

- Progeneze
- Fertilizace
- Blastogeneze

Úvod

- Progeneze - popisuje vývoj pohlavních buněk - gamet - v období před oplozením a rozdíly ve způsobu a časovém průběhu diferenciaci spermií – spermatogeneze a vajíček - oogeneze
- Fertilizace – oplodnění
- Zygota – buňka, která vznikne splynutím spermií a vajíčka
- Blastogeneze – proces vývoje zygoty obsahující rýhování vajíčka, vznik zárodečných listů, formování orgánových základů, končí asi 14D po oplození
- Organogeneze – procesy vedoucí k růstu a vývoji orgánových základů
- blastogeneze + organogeneze = embryogeneze
- Embryogeneze = vývoj zárodku člověkaod vzniku zygoty po asi 8T po fertilizaci
- Fetogeneze = od 9T do porodu
- období od zygoty do porodu označujeme jako prenatální (intrauterinní) období neboli gravidita
- Embryologie – studuje vývoj jedince v období prenatálním
- Morfologické procesy nejsou porodem ukončeny a pokračuje vývoj orgánových soustav i po porodu – postnatální období
- Celý vývoj jedince od početí do smrti je ontogeneze

Úvod

Prenatální vývoj se dělí na dvě období

- embryonální – vyvíjející se jedinec - **embryo**
 - fetální - vyvíjející se jedinec - **plod -fetus**
- toto rozdělení je umělé a do značné míry formální, protože vývojové změny přecházejí plynule z období embryonálního do fetálního

EMBRYONÁLNÍ OBDOBÍ

- zahrnuje etapy od rozdělení zygoty na dvoubuněčné embryo
- do konce 2. měsíce (8 týdnů).
- V tomto časovém úseku probíhá diferenciace embryonálních kmenových buněk. Vzniknou tři základní zárodečné listy (ektoderm, entoderm, mezoderm), ze kterých se diferencují jednotlivé tkáně a orgány.
- Vytvářejí se také některé přechodné útvary (žaberní oblouky, ocasní výběžek, hrbol srdeční a jaterní) a rudimentální orgány (žloutkový váček, allantois), které později zanikají.
- Koncem embryonálního období jsou vytvořeny základy všech orgánů (v různém stupni diferenciace) a zevní tvar má v základních rysech podobu postnatálního jedince (s určitou disproporcí).

FETÁLNÍ OBDOBÍ

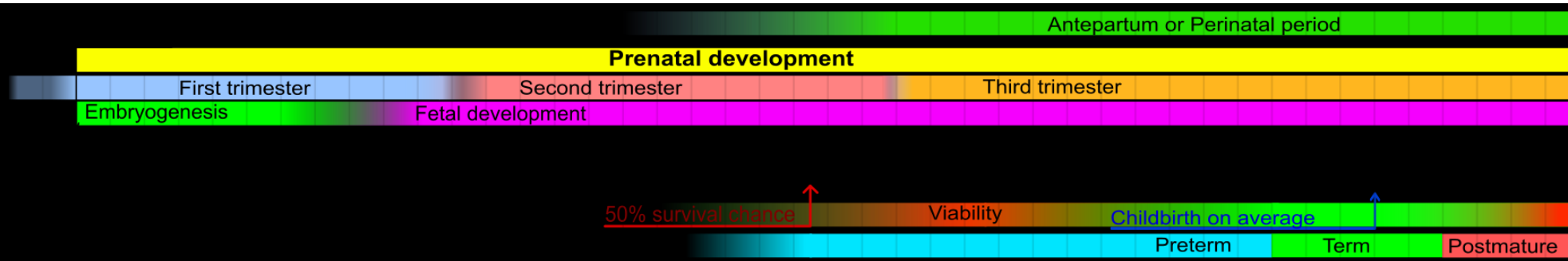
- zahrnuje časový úsek od začátku 3. měsíce (9. týden) do konce gravidity - do porodu.
- Během tohoto období pokračují změny zahájené v embryonálním období a projevují se především dalším morfologickým a funkčním dozráváním a diferenciací tkání a orgánů (histogeneze, organogeneze).
- Ve fetálním období se řada orgánů chová odlišně než postnatálně, což je dáno tím, že plod se nachází ve vodním prostředí plodové vody a výměna látek a dýchacích plynů probíhá prostřednictvím placenty.
- Plíce nedýchají a krev cirkuluje odlišným způsobem ve fetálním oběhu. Játra a slezina jsou po určitou dobu sídlem krvetvorby. Na kůži vyrostou primární ochlupení, lanugo, které před porodem opět vymizí.
- Ke konci fetálního období (před porodem) je většina orgánů diferencována tak, že vykonává své základní životní funkce. Např. v trávicím traktu je to polykací reflex, peristaltika, sekrece žluči, resorpce v tenkém střevě a obdobně i v jiných systémech.
- Při porodu po podvazu pupečníku přestane být plod závislý na placentě, což se nejvíce projeví změnami v systému dýchacím (rozepnutí plic) a oběhovém (přechod z fetálního oběhu na definitivní)

Úvod

Embryologie je morfologický obor a zahrnuje morfologické procesy:

- Proliferace
- Diferenciace
- Migrace buněk
- Asociace – adhezivní proteiny, IC spoje
- Buněčná smrt – programovaná

Časová osa



PROGENEZE

GAMETOGENEZE

- Gametogeneze je tvorba pohlavních buněk - gamet
- Pohlavní buňky vznikají meiózou
- Gamety mají v důsledku redukčního dělení haploidní sadu chromozómů
- Prvopohlavní buňky - **gonocyty**, se vyskytují již u 21 denního embrya ve stěně žloutkového vaku, odkud putují do základů gonád - diferenciací na **spermatogonie** a **oogonie**
- Vývoj samčích a samičích pohlavních buněk je velmi rozdílný

GAMETOGENEZE

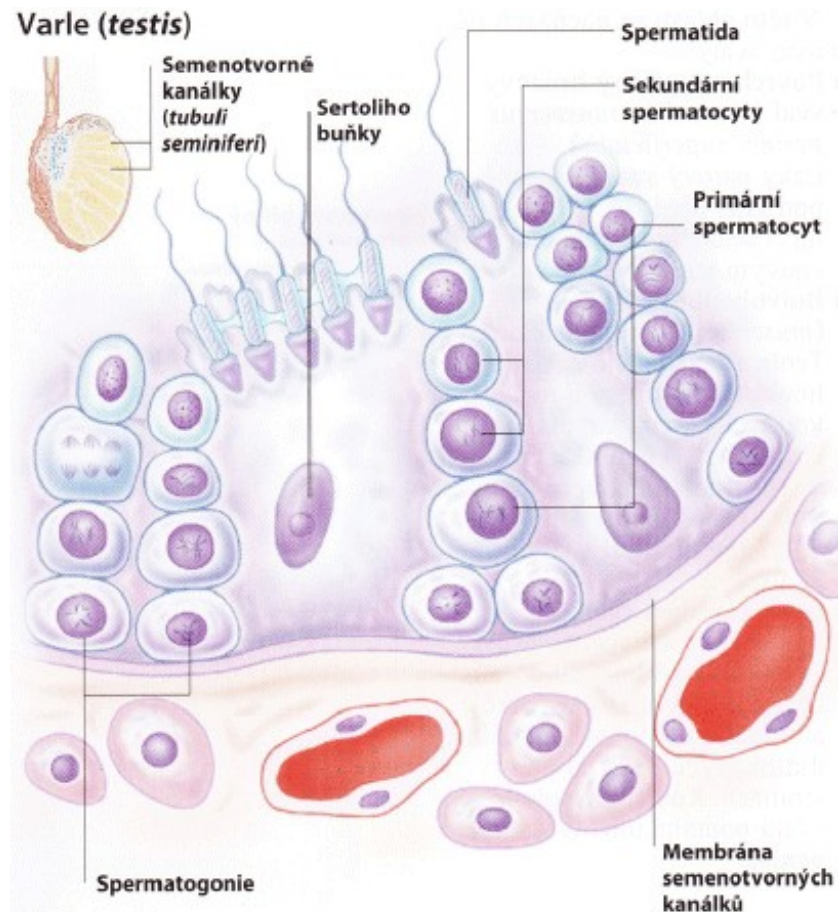
- Savčí pohlavní buňky:
 - samčí (spermie) - spermatogeneze
 - samičí (ovum, vajíčka) - oogeneze
- Při spermatogenezi vznikají z 1 spermatogonie 4 haploidní spermie
- Při oogenezi se tvoří z jedné oogonie jen 1 zralé vajíčko a 3 pólocyty neschopné plození

Spermatogeneze

1. Prenatálně – spermatogonie

2. Postnatálně

- Spermatocytogeneze – vznik spermií
 - proliferace spermatogonií
 - meioza
- spermatohistogeneze - zrání spermií



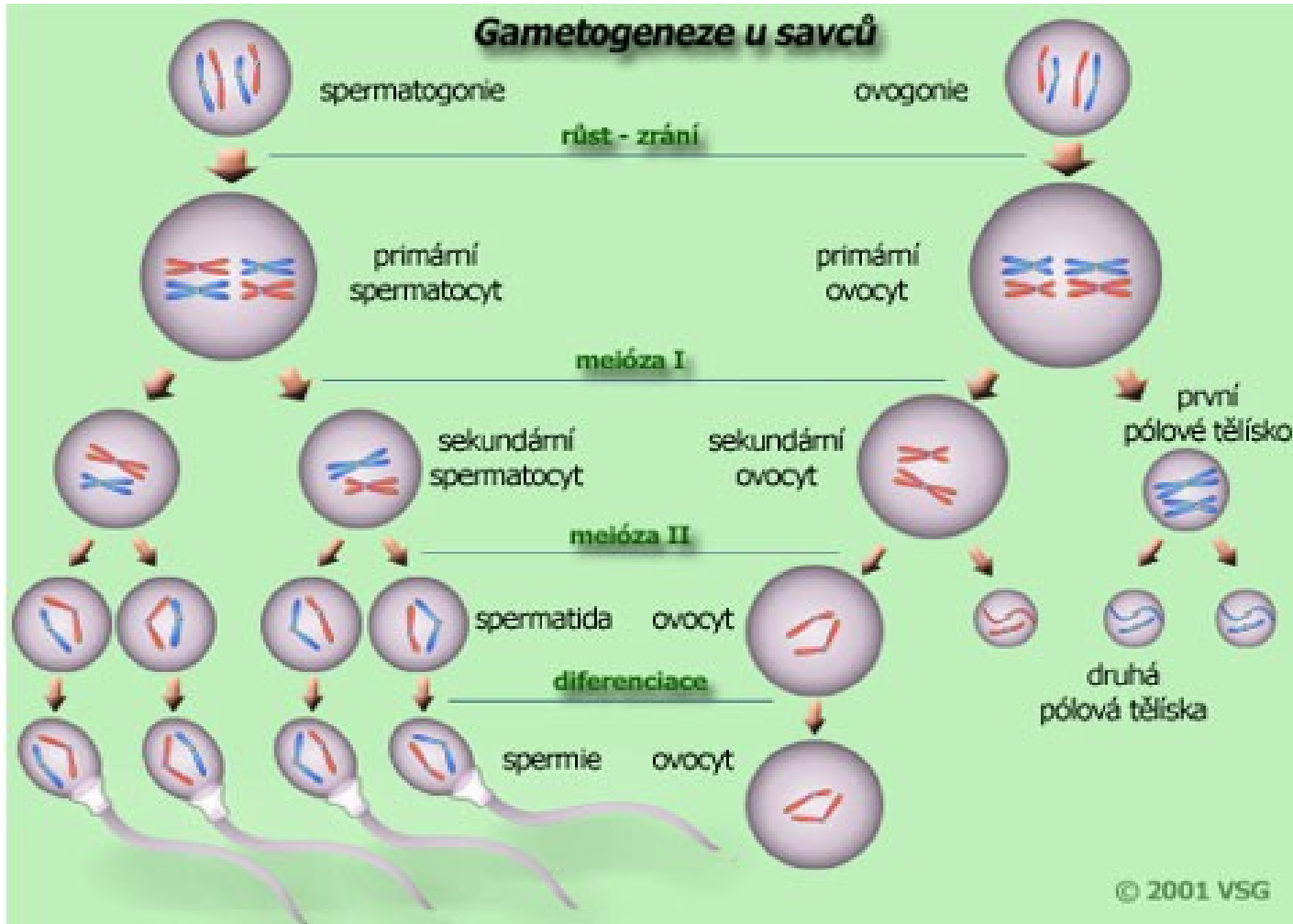
Spermatogeneze

- gonocyty se ve fetálním období diferencují **spermatogonie**
- dále se nedělí a zůstávají v interfázi až do puberty

1.Spermatocytogeneze

- puberta je charakterizovaná intenzivním mitotickým dělením - **proliferací**
- následuje perioda **růstu**, kdy se spermatogonie značně zvětšují a vznikají **primární spermatocyty**
- primární spermatocyty se dělí meiozou
- nejprve vznikají dva **sekundární spermatocyty** (s haploidním počtem chromozomů)
- dále během meiozy vzniknou z jednoho sekundárního spermatocytu dvě **spermatidy**
- spermatidy mají kondenzované jádro s malým množstvím cytoplazmy

Gametogeneze u savců



Spermatogeneze

2.Spermatohistogeneze

- Procesem **zrání** spermatid vznikají spermie
- z jádra vzniká hlavička a z cytoplazmatických struktur krček, spojovací oddíl a bičík
- z Golgiho komplexu vzniká plochý váček - akrosom, který se čepičkovitě přikládá na apikální část jádra
- centrioly se stěhují do krčku, distální centriol představuje bazální tělísko osového vlákna, kolem něhož se diferencují chordy
- Mitochondrie vytvoří šroubovitě uspořádanou pochvu ve spojovacím oddíle

Z jednoho spermatocyty tedy vzniknou čtyři plnohodnotné spermie s haploidním počtem chromozomů a rozdělenými gonozomy - dvě spermie 22+X a dvě spermie 22+Y

Proces zrání od nediferencované spermatogonie až po zralou spermii trvá 64 dní

Spermie - stavba

1. Hlavička

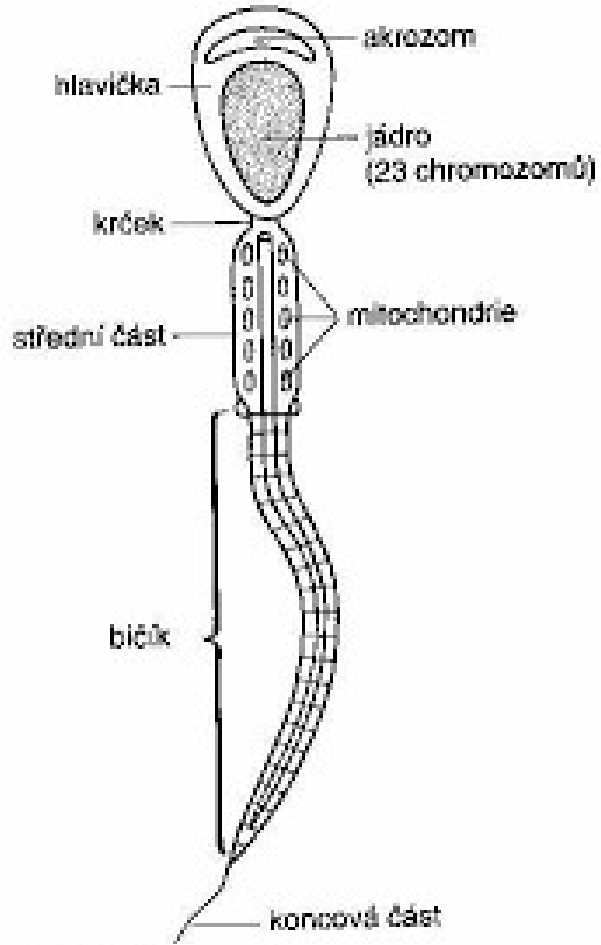
- jádro s haploidní genetickou výbavou
- cytoplazma
- akrozom
 - plní funkci lysozomu
 - slouží k rozrušení struktur obalujících oocyt (corona radiata a zona pellucida).
 - obsahuje několik hydrolytických enzymů:
 - hyaluronidáza - štěpí glykosaminoglykany, akrozin (proteáza), Neuraminidáza, kyselá fosfatáza

