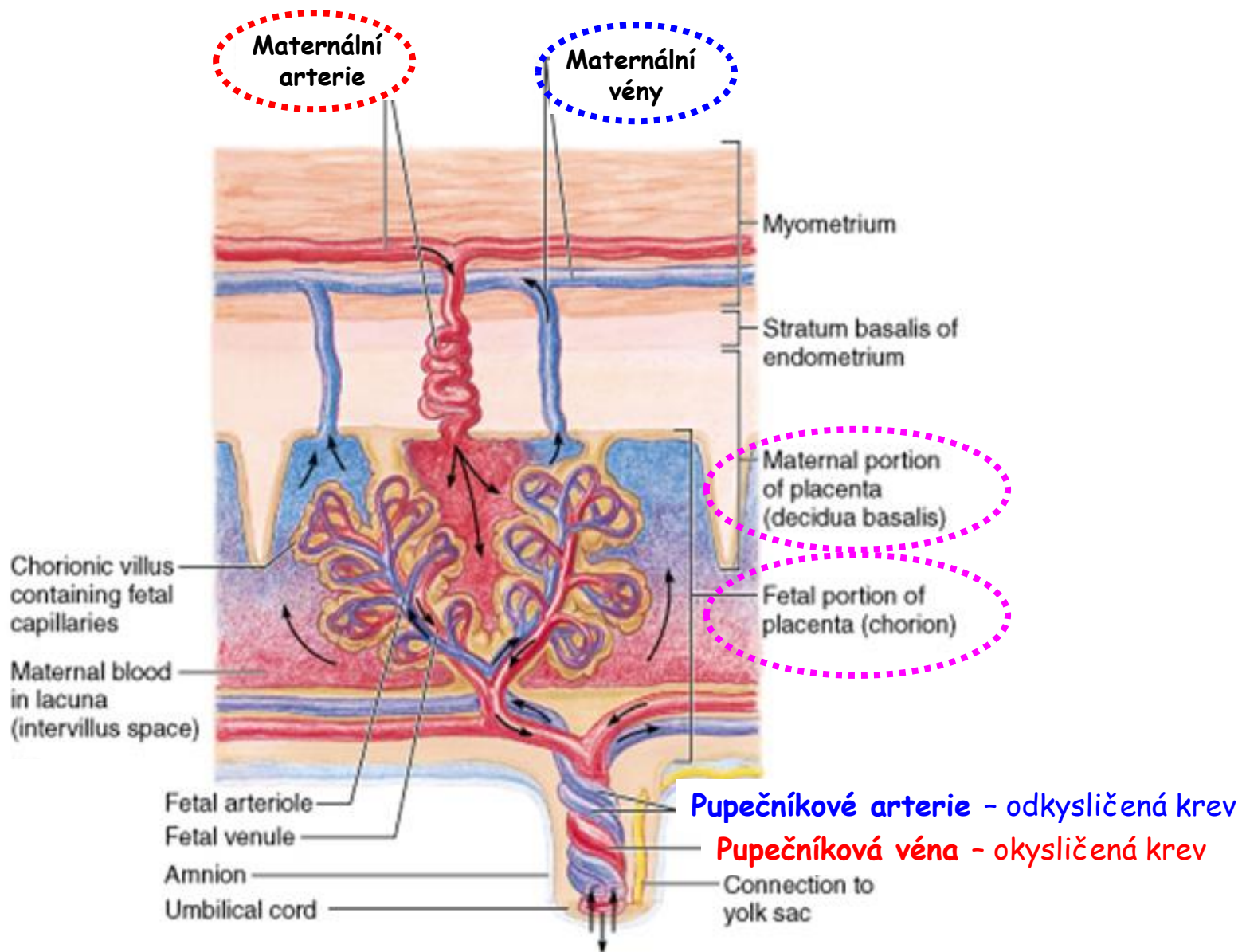


Discoidalis + Hemochorialis

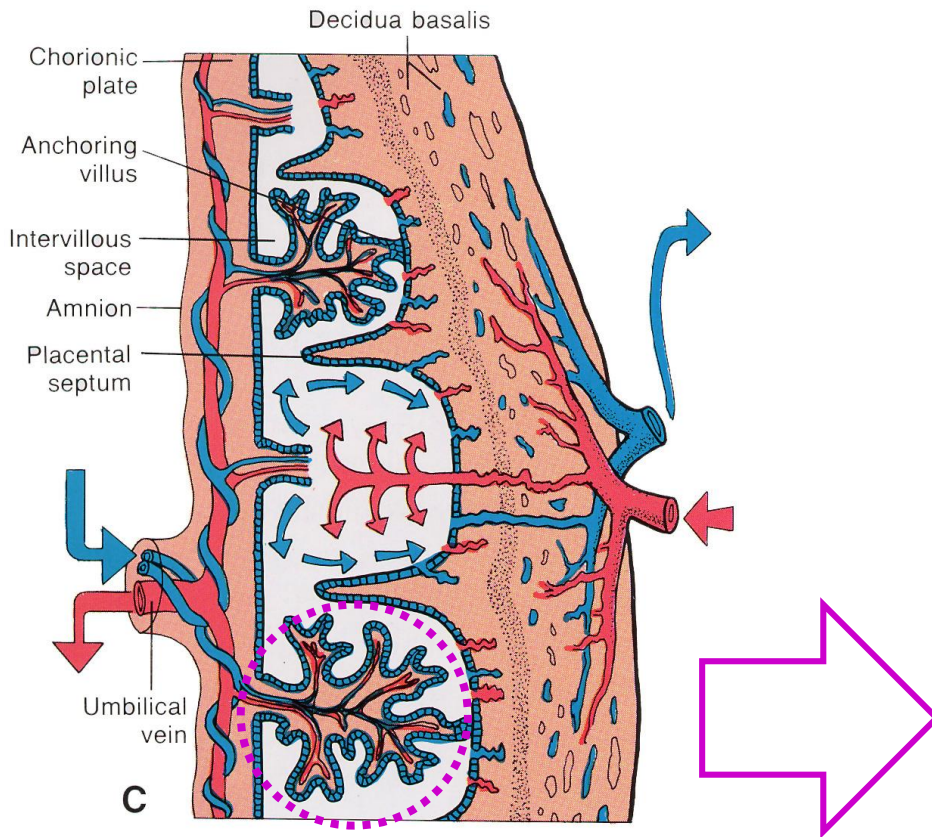
- **pars fetalis** – choriová ploténka, choriové klky (úponové, volné = terminální)
- **pars materna** – decidua basalis
- **intervilózní prostory** – vznikají postupnou expanzí lakun



