

# Embryologie - úvod

Monika Větrovská

David Kachlík

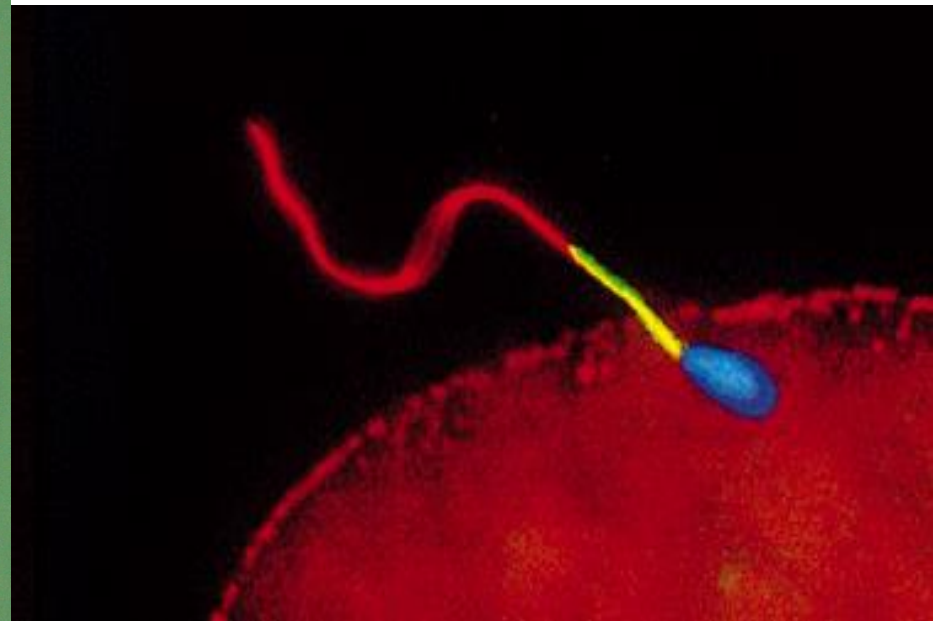
# Embryologie

- Nauka o prenatálním vývoji organismu
- Prenatální období
  - Gynekologové – 40 tt
  - Embryologové – 38 tt
  - Embryonální a fetální období
  - Embryonální Carnegie a Jirásková stadia
  - trimestry

# Gametogeneze

- **Spermie a oocyt** = vysoce specializované pohlavní buňky
- Mají **haploidní počet chromosomů** (redukce během meiozy)
- **Spermatogeneze/oogeneze**

# Gamety



# Transport gamet

- **Oocyty**: ovariální konec vejcovodu se těsně přimyká k vajenčíku a oocyt nasají pohyby řas + *peristaltické vlny vejcovodu* směrem k děloze
- **Spermii**: z cauda epididymidis do močové trubice *peristaltickými vlnami ductus deferens*. Během styku jsou vstříkovány do poševní klenby (dolní část) – čípek se v tom čvachtá a tak jsou spermie nasáty do dělohy a pokračují do vejcovodu
- Setkání vajíčka a spermie v ampule, 48 hodin po ovulaci

# Zrání spermií

- Bezprostředně po ejakulaci nejsou spermie schopny oplození = musí projít **kapacitanci** (7 hodin) – **problémy s IVF**
- **Akrozomální reakce** – akrozomální enzymy do kontaktu se ZP – vytvoření cesty pro spermie
- Spermie žijí v pohlavím ústrojí ženy max. 48 hodin
- Oocyt má hranici fertilizace zhruba 24 hodin

# Oplození

- **Ampula vejcovodu!**
  - K oplození může dojít i v jiných částech vejcovodu, ale ne v děloze !!!
- = **sled koordinovaných molekulárních pochodů, které začínají kontaktem spermie s oocytem a končí promíšením mateřských a otcovských chromozomů v metafázi M.I jednobuněčného zárodku**

# Fáze fertilizace

## 1. Průchod spermie skrz corona radiata obklopující zona pellucida

- Hyaluronidáza, enzymy vylučované sliznicí tuby, pohyby bičíku

## 2. Průchod zona pellucida přímo obklopující oocyt

- Akrozomální enzymy: esterázy, **akrozin**, neuraminidáza
- Navázána na zonální receptory (ZP1 a ZP3) – vytvoření cesty pro spermii
- **Zonální reakce** = modifikace proteinů ZP (= na receptory se nemohou připojit spermie, ZP3 rezistentní vůči akrozinu) → neprůchodná pro další spermie, díky lyzozomálním enzymům z kortikálních granul oocytu
  - **Polyploidie, polyspermie**
- Zajímavost: matroklinní dědičnost



# Fáze fertilizace

## 3. Splynutí cytoplazmatických membrán oocyty a spermie

- Dovnitř proniká hlavička s bičíkem, cytoplazma zůstane venku

## 4. Dovězení M.II dělení oocyty a ženské prvojádro

- Po vstupu spermie → dokončuje oocyt M.II → zralý oocyt

# Vznik mužského prvojádra

## 5. Vznik mužského prvojádra

- Jádru spermie se zvětšuje → formuje se mužský pronucleus, bičík zaniká
- Mužská a ženská prvojádra jsou morfologicky nerozlišitelná
- Zdvojení  $1n$  haploidních chromosomů

## 6. Jaderné membrány prvojader mizí, chromozomy kondensují, připravuje se mitotické dělení

- Vznik zygoty = oplozené vajíčko
- Jádru má 46 chromosomů
  - Pozn.: vznik buňky s 2 jádry = oocyta

# Fertilizace



# Zygota

- Geneticky unikátní – polovina chromozomů od matky a druhá od otce
- Nerozlišíme mužské a ženské chromozomy
- Zajištění variability lidského druhu
- Chromozomální crossing over
- Spermie určuje pohlaví

# Rýhování zygoty

- = opakovaná mitotická dělení zygoty
- 30 hodin po oplození – 2 buňky
- Buňky jsou stále menší – uzavřeny v ZP
- Rychlý nárůst počtu buněk = **blastomery**
- Během transportu zygoty vejcovodem
- Kolem 30. hodiny po oplození

# Rýhování zygoty

- Intenzivnější buněčné interakce
- 12 – 15 blastomer = **morula**
- Morula je obklopena vnější buněčnou vrstvou
  - Asi 3 dny po oplození
  - Vstupuje do dělohy
- Blastomery k sobě těsně naléhají a tvoří kompaktní buněčnou kouli = **kompaktizace** (mezi buňkami jsou zonulae occludentes)

# Zygota

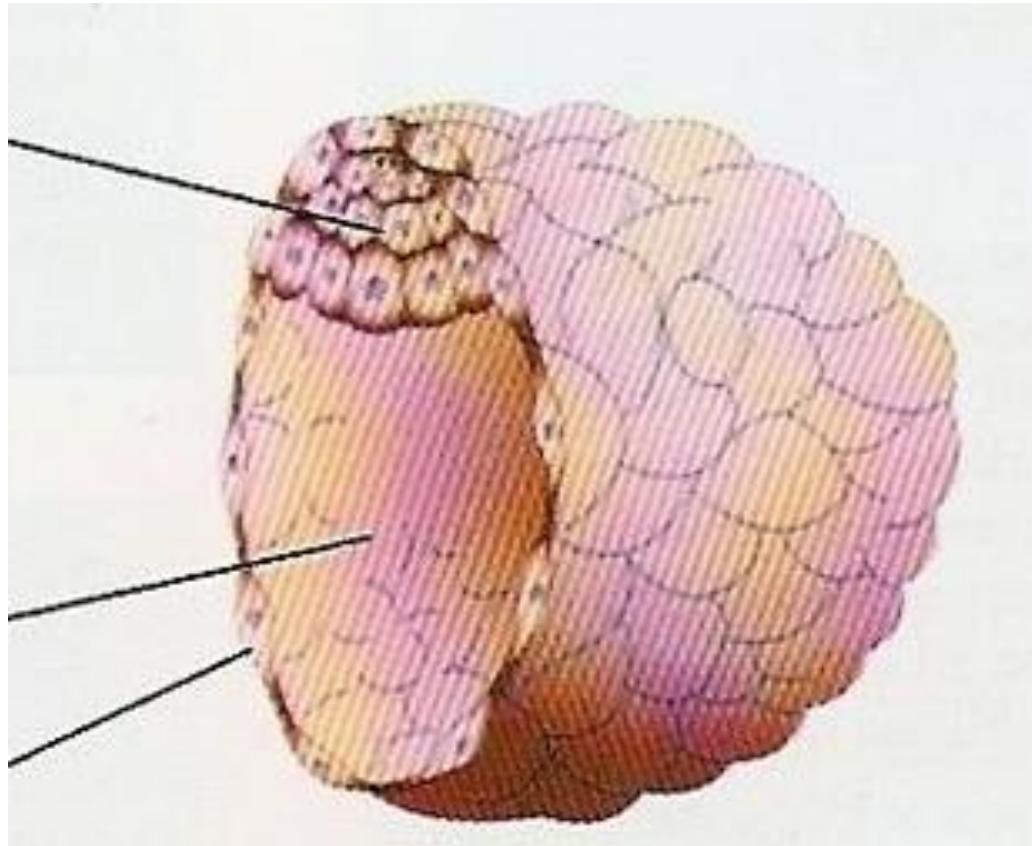


# Blastogeneze

- Kolem 4. dne vstoupí morula do dělohy
- V centru moruly se objeví prostor vyplněný tekutinou = dutina **blastocysty** (od té doby říkáme morule blastocysta)
  - Tekutina tam proniká skrz ZP
- Tím jak dovnitř proniká tekutina – oddělí blastomery na dvě části:
  - **Trofoblast** = vnější vrstva buněk
  - **Embryoblast** = vnitřní vrstva buněk
- Zona pelucida postupně degeneruje → rychlé zvětšení objemu