2. Krček – struktura spojující hlavičku a bičík

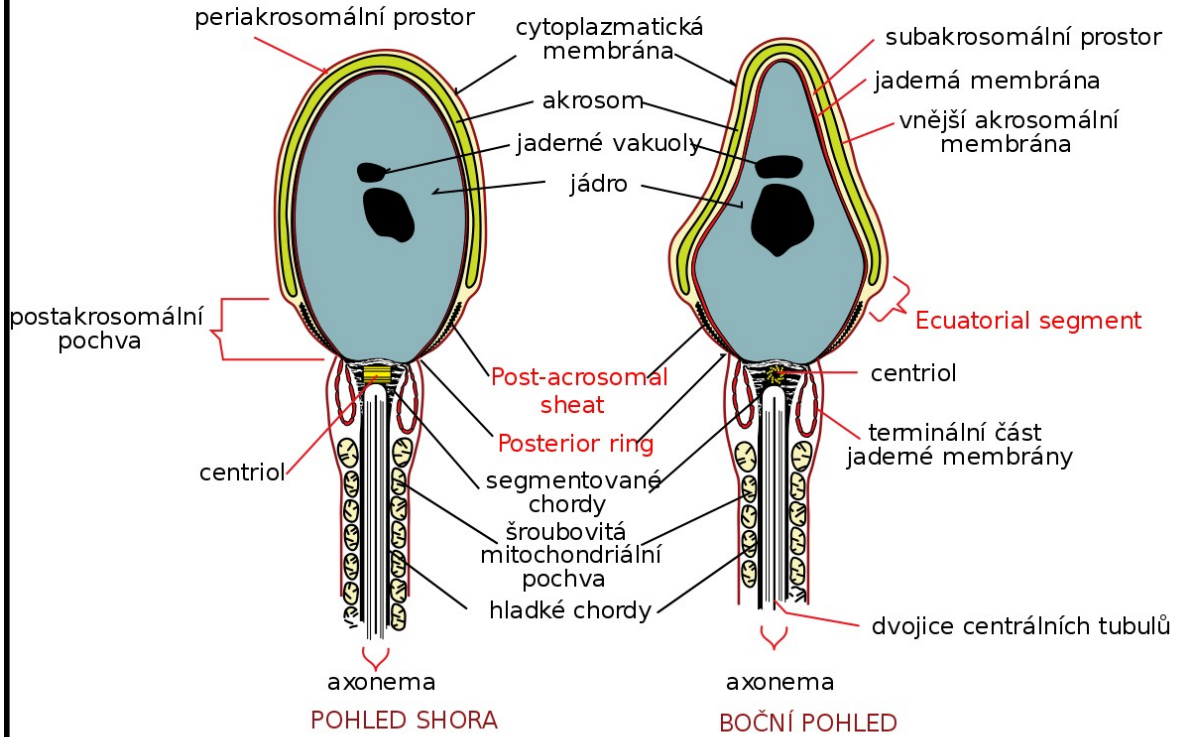
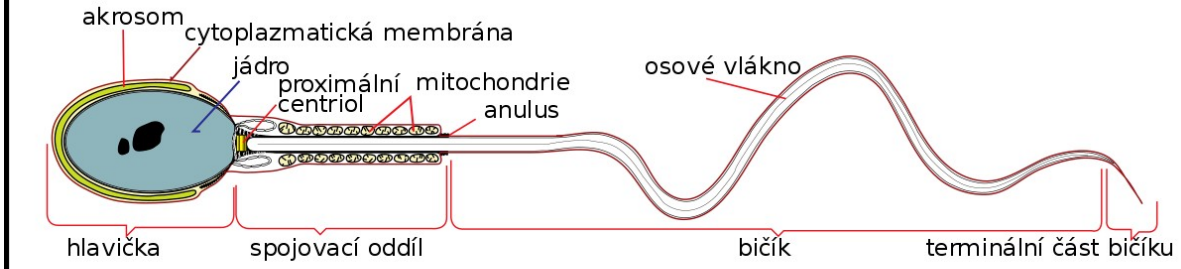
Spermie - stavba

3. Bičík

- část spermie umožňující její pohyb
- obsahuje svazek mikrotubulů zakotvený v bazálním tělísku
- sestává ze tří segmentů:
 - spojovací (střední) segment - obsahuje řadu mitochondrií poskytujících energii pro pohyb
 - hlavní segment
 - koncová část



04 Lidská spermie.

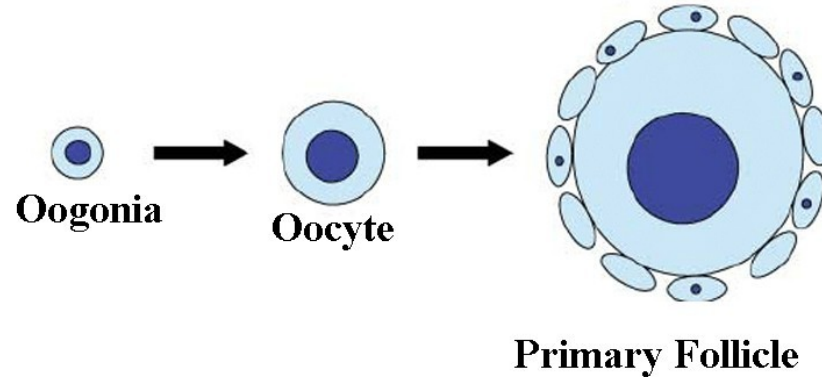


Oogeneze

Prenatálně – proliferace, začátek meiozy

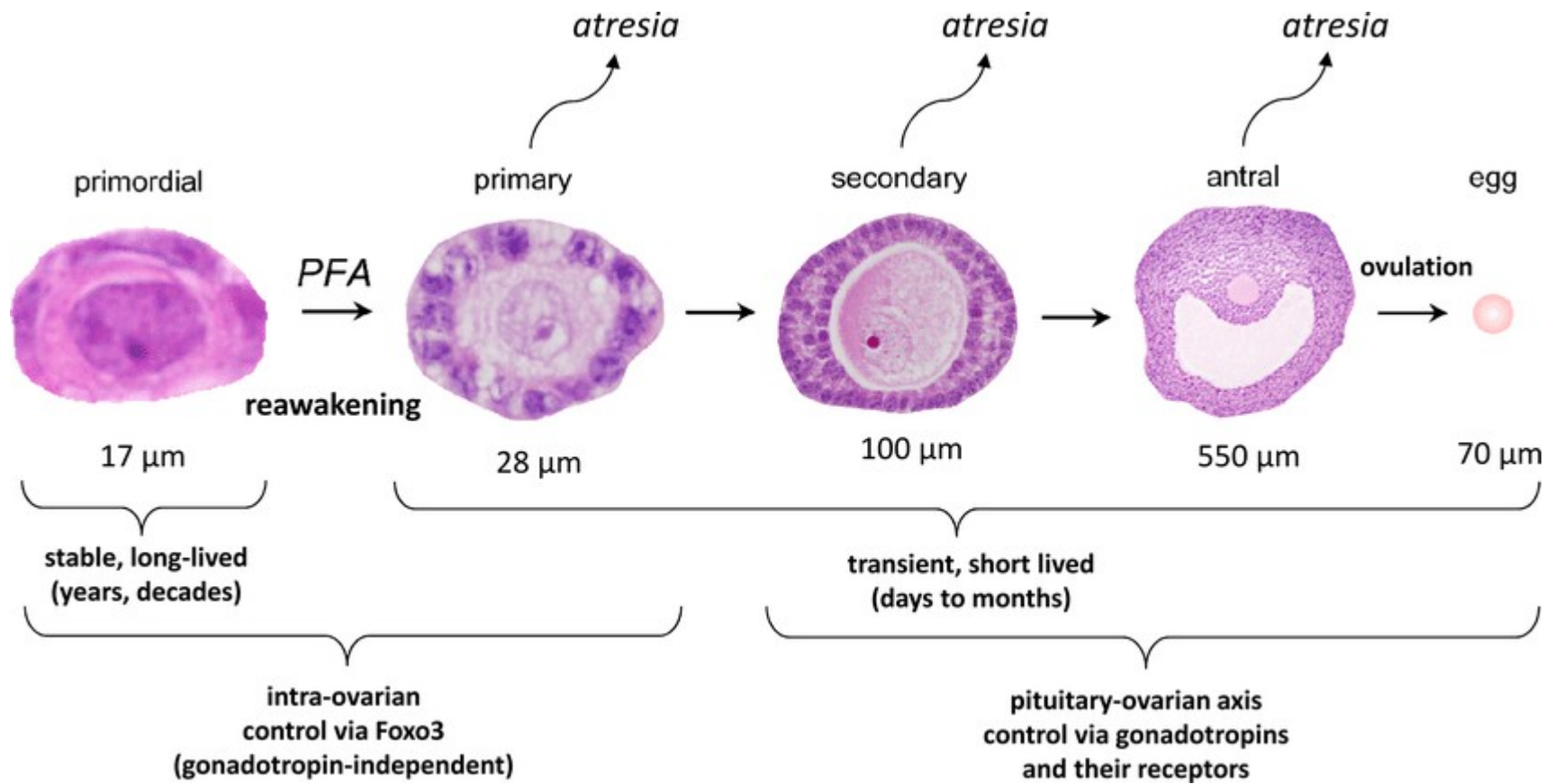
Postnatálně - dokončení meiozy spjaté s oplodněním