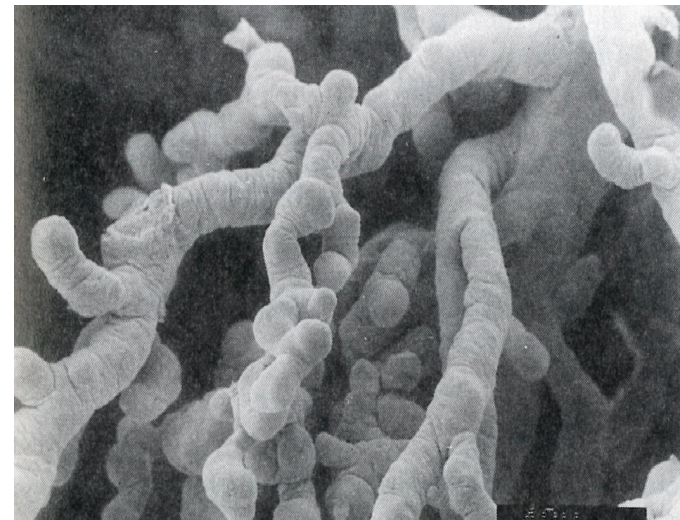
Placenta – cirkulace krve



Placenta – terminální klky

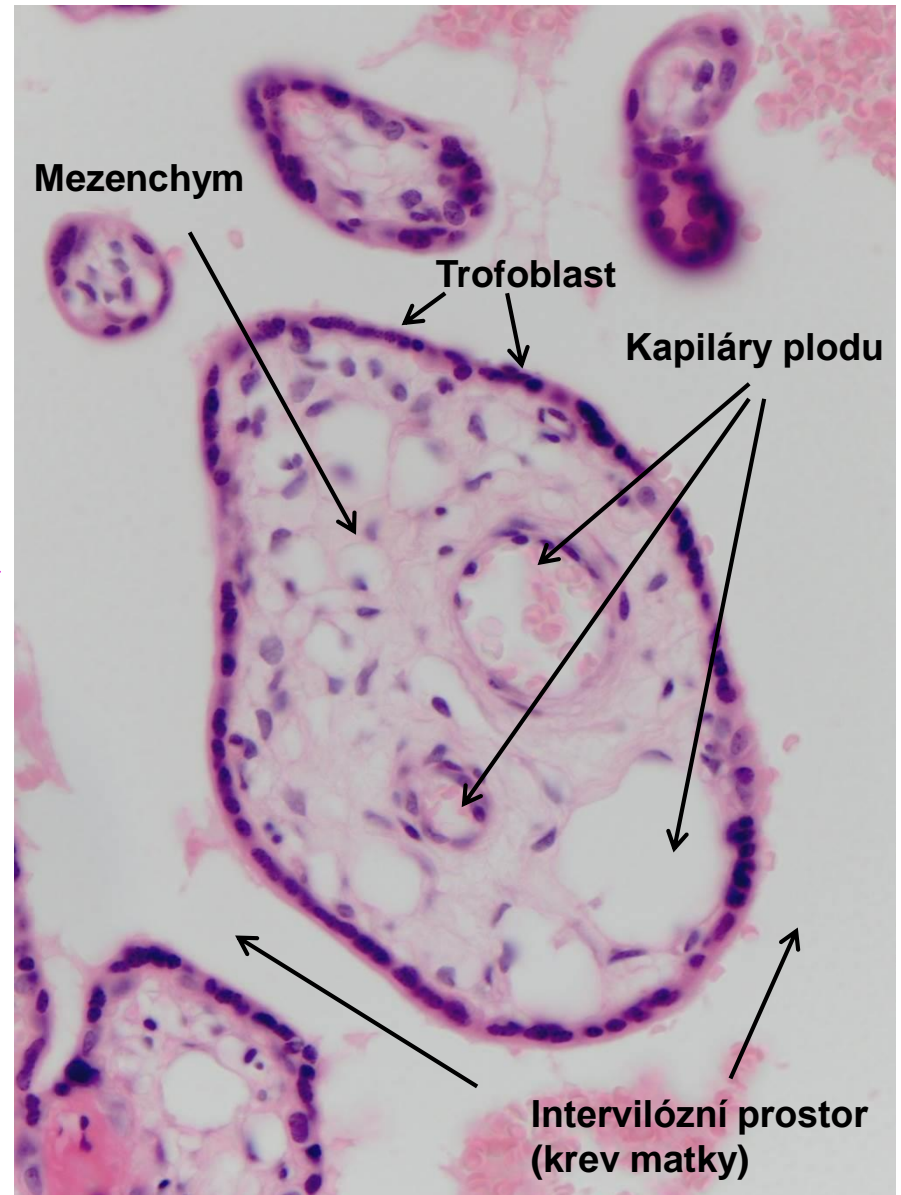
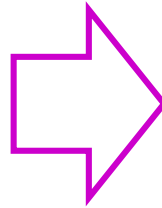
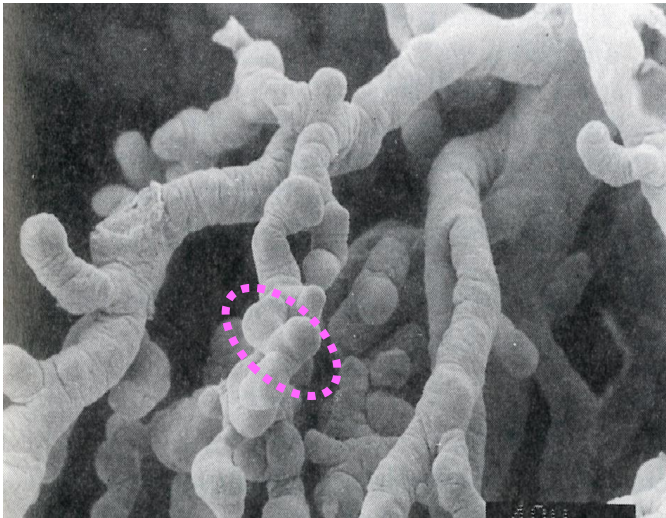