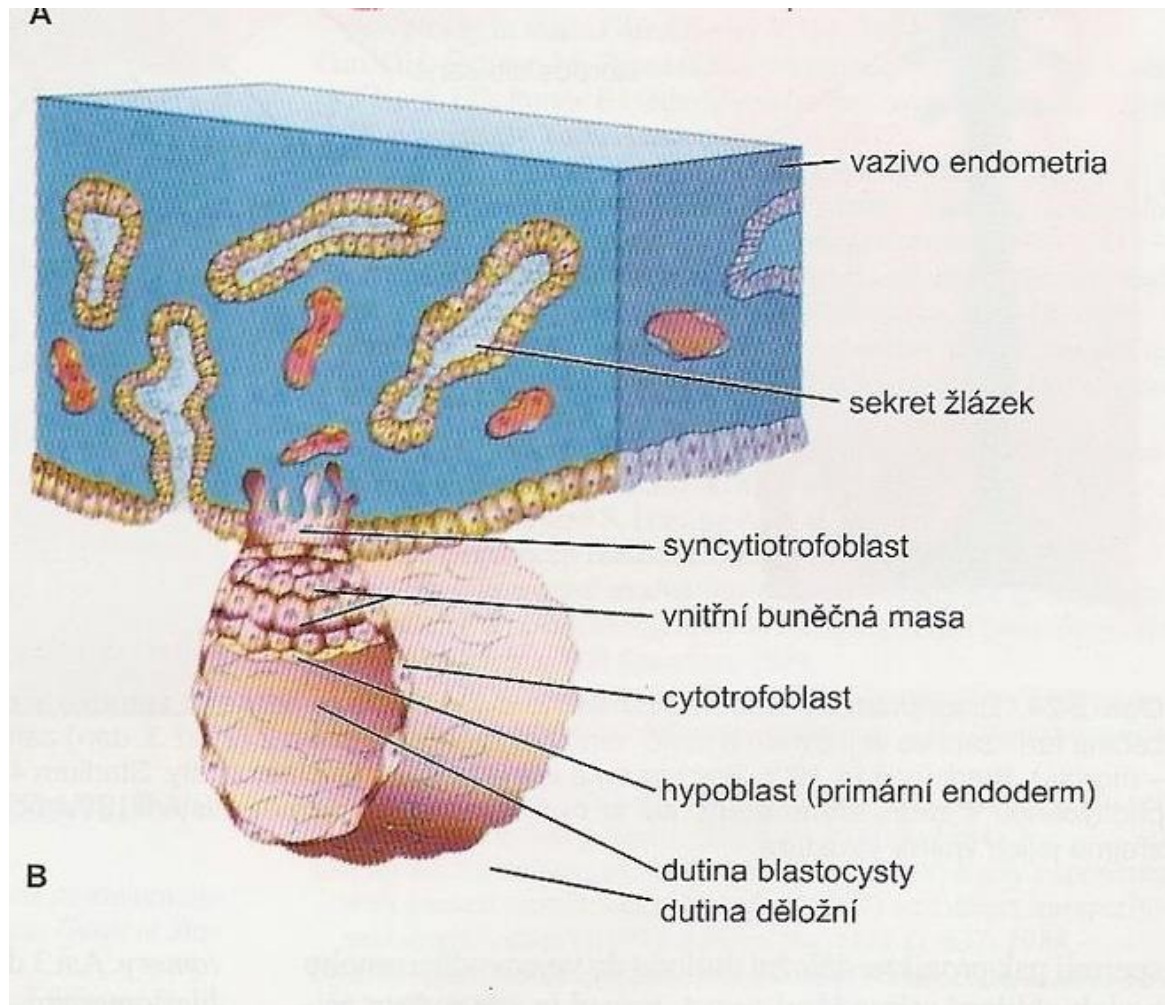
# Blastocysta



# Blastocysta

- Asi 6 dní po oplození se blastocysta přichytne k epitelu endometria (embryonálním pólem)
- Trofoblast začne rychle proliferovat a diferencuje se na:
  - Vnitřní **cytotrofoblast**
  - Vnější **syncytiotrofoblast**
- Kolem 6. týdne syncytiotrofoblast narušuje vazivovou tkáň dělohy a výživu čerpá z narušené mateřské tkáně

# Blastocysta



# Dokončení implantace

- Během druhého týdne
- Souběžně s invazí syncytiotrofoblastu se blastocysta zanořuje čím dál hlouběji
- ***Desetidenní zárodek je kompletně uhnízděn***
- Defekt v epitelu je zakryt uzávěrovou zátkou z fibrózní krevní sraženiny
- Do 12. dne se překryje regenerujícím epitelem endometria

# Implantační místa blastocysty

- Nejčastěji v endometriu dělohy v její zadní horní části
- **Mimoděložní těhotenství:** implantace mimo dělohu
  - Nejčastěji vejcovody – hrozí ruptura (↑hCG, v děloze nic, interupce)
  - Implantace v ampule → vypuzení do peritoneální dutiny a usazení v Douglasově prostoru
  - Výjimečně může být abdominální těhotenství donošeno a porozeno laparotomií
  - Hrozí vykrváčení matky!

# Deciduální reakce

- Stromální buňky (fibroblasty lamina propria) v okolí implantace se naplňují glykogenem a lipidy (mají polyedrický tvar) = **deciduální buňky**
- Syncytiotrofoblast tyto buňky pohlcuje → bohatý zdroj výživy pro zárodek
- Histiotrofé x hemotrofé

# hCG

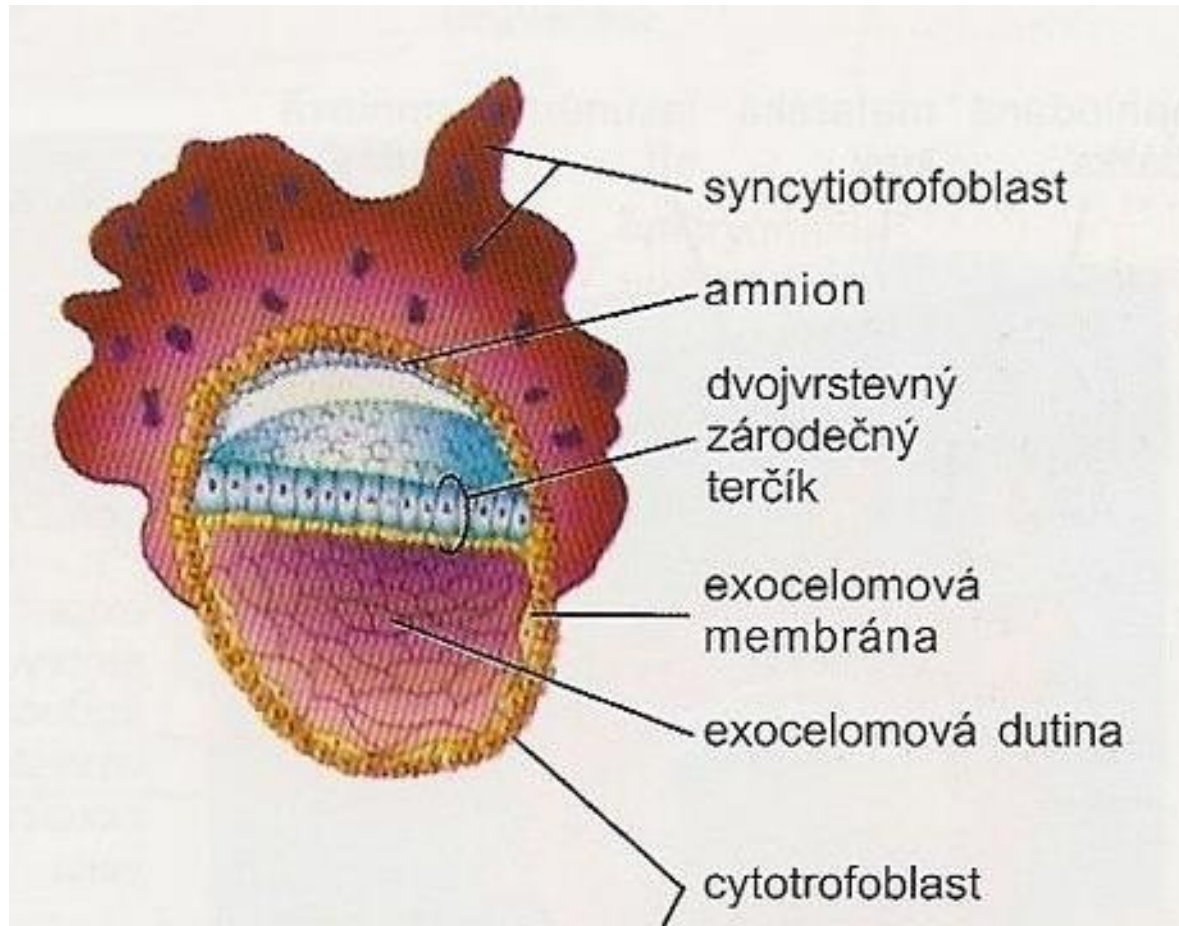
- Lidský choriový gonadotropin
- Tvořen syncytiotrofoblastem
- Proniká do mateřské tkáně v lakunách
- ***Udržuje aktivitu žlutého tělíska***
- Indikátor v těhotenských testech (na základě imunohistochemie, praktika z fyziologie 😊)

# Zárodečný terčík

- Vnitřní buněčná masa se změní v oploštělou **dvojvrstevnou ploténku**
- Složena z tlustšího **epiblastu** a tenčího **hypoblastu**
- **Epiblast**: tvoří dno amniové dutiny a na okrajích přechází do amnia
- **Hypoblast** tvoří strop exocoelomové dutiny a souvisí s exocoelomovou membránou
- Delaminace a dehiscence 😊