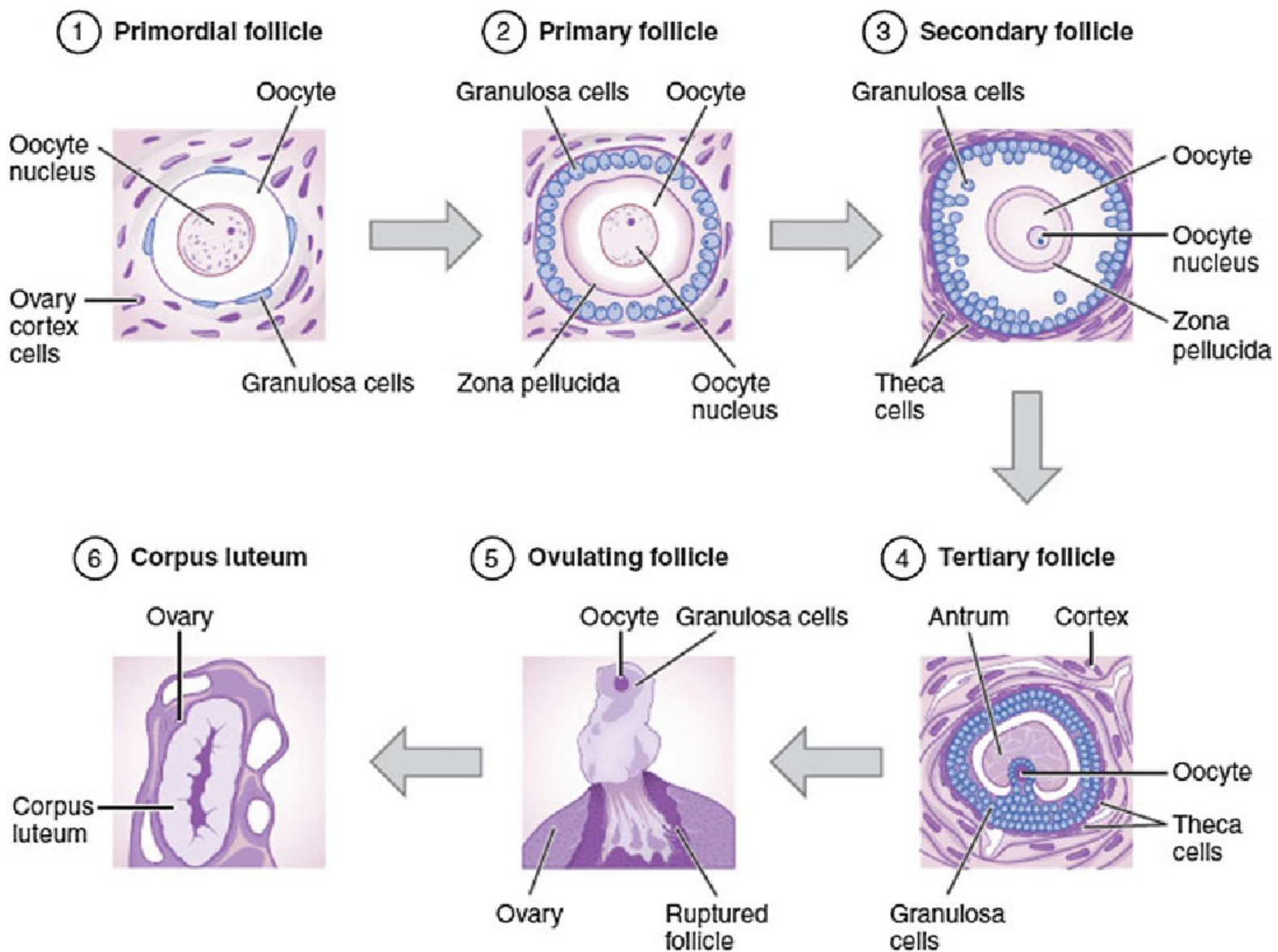
PRIMARY OOCYTE

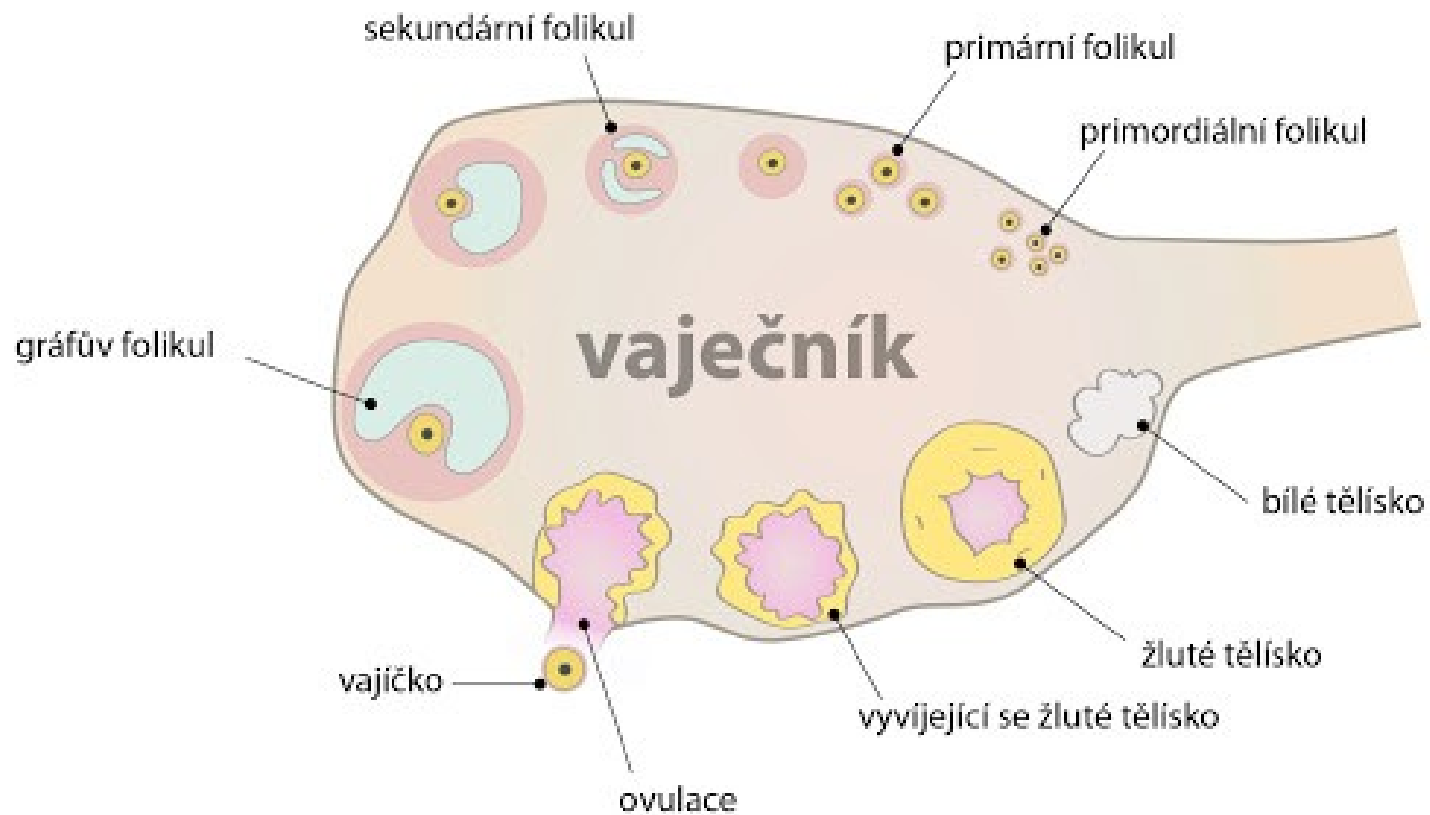


Oogeneze

- Gonocyt
- Oogonie - **proliferace** - mitóza
- Nastává období **růstu** a přeměny na **oocyt primární**
- Primární oocyty jsou obklopeny folikulárními buňkami (tvoří tzv. primordiální folikul)
- Vyžívání oocytu je spjato s vyžíváním folikulu... ovariální cyklus
- V této fázi je zahájeno 1. zrací dělení – přerušeno v leptotene
- Mnohé folikuly dělení už nedokončí a mění se na atretické folikuly
- Přerušování trvá až do puberty (dospělosti)
- **Oocyt sekundární** vzniká po dokončení 1. zracího dělení (kolem doby ovulace)
- Dokončení 2. zracího dělení je podmíněno fertilizací







Oocyt

Zona pellucida

- glykoproteinový obal vajíčka savců, který je produkován samotným vajíčkem v průběhu oogeneze
- slouží k selekci spermií (pouze nepoškozené spermie jsou schopné projít skrz)
- Její další funkcí je zabránění tzv. polyspermii – jevu, kdy je vajíčko oplozeno více než jednou spermií
- Zona pellucida setrvává okolo rozvíjejícího se zárodku až do stadia blastocysty

Corona radiata

- buněčný obal vajíčka, který zabezpečuje během oogeneze jeho výživu

Corona radiata

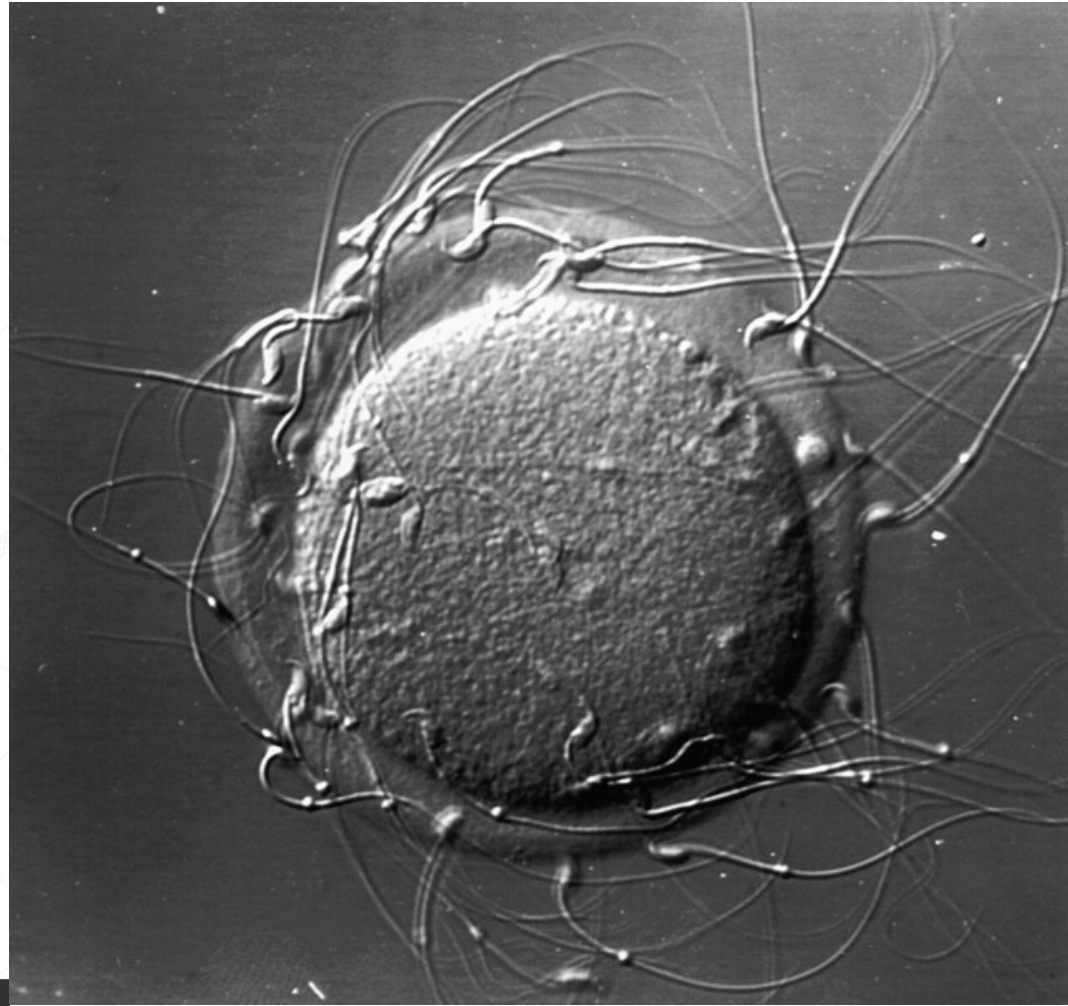
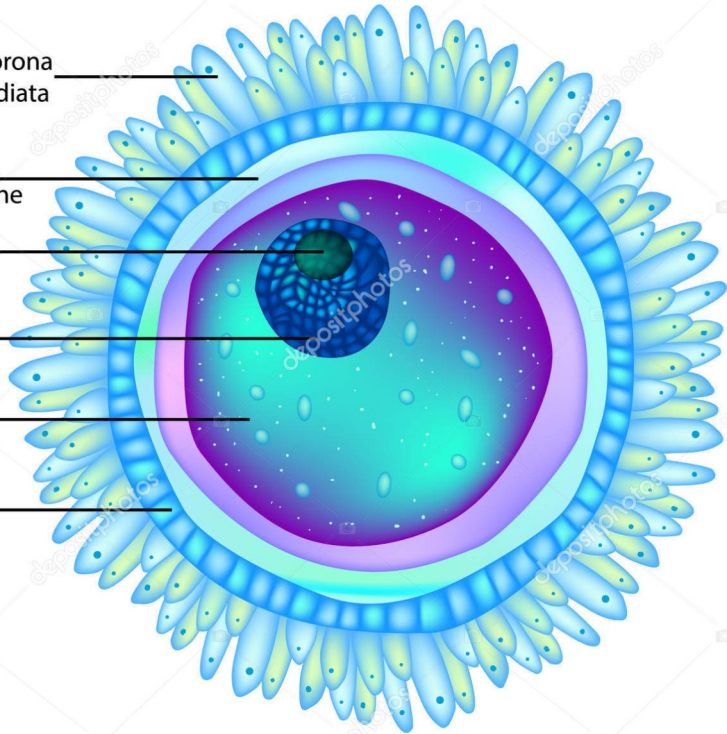
Plasma membrane