Terminální klky – člověk – konec gravidity



Placenta - fetomaternální bariéra

Terminální klky – člověk – konec gravidity

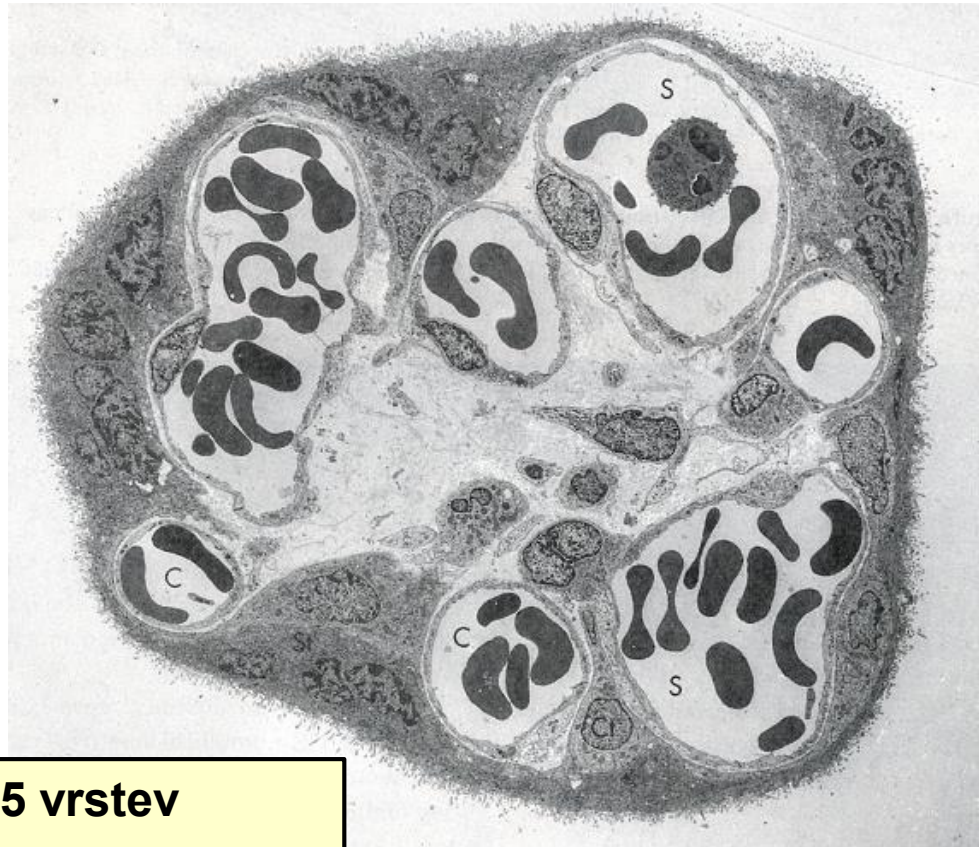


Bariéra = 5 vrstev

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

od 5. měsíce cytotrofoblast ztrácí souvislost

Placenta - fetomaternální bariéra

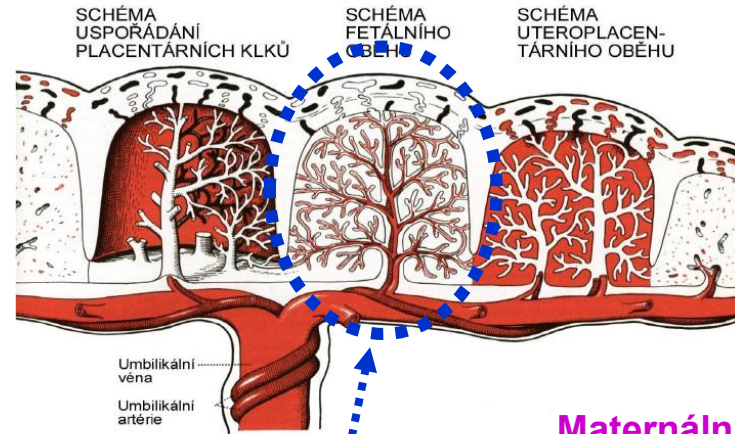


Bariéra = 5 vrstev

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

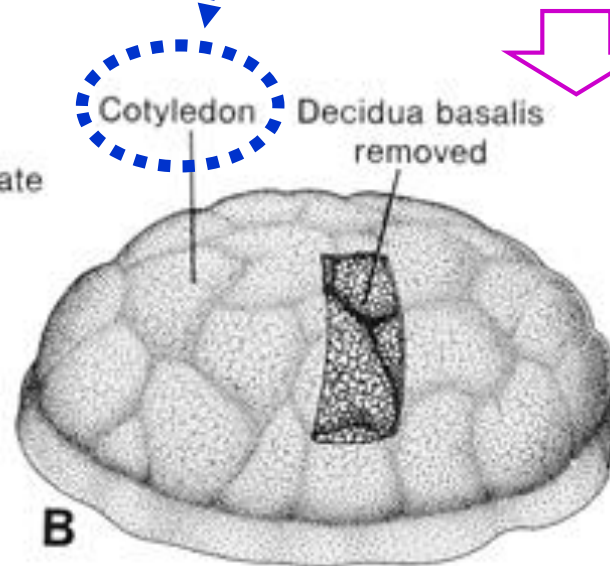
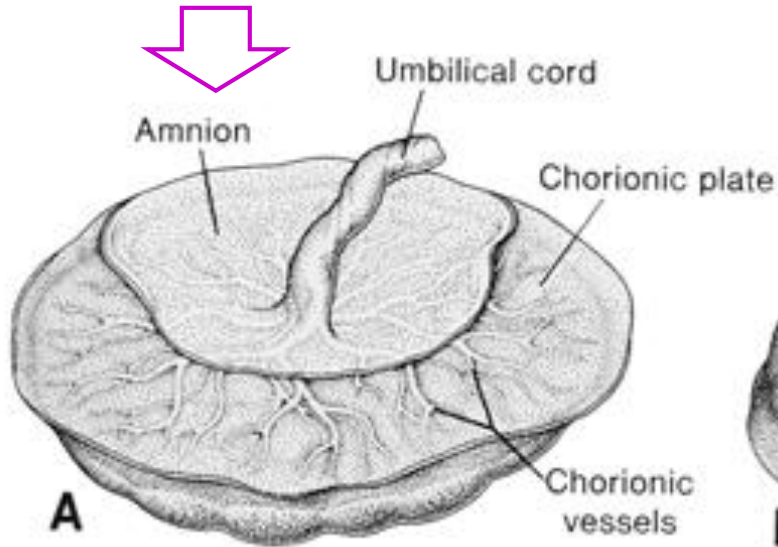
od 5. měsíce cytotrofoblast ztrácí souvislost

