

Oplození, blastogeneze

HELENA NEJEZCHLEBOVÁ

Rozmnožovací cykly

- produkce vajíček a spermií je vázána na období plné pohlavní zralosti: nastává v několika dnech po narození (hmyz), týdnech (myš), letech (obratlovci)
- období pohlavní zralosti je charakterizováno ovulací u samic (uvolňováním vajíček z vaječníku vlivem vysokého titru LH = luteinizační hormon) a uvolňováním spermií z varlat samců.
- ovulace je spojena s obdobím pohlavní aktivity označované jako **říje (estrus)**
- pokud se říje opakuje 1krát do roka → **monocyklické druhy**
- pokud se říje opakuje několikrát do roka → **polyestrické druhy** (člověk, hlodavci, domácí zvířata, ...)

Poznámka:

- u některých živočichů je pro vzestup titru LH a následnou ovulaci nutná kopulace (kočka, zajíc, králík)
- u jiných ovulaci navozuje vizuální podnět (samice holuba spatří samce)

Inseminace, fertilizace

- **inseminace** (osemenění): střetnutí gamet, ve vnějším prostředí (vypouštění gamet do vody u ryb), uvnitř těla samice
 - pozn.: ploštěnky - pronikání gamet k vaječnům přes tělní stěnu
- **fertilizace** (oplození): „navigační zázrak“, splývání (syngamie) vajíčka a spermie → zygota, splývání jader a kombinace rodičovských genomů (*amfimixis*), u všech živočichů na stejném principu
- hlavička → **samčí pronukleus**. Jádru vajíčka → **samičí pronukleus**. Splynutí prvojader → **synkaryon**



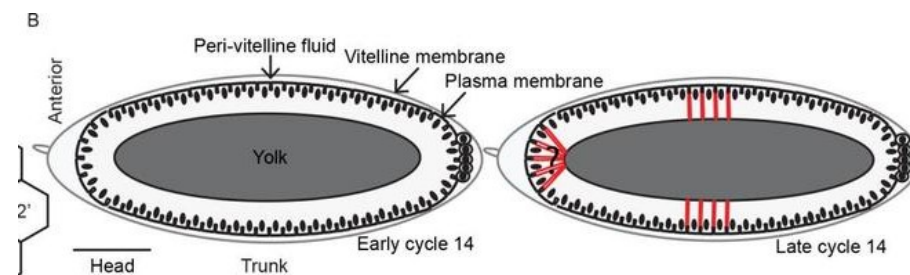
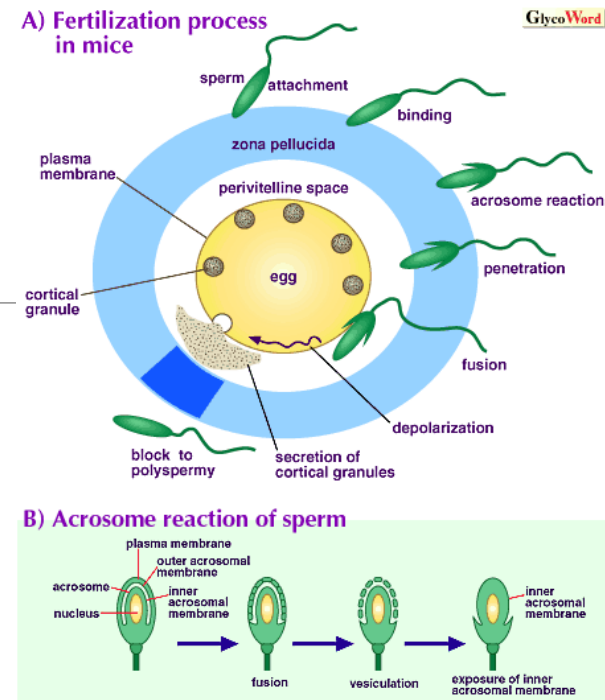
Fertilizace

- kontakt spermie s oocytem
- spermie penetruje obaly vajíčka – u savců **zona pellucida (ZP)**: obsahuje glykoproteiny ZP1-4, u myší: ZP3 = receptor spermie = bariéra proti oplodněním spermii jiného druhu?)
- akrozomální reakce: viz obrázek, klíčová reakce pro průnik spermie do vajíčka
- prevence polyspermie u monospermatických druhů (savci, bezocasí obojživelníci, ostnokožci):

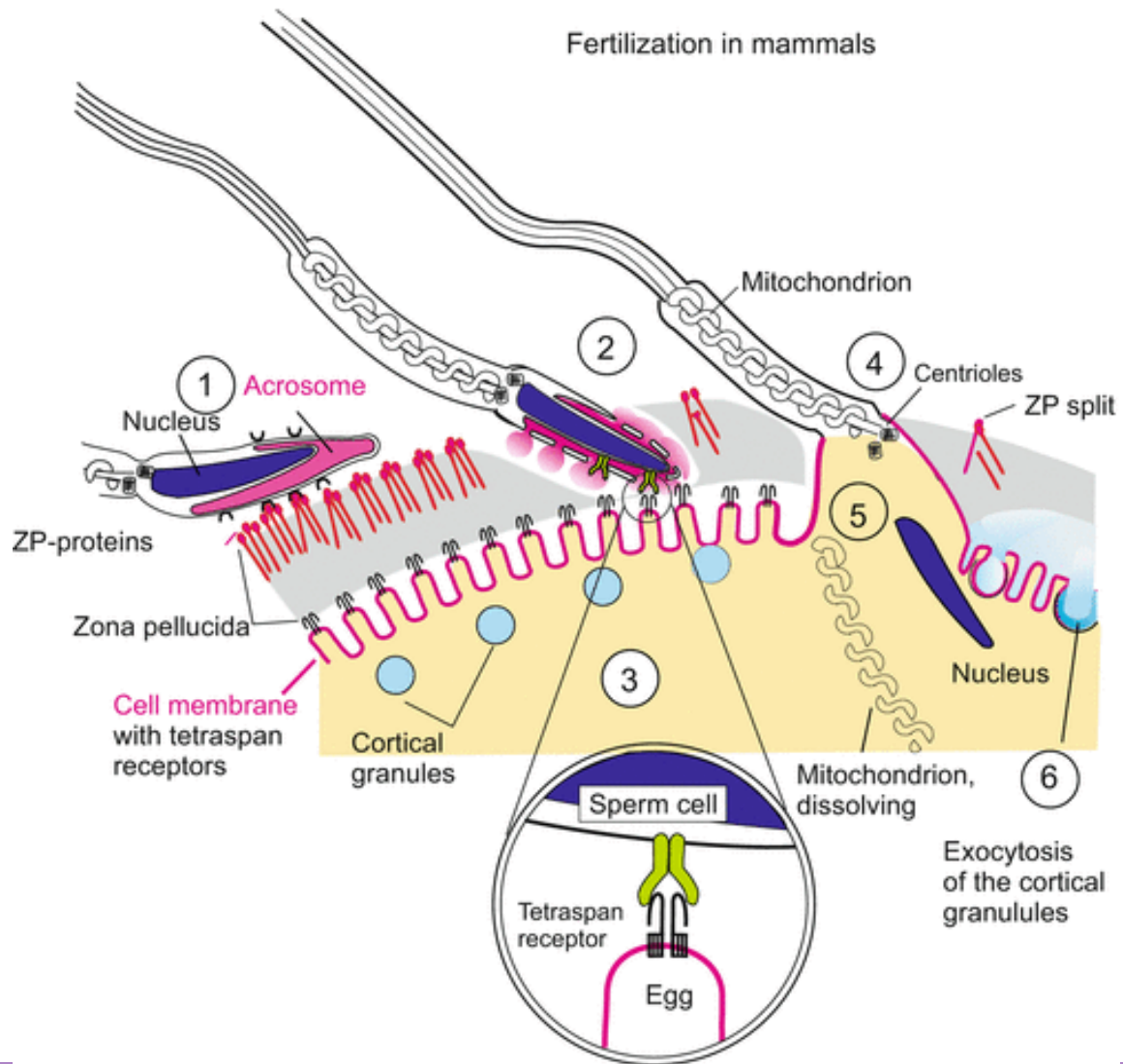


- 1) rychlá **depolarizace CM oocytu** po dobu x minut = primární blok;
- 2) mezitím se rozvíjí **kortikální reakce (definitivní blokáda polyspermie)**: fúze kortikálních granul s cytoplazmatickou membránou vajíčka, jejich obsah se vylévá (exocytózou) do prostoru nad cytoplazmatickou membránou, plazmatická a vitelinní membrána se oddělují perivitelinním prostorem, změněná vitelinní membrána je oplozovací membránou;

Pozn.: u většiny savců vyvolává vylití obsahu kortikálních granul změny v obalu *zona pellucida*, kterou se tento obal stává nepropustným pro další spermie (zonální reakce)



Fertilizace - savci



Všimněte si zejména:

a) extracelulárního obalu savčích oocytů *zona pellucida* (ZP) Tento obal obklopuje savčí oocyty, ovulovaná vajíčka a preimplantační embrya.