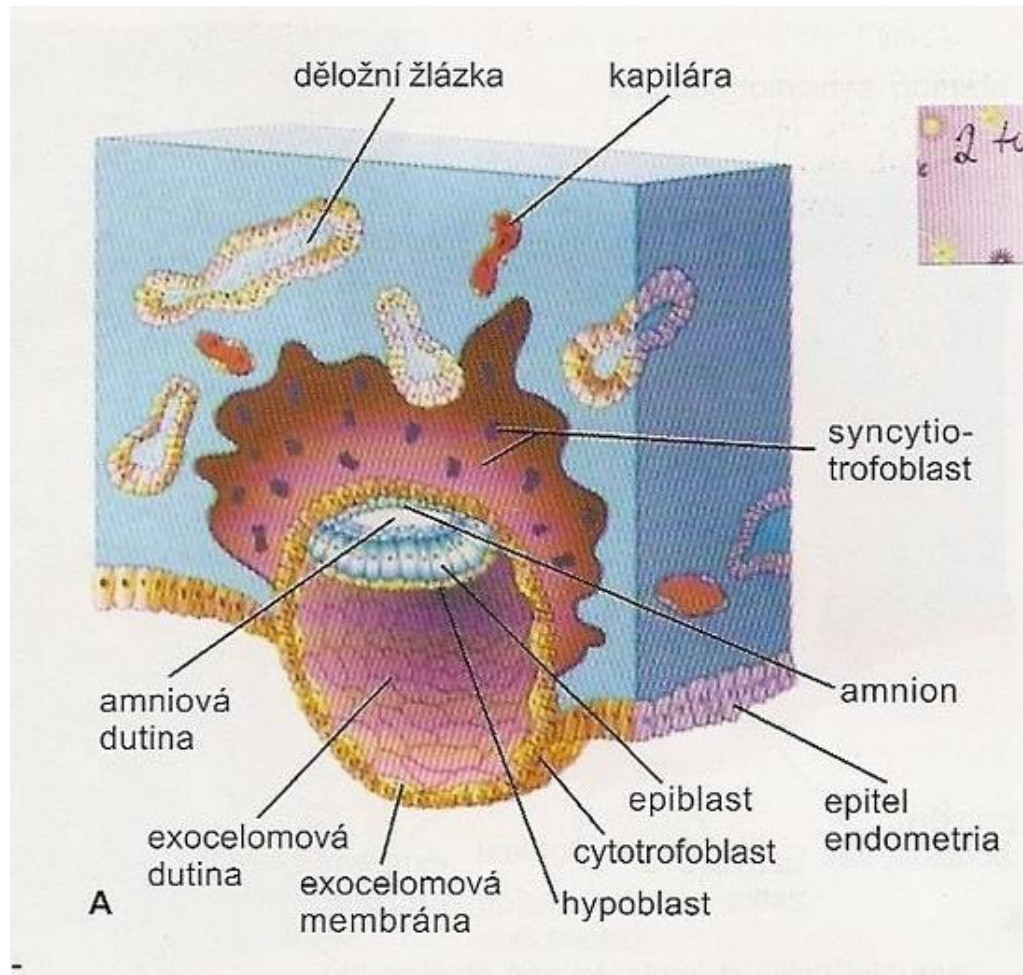
# Zárodečný terčik



# Vznik amniové dutiny

- Od epiblastu se oddělí vrstva *amnioblastů* = ohraničují amniovou dutinu (dehiscence)
- Během implantace se uvnitř embryoblastu objeví dutina = základ ***amniové dutiny***

# Amniová dutina



# Žloutkový váček a extraembryonální coelom

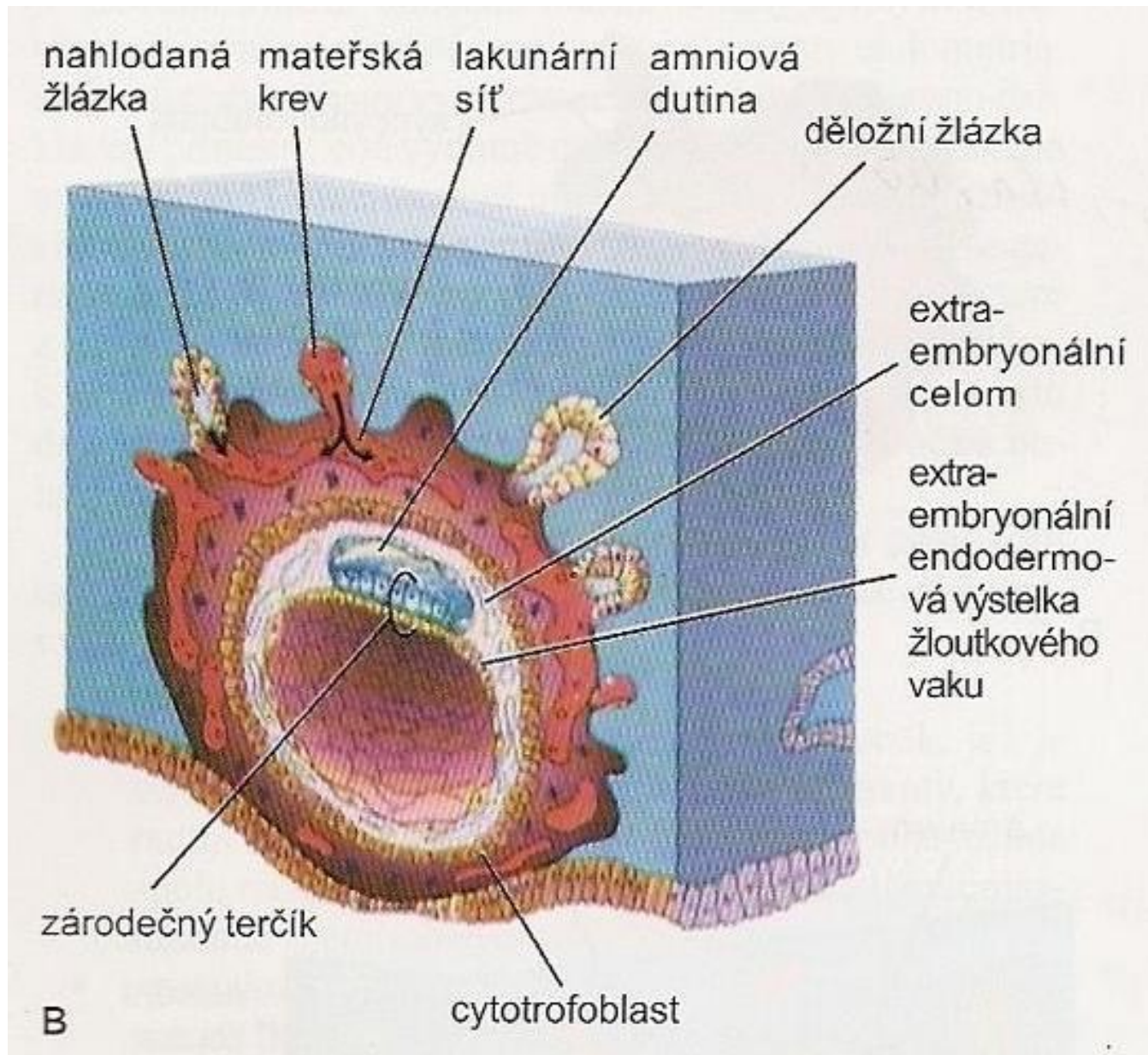
- 9. den – tenké buňky z okraje hypoblastu migrují do dutiby blastocysty a vytvoří exocoelomovou membránu
- Tím se z dutiny blastocysty stává exocoelomová dutina (= primární žloutkový váček)
- Buňky exocoelomové membrány začnou tvořit extraembryonální mezoblast (mezoderm) mezi ni a trofoblast, později obklopí celý trofoblast
- V extraembryonálním mezoblastu (mezodermu) se objevují dutinky, které splynou → **extraembryonální coelom** – obklopí celý zárodek, krom spojky zárodku a trofoblastu (zárodečného stvolu)

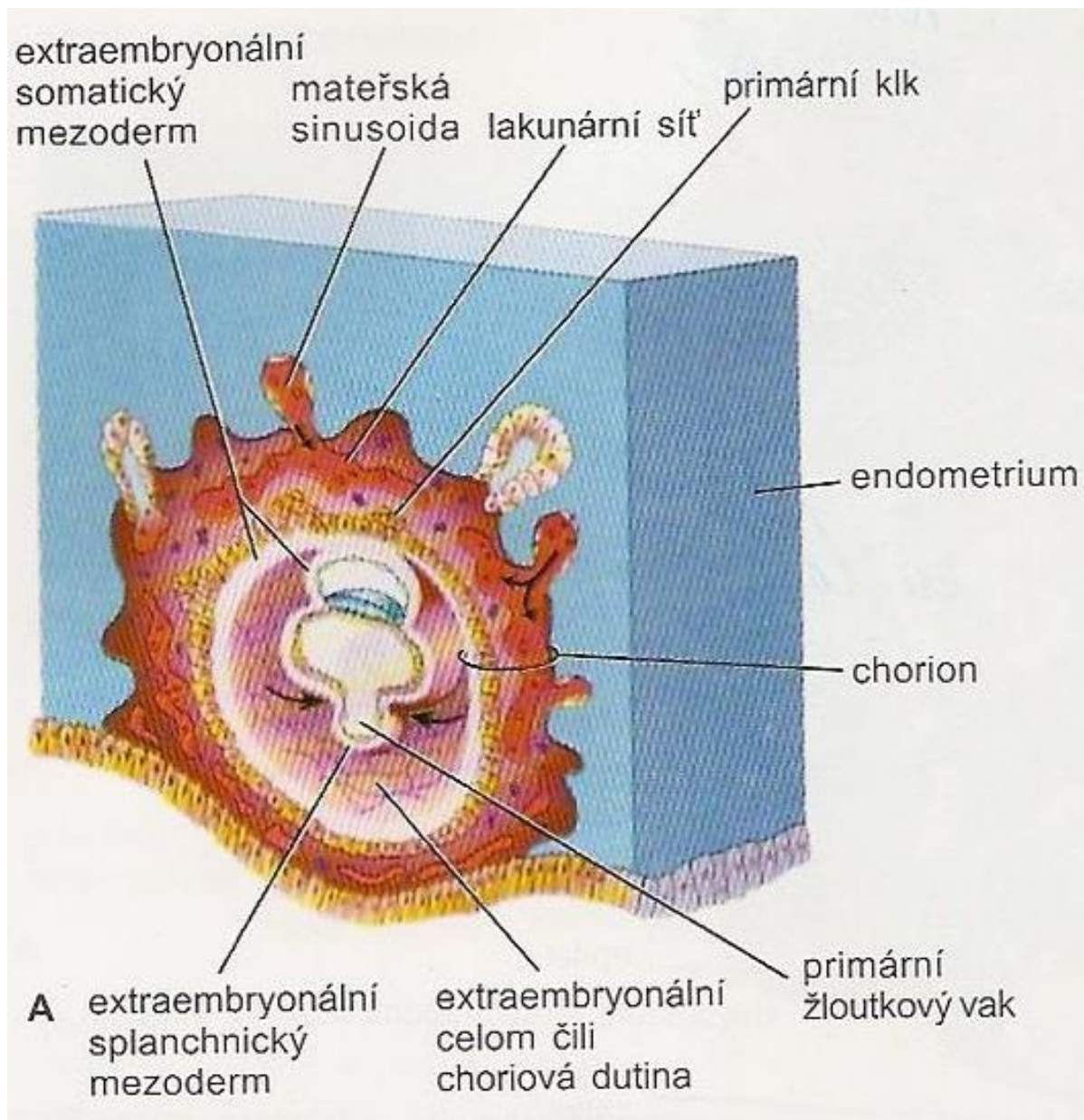
# Žloutkový váček aextraembryonální coelom