Placenta - kotyledony

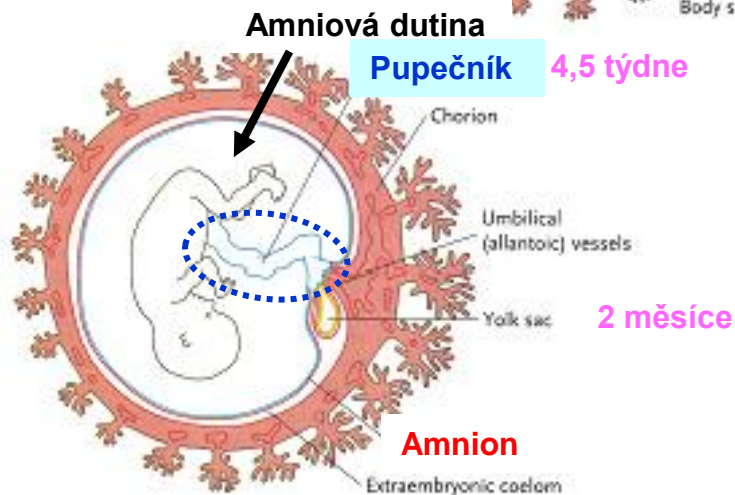
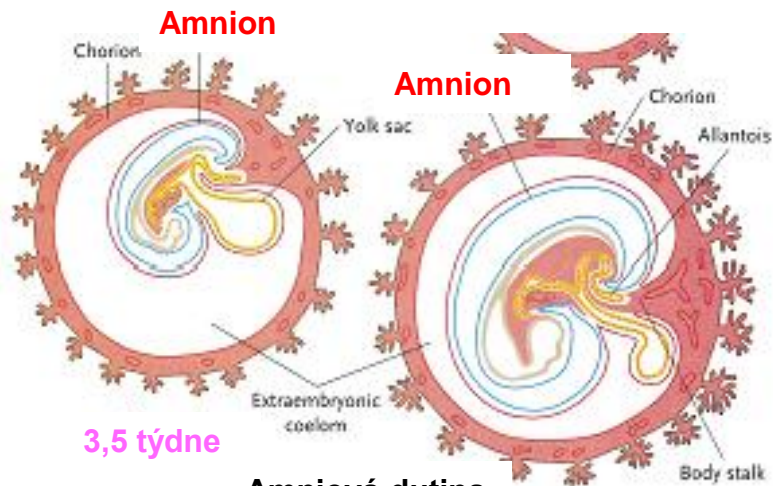


Fetální povrch

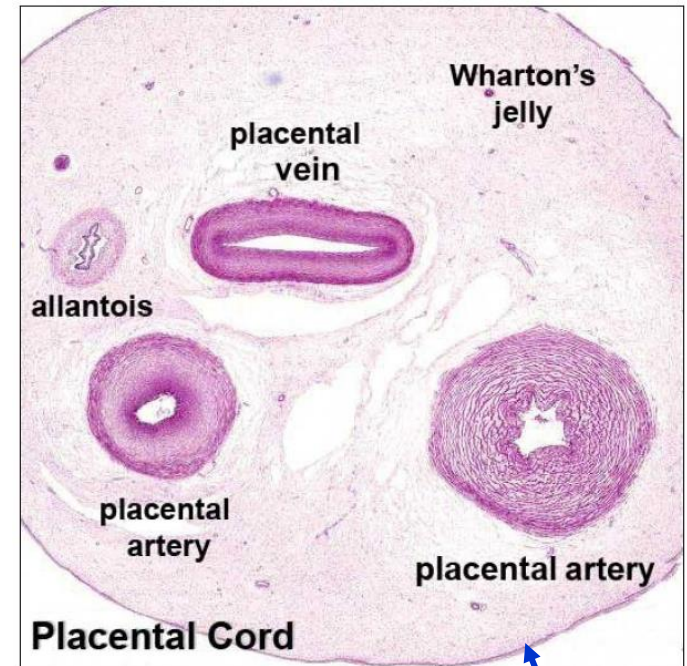
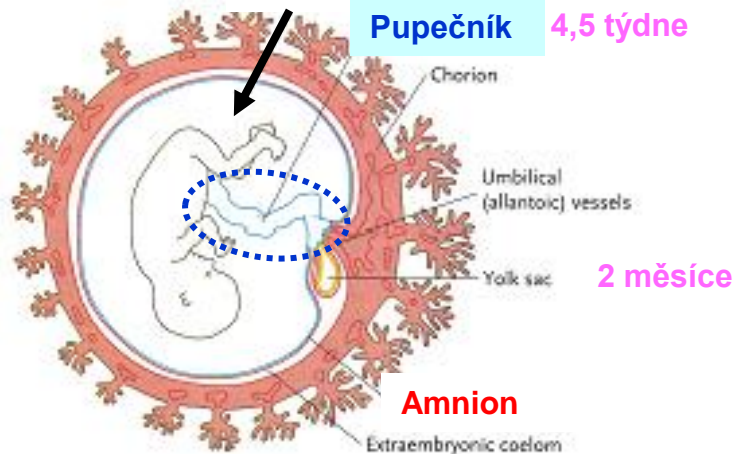
Maternální povrch



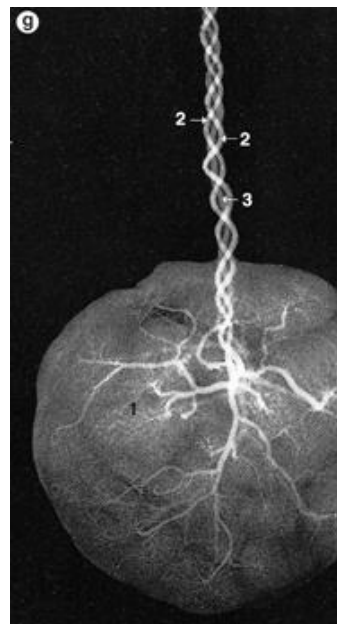
Placenta - pupečník



Amniová dutina
(amniová tekutina = plodová voda)

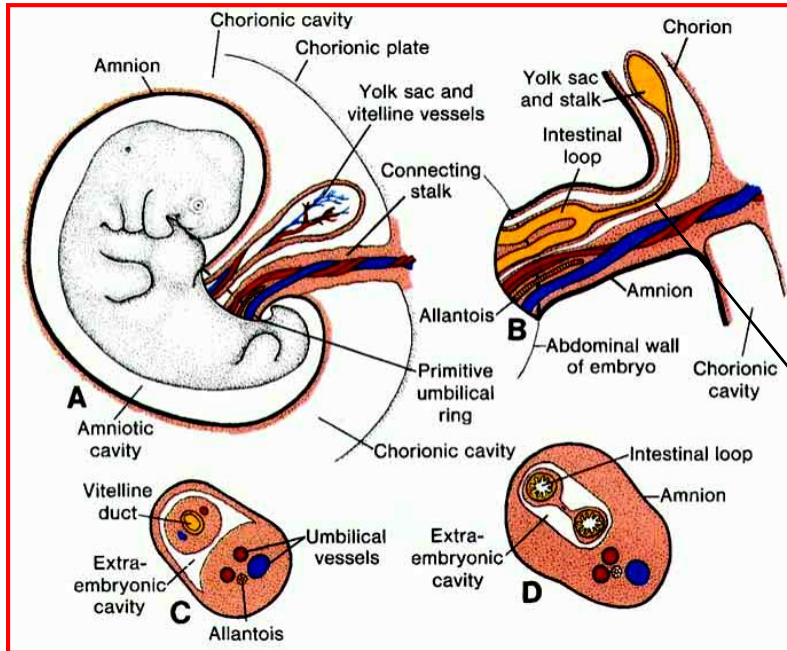


Ektoderm amnia



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

Placenta - pupečník



1-Connecting stalk:

Allantois

Umbilical vessels (two arteries & one vein), they all embedded in

Wharton's jelly (extra embryonic mesoderm)

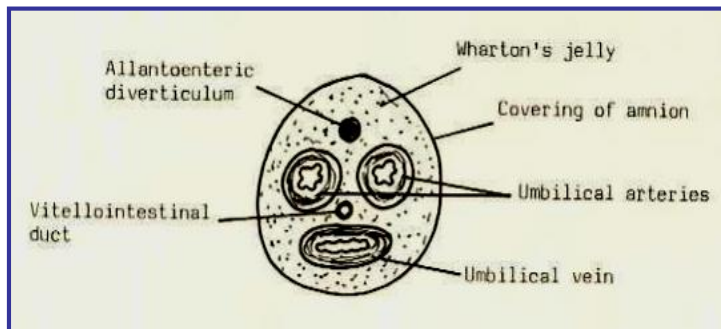
2-Yolk stalk (Vitello-intestinal duct):

(Ductus omphaloentericus)

A narrow, elongated duct which connects gut to yolk sac

It contains **Vitelline Vessels**

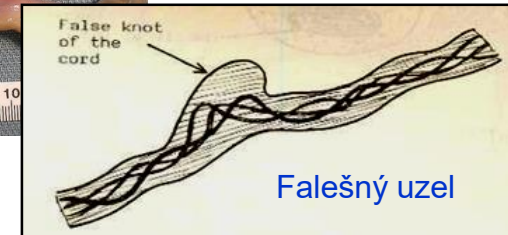
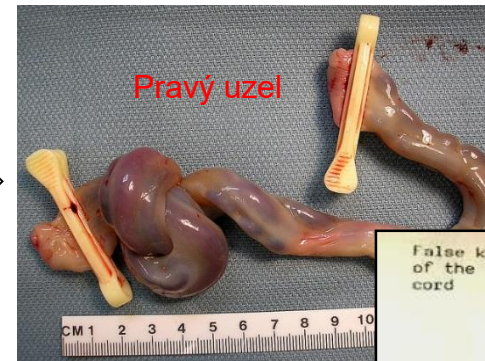
(Later on, it is obliterated and the vitelline vessels disappear).



Pupečník - abnormality

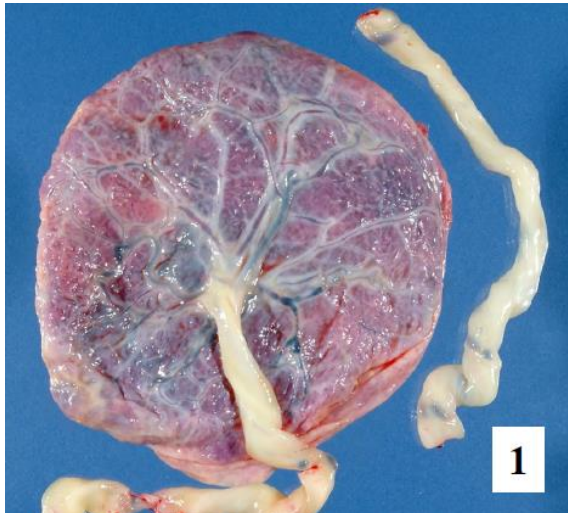
- Krátký pupečník < 40 cm
- Dlouhý pupečník > 60 cm
- Absence jedné arterie – hypotrofie plodu

Pravý uzel
Strangulace plodu
Prolaps pupečníku

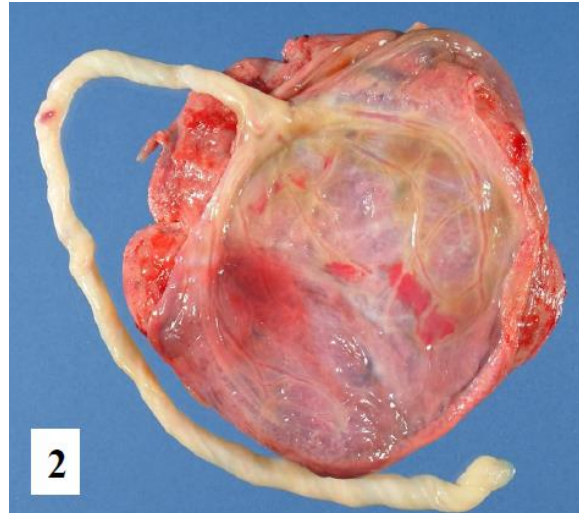


Úpon pupečníku k placentě

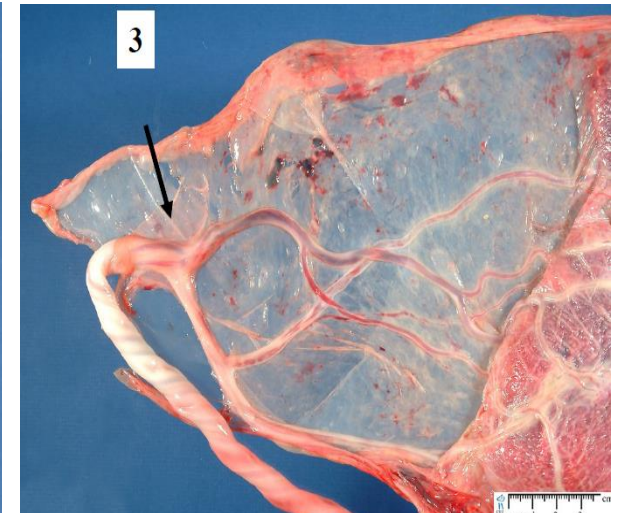
Insertio centralis (normální)