Význam ZP: udržuje rýhující se embryo pohromadě během transportu vejcovodem a zabraňuje jeho přilepení na stěny vejcovodu

b) interakcí spermie s obalem *zona pellucida*: glykoproteiny ZP mají specifická vazebná místa pro spermie, vazba spermie na tato místa spouští akrozomální reakci

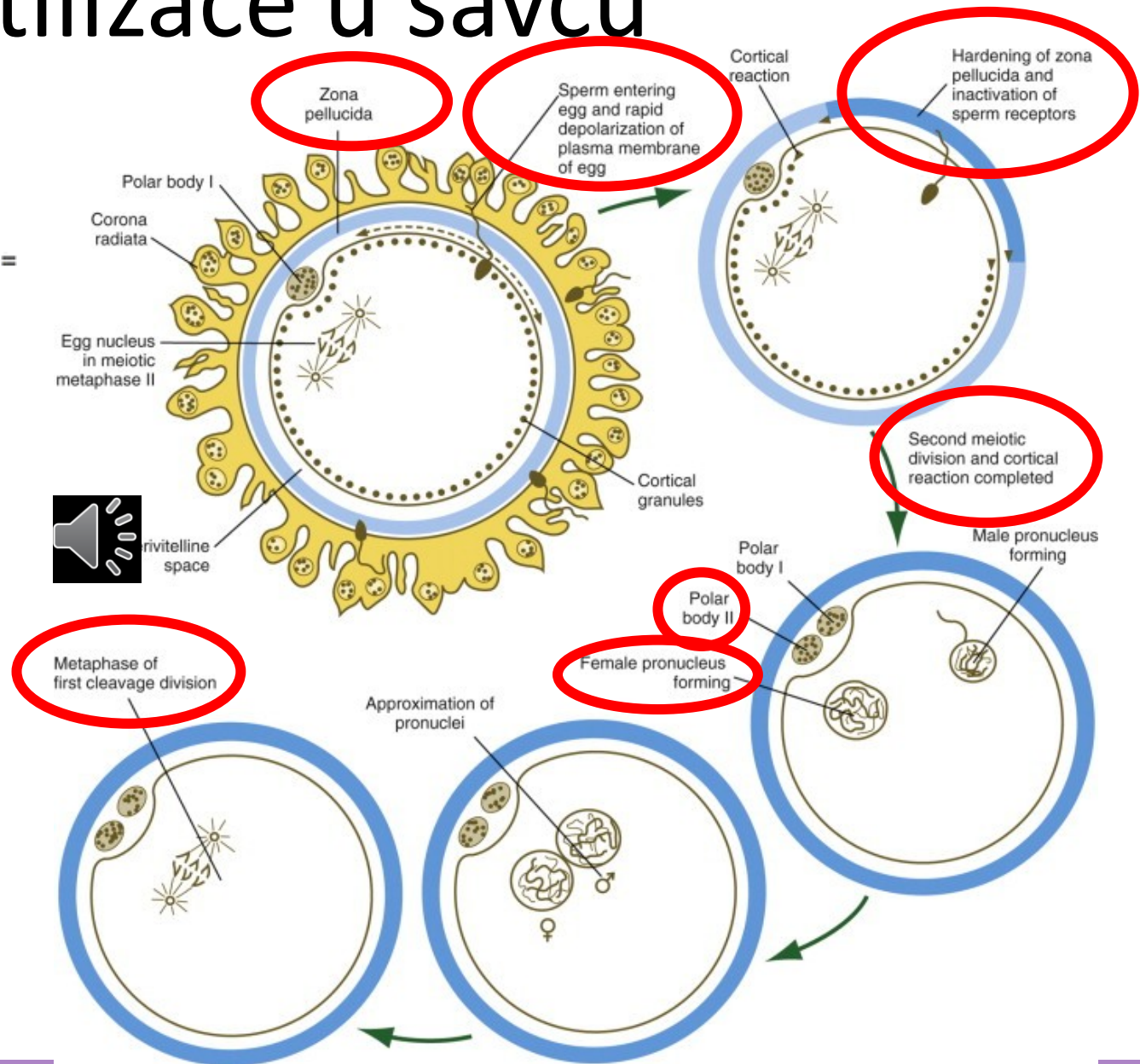
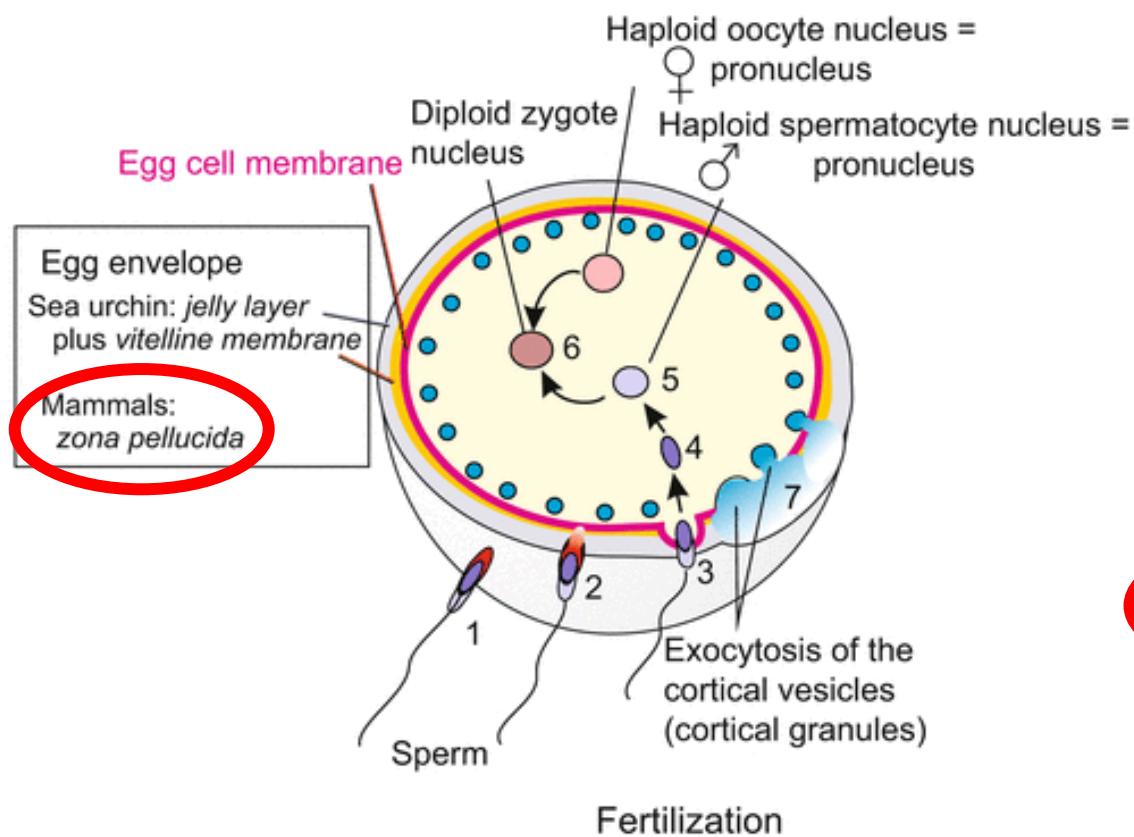
c) postupného rozvoje akrozomální reakce

d) rozvoje kortikální reakce (vpravo, definitivní blokáda polyspermie): fúze kortikálních granul s cytoplazmatickou membránou vajíčka, jejich obsah se vylévá (exocytózou) do prostoru nad cytoplazmatickou membránou, *zona pellucida* se stává neprostupnou pro další spermie

e) po proniknutí spermie oocyt dokončí druhé zrací dělení, vytváří se mateřské a otcovské prvojádro, ta se k sobě přibližují, postupně vzniká diploidní zygota – viz též následující schéma (slide 8)

<https://veteriankey.com/the-start-fertilization-activation-of-the-egg-and-a-first-series-of-cell-divisions-cleavage/>

Grafické shrnutí – fertilizace u savců

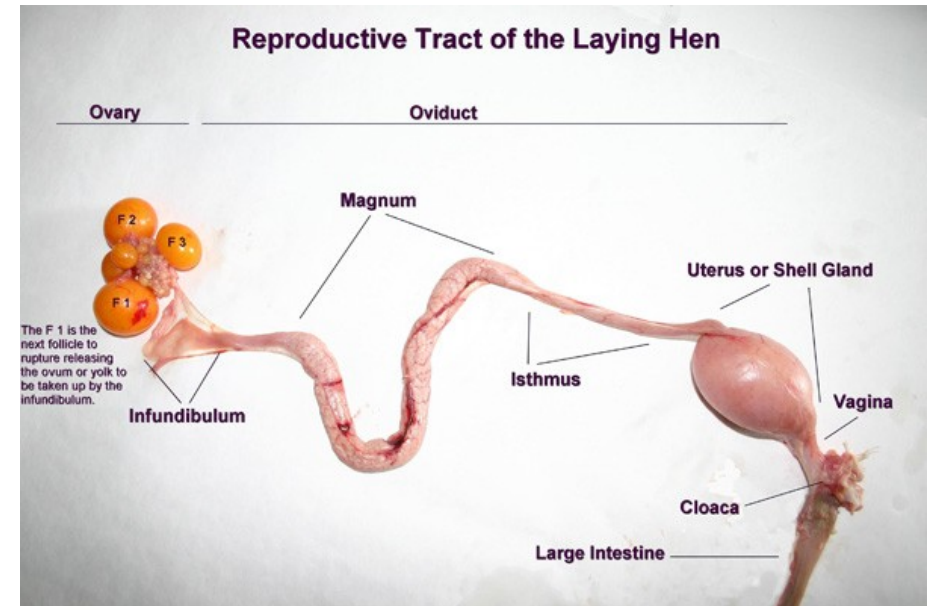


<https://veteriankey.com/the-start-fertilization-activation-of-the-egg-and-a-first-series-of-cell-divisions-cleavage/>

<https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/perivitelline-space> (2)