- Jak vzniká extraembryonální coelom, **zmenšuje se primární žloutkový váček** a odškrcením vzniká **definitivní (sekundární) žloutkový váček** – je tvořen buňkami exocoelomové membrány, jež cestují po vnitřním povrchu primárního žloutkového váčku a jejich zdrojem je hypoblast

# Extraembryonální coelom

- Rozděluje extraembryonální mezoblast (mezoderm) na dva listy
  - Extraembryonální somatický mezoderm = vystýlá trofoblast a pokrývá amnion
  - Extraembryonální splachnický mezoderm = obklopuje žloutkový vak
- Extraembryonální somatický mezoderm a dvouvrstevný trofoblast vytváří **chorion** – uvnitř pak zůstává embryo s amniovým vakem a žloutkovým váčkem (ke stěně poutáno zárodečným stvolem)
- Extraembryonální coelom se výrazně zvětší, zanikne žloutkový váček a od teď nazývá choriová dutina







# Třetí týden

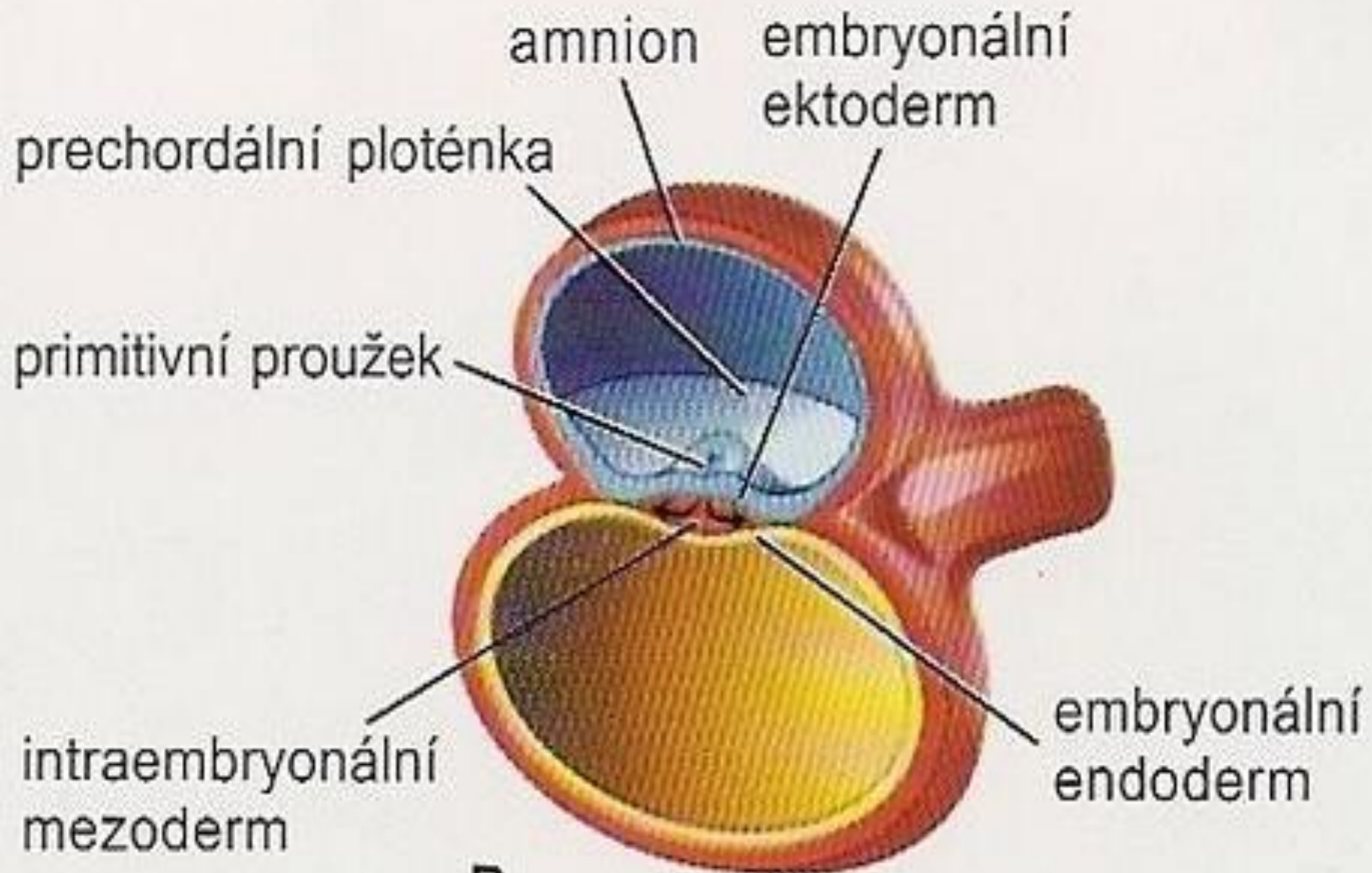
- Rychlý vývoj
- **Vznik primitivního proužku**
- Vývoj **notochordu**
- Diferenciace **3 zárodečných listů**
- (vynechání menstruace)

# Gastrulace

- = tvorba zárodečných listů
- Dvojvrstevný terčík se protahuje a vytváří primitivní proužek
- Vývoj osových struktur = notogeneze

# Primitivní proužek

- První známka gastrulace
- Kaudálně v zárodečném terčíku, protažení dvojrtevného terčíku → opacita = tvořená zesíleným pruhem **epiblastu**
- Invaginace primitivního proužku → primitivní brázda – buňky ztrácejí epiteloidní uspořádání a rychle migrují
- Migrace mezi epiblast a hypoblast → odtlačí hypoblast stranou a nahradí ho → vytvoření středního listu = intraembryonální mezoderm
- Hypoblast nahrazen epiblastem → endoderm
- Z epiblastu → ektoderm
- Prechordální ploténka na kraniálním konci primitivního proužku



**D**

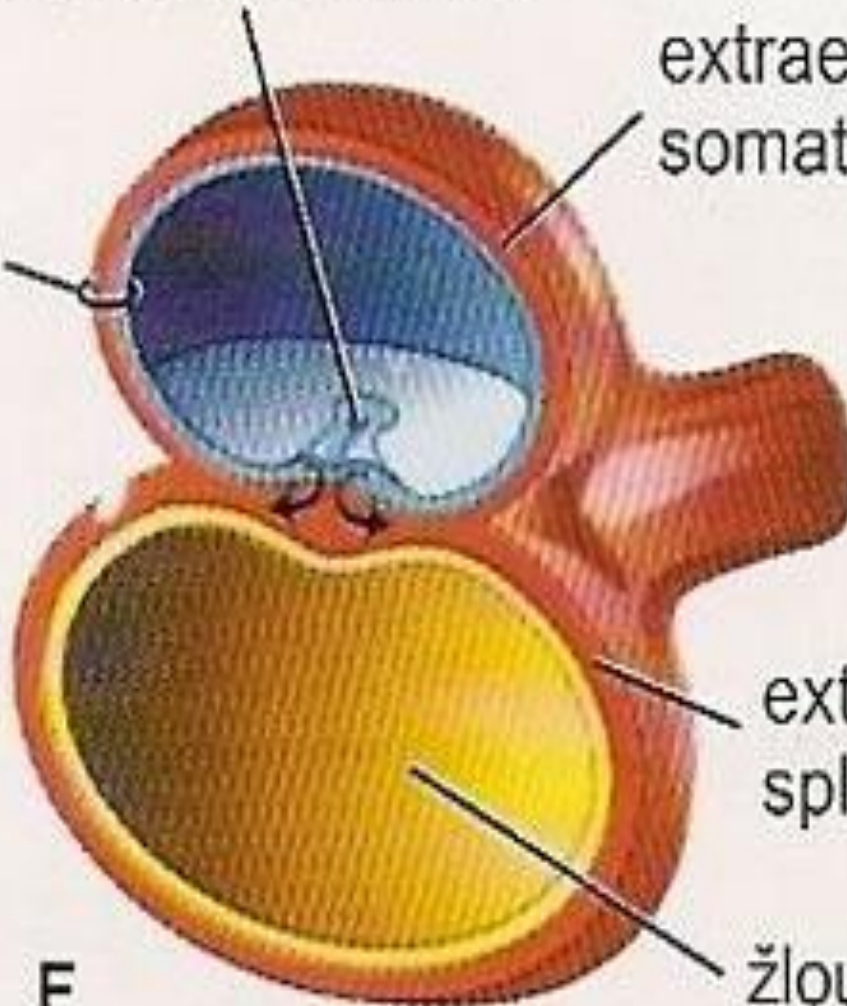
# Primitivní proužek

- Vytvoření primitivního uzlu
- Vytvoření primitivní brázdičky v ose primitivního proužku
- Primitivní brázdička navazuje na vpředu vytvořenou primitivní jamku
- Vytvoření kраниokadální osy zárodku
- Buňky primitivního proužku opustí jeho vnitřní povrch a vytvoří ve štěrbině mezi epiblastem a hypoblastem síť embryonálního pojiva = **mezenchym**