Insertio marginalis

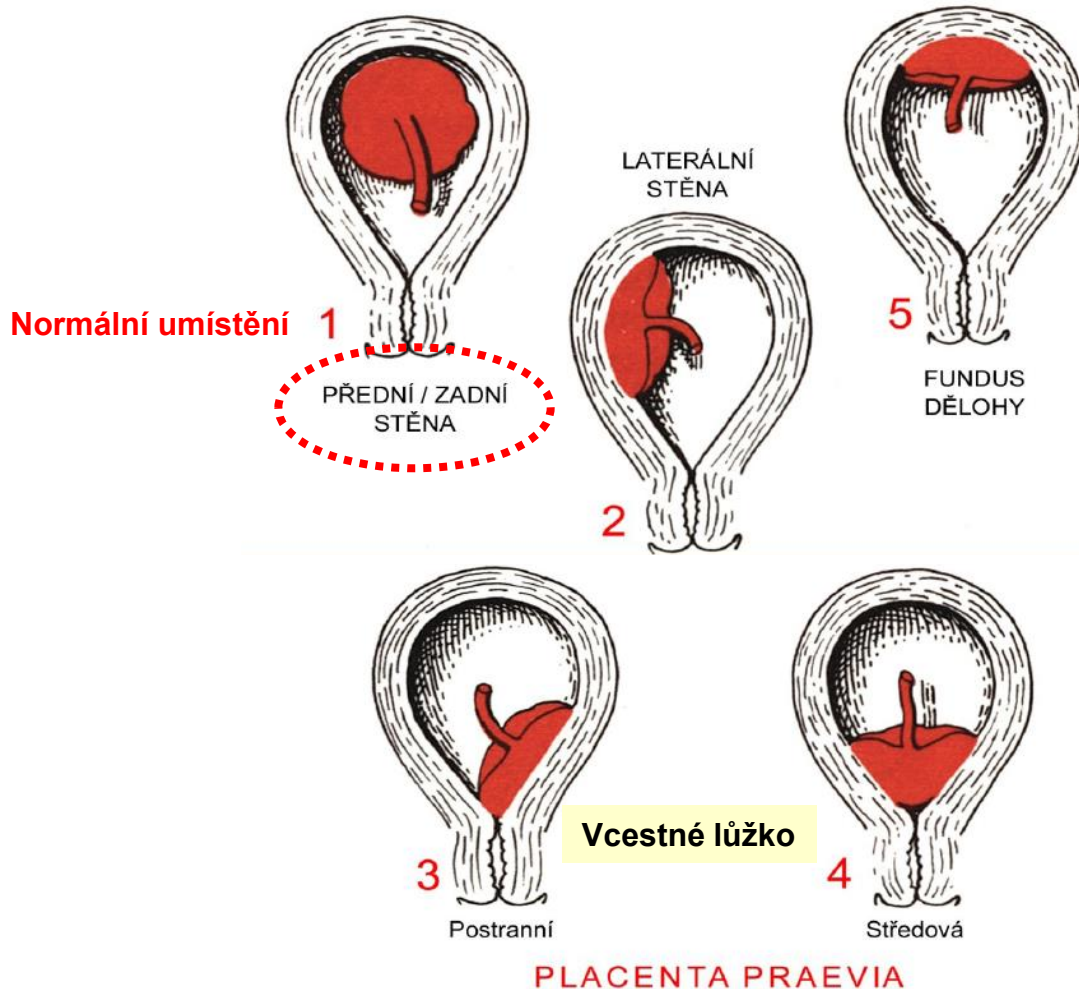


Insertio veluminosa (k chorion laeve)



Placenta – abnormality 1

UMÍSTĚNÍ PLACENTY V DĚLOZE (podle četnosti)



Uložení placenty (ve vztahu k myometriu)