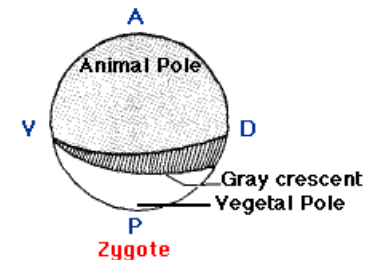
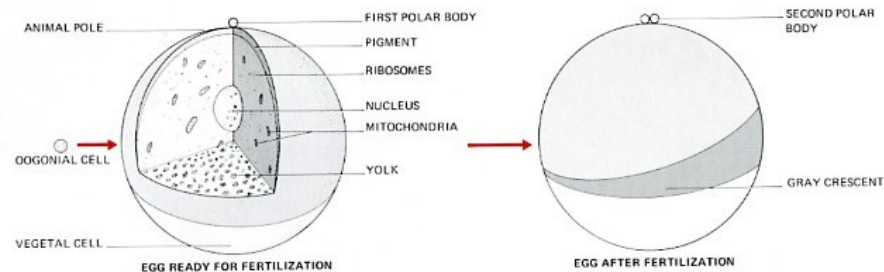
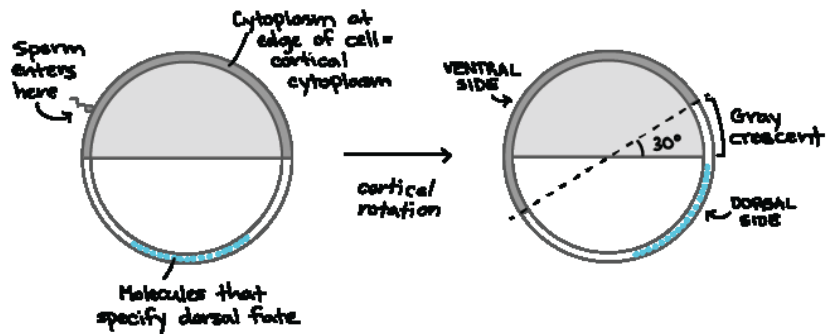
Fertilizace – *Gallus*

- vajíčka s velkým množstvím žloutku
- vnitřní oplození: spermie jsou deponovány do kloaky, potom migrují to nálevkovité části vejcovodu, kde dochází k oplození, spermie v těle samice přežívají až 3 týdny (viabilita spermií: 10. den = 50 %, 20. den = 15 %)
- po oplození: magnum produkuje hustý bílek → isthmus: produkce papírových membrán → uterus: řídký bílek a skořápka → vagina → kloaka
- tvorba vajíčka: 26 hodin
- video:
<https://www.youtube.com/watch?v=25nyZd7gbj4>



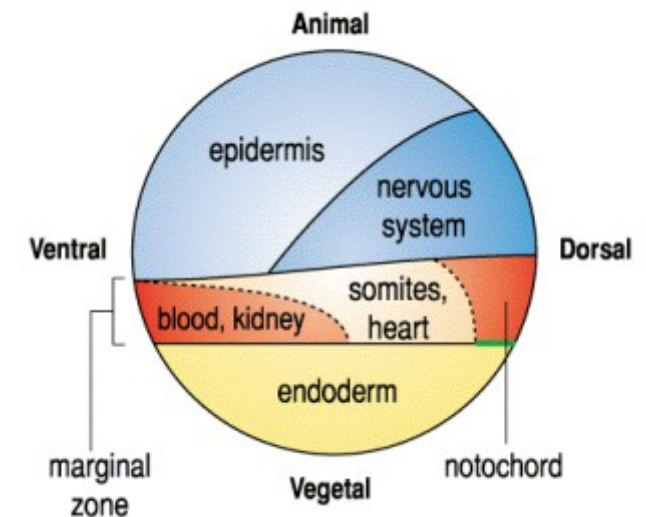
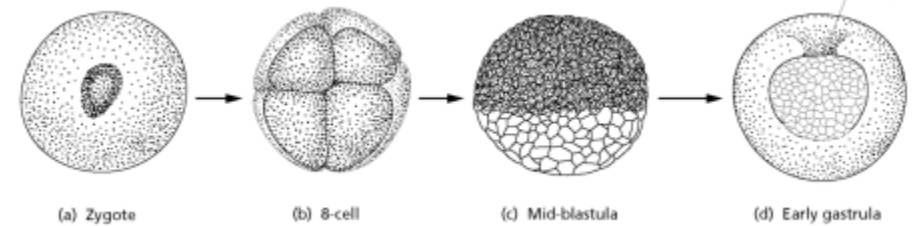
Fertilizace - *Xenopus*

- meióza II dokončena
- místo vstupu spermie do vajíčka určuje D-V osu zárodku → cytoplazma vajíčka rotuje → tvorba šedého srpku (u obojživelníků vč. drápatky) → určení dorzální a ventrální strany embrya, anteriorní a posteriorní části, pravé a levé strany

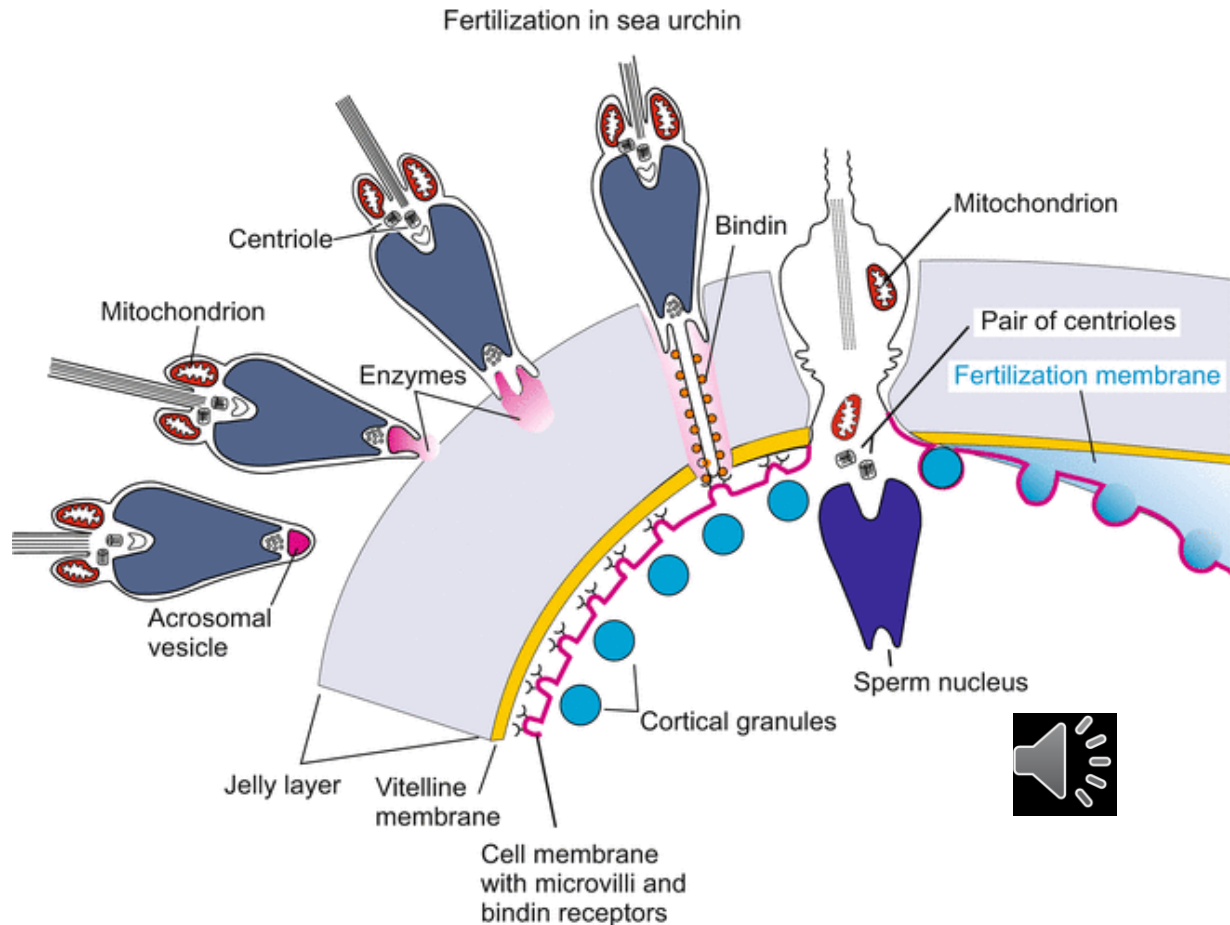


Fertilizace - *Xenopus*

- vajíčka a polarizovaná: tmavě pigmentovaný animální pól a světlý vegetativní pól
- po oplození → velmi rychlé synchronní rýhování → za 7 hod. 5,000 buněk - blastula (vývoj zatím závislý na maternálních molekulách získaných v průběhu oogeneze, embryonální genom se zatím neuplatňuje) → po 12 děleních se buněčný cyklus zpomalí, buňky se začnou dělit asynchronně, nově se objeví G1 a G2 fáze, aktivuje se embryonální genom = mid-blastula tranzice (MBT)
- MBT (u „nesavců“) = aktivace embryonálního genomu, rychlá synchronní dělení se stávají asynchronními s delším buněčným cyklem,
- the blastula = kulovitý útvar s centrální dutinou vyplněnou tekutinou (blastocoel), blíže animálního pólu, vegetativní hemisféra s velkými blastomerami bohatými na žloutek
- animální hemisféra → ectoderm
- the vegetativní hemisféra → entoderm
- equatoriální region (= marginální zóna) → mezoderm
- po 10 hod. má embryo 10 000 buněk a projde procesem gastrulace