Nucleolus

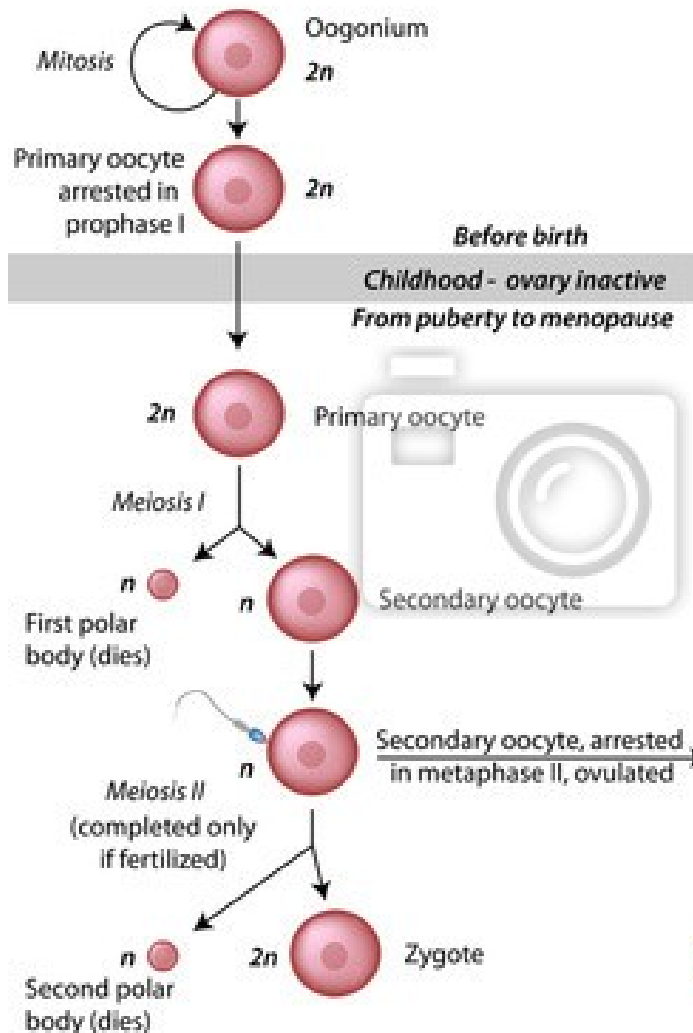
Nucleus

Cytoplasm

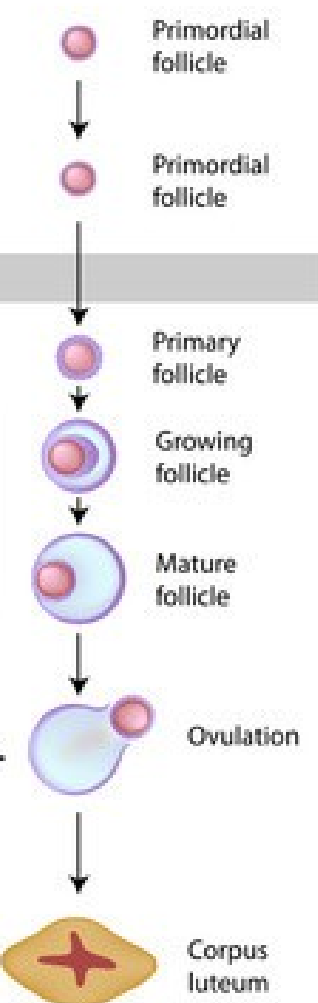
Zona pellucida



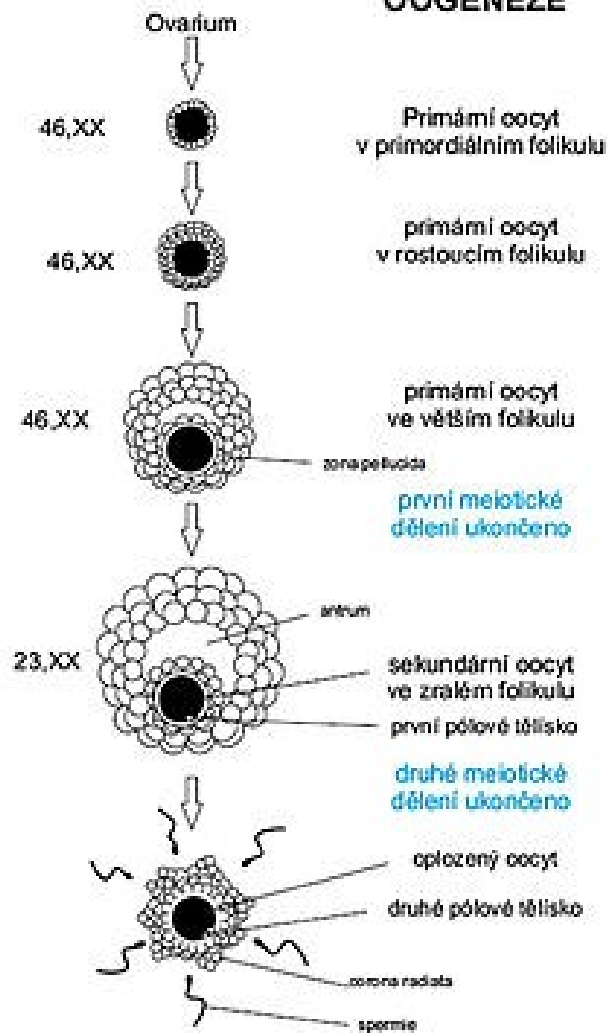
Oogenesis



Follicle development



OÖGENEZE



FERTILIZACE

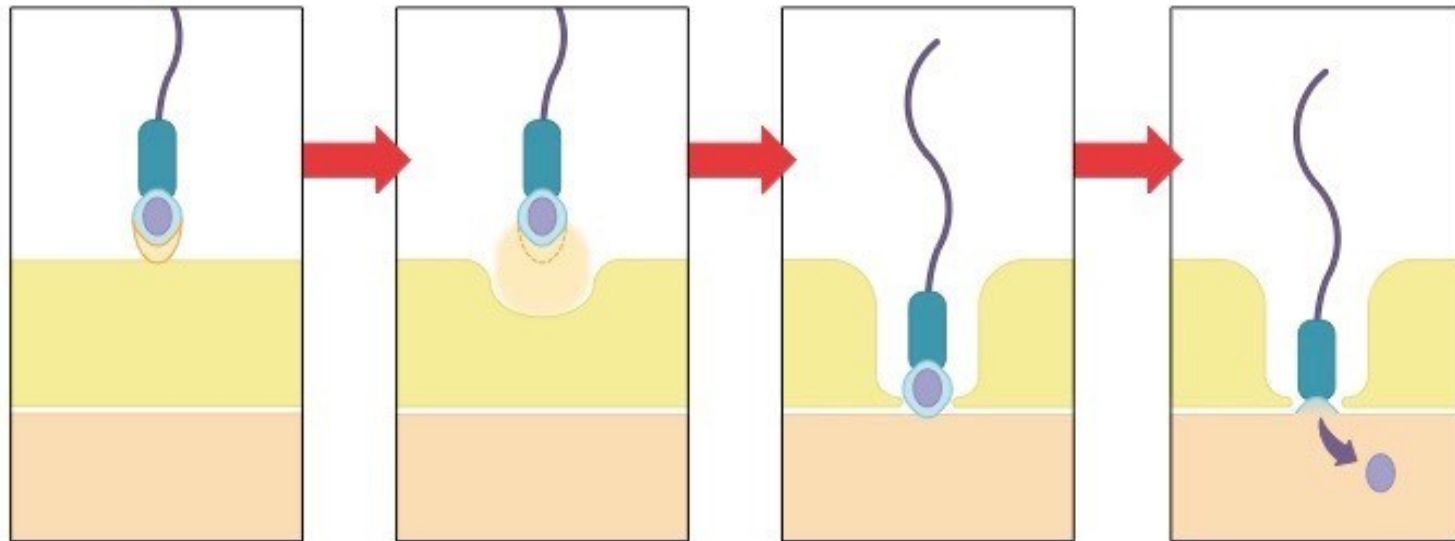
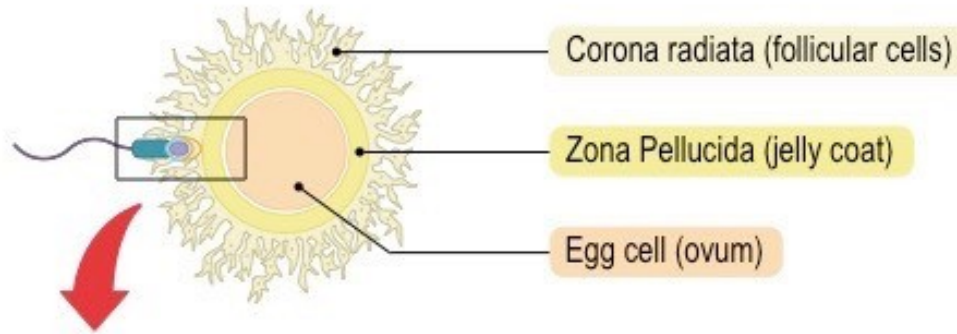
Fertilizace

- Spermie - pohyb z vagíny, dělohy.... do ampuly vejcovodu
- Je naváděna k vajíčku – teplem, chemickými signály
- Cestou prodělají tzv. **kapacitaci** (kyselé pH)....Změna vlastností buněčné membrány spermie, umožňující vazbu spermie na zona pellucida.
- Z 200–300 milionů spermií ve vagině se k vajíčku dostane pouze 300 až 500. Pouze jediná spermie fertilizuje vajíčko, ostatní pomáhají narušit ochranu vajíčka. Pouze ty spermie, které prošly kapacitací jsou schopny překonat corona radiata.
- Oocyt - obalen zona pellucida, corona radiata
- Zona pellucida umožňuje připojení spermie a indikuje zahájení akrozomální reakce. Enzym akrozin umožní spermii projít zónou. Jakmile se spermie dotkne oocytu, zahájí se reakce zóny

Průnik spermie do vajíčka

Fáze:

- 1. corona radiata – pouze s úspěšnou kapacitací
- 2. zona pellucida
 - **akrozomální reakce**: splynutí zevní a vnitřní akrozomální membrány a vylití akrozomálních enzymů (hyaluronidáza) – akrozin – umožní spermii průchod zonou. A při dotyku oocytu a spermie se zahájí reakce zóny
 - **kortikální (zonální) reakce**: po splynutí membrán oocytu a spermie, enzymy z kortikálních granul do prostoru mezi zonou a membránou oocytu, změni fyzikální vlastnosti zona pellucida - neprostupná pro další spermie

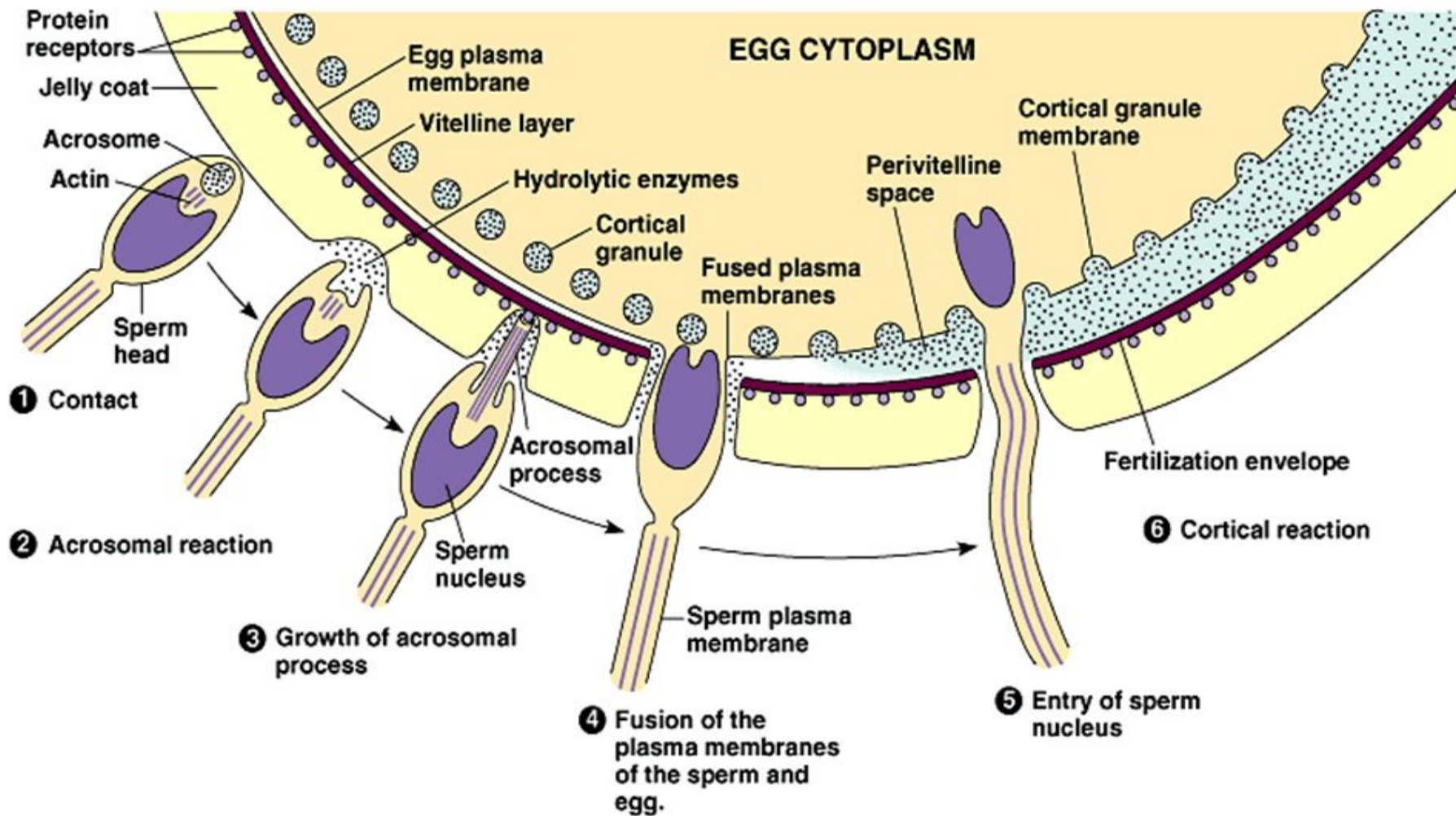


Binding of sperm to egg jelly coat

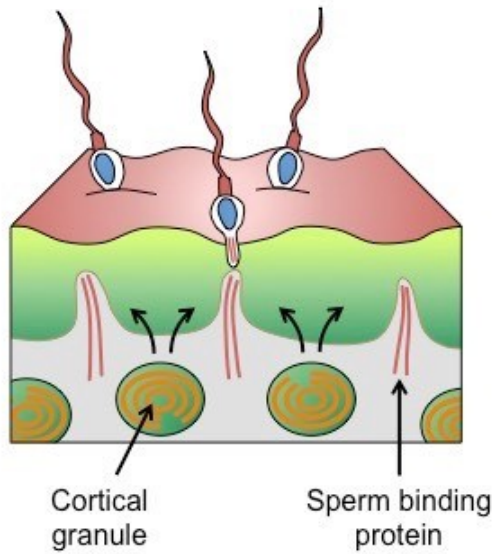
Enzymes released from acrosome

Enzymes digest egg jelly coat

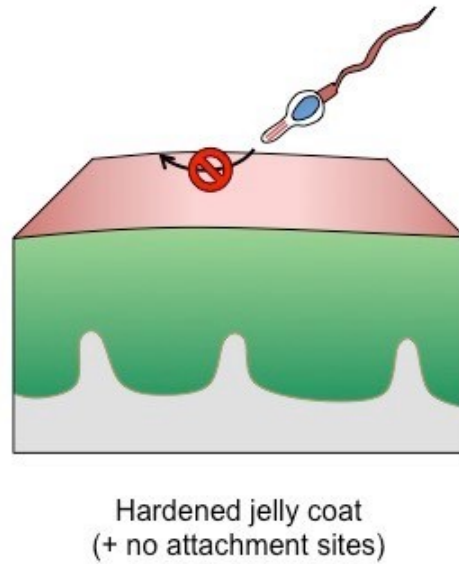
Sperm nucleus enters egg cell



UPON FERTILISATION



AFTER FERTILISATION



Fertilizace

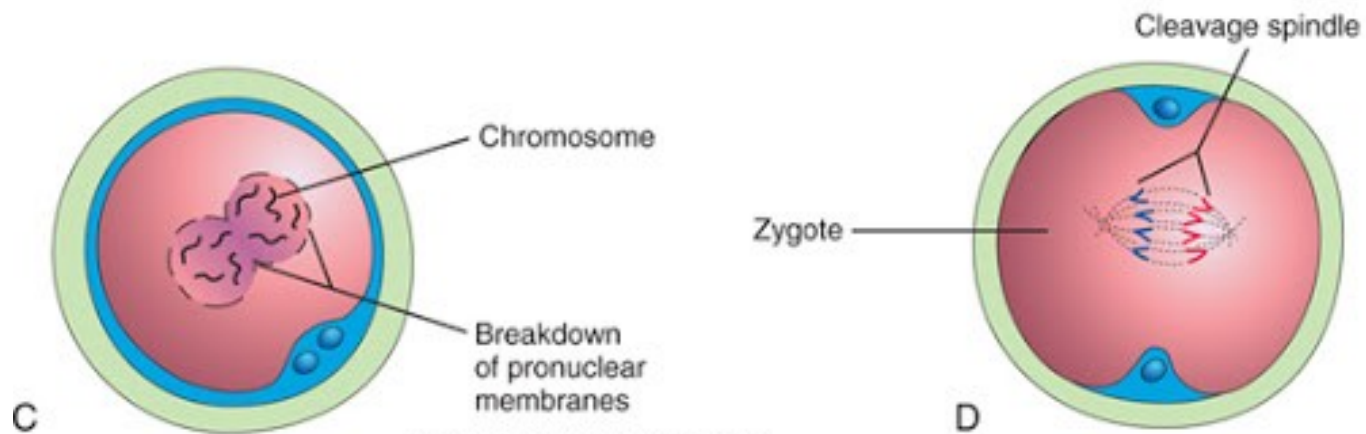
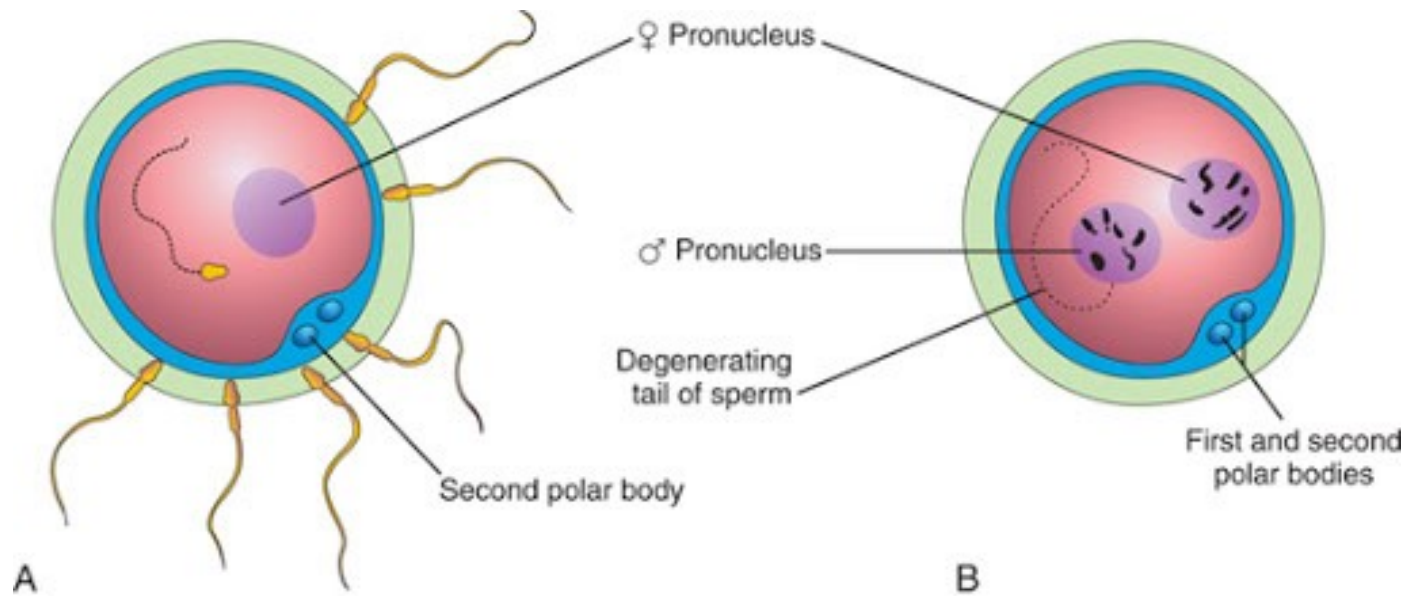
Fáze

- 3. Fúze oocytu a spermie
 - Nejdříve spolu začnou interagovat membránové integriny a dojde k adhezi obou buněk. Poté obě membrány splynou
 - V této fázi se spermie přikládá „bokem“ k oocytu, protože po kapacitaci jí chybí nad akrozomem membrána, která je k adhezi potřebná. V další fázi se hlava i bičík spermie vsune do oocytu, ale membrána spermie zůstane vně
 - Na tyto reakce oocyt odpovídá zonální reakcí, obnovením druhého meiotického dělení (dokončí ho hned, jak spermie vstoupí a vytvoří samičí pronucleus) a metabolickou aktivací vajíčka (aktivační faktor přichází se spermií)
 - Mitochondrie, které přinese spermie při oplození do vajíčka jsou aktivně likvidovány

Fertilizace

Fáze

- 4. Formování nového jádra
 - dokončení 2. zracího dělení oocytu
 - Samčí prvojádru se zvětší a přiblíží k samičímu prvojádru (pronukleus)
 - syntéza DNA obou prvojader (zdvojení chromatid)
 - Bičík spermie se degeneruje
 - splynutí prvojader, vznik zygoty, příprava dělení