- **Placenta accreta**

přirostlá k myometriu

- **Placenta increta**

vrostlá do myometria

- **Placenta percreta**

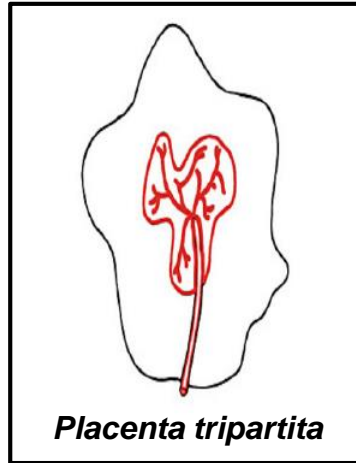
prorostlá skrz myometrium

Placenta – abnormality 2

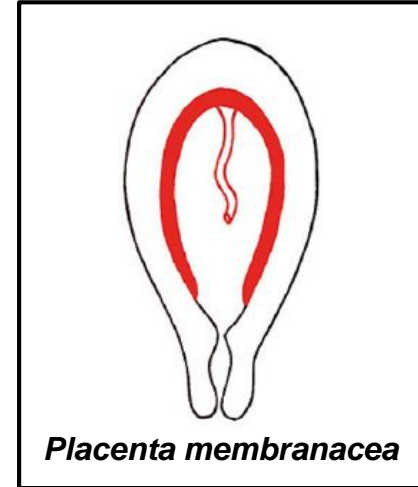
Tvar a organizace placenty



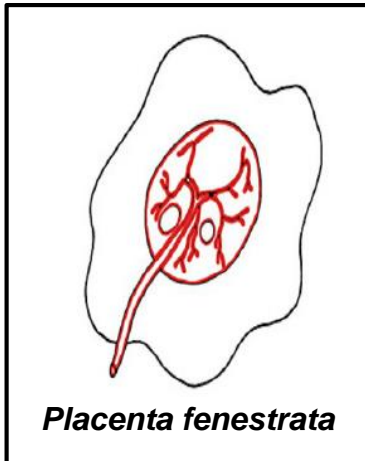
Normální placenta



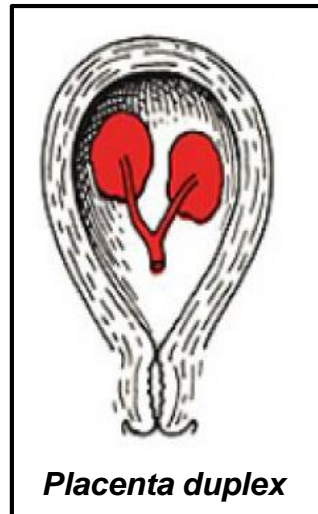
Placenta tripartita



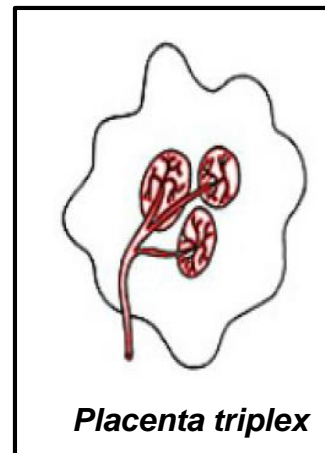
Placenta membranacea



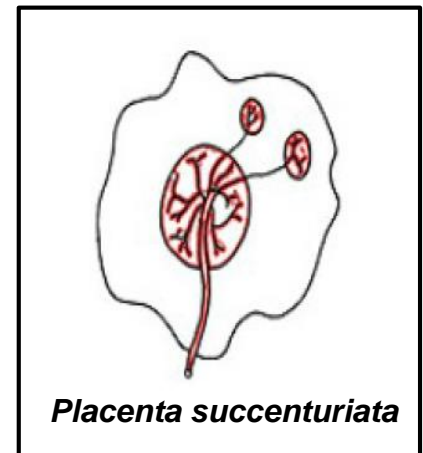
Placenta fenestrata



Placenta duplex



Placenta triplex



Placenta succenturiata

Placenta – vícečetná těhotenství 1

DVOJČATA

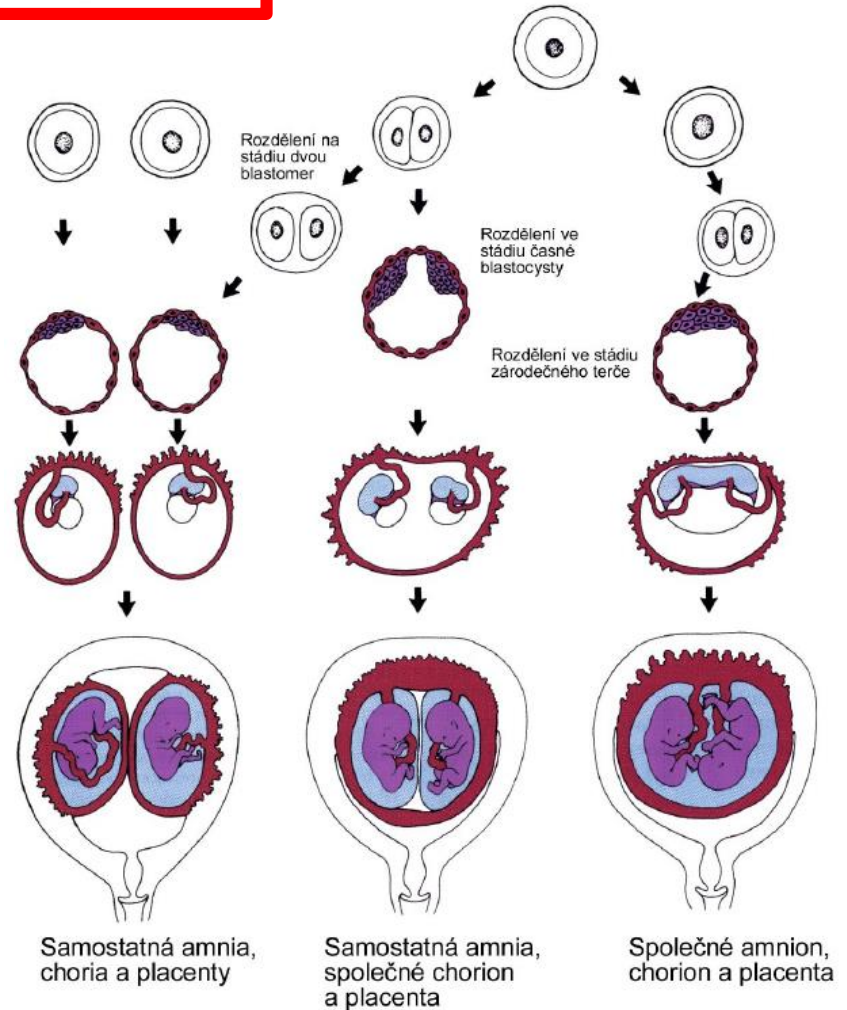
DVOJVAJEČNÁ

JEDNOVAJEČNÁ

2 oocyty + 2 spermie

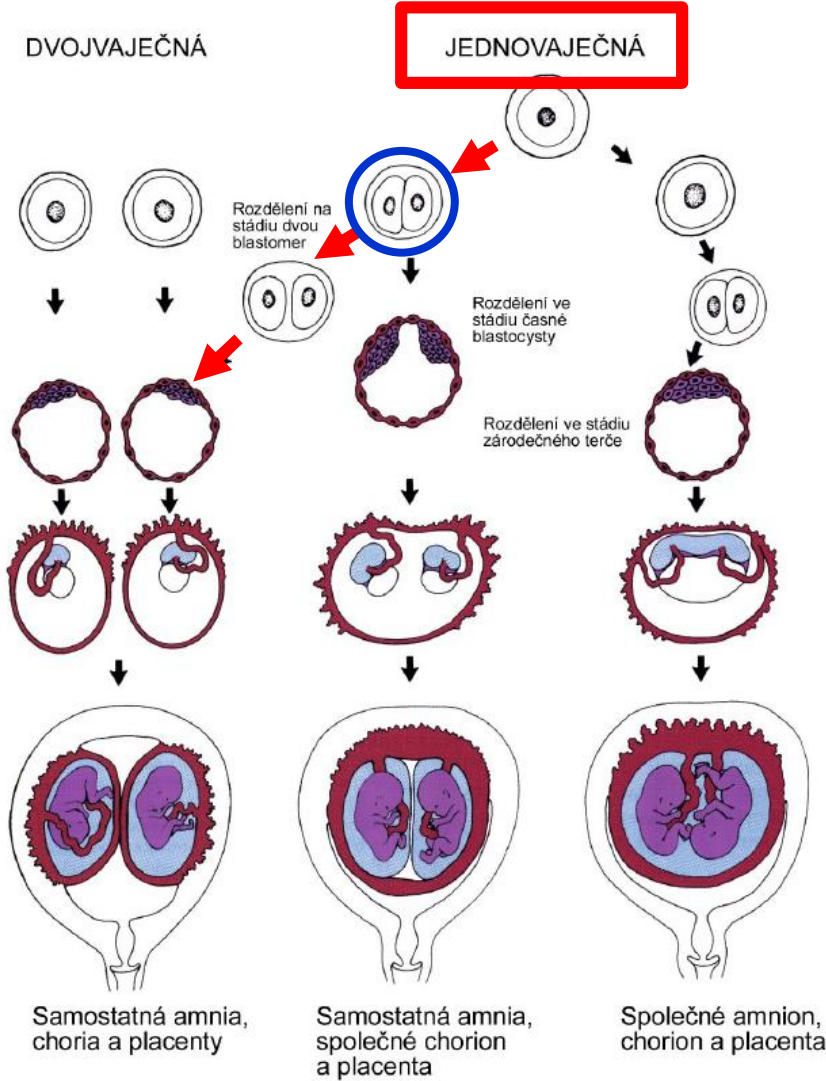


2 amnia + 2 choria + 2 placenty



Placenta – vícečetná těhotenství 2

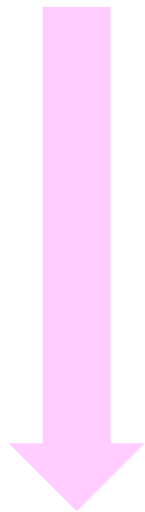
DVOJČATA



1 oocyt + 1 spermie



rozdělení ve stádiu 2 blastomer



2 amnia + 2 choria + 2 placenty

(jako dizygotická dvojčata)