Fertilizace - ježovka



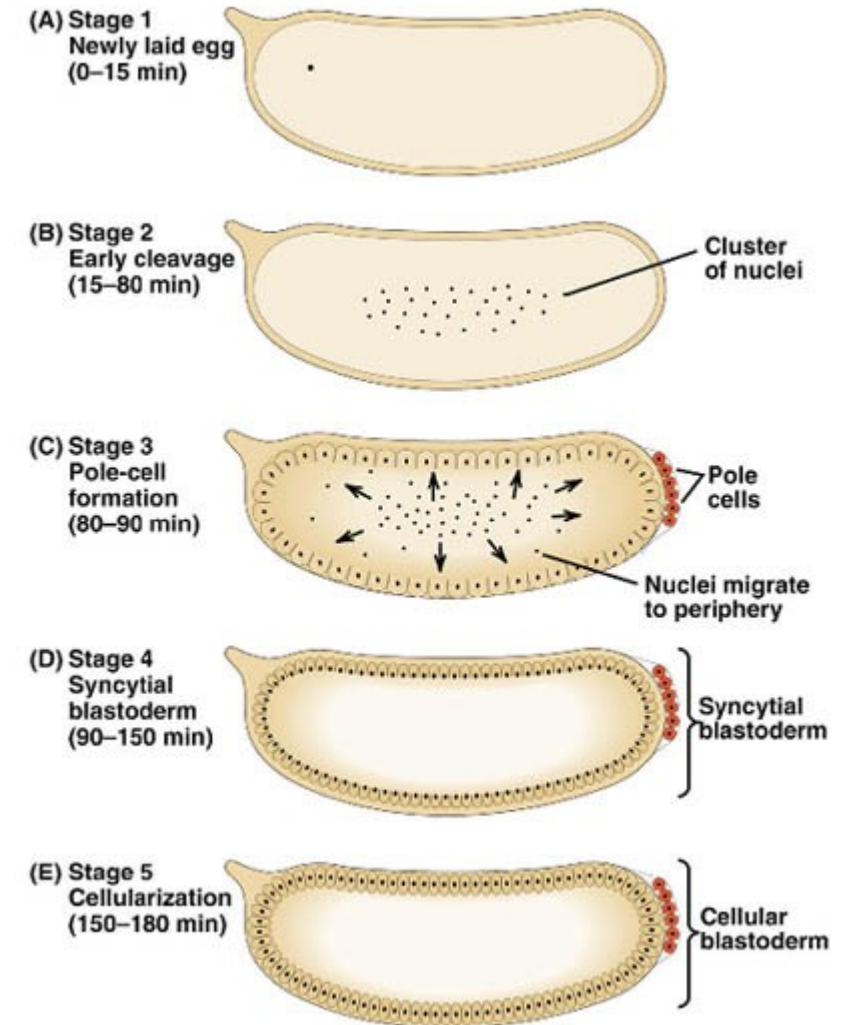
Všimněte si zejména:

- postupného rozvoje akrozomální reakce (vlevo)
 - rozvoje kortikální reakce (vpravo, definitivní blokáda polyspermie): fúze kortikálních granul s cytoplazmatickou membránou vajíčka, jejich obsah se vylévá (exocytózou) do prostoru nad cytoplazmatickou membránou, plazmatická a vitelinní membrána se oddělují perivitelinním prostorem, změněná vitelinní membrána je označována jako oplozovací membrána;
- pozn. k obrázku: „sea urchin“ = ježovka

<https://veteriankey.com/the-start-fertilization-activation-of-the-egg-and-a-first-series-of-cell-divisions-cleavage/>

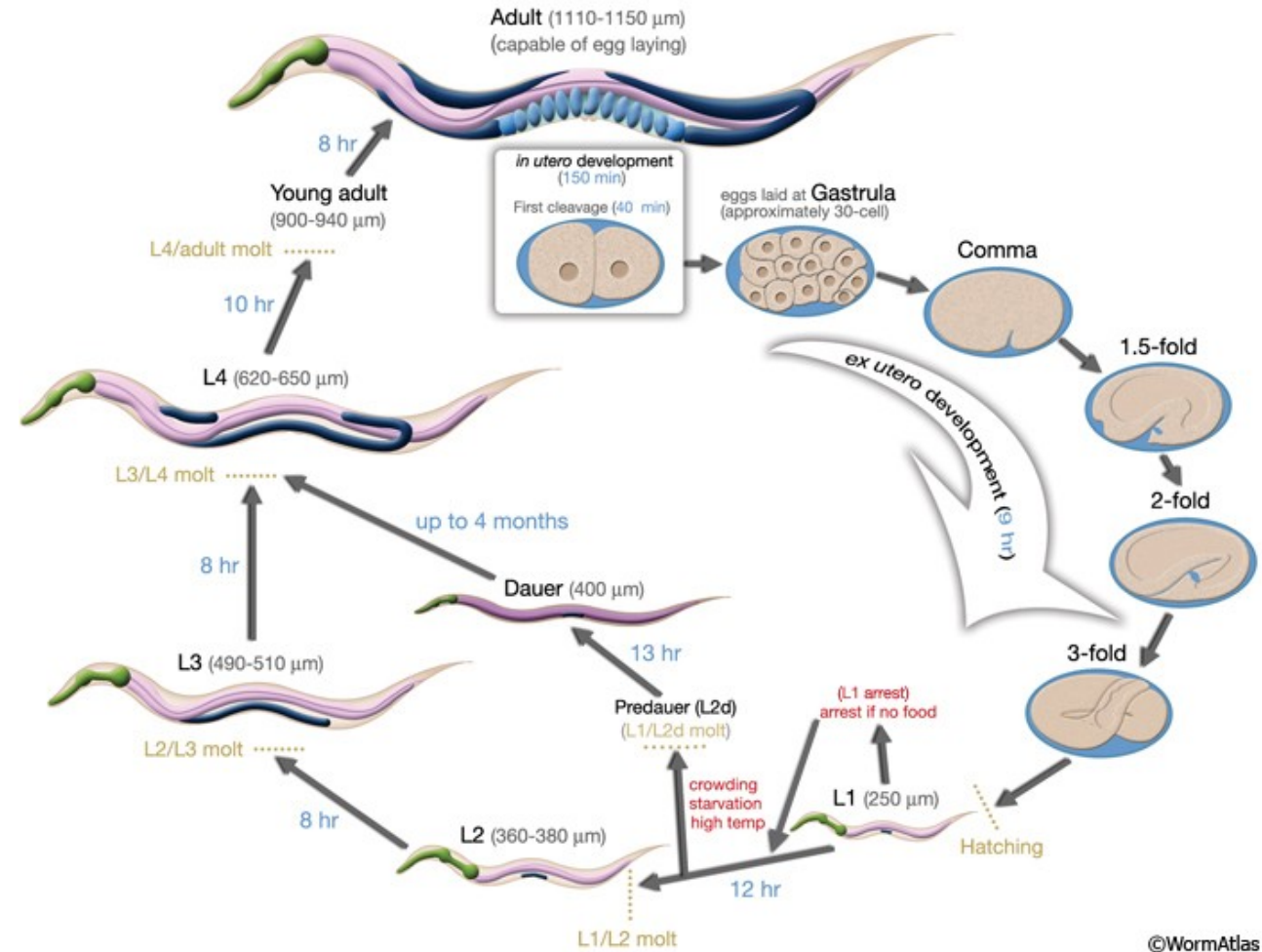
Fertilizace - *Drosophila*

- mnohonásobné páření, poslední samec = 80 % potomků, oplození ve vejcovodu
- vajíčko obsahuje potřebné faktory pro vývoj → rychlé dělení (bez dodání dalších faktorů z vnějšku)
- fertilizace → zygota se synchronizovaně a rychle (< 10 min./cyklus) dělí, ale bez cytokineze → syncytium → po 9 děleních se jádra přesunou k povrchu → po 13. dělení celularizace (= membrána roste směrem dovnitř a obalí každé jádro)
- mezi 14.-16. dělením: poprvé G2 fáze, která není stejně dlouhá ve všech částech embrya → vývoj už není synchronní
- → superficiální rýhování



Fertilizace - *Ceonorhabditis*

- oocyty fertilizovány améboidními spermii ve spermatéce → zygoty skladovány v děloze a kladeny do vnějšího prostředí
- jako u ostatních bezobratlých, materiál pro počáteční embryonální vývoj je maternálního původu
- fertilizovaný oocyt opustí profázi meiotického dělení a dokončí meiotické dělení → 2 pólová tělíska v anteriorní části budoucího embrya
- rotační holoblastické rýhování



Zygota

- **zygota: fertilizovaný aktivovaný oocyt**, v zygotě jsou funkční mitochondrie vajíčka
- genom zygoty (i jiných buněk) obsahuje úplnou genetickou informaci, která je ale v různých obdobích vývoje různě využívána (diferenciace)!
- **oocyt přináší embryo:** 1 sada autochromozómů, cytoplazmu s buněčnými strukturami, mitochondrie, ribozomy a další RNA, ochrana proti polyspermii, gonozom
- **spermie přináší embryo:** 1 sada autochromozómů, centriol, mitochondrie ne: neuplatňují se, z milionů spermií pouze jediná oplodní vajíčko —
› princip přirozeného výběru, gonozom



Jak přispívají gamety k určení pohlaví?