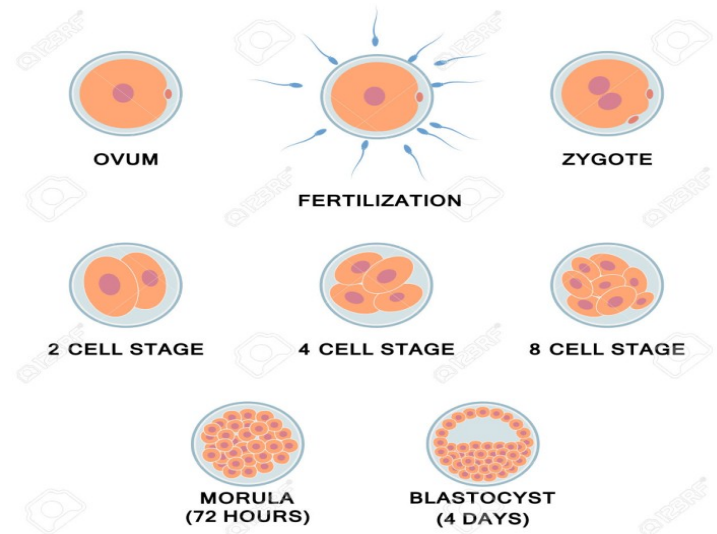


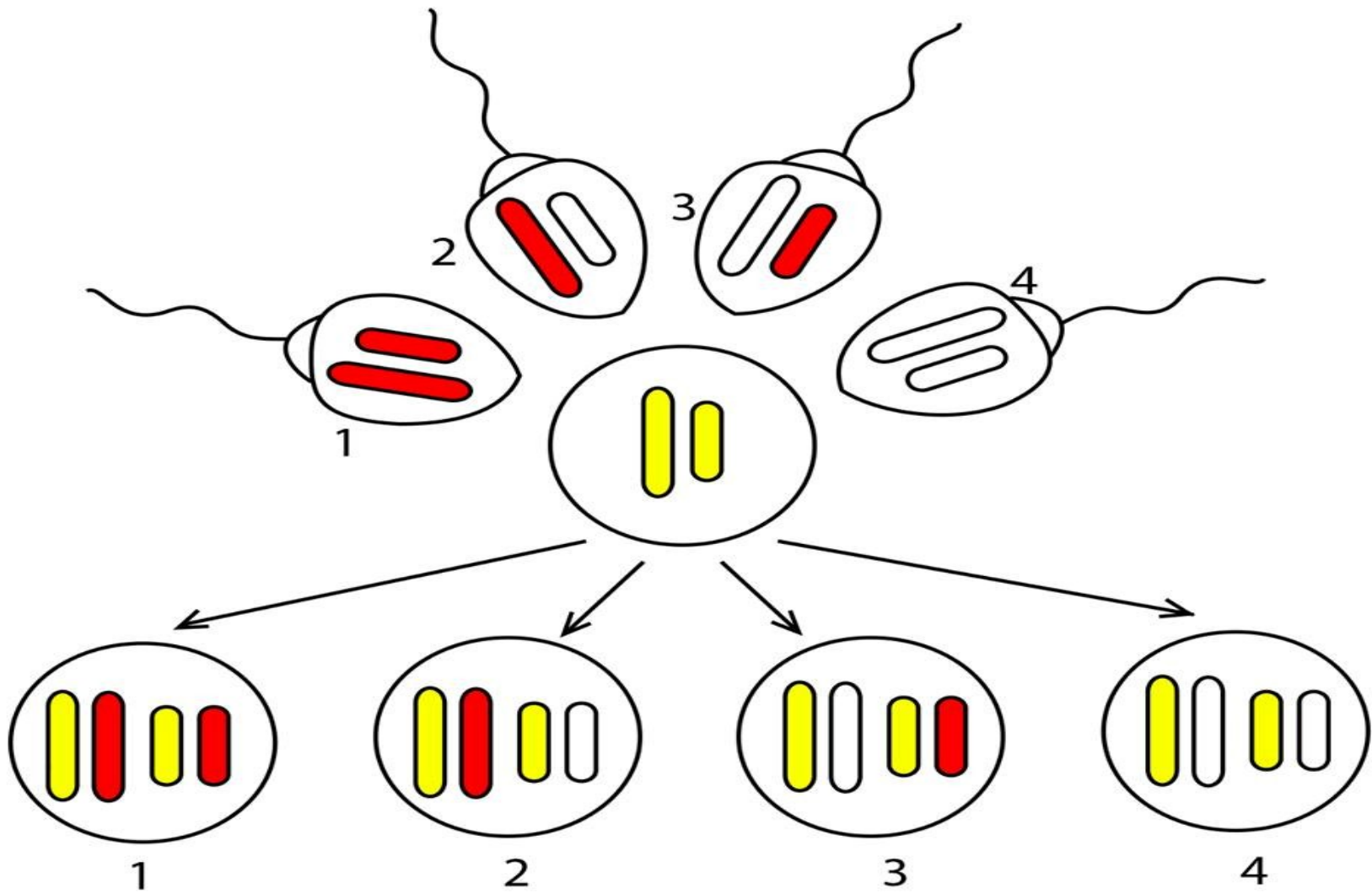
Polyspermie

- Polyspermie – oplození více spermii
- Buňka pocházející z polyspermie naproti tomu obsahuje tři nebo více kopií každého chromozomu - jednu z vajíčka a jednu z více spermií.
- Výsledkem obvykle není životaschopná zygota.

ZYGOTA

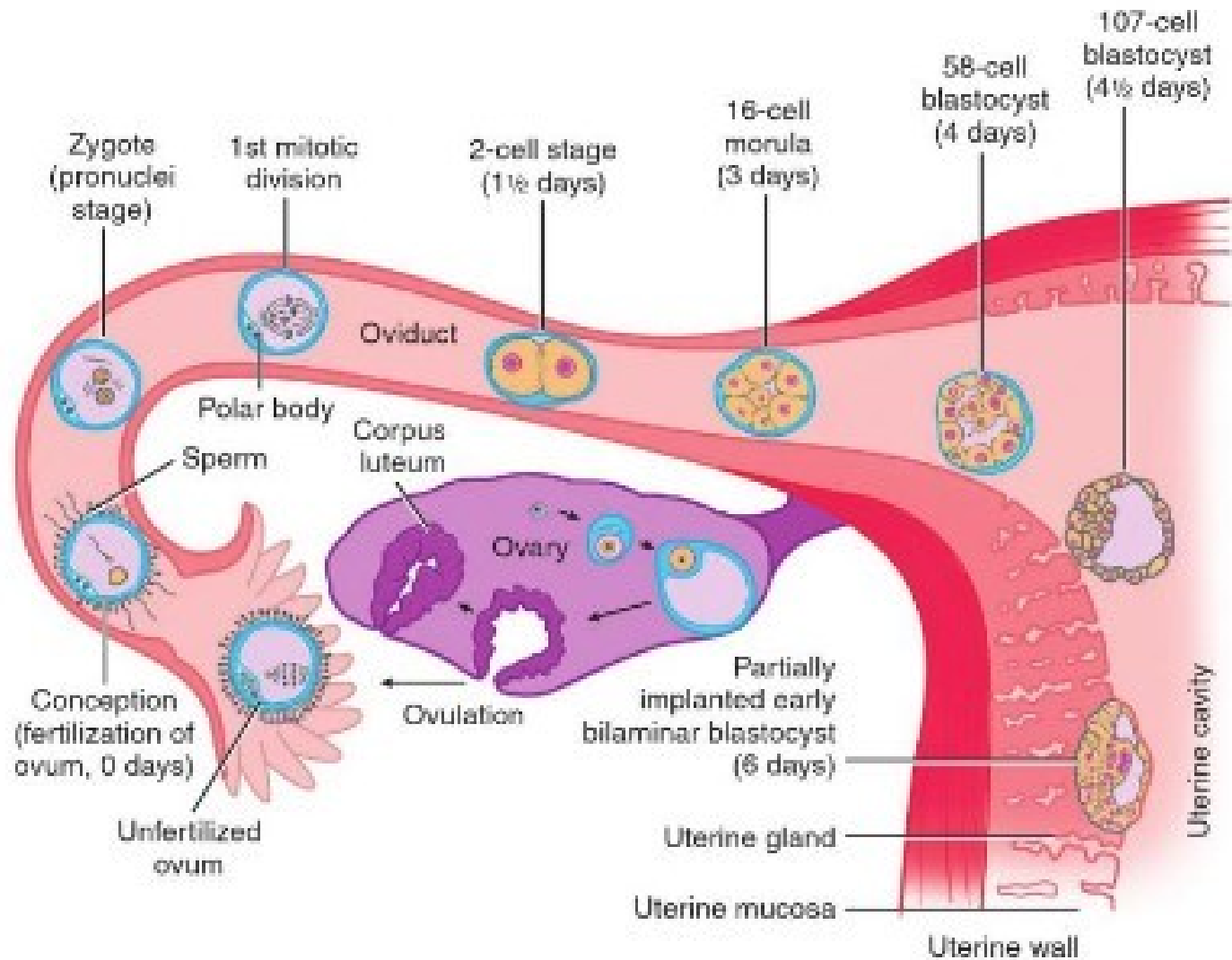
- Základem pohlavního rozmnožování je splynutí dvou gamet (spermie a vajíčka), čímž vzniká zygota - diploidní buňka
- tato zygota se mitózou rozdělí na dvě, 4,8,16... až dojde k narození dítěte. Proces pak bude stále pokračovat
- v každé tělní buňce dítěte je tedy přesná kopie genů, které vytvořily zygotu





Výsledek fertilizace

- Obnovení diploidního počtu chromozomů.
- Zygota obsahuje půlku chromozomů od otce a půl od matky, její chromozomová kombinace je odlišná od obou rodičů.
- Určení pohlaví nového jedince. V závislosti na tom, jestli spermie nese chromozom Y nebo X.
- Iniciací rýhování.
- Bez fertilizace by oocyt degeneroval do 24 hodin po ovulaci



- zygota se rýhováním dělí na mnohobuněčný útvar (morulu)
- dalším dělením vzniká blastula, která putuje vejcovodem do dutiny děložní
- sliznice dělohy je v sekreční fázi připravena k jejímu uhnízdění = nidace - k té dochází cca 5.–7. den po oplození
- zárodek se vyvíjí ze zárodečného terčíku
- placenta a plodové obaly z povrchových buněk

BLASTOGENEZE

Rýhování

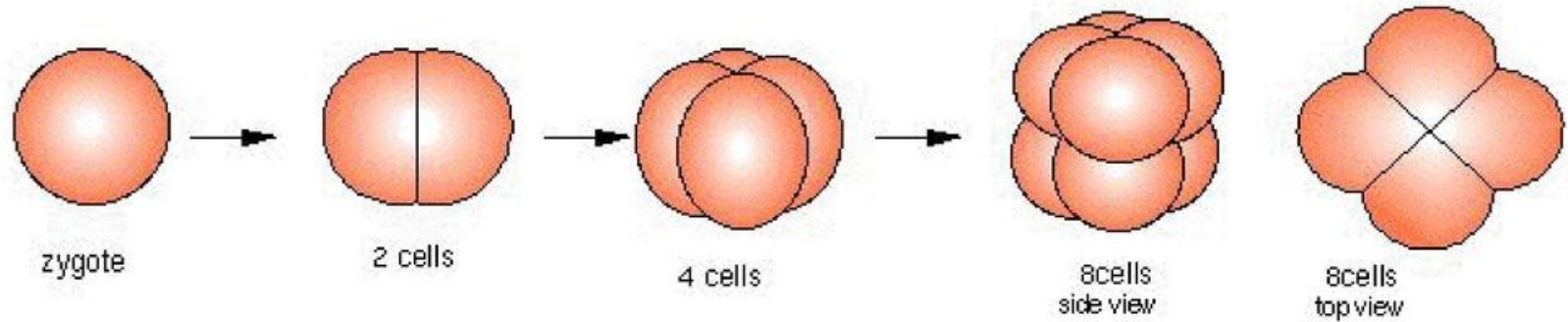
- 1. týden vývoje, od oplození po nidaci
- zahájení asi 30 hodin po fertilizaci
- opakované, rychle po sobě následující mitózy:
 - bez transkripce (a proteosyntézy), bez interfáze
 - zygota zůstává obalena z. pellucida
 - dělením vznikají: blastomery – 2, 4, 8, 16
 - kompaktizace blastomer – buňky se přimykají, spojeny adhezivními proteiny, nestíhají dorůst (pouze se dělí), blastomery se postupně zmenšují, vajíčko je stejně velké
 - Na obr 8 blastomer výsledek 3 dělení



Rýhování

- Na povrchu vajíčka se objevují „rýhy“
- Množství žloutkových zrn (zásobních látek) ovlivňují rýhování:
- Lidské vajíčko je **oligolecitální, izolecitální a holoblastické**, **rýhuje se totálně a ekválně**
- malé **množství** žloutkových zrn (nic nebrání) = oligolecitální
- úplné rýhování (blastomery se od sebe úplně oddělí) – holoblastická vajíčka
- zrna jsou **rozložena** rovnoměrně = isolecitální
- V důsledku je rýhování úplné (totální) a vznikající buňky stejné velikosti (ekvální).