primitivní jamka  
v primitivním uzlu

extraembryonální  
somatický mezoderm

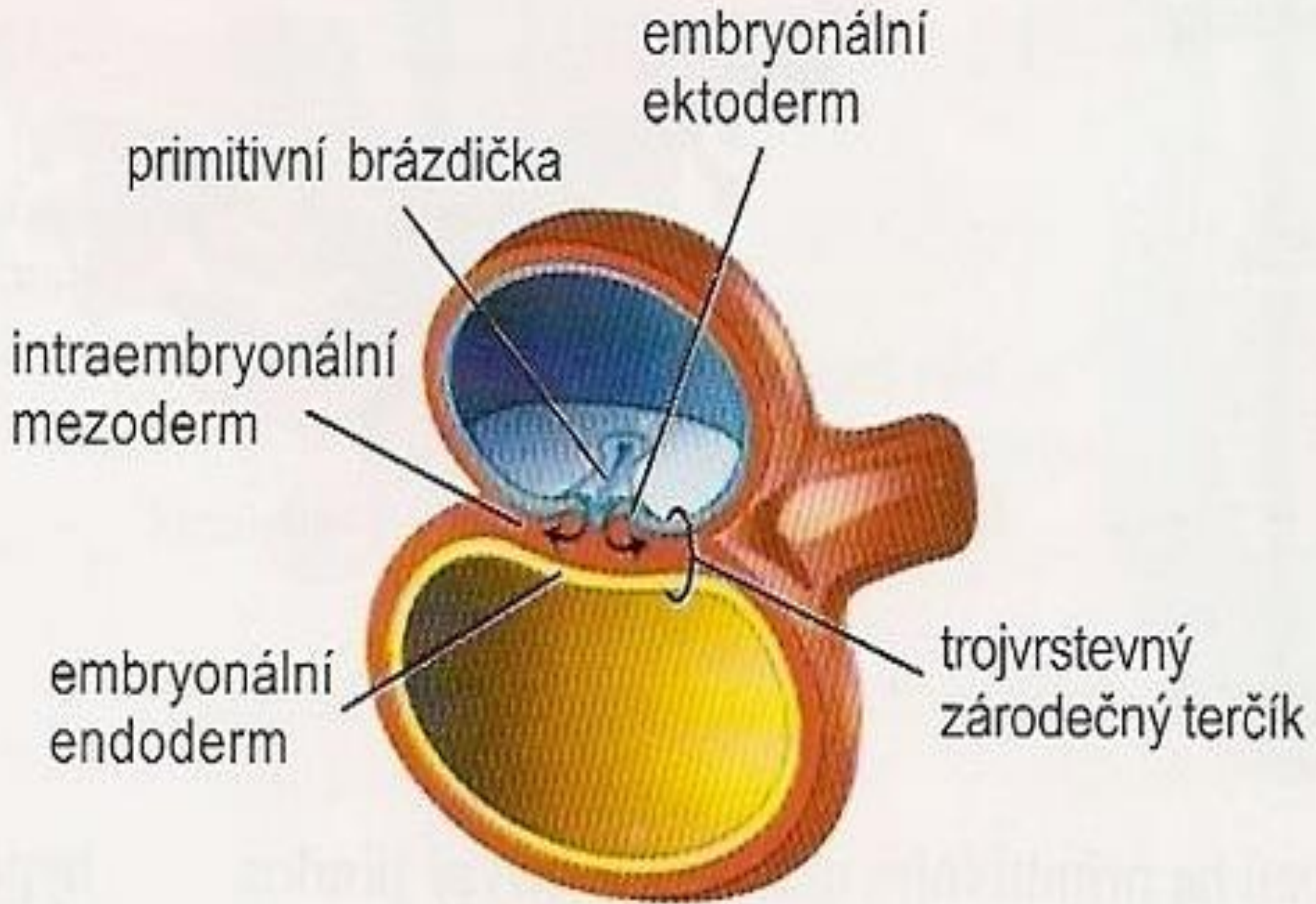
amnion



extraembryonální  
splanchnický mezoderm

žloutkový vak

F



H

# Primitivní proužek

- Tvorba mezodermy až do začátku 4. týdne
- Jeho relativní a absolutní zmenšování
- Nakonec zůstává jako nevýznamný rudiment v kostrční páteři a koncem 4. týdne úplně zdegeneruje a vymizí

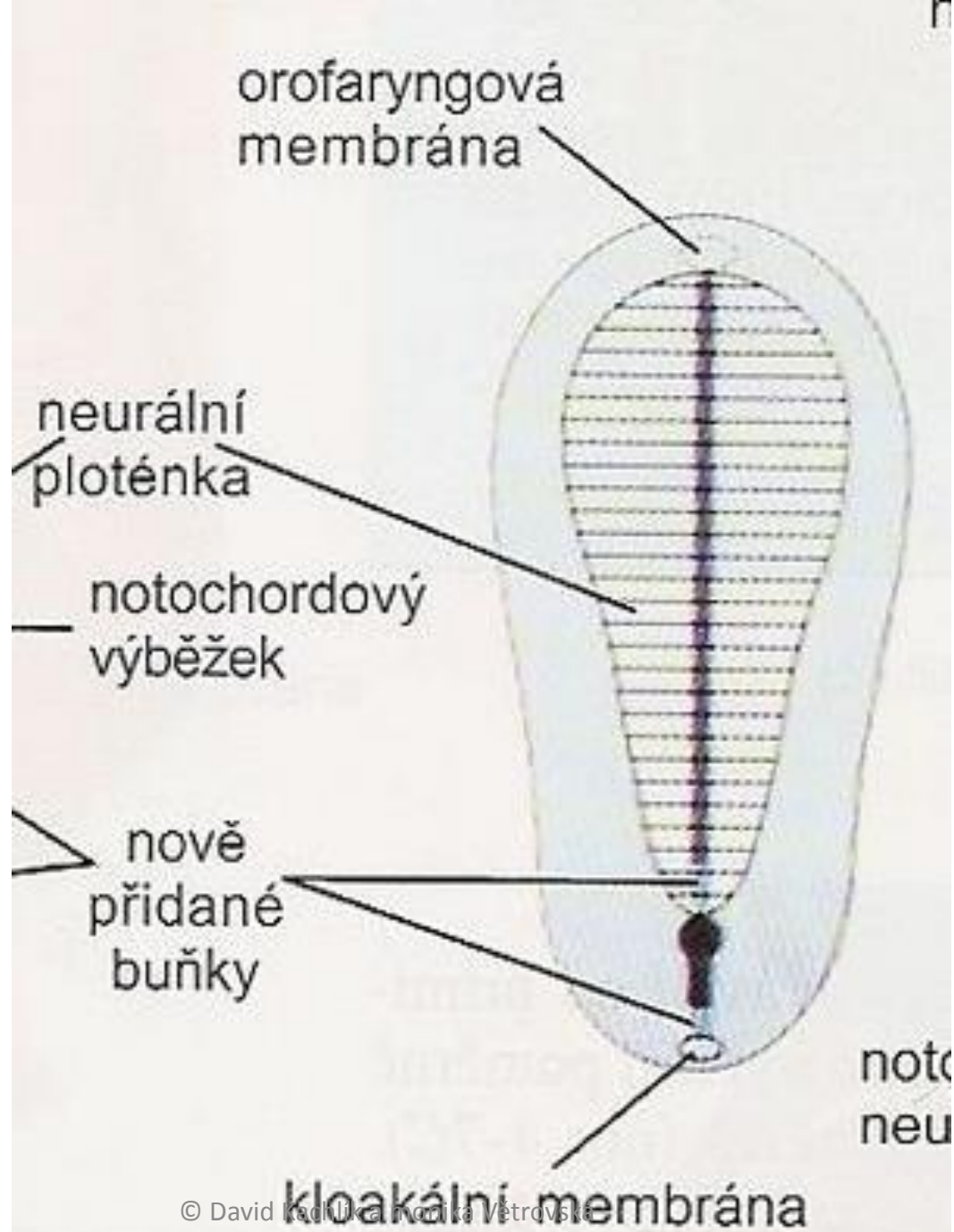


# Intraembryonální mezoderm, endoderm, ektoderm

- **Intramebryonální mezoderm** = mezenchym
- **Intraembryonální endoderm** = epiblastové buňky primitivního proužku nahrazující hypoblast ve stropě žloutkového vaku
- **Intraembryonální ektoderm** = buňky, které zůstanou v epiblastu
- **Buňky epiblastu vlastně dají vzniknout 3 zárodečným listům = základ všech tkání a orgánů**

# Hlavový výběžek

- Solidní buněčný provazec vytvořený vycestováním některých mezenchymových buněk směrem dopředu
- V ose se vytvoří lumen → **notochordový kanálek**
- Vyrůstá kraniálně mezi ektoderm a endoderm až k prechordální ploténce
  - **Prechordální ploténka** = kruhová oblast tvořená cylindrickými endodermovými buňkami, pevně přirostlá k ektodermu
  - Vymezení bukofaryngové membrány (budoucí ústní dutina)



# Hlavový výběžek

- Některé z buněk mezenchymu (primitivního proužku a hlavového výběžku) vycestují laterálně a kraniálně → navazují na *extraembryonální mezoderm* (pokrývá amnion a žloutkový váček)
- Další buňky cestují po stranách hlavového výběžku, vyhnou se prechordální ploténce, spojí se na jejím předním obvodu = mezenchym **kardiogenní oblasti** – vývoj základu srdce

embryonální  
ektoderm

notochordový  
výběžek

zárodečný stvol

primitivní jamka



kardiogenní zóna

embryonální  
alantois  
endoderm

- Kaudálně od primitivního proužku – vytvoření okrouhlé kloakální membrány = budoucí anus
  - Ze dvou vrstev díky splynutí ektodermu a endodermu
- Uprostřed 3. týdne se embryonální mezoderm oddělí od ektodermu a endodermu
  - kromě membrana buccopharyngea, ve střední rovině kraniálně od primitivního uzlu v průběhu hlavového výběžku, a membrana cloacalis
- Canalis neurentericus – spojení mezi míchou a střevem

# Notochord (*Notochorda*)

- = *chorda dorsalis*
- Tyčinkovitý buněčný útvar vznikající transformací hlavového výběžku
- Vytyčuje základní osu zárodku
- Základ vývoje osově kostry
- Příští poloha obratlů