- pohlaví je u většiny živočichů determinováno genotypově (chromozomálně) pohlavními chromozomy (syn. gonozomy)
- u savců je to párem chromozómů XX u samic a XY u samců (typ *Drosophila*, syn. typ savčí)
- u ptáků, motýlů, některých ryb a obojživelníků chromozomy ZW u samic a ZZ u samců (typ ptačí, syn. typ *Abraxas*, *Abraxas glosulariata* = motýl pídalka morušová)
- u rovnokřídlého hmyzu má samec jen jeden chromozom XO, XX u samic (XO systém, typ *Protenor*)

Embryo

- zárodek organismu, vyvíjející se z oplozené vaječné buňky, útvar vzniklý první mitózou zygoty
- pro zdárný vývoj nestačí pouhá diploidie, je nutná přítomnost mateřského a otcovského genomu(!) - otcovský a mateřský imprinting (epigenetický proces, typický pro placentární savce)
- embryonální vývoj (embryogeneze) probíhá v těle matky uvnitř zárodečných obalů, nebo uvnitř vaječných obalů, je součástí tzv. ontogeneze
- po narození nebo vylíhnutí následuje dlouhé období postembryonálního vývoje



Člověk:

- do 8.týdne vývoje embryo, dále plod (*fetus*)
- v klinické embryologii: se většinou počítá fertilizační (FS, postkoncepční) stáří (f.s.): počítáno od okamžiku fertilizace
- v medicínské praxi: menstruační stáří: FS + 2 týdny
- 0 - 3 týdny od oplození: časný embryonální vývoj (rýhování, gastrulace)
- 4 – 8 týdnů: organogeneze
- 9-38 týdnů: fetální období

Embryonální vývoj (embryogeneze)

1) blastogeneze: dělení buněk a diferenciace zárodečných listů, zárodek téměř neroste

- rýhování: dělení zygoty na blastomery, zajišťuje obnovení normální velikosti buněk, char. pro daný druh
- gastrulace: tvorba zárodečných vrstev
- vznik orgánových základů



2) organogeneze: diferenciace buněk, množení buněk, intenzivní růst orgánových základů, vytváření mezibuněčné hmoty, vznik dutin zárodka. V období organogeneze zárodek intenzivně roste. Po dosažení určité etapy vývoje se zárodek savců označuje jako plod (fetus) – u člověka je to od 9. týdne (fetální období)

Způsoby embryonálního vývoje v souvislosti množstvím živin (žloutku) ve vajíčku:

- **bezobratlí a „nižší“ obratlovci:** embryo musí obsahovat dostatek živin až do okamžiku, kdy je živočich schopen samostatně přijímat živiny
 - velmi rychlý vývoj kontrolovaný převážně maternálním genomem (*Drosophila*, obojživelníci ...): nižší obsah žloutku ve vajíčku, „předpřipraven“ aparát pro rychlý vývoj- ribozomy, mRNA, tRNA)
 - nahromadění ∞ žloutku ve vajíčku (ptáci, plazi)
- **savci:** vývoj v těle matky → malá vajíčka, rýhování ~ transport z místa oplození do místa implantace, oproti jiným živočichům: trofoblast → placenta

Rýhování (dělení)

- řada mitóz → postupně zmenšující se blastomery.
- závisí na množství a rozložení rezervních látek (žloutek) v cytoplazmě, žloutek je překážkou v rýhování
- žloutek se během tzv. fáze vitelogeneze ukládá v oocytu. Podle toho, jak rostoucí oocyt přijímá živiny, jsou vajíčka polárně rozlišena na animální (cytoplazma s jádrem) a vegetativní pól (výživný žloutek-deutoplazma) na místě, kudy do vajíčka pronikaly živiny.



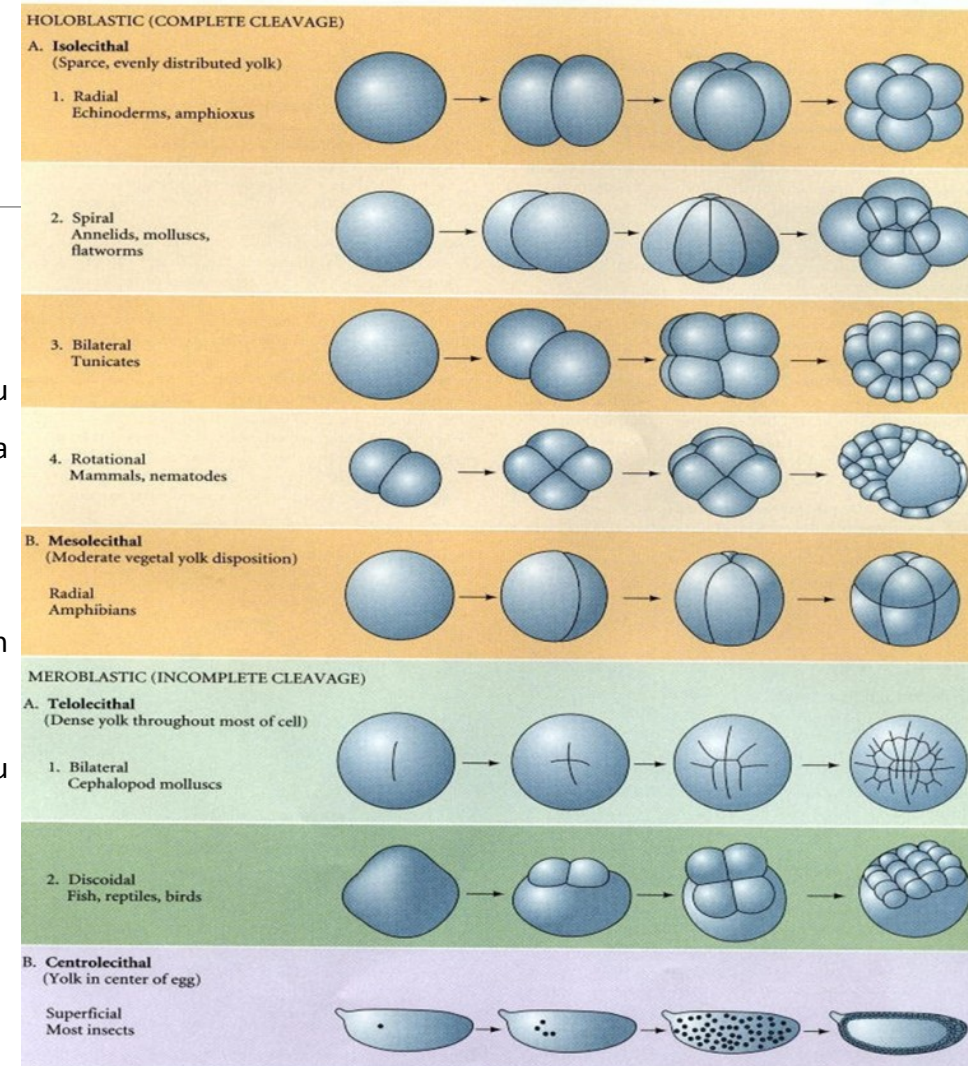
Holoblastická vajíčka (viz přednáška 1) se rýhují totálně (celkové rýhování):

- a) totálně ekválně** (celkově rovnoměrně) za vzniku stejně velkých blastomer (izomery), např. u placentálních savců, ježovek
- b) totálně inekválně** (celkově nerovnoměrně) za vzniku menších mikromer a větších makromer (u obojživelníků)

Meroblastická vajíčka (viz přednáška 1) se rýhují parciálně (částečně). Rýhuje se cytoplazma vajíčka, ne žloutek:

- a) diskoidální rýhování (terčkovité): rýhuje se jen malý terčík cytoplazmy na anim. pólu (ptáci, plazi, ryby)
- b) superficiální rýh. (povrchové): rýhuje se jen cytoplazma po obvodu vajíčka (centrolecitální vajíčka hmyzu)

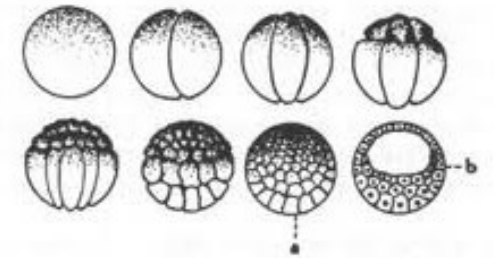
Určité druhy bezobratlých: specifické typy rýhování (radiální, bilaterální, disymetrické, spirální)



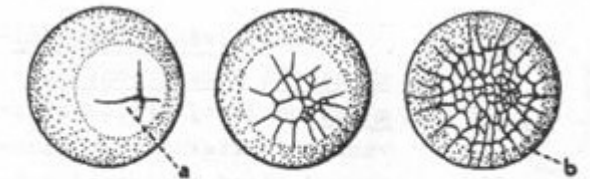
Anonymus

Typy blastul

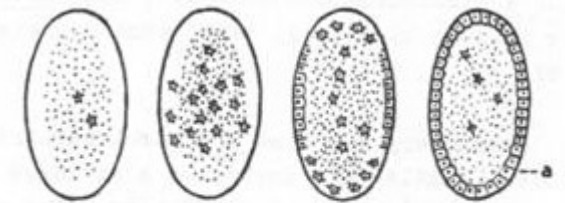
- rýhování končí ve stádiu blastuly: dutá koule krytá epitelovou vrstvou blastodermem, vnitřní prostor blastocoel je vyplněn tekutinou/tekutým žloutkem
- **coeloblastula** – rozlehlý blastocoel. Střed dutiny se kryje se středem zárodku. Vzniká při totálním ekválním rýhování.
- **amfiblastula** – blastocoelovou dutinu má menší, střed posunut k animálnímu pólu zárodku. Je výsledkem rýhování totálního, inekválního (obojživelníci)
- **stereoblastula** – dutina je zcela nepatrná, umístěná centrálně, nebo zcela chybí. Buňky blastuly jsou kuželovité, radiálně rozložené kolem středu. Vzniká při totálním rýhování izolecitálních vajíček (někteří žahavci).
- **plakula** – má vzhled dvouvrstevného terčíku. Blastocoel je zploštělý nebo zcela potlačen. Nacházíme jí u některých hlístic a máloštětinatců
- **diskoblastula** – epiblastula – je tvořena terčíkem buněk na animálním pólu vajíčka při diskoidálním rýhování. Mezi terčíkem a žloutkovou masou bývá nepatrná štěrbinu – blastocoel (ryby, plazi, ptáci).
- **periblastula** – tvoří ji masa buněk – periblast – obklopující nerozrýhovanou centrální žloutkovou masu. Vzniká při superficiálním rýhování centrolecitálních vajíček hmyzu.