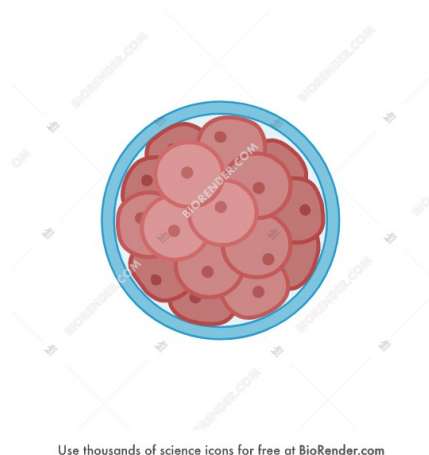
Úplné pravidelné (totální ekvální) rýhování



Morula

= 16 blastomer (3. až 4. den) postoupila vejcovodem do dutiny dělohy

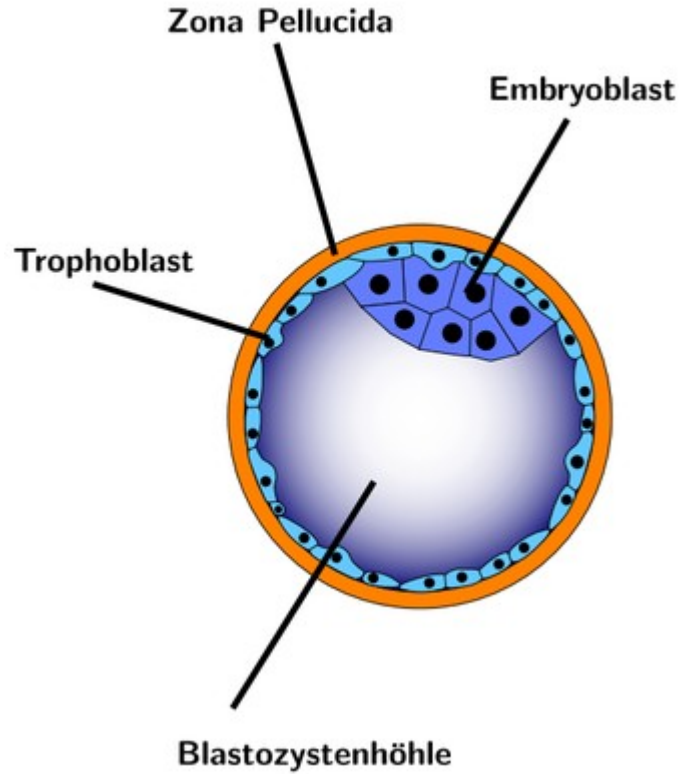
- Hustě uspořádané blastomery
- Na povrchu stále z. pellucida



Blastocysta

- 4. den po oplodnění se buňky uvnitř moruly rozestoupí, vzniká dutina a do dutiny proniká tekutina
- dutina – **blastocel** - ohraničená jednou vrstvou buněk – trofoblast
- **trofoblast** - zajištění výživy, kontaktu s mateřským organizmem, formace placenty
- do dutiny prominuje skupina buněk – embryoblast
- **embryoblast** - vnitřní buněčná masa.... vlastní embryo
- Volná blastocysta setrvává v dutině děložní asi 2 dny
- z povrchu mizí z. Pellucida (mizí bariera) – blastocysta se zvětšuje a může se usadit ve sliznici dělohy – nidace (implantace)
- konec prvního týdne po oplození

Blastocysta



Timeline of embryo development

Day 0

0 h



Egg



Day 1

17+1h



Fertilized egg



Day 2

44+1h



4-cell embryo



Day 3

68+1h



8-cell embryo



Day 4

92+2h

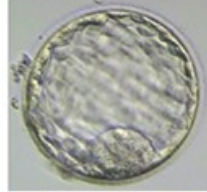


Morula



Day 5

116+2h



Blastocyst

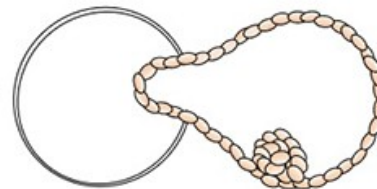


Day 6

140+2h



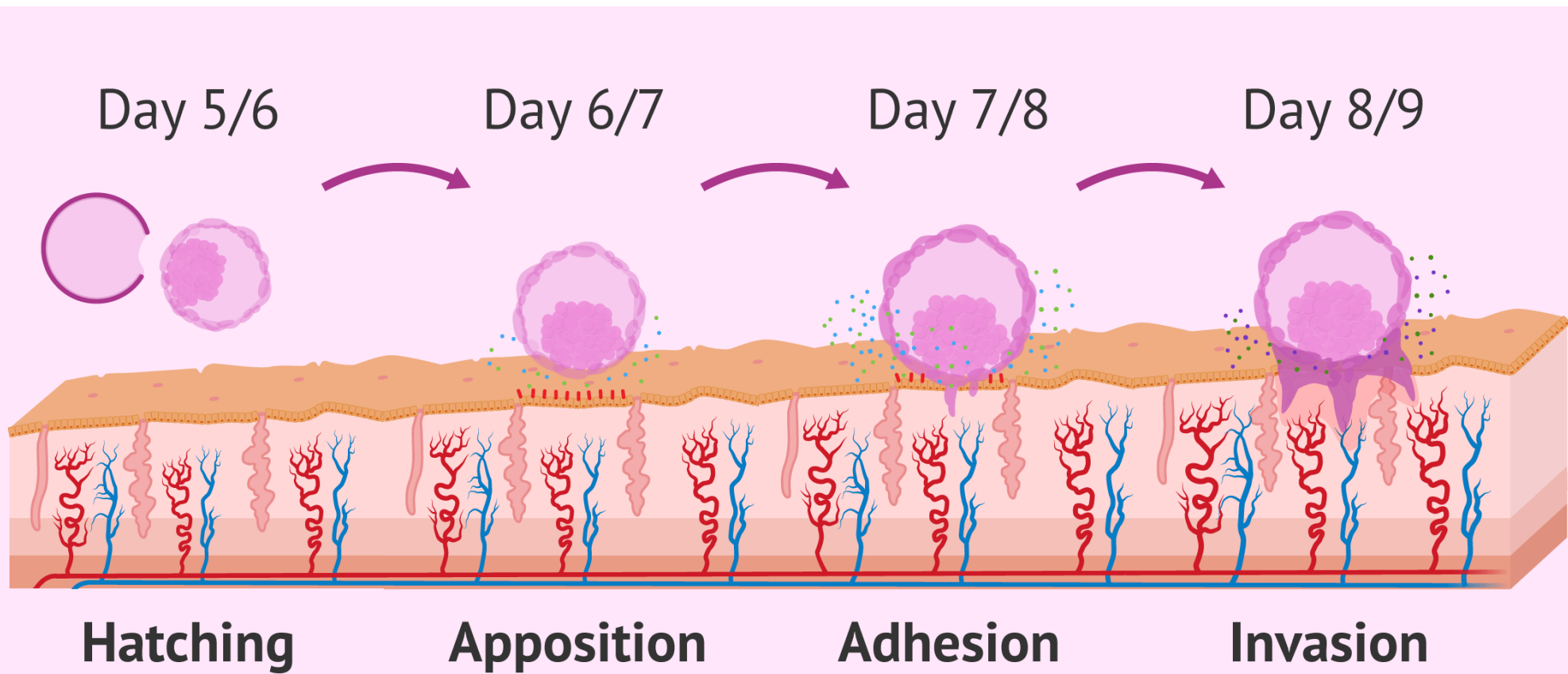
Hatched blastocyst



Nidace, implantace

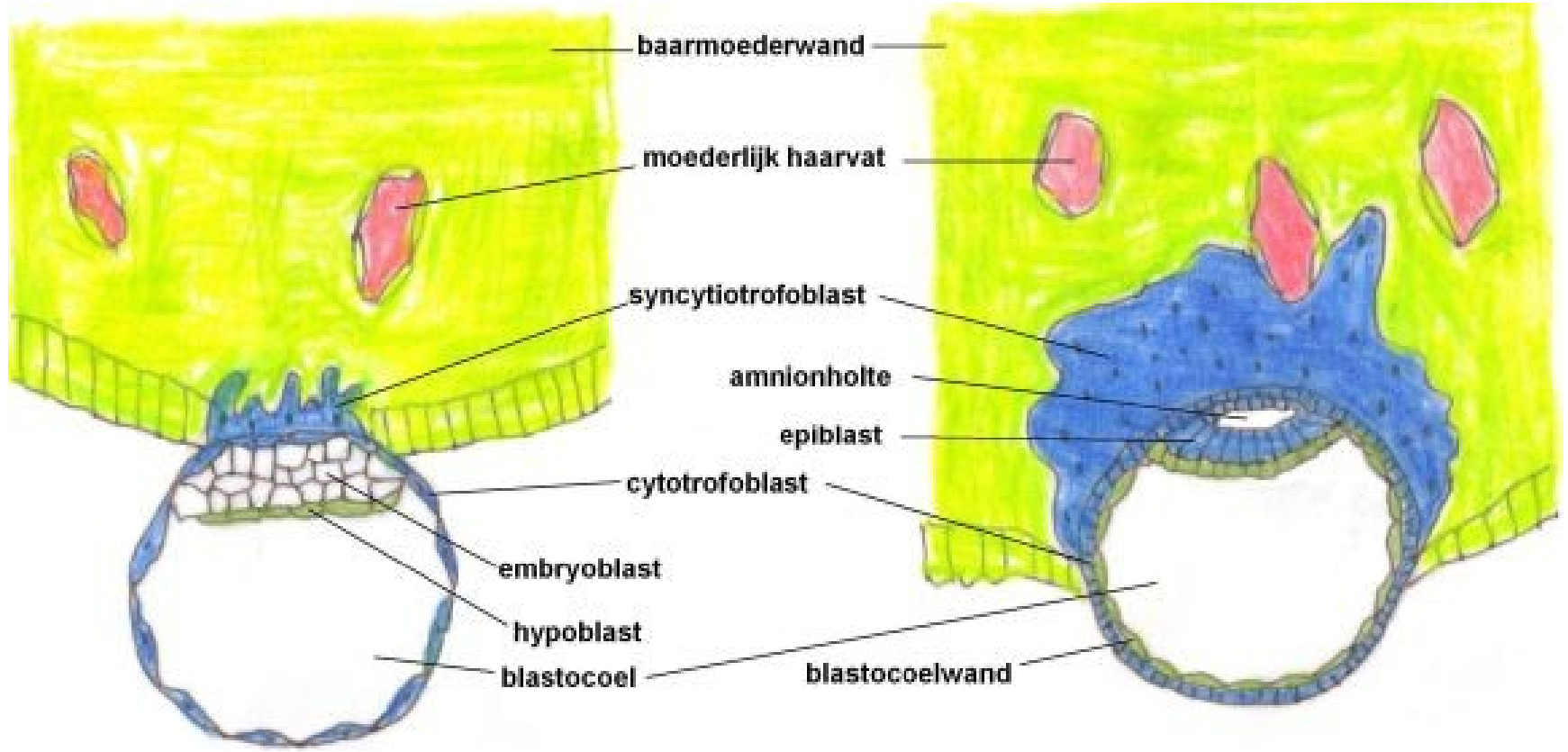
(nidus, implantatio = hnízdo)

- asi 5. den degenerace z. pellucida, odloučení od blastocysty
- 6. den přiložení blastocysty k povrchu endometria
- 7. den dokončena povrchová implantace blastocysty
- nejčastěji k zahníždění dochází v horní zadní části dělohy
- začátek diferenciacce ...
- mimoděložní těhotenství (graviditas extrauterina)–uhníždění ve vejcovodu, pobřišnicové dutině–následný růst zárodku ohrožuje život matky –např. krvácení po ruptuře vejcovodu



Nidace

- trofoblast se v místě kontaktu diferencuje na 2 vrstvy:
 - 1.zevní: **syncytiotrofoblast** - periferně uložený, invazivně se chovající, mnohojaderná masa buněk tvořící enzymy a prožírající se do sliznice až k cévám
 - 2. vnitřní: **cytotrofoblast** - jednotlivé dobře odlišitelné b.

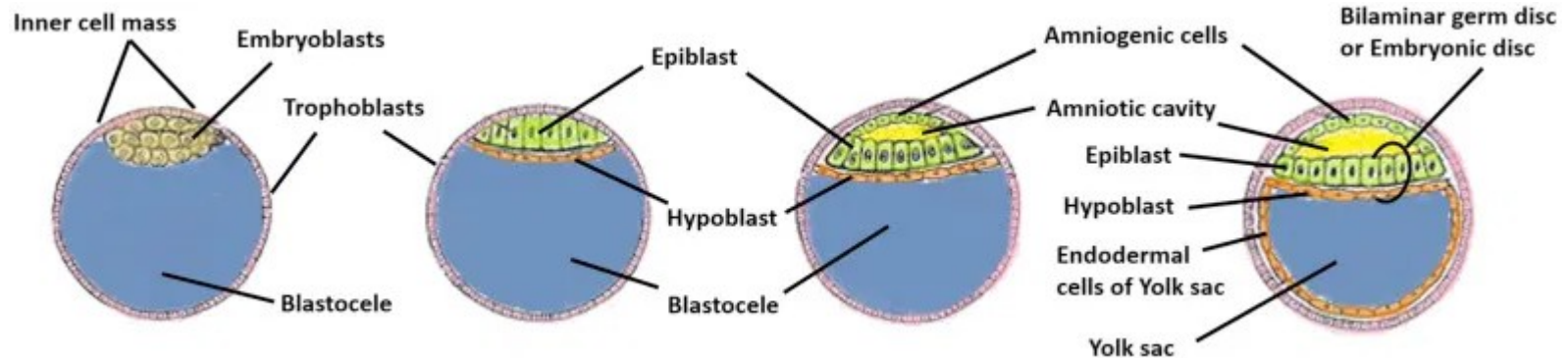


7D

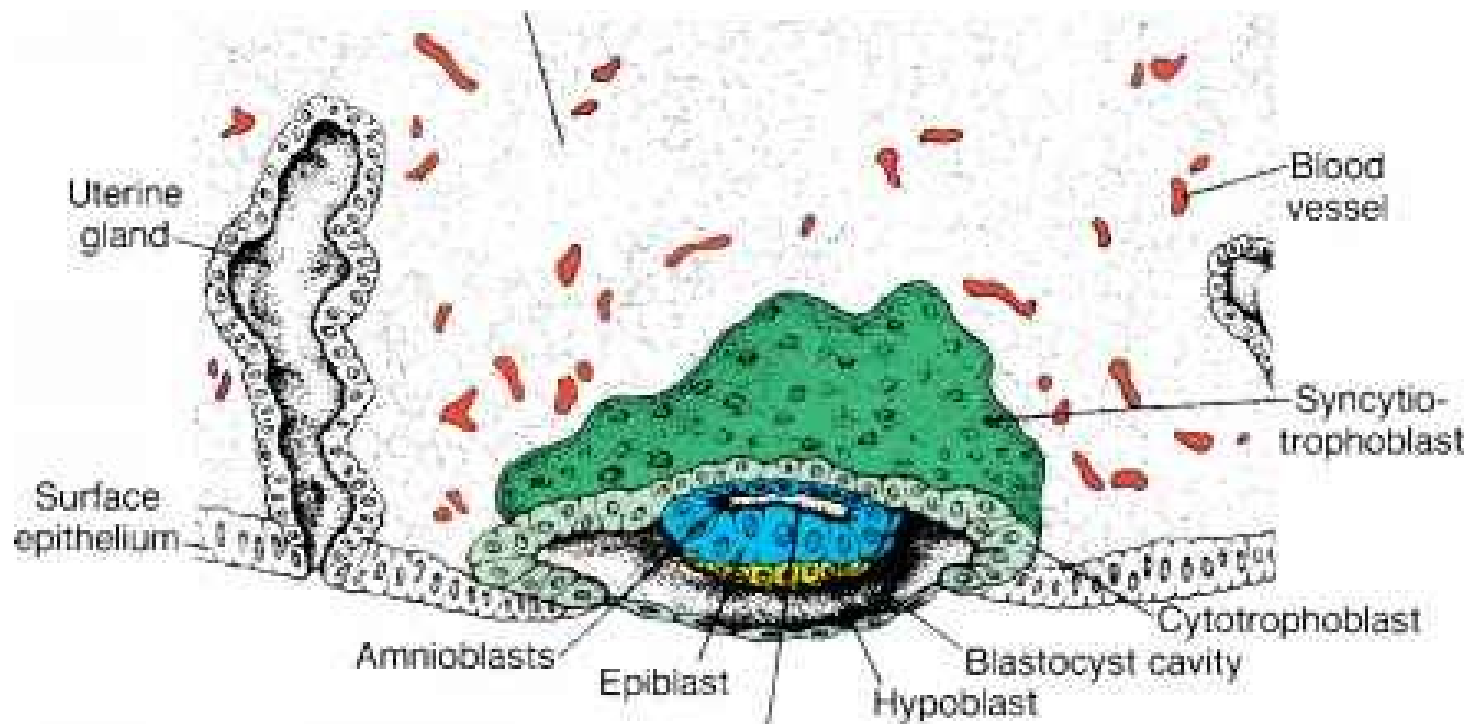
- Embryoblastu se mění:
 - 1. delaminace (odštěpení) - vytvoření vrstvy kubických buněk přivrácených k blastocelu- hypoblast
 - 2. dehiscence (rozestup buněk) - vzniká amniový epitel a epiblast –mezi nimi amniová dutina
- epiblast a hypoblast tvoří dvouvrstevný zárodečný terč

Blastocysta bilaminaris

- Bilaminární (dvouvrstevný) zárodečný terčík
 - 1. hypoblast – kubické buňkyprimitivní entoderm
 - 2. epiblast - válcovité buňkyprimitivní ektoderm