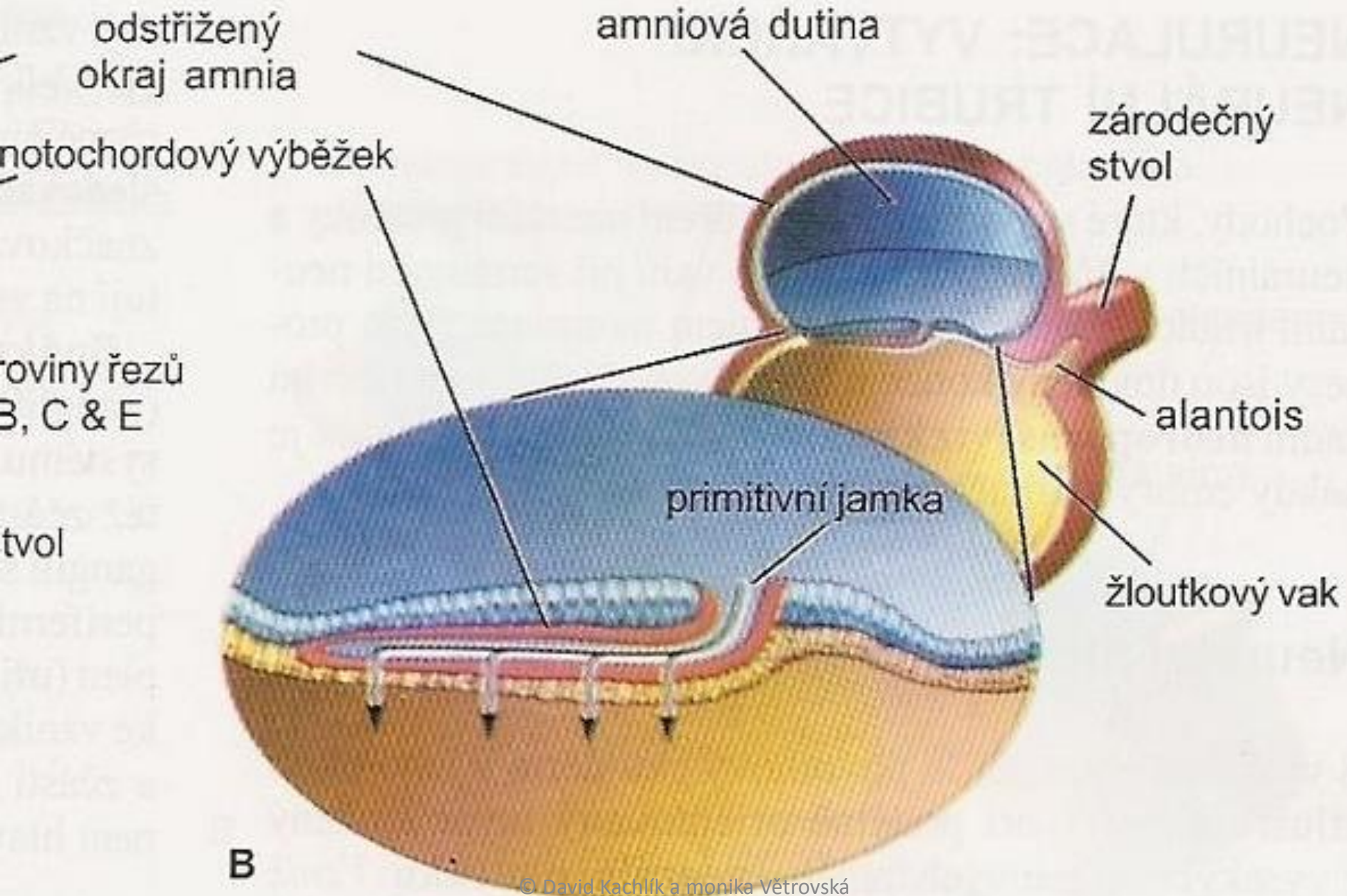
# Notochord - vývoj

- Prodloužení hlavového výběžku invaginací buněk primitivní jamky
- Proniknutí primitivní jamky do hlavového výběžku = vytvoření notochordového kanálku
- Vznik buněčné trubice od primitivního uzlu po prechordální ploténku
- Splynutí spodiny hlavového výběžku s embryonálním endodermem žloutkobého vřetna (canalis neurentericus)



# Notochord – vývoj

- Splynulé vrstvy degenerují, na dolním obvodu hlavového výběžku se objevují otvory = spojení hlavového výběžku se žloutkovým váčkem
- Otvory splynou a vymizí spodina hlavového výběžku
- Zbývající horní část vytvoří notochordovou ploténku
- Od kraniálního konce zárodku notochordové buňky proliferují, notochordová ploténka se ventrálně stáčí a přemění v solidní notochord
- Notochord se oddělí od endodermu žloutkového váčku a stane se uceleným



neurální ploténka

canalis neurentericus (šipka)