Obr. 191. Totální inekvální rýhování vajíčka obojživelníků (Triturus)
a = amfiblastula (celkový pohled), b = amfiblastula (vertikální průřez)



Obr. 190. Diskoidální rýhování (ryby, plazi, ptáci)
a = animální pól, b = diskoblastula



Obr. 189. Superficiální rýhování vajíčka hmyzu
a = periblastula

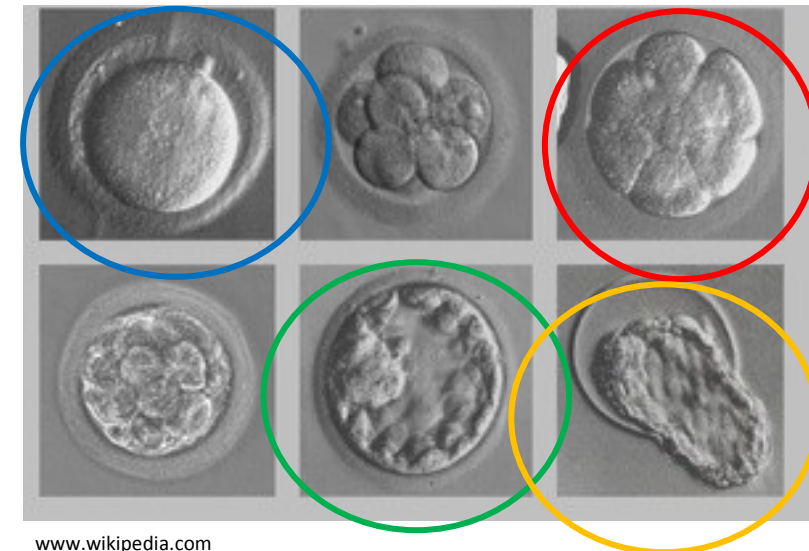
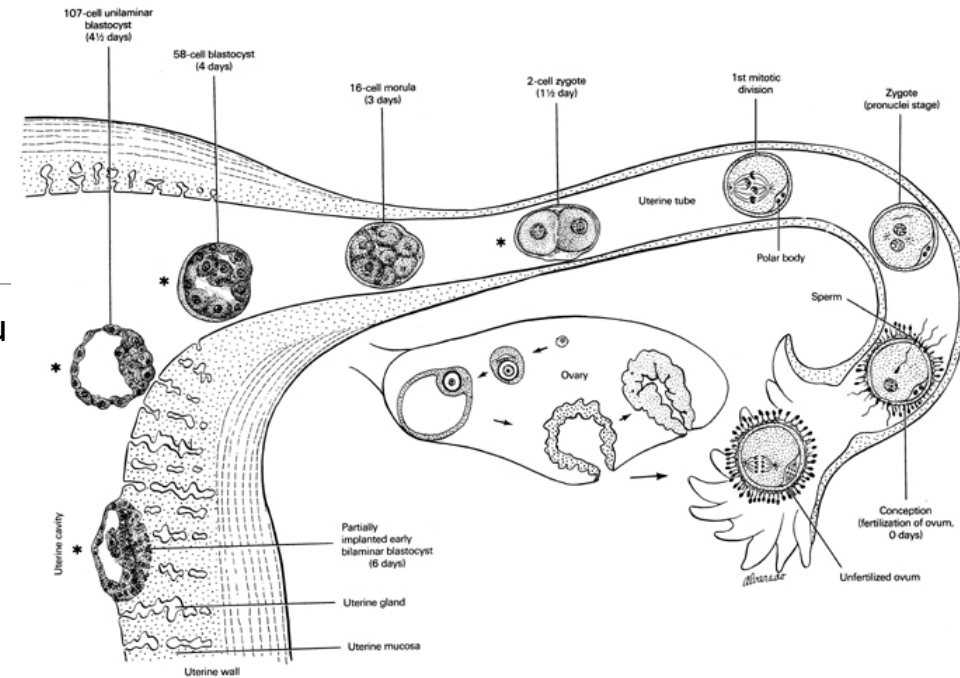
Obrázky převzaty z Knoz J.: Obecná zoologie II

Rýhování savců

- dělení buněk bez růstu objemu a hmoty, zmenšování blastomer, probíhá v průběhu transportu embrya vejcovodem, u savců tento transport trvá 2-4 dny

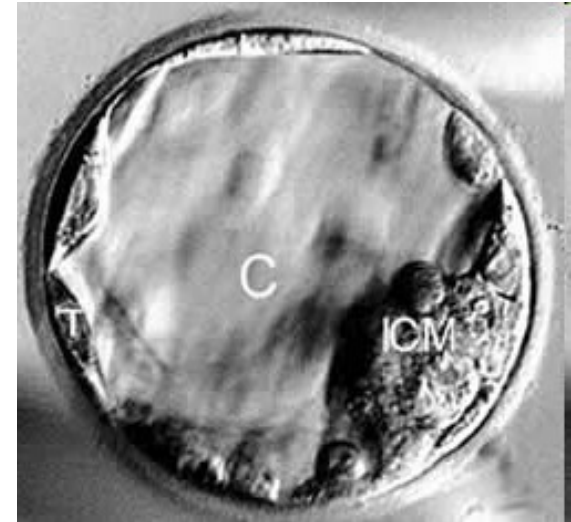
Savci (uvedené časové údaje se týkají člověka)

- **prezygota:** viditelná 2 prvojádra
- **zygota:** první mitóza do 30 hod.,
- **2 buněčné embryo:** 24 – 42 hod
- **4 b. embryo :** 39 – 60 hod., zapínání embryonálního genomu: ve stádiu 4-8 buněk, do té doby se uplatňují mateřské geny a jejich produkty
- **8 b. embryo :** 54 – 75 hod., buňky totipotentní, kulovité
- **morula** (*morus (lat.)* = moruše): cca 16 b., vzniká po 72 hod., probíhá kompaktace: tvorba „tight junctions“ v povrchové vrstvě, „gap junctions“ ve vnitřní vrstvě, kulovitý tvar buněk se mění na klínovitý, morula nabývá kompaktní vzhled, stále v obalu *zona pellucida*
- **blastocysta:** 5. den, opouští obal *zona pellucida* (= **hatching**)
- **Myš:** první mitóza do 24 hodin, další za 10-12 hodin



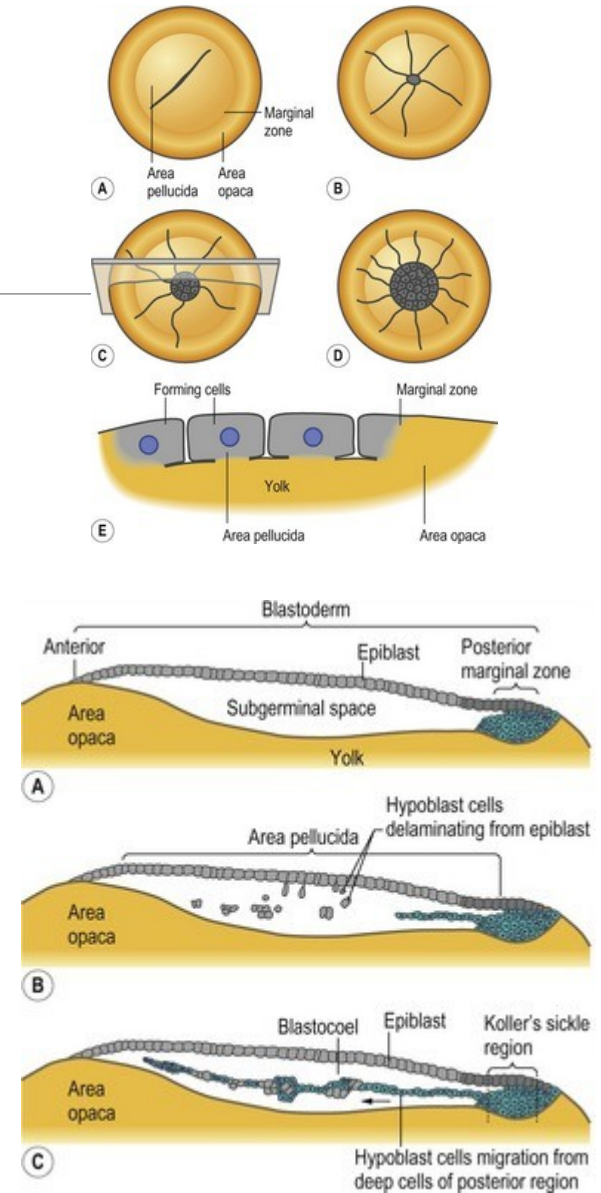
Blastocysta savců

- **2 buněčné linie:**
 - a) trofoblast: lem pod obalem *zona pellucida*, syntetizuje choriový gonadotropin
 - b) embryoblast (ICM, embryonální pól – protější je tzv. abembryonální pól)
- **uvnitř dutina (blastocel, C):** vyplněná tekutinou, proces formování blastocoelu = kavitace
- **stále v *zona pellucida* (ZP),** ta mění se působením jak blastocelů, tak maternálních tkání, ZP je mj. natrávena enzymy produkovanými několika trofoblastními buňkami -> „hatching“, k úspěšnému hatchingu přispívá i zvětšování objemu tekutiny v dutině, v důsledku čehož se ZP ztenšuje
- **implantace blastocysty do dělohy:** 6-7 dní po fertilizaci