Placenta – vícečetná těhotenství 2

DVOJČATA

Nejčastější dvojčata – 65 %

1 oocyt + 1 spermie

rozdělení embryoblastu
ve stádiu blastocysty

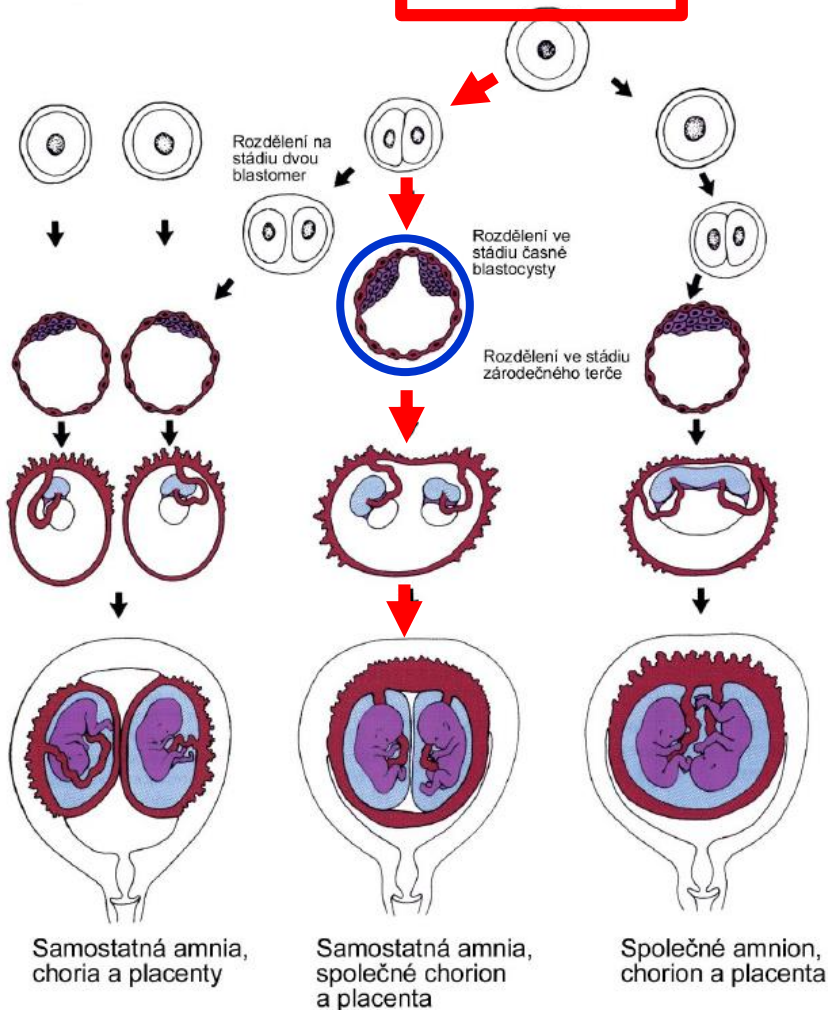
Trofoblast společný
oběma zárodkům

2 amnia + 1 chorion + 1 placenta

(monochoriální, diamniotická)

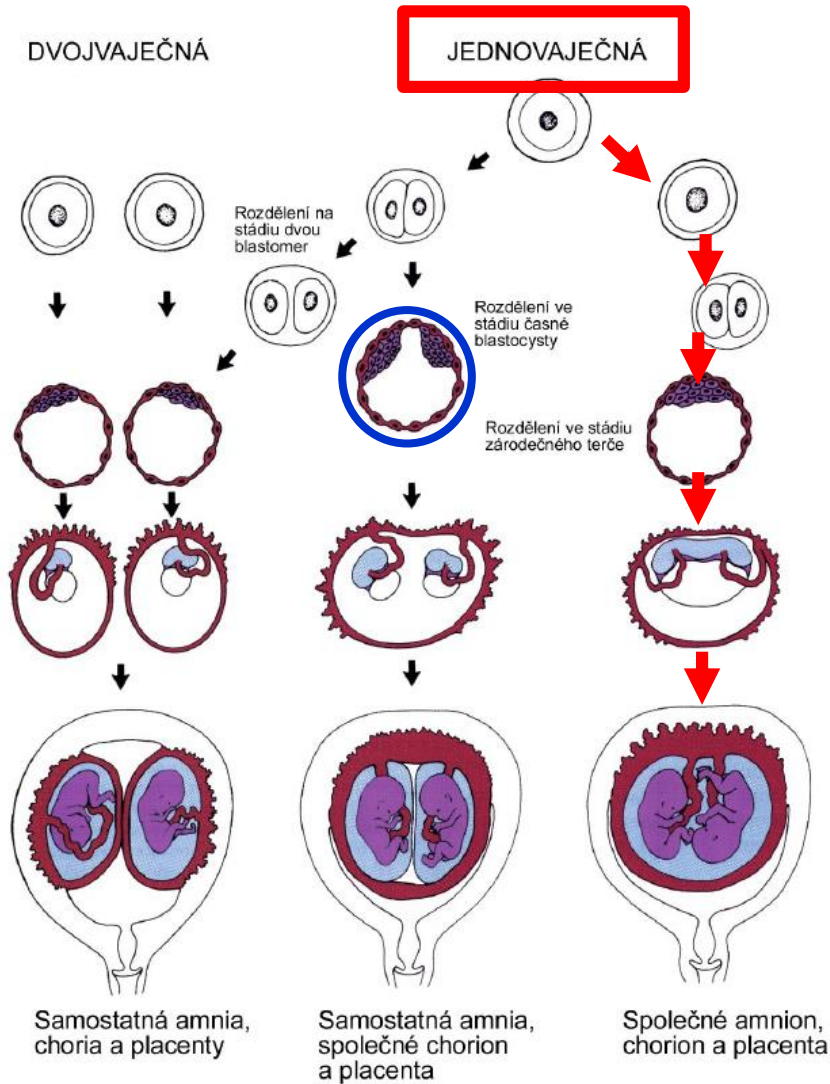
DVOJVAJEČNÁ

JEDNOVAJEČNÁ



Placenta – vícečetná těhotenství 3

DVOJČATA



1 oocyt + 1 spermie

rozdělení embrya
ve stádiu zárodečného terčiku

Trofoblast i amnion
společné
oběma zárodkům

1 amnion + 1 chorion + 1 placenta

(monochoriální, monamniotická)

Děkuji za pozornost !

**Otázky a komentáře na:
ahampl@med.muni.cz**