8D



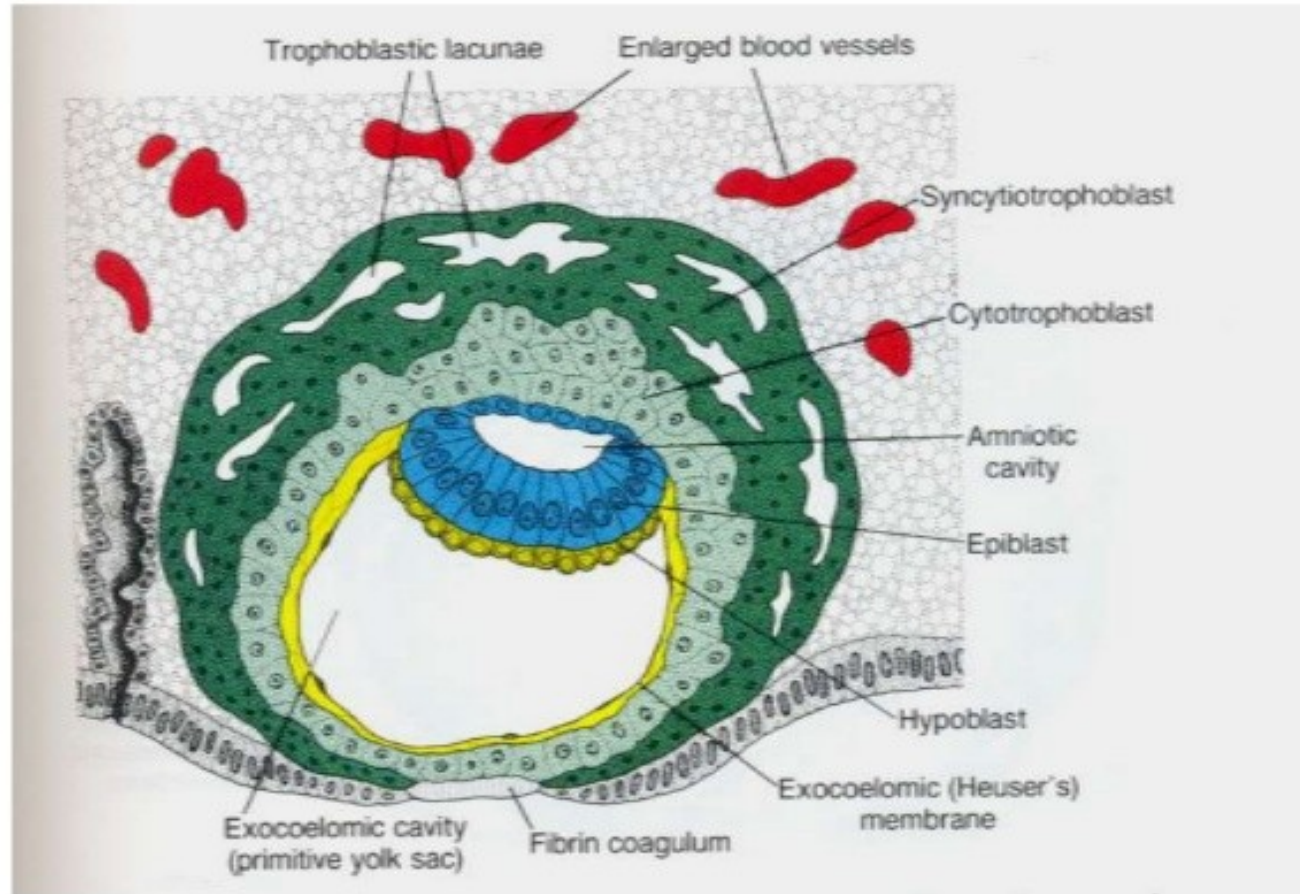
9D

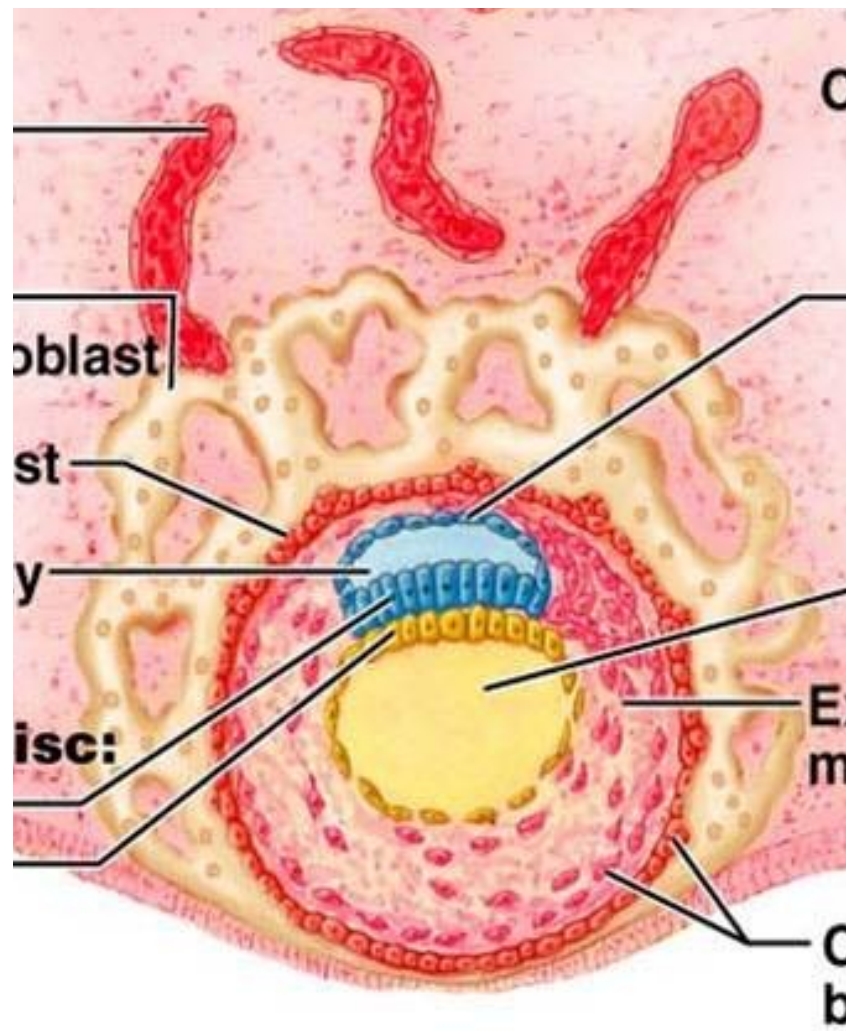
- z hypoblastu se odděluje skupina buněk, které formují žloutkový vak – ten do velké míry nahrazuje bývalý blastocoel
- strop amniové dutiny je tvořen plochými buňkami - amnioblasty (pravděpodobně vznikají z trofoblastu), které tvoří amniový epitel
- z cytotrofoblastu se oddělí vrstva plochých buněk – exocoelomová (Heuserova) membrána, která se spojuje s hypoblastem, a společně ohraničují dutinu **primárního žloutkového váčku**

9D

- Stěna primárního žloutkového váčku je tedy tvořena Heuserovou membránou, pocházející z trofoblastu a jeho strop tvoří hypoblast původem z embryoblastu.
- Heuserova membrána se odděluje od cytotrofoblastu a vzniklý prostor vyplňuje řídká výplňková tkáň, **extraembryonální mezoderm (mezoblast)**.
- Syncytiotrofoblast bují a prorůstá do hloubky deciduy a tvoří se v něm štěrbinovité prostory – lakuny, do kterých později vyúsťují krevní kapiláry

9TH DAY



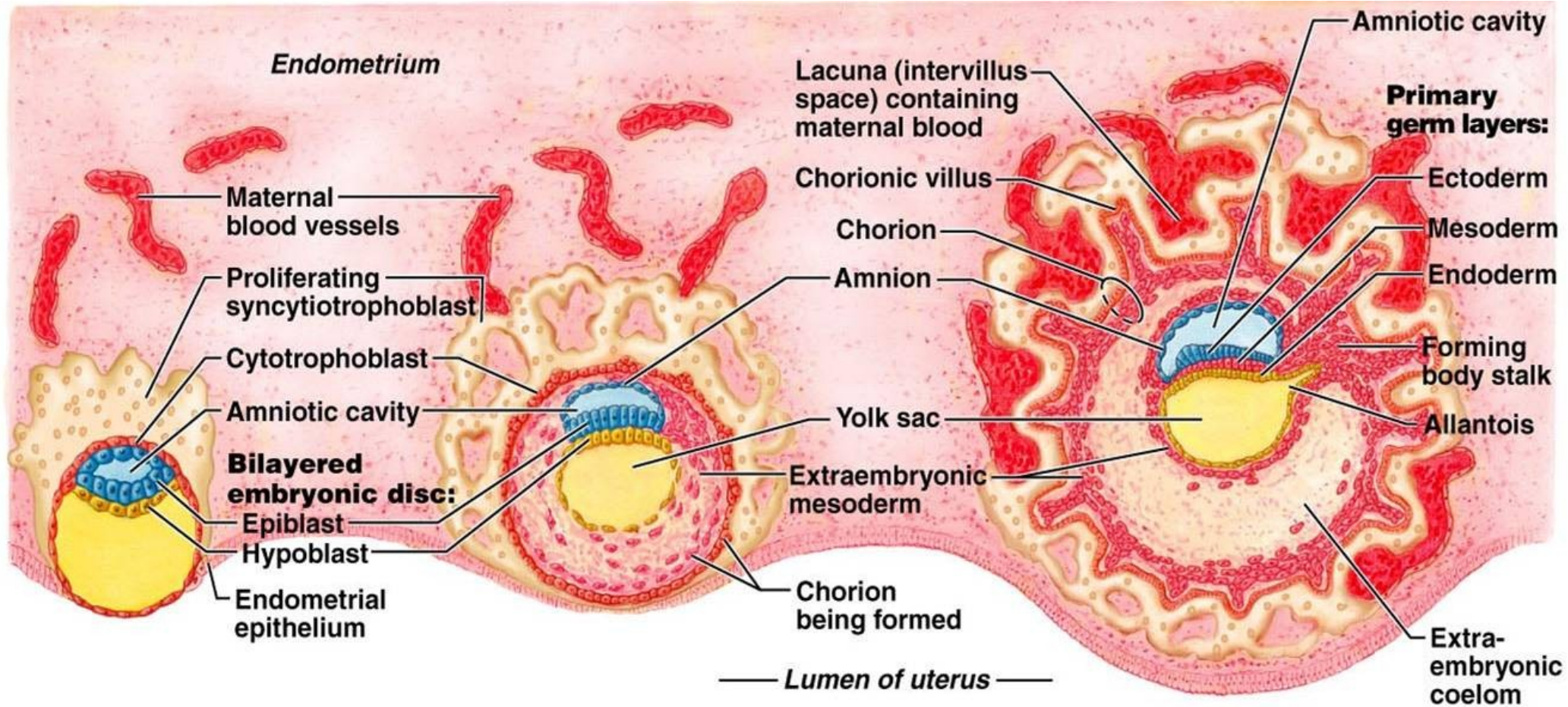


Konec 2T

- 9-10D: zárodek je plně zahnízděn do děložní sliznice—defekt děložní sliznice je nejprve kryt fibrinovou zátkou
- 12D: defekt přerostlý novou výstelkou (jednovrstevný cylindrický epitel) –operculum deciduale
- činností syncytiotrofoblastu dochází k nahlodávání vlásečnic a někdy i k mírnějšímu krvácení do dělohy= časově odpovídá menstruační fázi, proto je v takovém případě chybně odhadnut termín porodu

Konec 2T

- V extraembryonálním mezodermu vznikají dutiny
- Dutiny postupně splyvají v **extraembryonální coelom – exocoelom neboli dutinu choriovou**
- Mezoderm se rozdělí na 2 vrstvy:
 - Parietální – naléhající na trofoblast
 - Viscerální – pokrývá amniový a žloutkový váček
- zárodečný stvol – spojkou mezi parietálním a viscerálním listem



(a) 7 1/2-day implanting blastocyst

(b) 12-day implanted blastocyst

(c) 16-day embryo

Plodové obaly - základy

- Chorion
 - parietální list extraembryonálního mezodermu společně s oběma vrstvami trofoblastu
- Amnion
 - viscerální list spolu s amniovým epitelem

Lidský choriový gonadotropin (hCG)

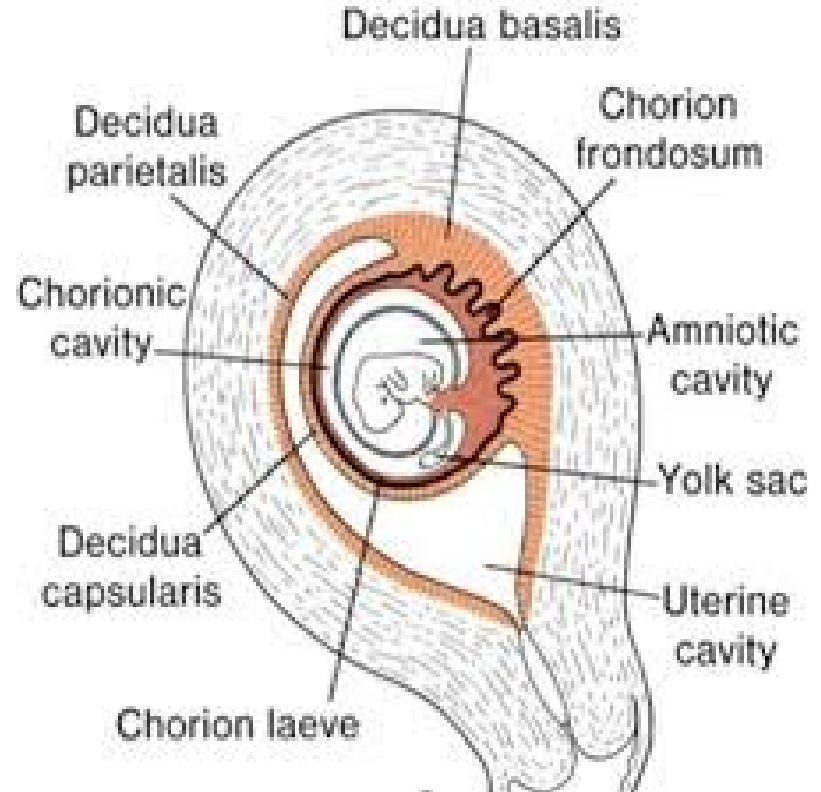
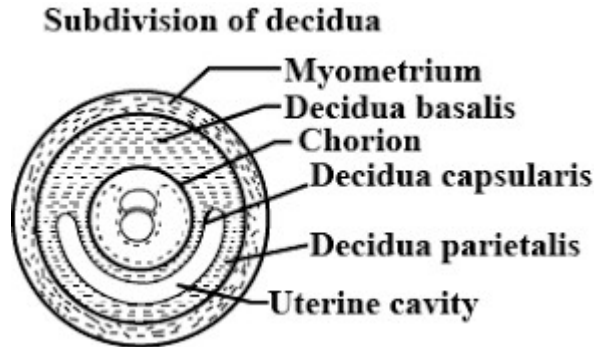
- tvořen syncytiotrofoblastem záhy po začátku zahnízdění (8D)
- do 6. měsíce udržuje činnost žlutého tělíska
- 14D: může být zjištěn v moči
- těhotenské testy pracují na imunologickém principu stanovení jeho beta podjednotky
- v syntetické formě užíván při asistované reprodukci
- mimo těhotenství marker nádorů vycházejících z trofoblastu