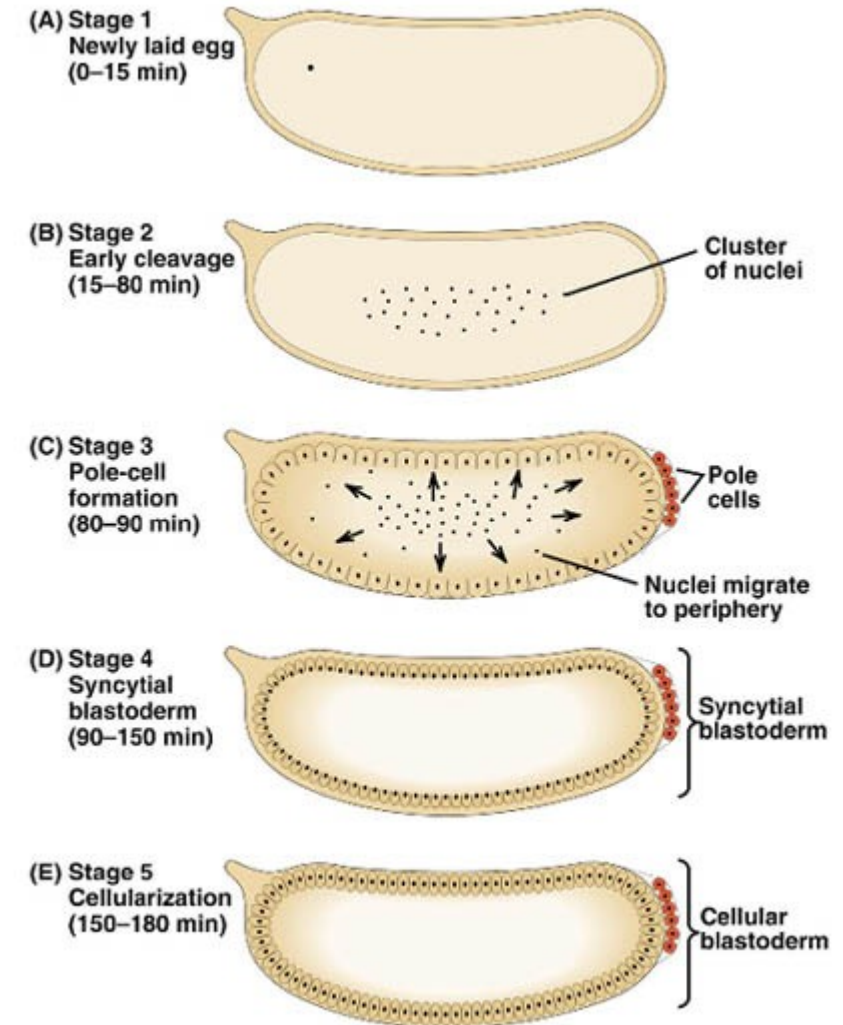
Rýhování - *Gallus gallus*/*Danio rerio*

- Aristoteles byl prvním, kdo pozoroval vývoj kuřete po dobu 3 týdnů
- vajíčka telolecitální: malý disk cytoplazmy s jádrem na objemné žloutkové mase
- diskoidální meroblastické rýhování
- horizontální rýhování → 1 vrstva blastodermu; buňky propojené → 5–6 vrstev
- mezi blastodermem a žloutkem: subgerminální dutina (← blastodermové buňky absorbují vodu z bílku a sekretují ji mezi sebe a žloutek) → buňky v hlubších vrstvách blastodermu odumírají → 1vrstevná *area pellucida* → vlastní budoucí embryo
- periferní blastoderm → *area opaca*
- mezi *area pellucida* a *area opaca* je úzký pás buněk (= marginalní zóna) → A-P osa



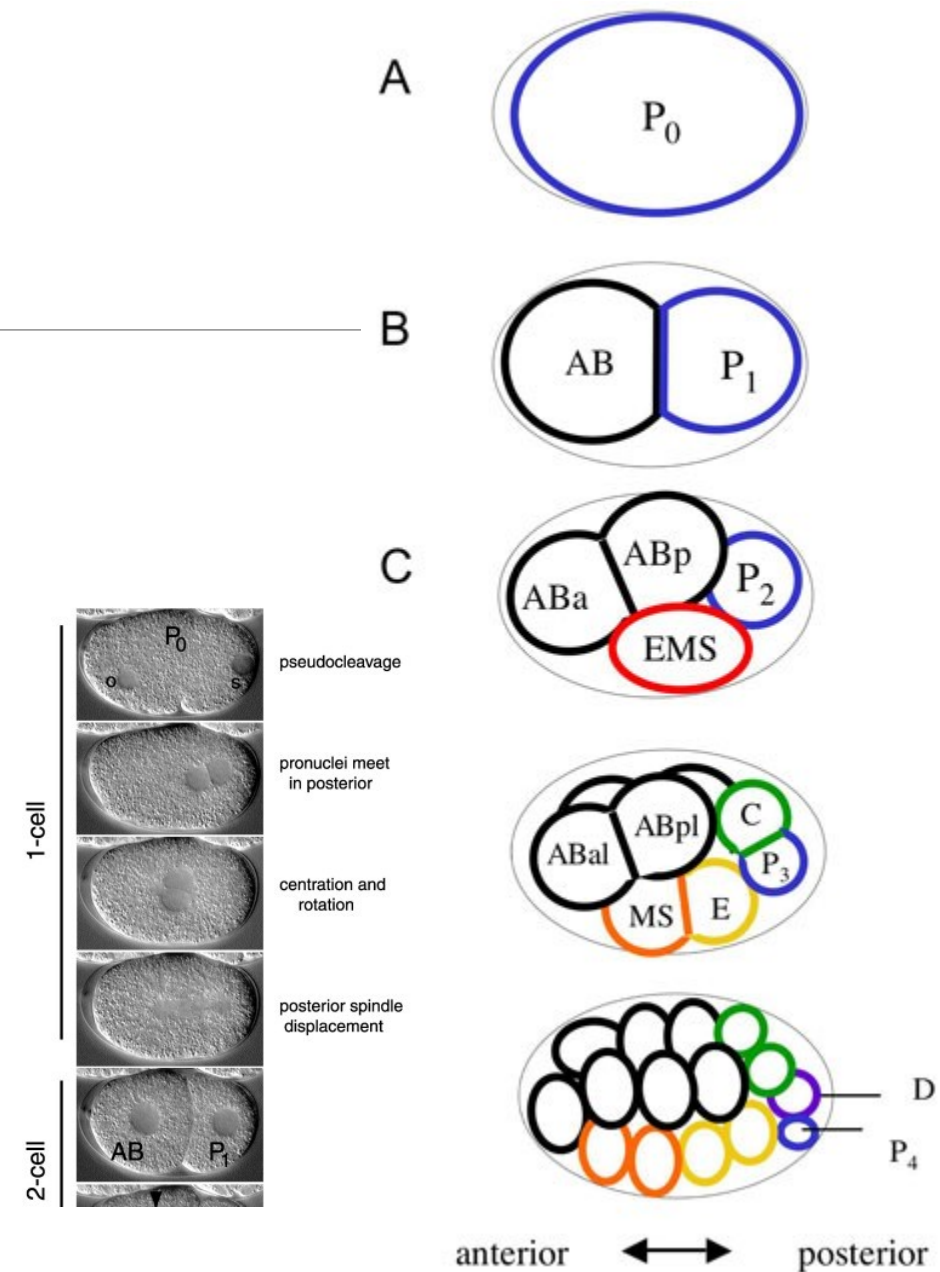
Rýhování - *Drosophila*

- mnohonásobné páření, poslední samec = 80 % potomků, oplození ve vojcovodu
- vajíčko obsahuje potřebné faktory pro vývoj → rychlé dělení (bez dodání dalších faktorů z vnějšku)
- fertilizace → zygota se synchronizovaně a rychle (< 10 min./cyklus) dělí, ale bez cytokineze → syncytium → po 9 děleních se jádra přesunou k povrchu → po 13. dělení celularizace (= membrána roste směrem dovnitř a obalí každé jádro)
- mezi 14.-16. dělením: poprvé G2 fáze, která není stejně dlouhá ve všech částech embrya → vývoj už není synchronní
- → superficiální rýhování



Rýhování - *Coenorhabditis*

- 1. mitóza je inekvální → větší buňka AB a menší P₁ buňka
- D-V osa se vytváří dělením AB buňky → buňky se přemísťují → A_{ba} = anteriorní, A_{bp} = posteriorní a je umístěna nad EMS buňku vzniklou dělením P₁ buňky → ABp buňka definuje D stranu, EMS buňka (→ svaly a střevo) definuje V stranu
- L-P strany definovány ve stádiu 12 buněk → MS buňka vzniklá dělením EMS buňky je v kontaktu s polovinou dceřiných buněk vzniklých dělením A_{Ba} buňky → L-P strany



Embryonální diapauza

- přerušení vývoje blastocysty ve stádiu 100-400 buněk

a) fakultativní: zastavení vývoje zárodku v důsledku laktace, dojde k přerušení vývoje blastocysty, která se prozatím neimplantuje (vzniká delší období fáze před implantací)

- např. u hlodavců, vačnatců, hmyzožravců: opětovné zabřeznutí krátce po porodu → diapauza (přerušení vývoje - u myši až 100 dní) → odstavení mláďat → pokračování vývoje blastocysty a implantace
- význam: maximalizace produkce mláďat (není nutné hledat partnera pro páření)

b) obligátní: vždy – v rámci každé březosti tak, aby se potomci narodili do výživově příhodného období, např. u některých šelem, netopýři

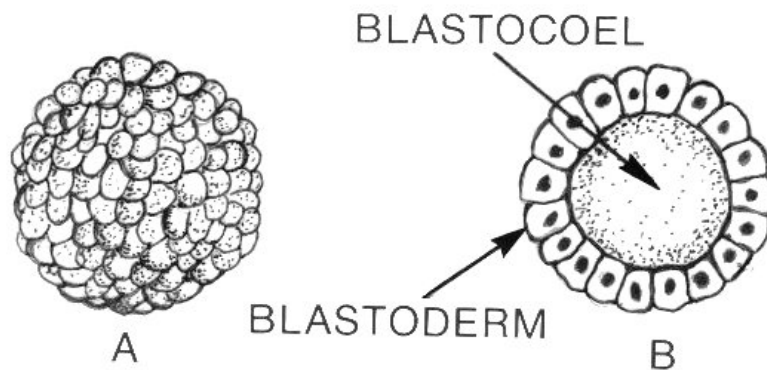
Regulace diapauzy

- a) vnější faktory: světlo, teplo, stresory
- b) vnitřní faktory: hormony, cytokiny, růstové faktory