primitivní proužek

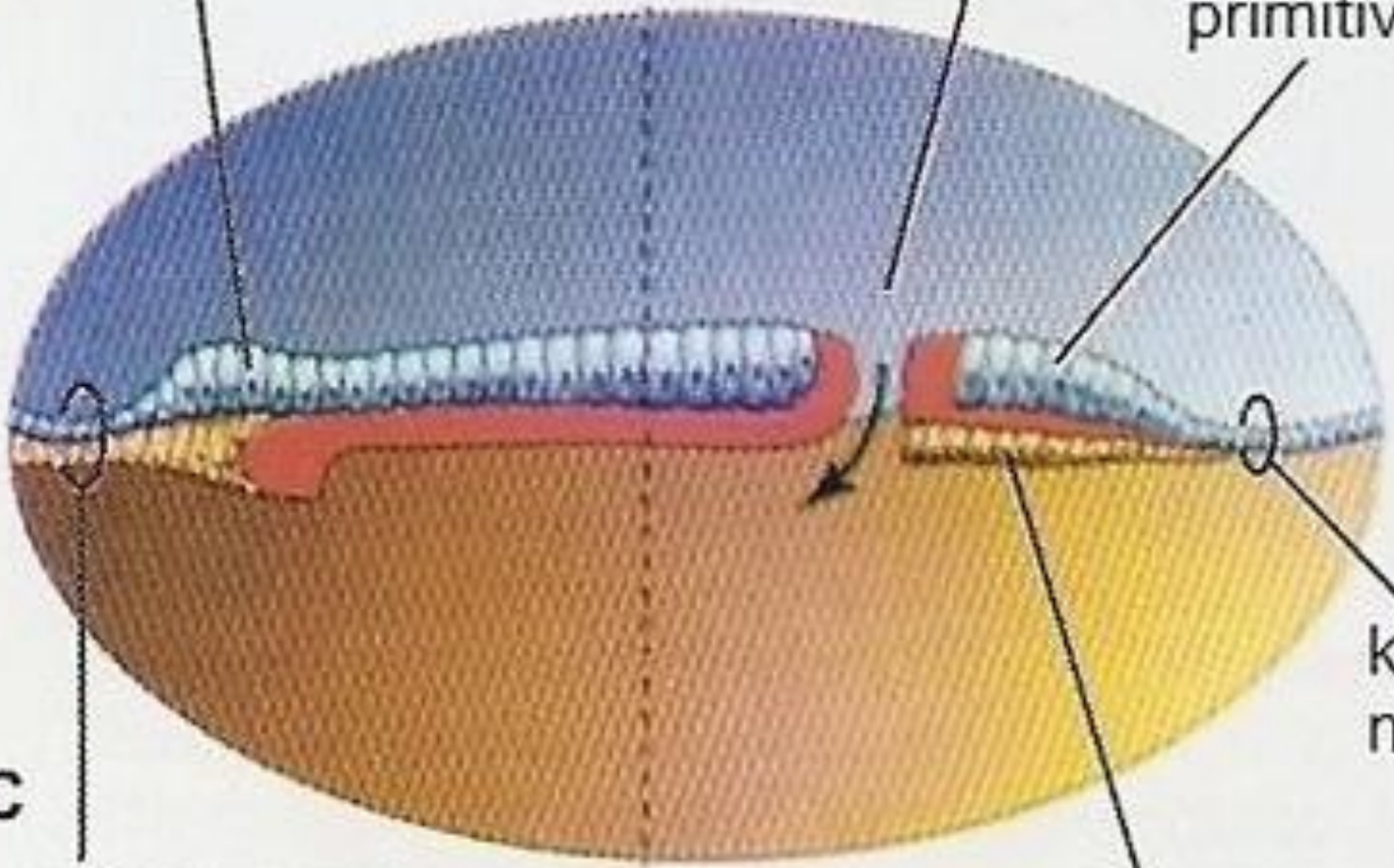
kloakální membrána

embryonální endoderm

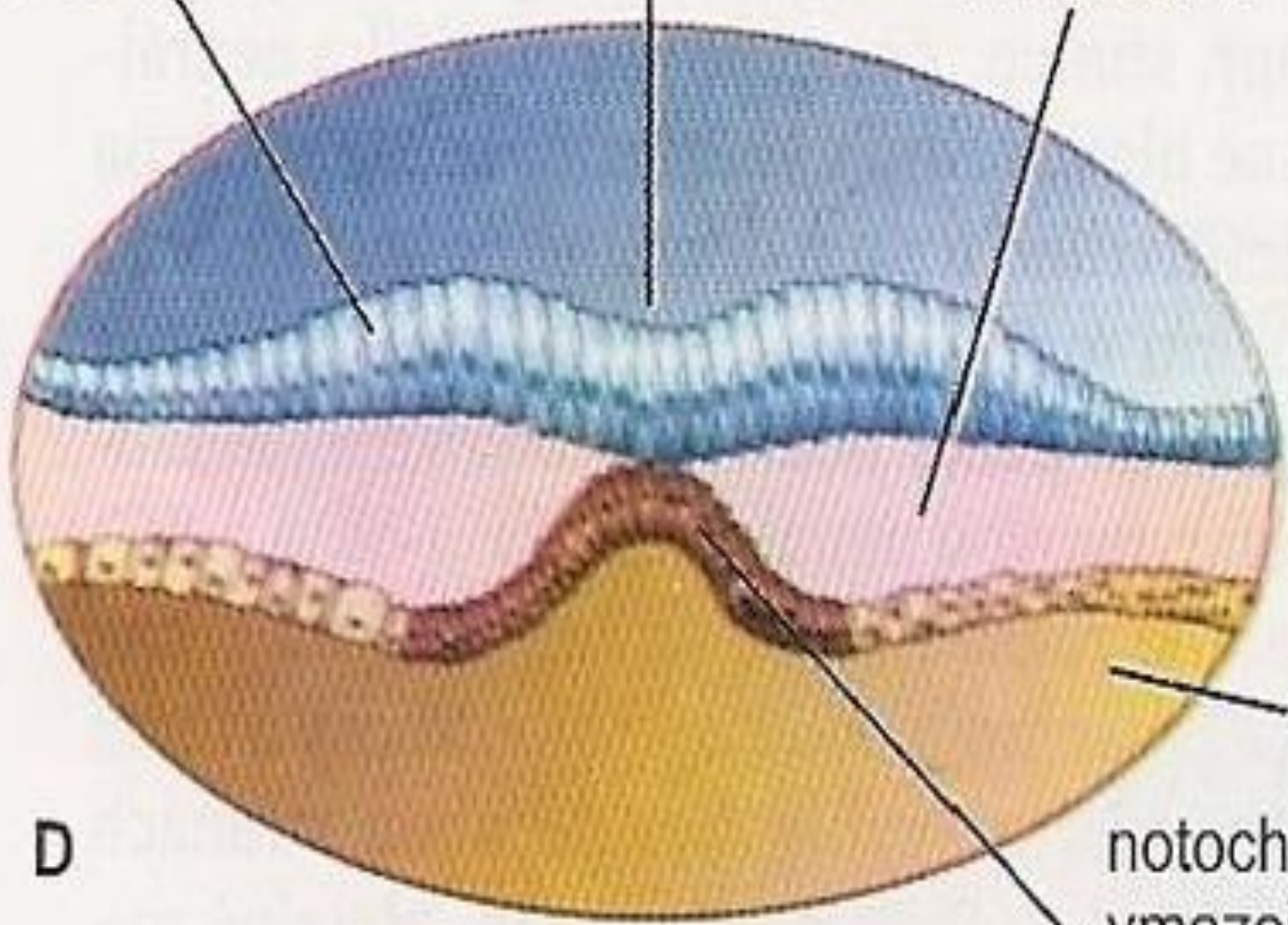
úroveň řezu D

orofaryngová membrána

C



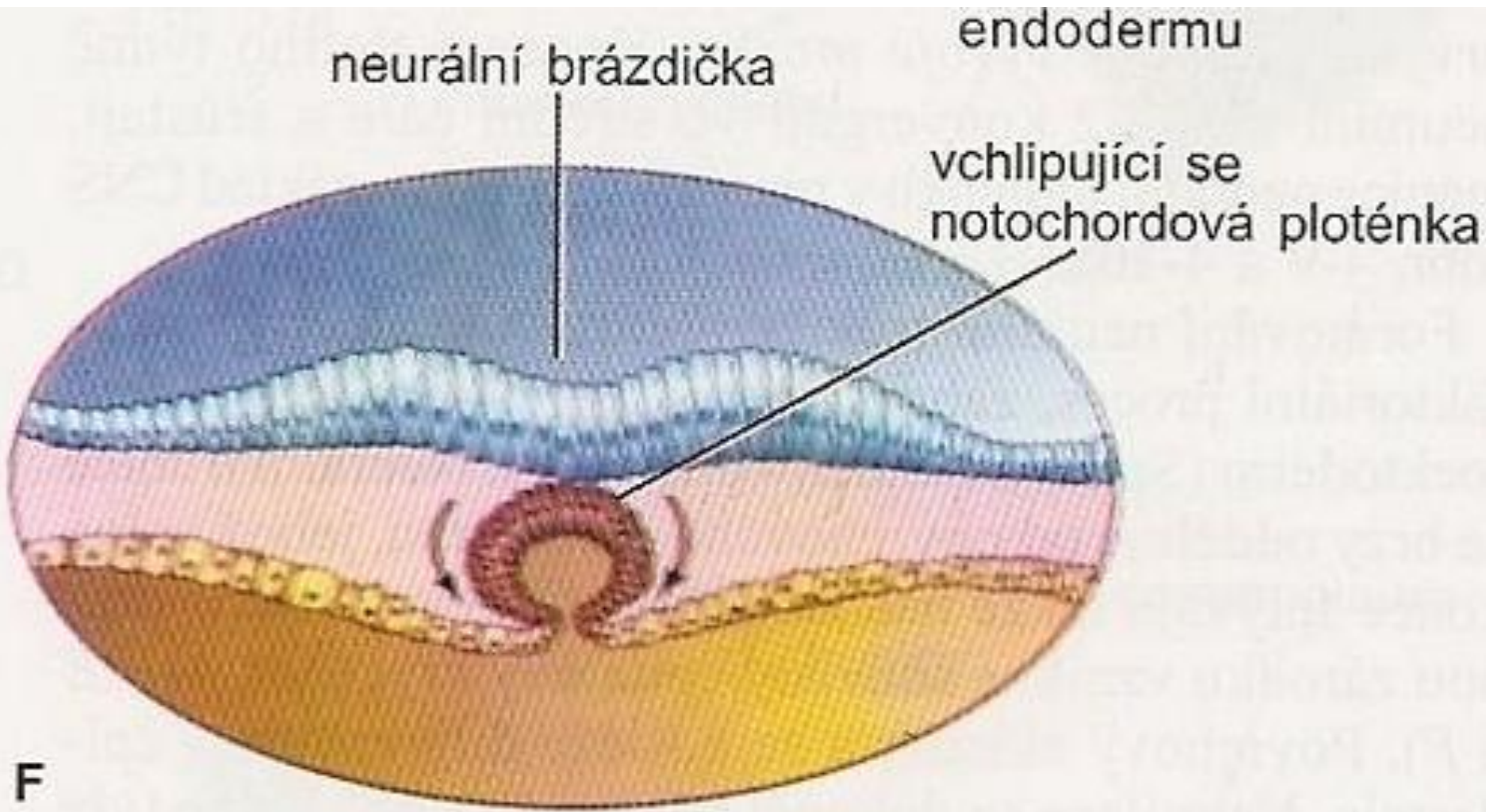
embryonální neurální brázdička  
ektoderm  
intraembryonální mezoderm

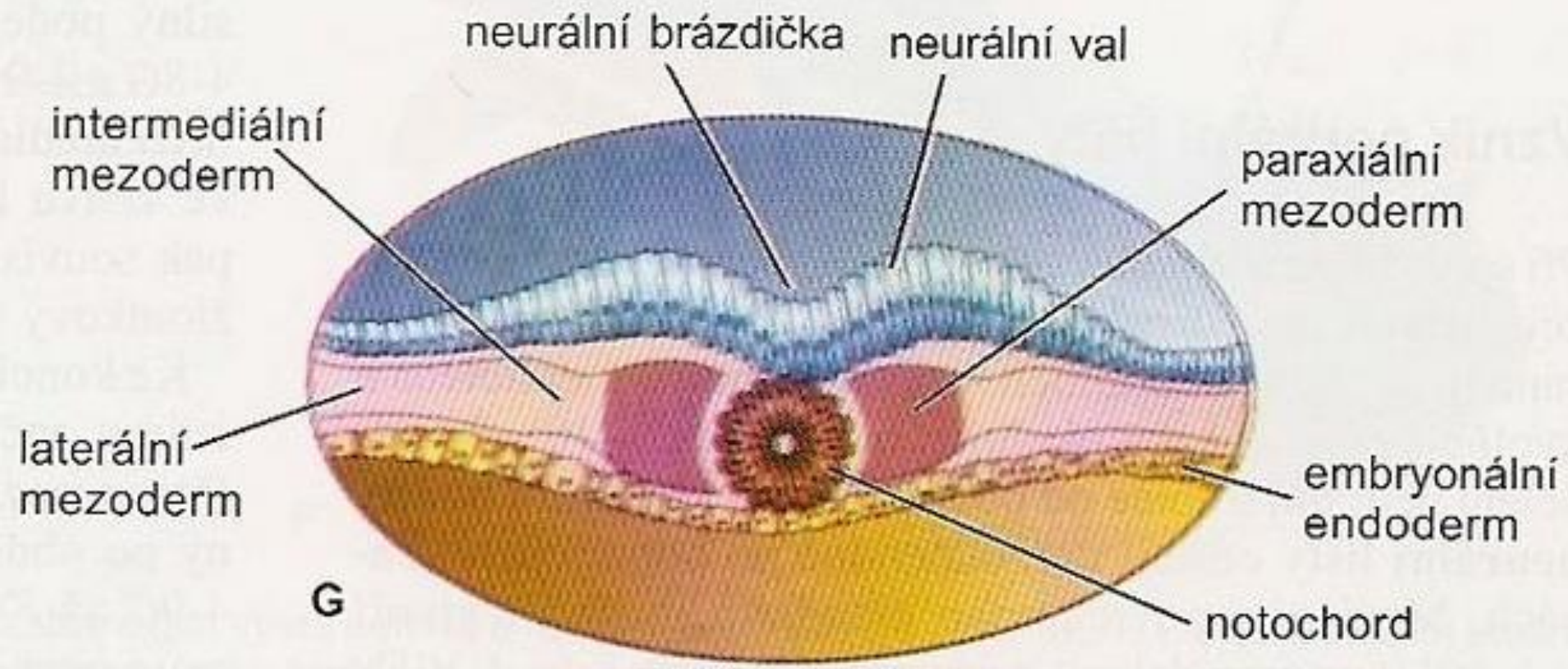


žloutkový vak

notochordová ploténka  
vmezeřená do  
embryonálního  
endodermu

D





# Notochord

- Degeneruje s vývojem obratlů
- Zbytky jsou zachovány jako **ncl. pulposus** v meziobratlové ploténce
- **Indukuje nad ním uložený ektoderm, aby se vyvinul v neurální ploténku = základ CNS**