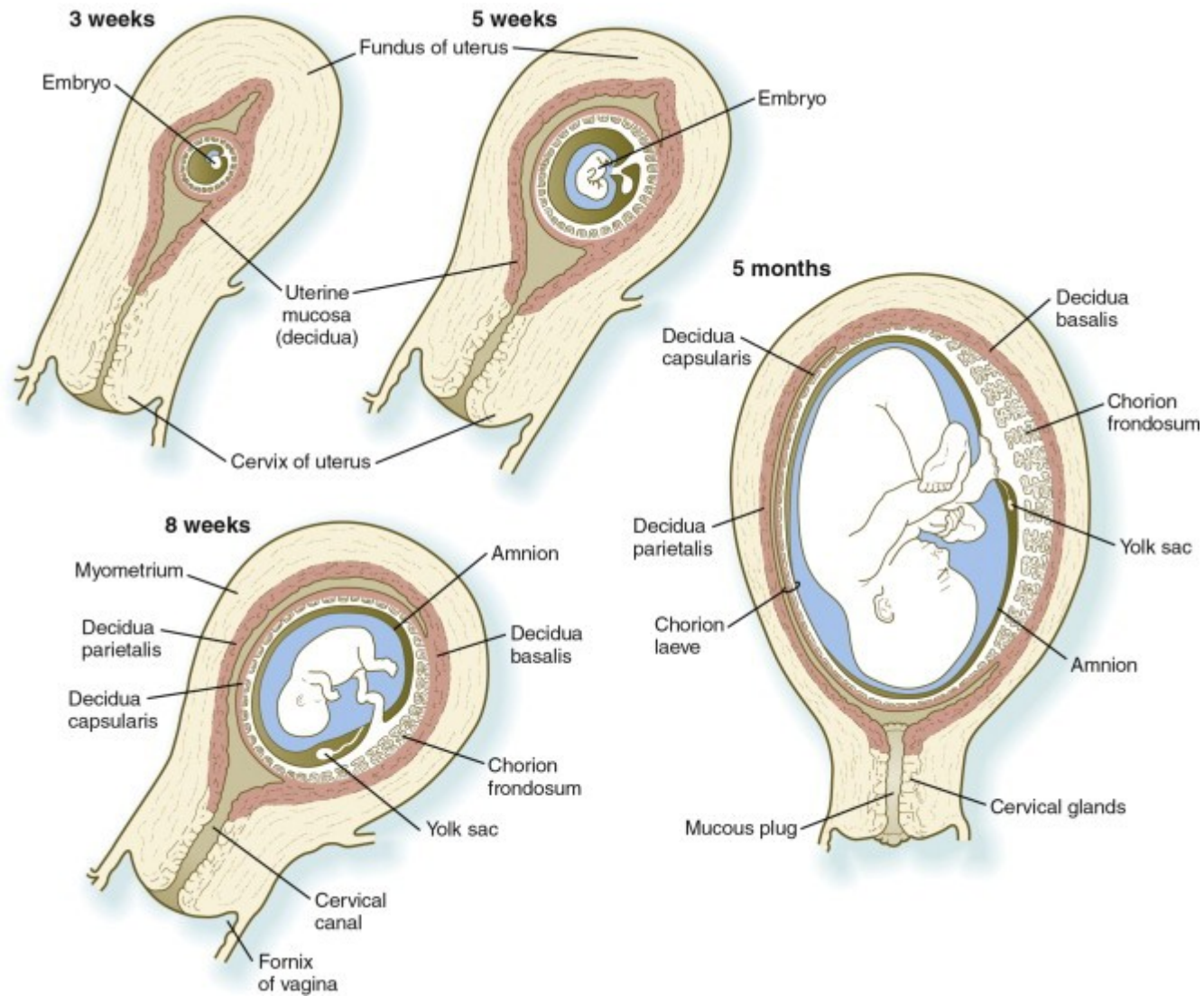
Změny na děložní sliznici

- **decidua**–sliznice dělohy na konci sekreční fáze menstruačního cyklu a po celou dobu těhotenství
- deciduální buňky (*cellulae deciduales*)
 - buňky endometriálního vaziva odpovídají na přítomnost syncytiotrofoblastu deciduální přeměnou (**reactio decidualis**)
 - změna tvaru z vřetenovitého na polyedrický
 - nahromadění lipidů a glykogenu
 - buňky v bezprostřední blízkosti syncytiotrofoblastu jsou do něj časem zavzaty a slouží k výživě zárodku

Decidua

- decidua basalis –v hloubce implantačního místa, vytvoří mateřskou část placenty
- decidua capsularis –kryje zárodek/plod
- decidua parietalis –zbývající část



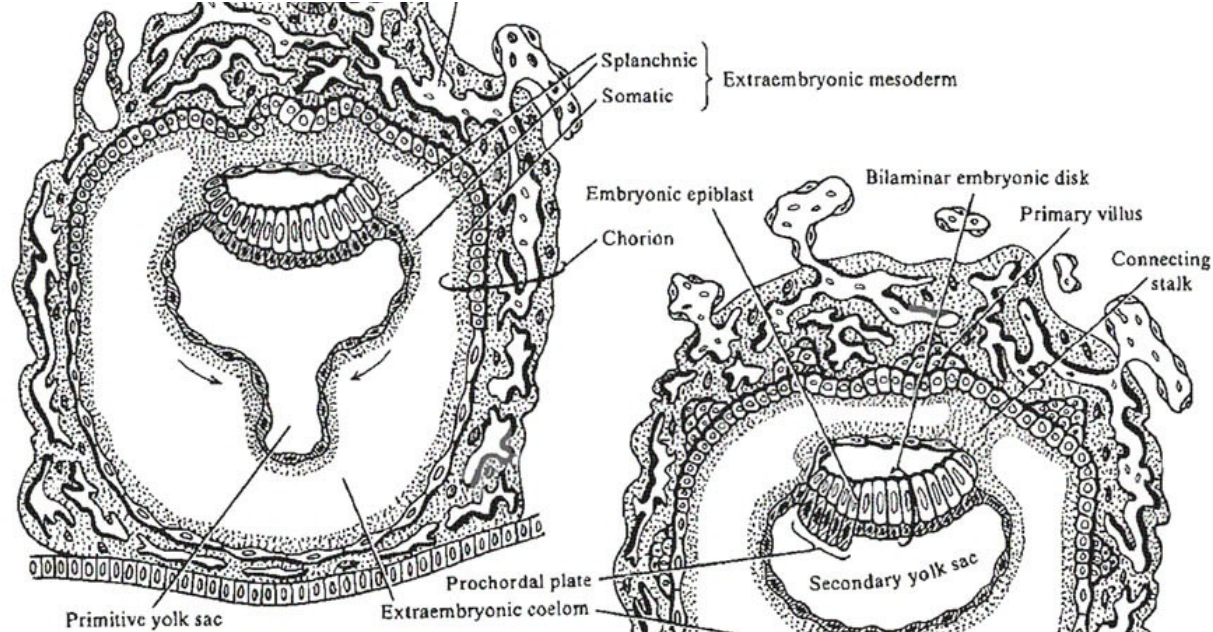


Počátek uretoplacentárního oběhu

- 9D: krev se vylévá do trofoblastických lakun
- krev do lakun je přiváděna cestou aa.spirales
- přiváděné živiny se stávají dostupnými pro zárodek, zplodiny metabolismu mohou být odváděny
- lakuny splývají v lakunární síť a jsou základem budoucích intervilózních prostorů placenty

12-14D

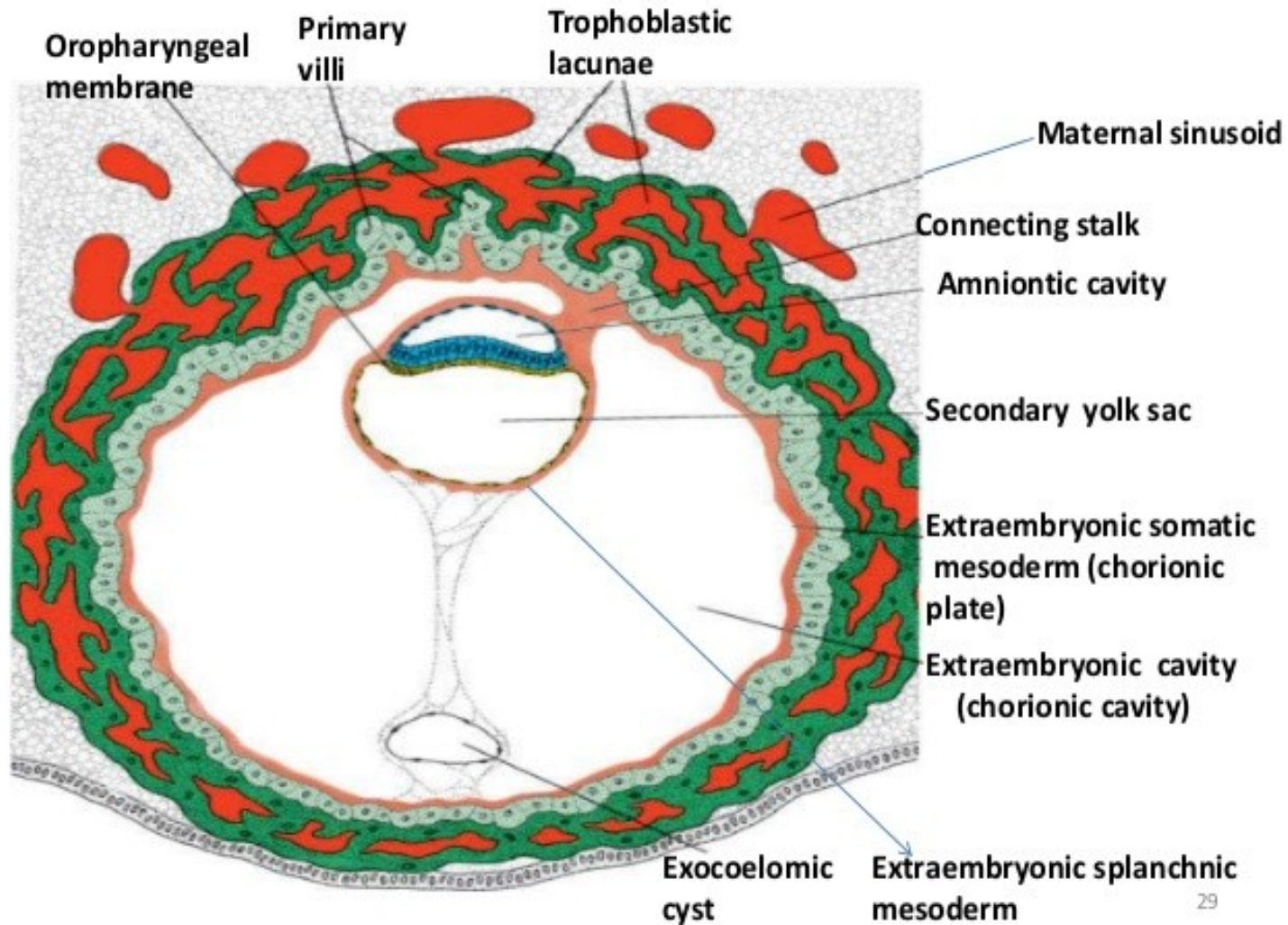
- entoderm zárodečného terčíku postupně přerůstá na stěnu primárního žloutkového váčku
- Primární žloutkový váček se zaškrtní a mění se na exocoelomovou cystu, která postupně splyne se stěnou dutiny
- Pžv se mění na **sekundární žloutkový váček**
- část entodermových buněk v přední oblasti zárodečného terčíku se ztlušťuje v tzv. prechordální ploténku (součást budoucí oropharyngové membrány).



DAY 12 EMBRYO

DAY 14 EMBRYO

Panofsky



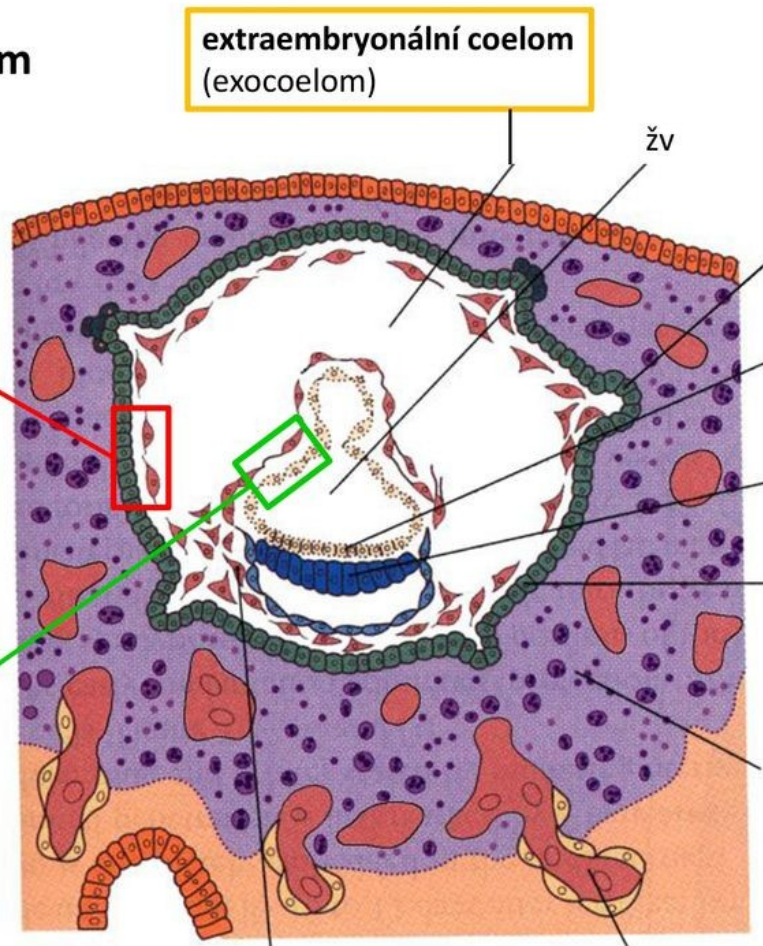
Choriová dutina

- Mezoderm je rozdělen na 2 vrstvy:
 - extraembryonální splachnický mezoderm - na vnějším povrchu sekundárního žloutkového vaku (viscerální list)
 - extraembryonální somatický mezoderm - na vnitřním povrchu choriové dutiny a vnějším povrchu amniové dutiny (parietální list)

Extraembryonální mezoderm Extraembryonální coelom

parietální =
extraembryon. somatopleura
přiloží se k cytotrofoblastu a
vytvoří s ním **základ choria a
amnia**

viscerální =
extraembryon. splanchnopleura
mezoblast **žloutkového váčku**
(Heuserova membrána)



13-14D

- zřejmě vlivem extraembryonálního somatického mezodermu dochází k indukci růstu primárních choriových klků
- proliferaci buněk cytotrofoblastu směrem do oblasti syncytiotrofoblastu
- choriový vak (saccus chorionicus) je tvořen zevnitř extraembryonálním somatickým mezodermem a vně trofoblastem

Prechordální ploténka (*Lamina prechordalis*)

- v přední části zárodku dochází k přeměně menšího počtu buněk **hypoblastu**
→ buňky se stávají cylindrickými → **prechordální ploténka** → formování základů **hlavové části**