Blastula versus blastocysta - shrnutí

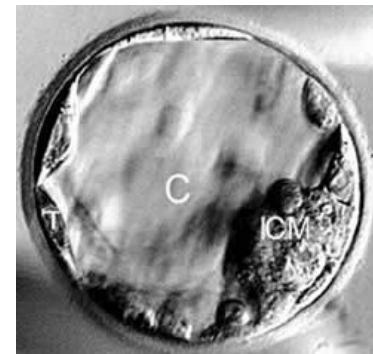
Blastula

- rané embryonální stádium živočichů, kulovitý útvar krytý epitelovou vrstvou blastodermem
- vrstva buněk na povrchu = blastoderm
- neobsahuje embryoblast (vnitřní buněčnou masu)
- dutina uvnitř = blastocoel
- bez obalu *zona pellucida*



Blastocysta

- rané embryonální stadium **savců**, buňky jsou diferencované do 2 buněčných linií: embryoblast a trofoblast
- vrstva buněk na povrchu = trofoblast (T): zajištění výživy zárodku
- uvnitř embryoblast (vnitřní buněčnou masa, *inner cell mass* = ICM), → embryo
- dutina uvnitř = blastocoel (C)
- obklopena extracelulárním glykoproteinovým obalem *zona pellucida*, který opouští v procesu, označovaném jako **hatching**



Propojení vědy a praxe

In vitro fertilizace (IVF): oplození vajíček ženy, odebraných punkcí přímo z vaječníku (OPU = oocyte pick-up, video: <https://www.youtube.com/watch?v=tmy3Z-TfZ5I>), spermii muže mimo tělo ženy (oplození „ve zkumavce“, mimotělní oplození). Abychom zvýšili pravděpodobnost úspěchu a získali více vajíček pro potřeby této metody, provádí se u ženy hormonální stimulace s cílem navodit tzv. superovulaci a získat více vajíček.

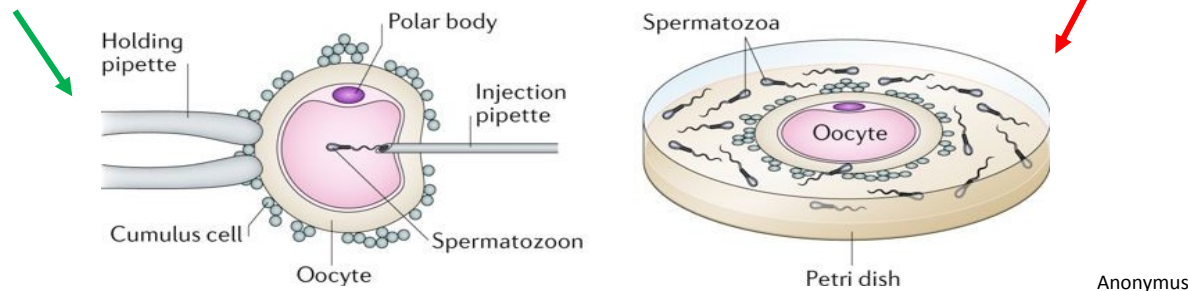
Samotné oplození (fertilizace) se provádí **bud' přidáním spermii k vajíčku** (klasická fertilizace, obr. vpravo) s následnou kultivací, nebo **vpíchnutím spermie do vajíčka (metoda ICSI, obr. vlevo)**. Video: <https://www.youtube.com/watch?v=GTiKFCKPaUE>.



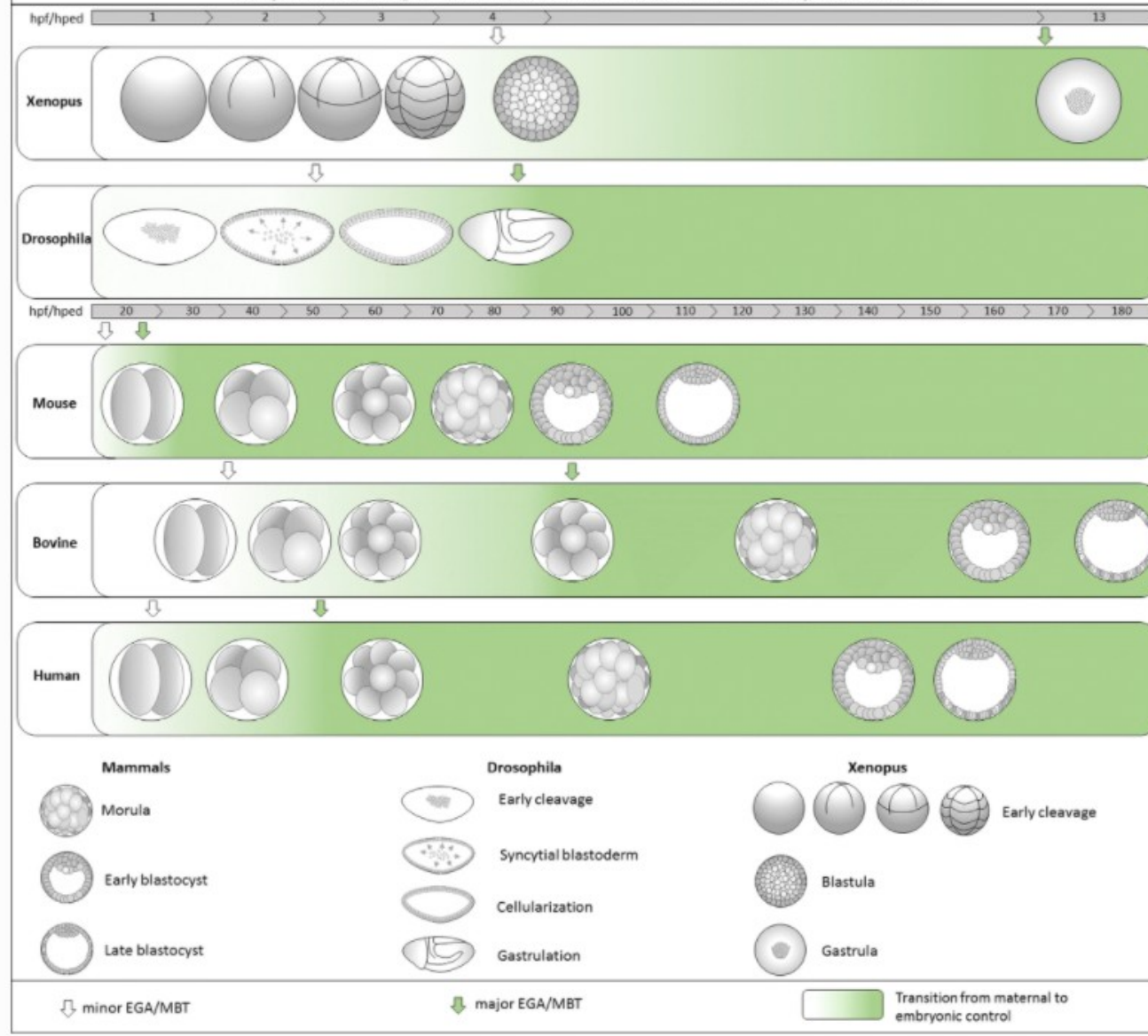
IVF je jednou z možností léčby sterility, určena např. ženám s neprůchodností vejcovodů či endometriózou. Další indikací je mužský faktor sterility a imunitní stavy. Dle diagnózy je možno použít darovaná vajíčka nebo spermie, případně embrya.

Postupy jsou spojeny s kultivací embryí *in vitro* a následným transferem vybraného vybraného embrya do dělohy (5. den kultivace)

Detailně: viz Embryologie cvičení č. 2



Comparison of development of selected mammalian and non-mammalian species in timeline.



Použité a doporučené zdroje

L. W. Browder, C.A. Ericson, W.R. Jeffery. *Developmental Biology*. 3rd edition, 1991. ISBN 0-03013514-1.

B. M. Carlson: *Human embryology and developmental biology*. 4th edition, 2009. ISBN 978-323-05385-3.

R. Hodge: *Developmental Biology : from a Cell to an Organism*. 1st edition, 2010. ISBN 978-0-8160-6683-4.

J. Knoz. *Obecná zoologie. I Taxonomie, látkové složení, cytologie a histologie. II Organologie, rozmnožování, vývoj živočichů a základy biologie*. PŤF UJEP, Brno. 1979.

L. C. Junqueira, J. Carneiro J, R. Kelly R. *Základy histologie*. 1997. ISBN 80-85787-37-7.

R. Lüllmann-Rauch . *Histologie*. Překlad 3. vydání. Grada, Praha. 2012, 556 s.

K. L. Moore, T. V.N. Persaud. *The developing human. Clinically oriented embryology*. 8th edition, 2008. ISBN 978-0-8089-2387-9.

j. Paleček. *Biologie vývoje živočichů*. 1994. ISBN 382-146-94.

J. M. W Slack: *Essential developmental biology*. 2nd edition, 2006. ISBN 978-4051-2216-0.

[Z. Vacek: Embryologie. 2006. ISBN 978 -80-247-1267-3. \(tuto knihu rozhodně doporučujeme pro přípravu na zkoušku\) 😊](#)

Z. Věžník: *Repetitorium spermatologie a andrologie, metodiky spermatoanalýzy*. Brno : Výzkumný ústav veterinárního lékařství, 2004. 1 sv. (různé stránkování).

http://www.are.cz/data/file/gametogeneze_mitoza_a_meioza.pdf

<https://www.glycoforum.gr.jp/glycoword/glycoprotein/GPA05E.html>

http://www.are.cz/documents/PREHLED_EMBRYOLOGIE.pdf

https://www.researchgate.net/figure/Cell-arrangements-in-the-Drosophila-embryo-A-Schematic-representation-of-four-cells_fig1_320231468

<https://veteriankey.com/the-start-fertilization-activation-of-the-egg-and-a-first-series-of-cell-divisions-cleavage/>

<https://link.springer.com/article/10.1007/s00018-020-03482-2/figures/1>

www.sci.muni.cz/ptacek

<https://www.ucl.ac.uk/~ucbzwdr/teaching/b250-99/Dale%202006.pdf>

<https://www.biology-pages.info/F/FrogEmbryology.html>