# Allantois

- Kolem 16. dne jako malá výchlípka zadní stěny žloutkového vybíhající do zárodečného stvolu
- funkce nevýznamná
  - podíl na **krvetvorbě**
  - podíl na **vývoji močového měchýře**
  - **allantoické cévy se mění v umbilikální**
- Zůstává po něm **urachus** (lig. umbilicale medianum)



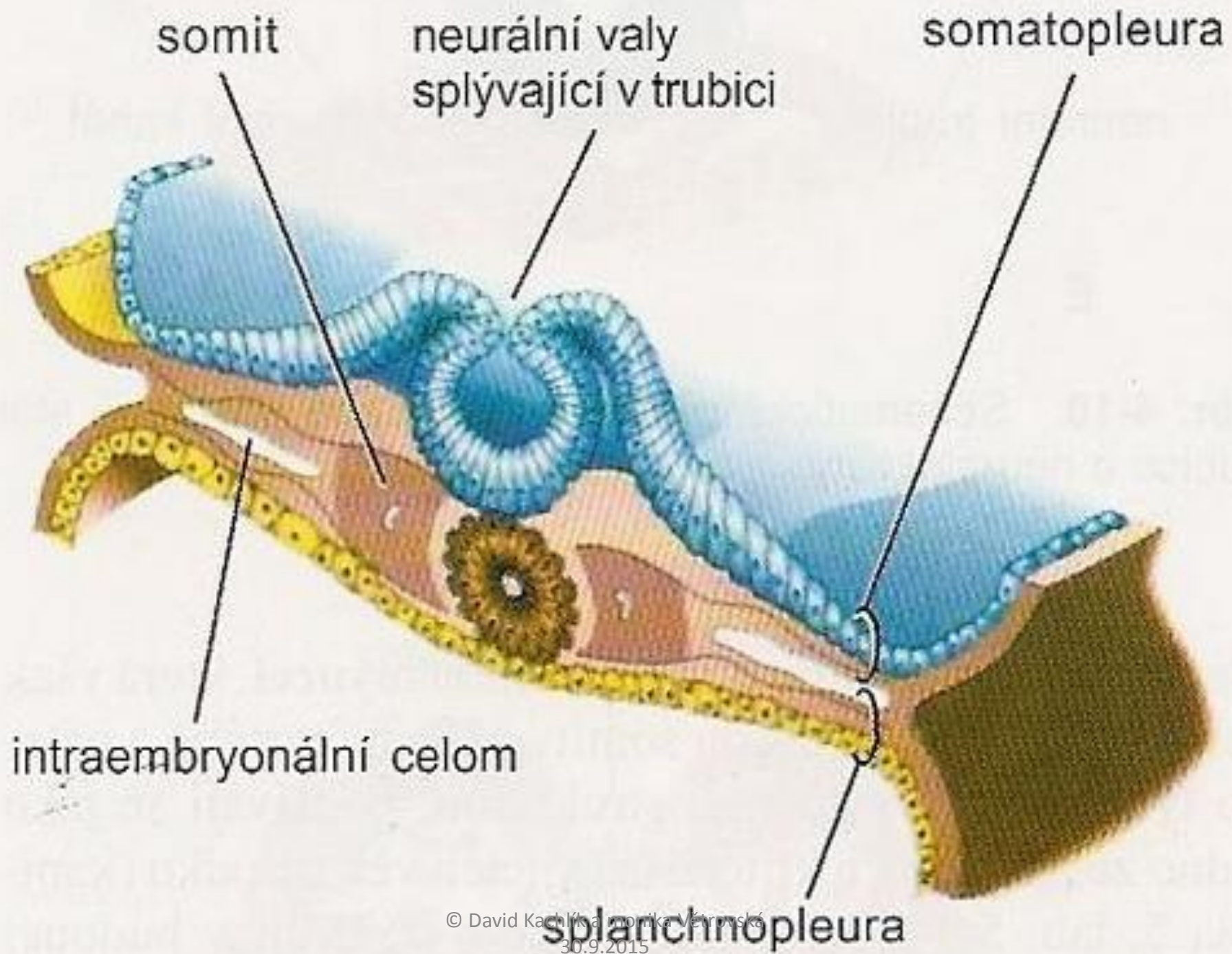
# Neurulace

= vytváření neurální trubice

- Dokončena koncem 4. týdne uzavřením neuroporus posterior (27. den)
- Neurula

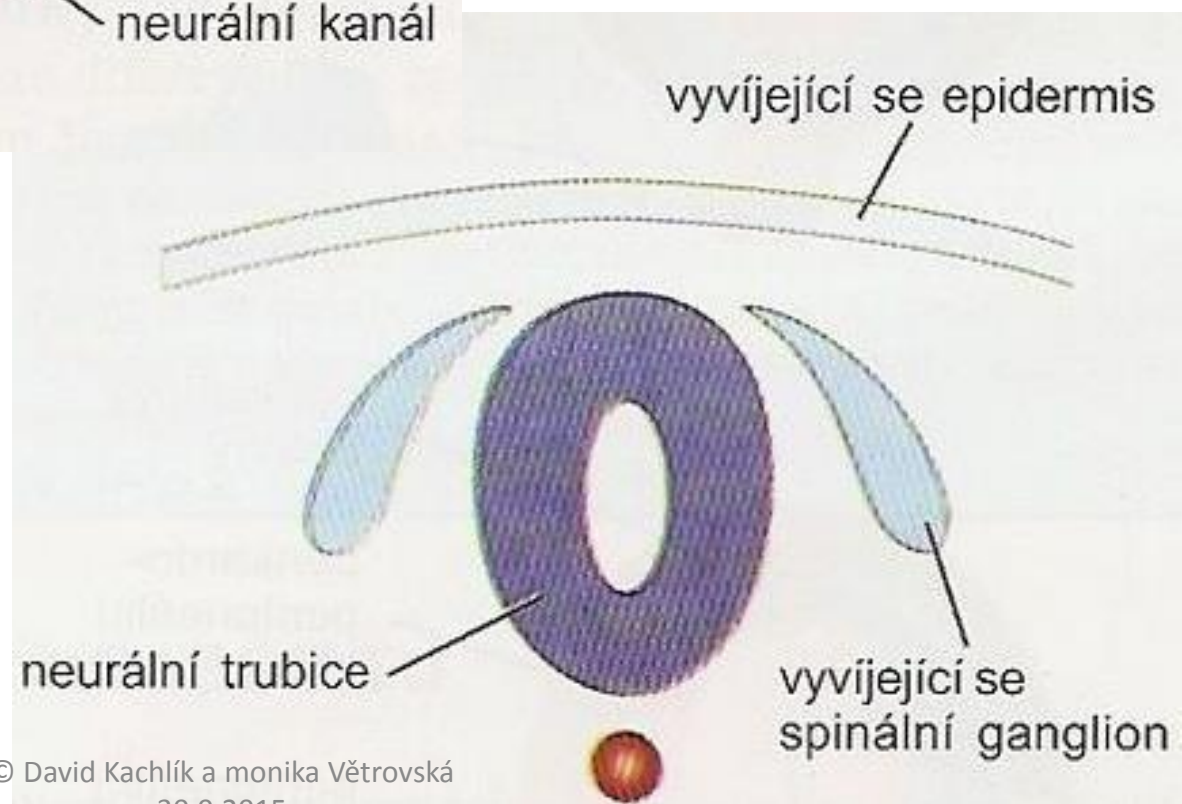
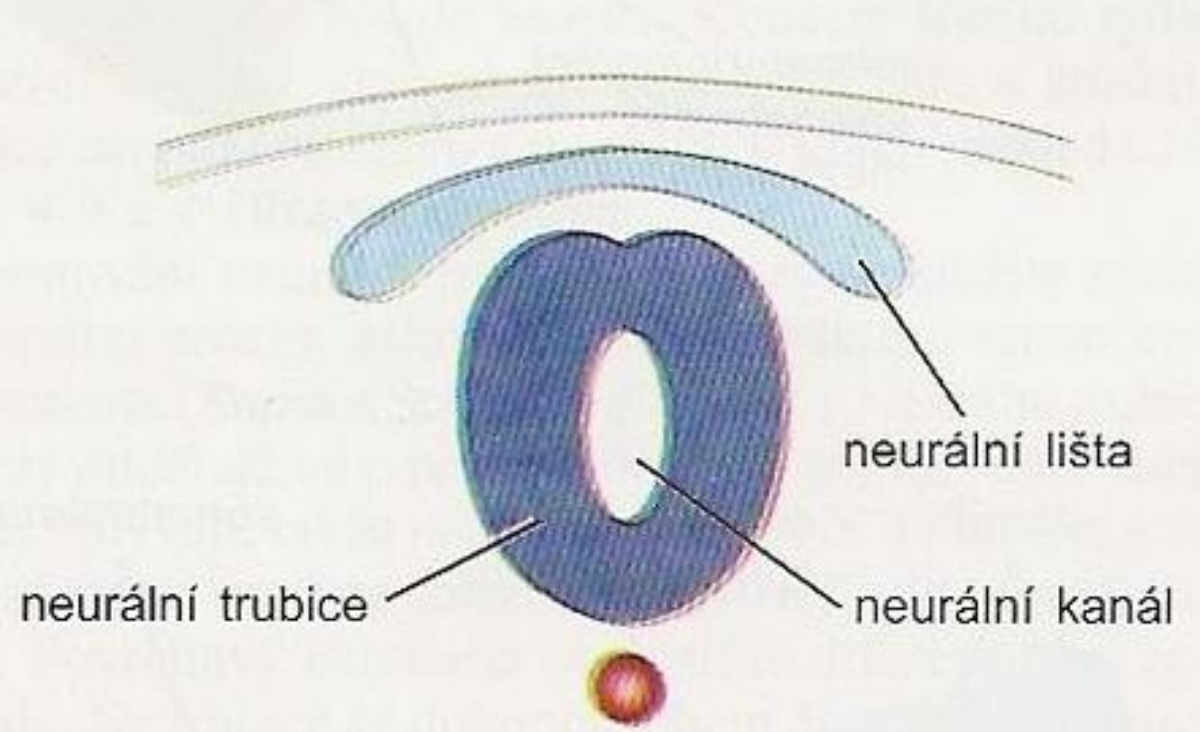
# Neurální ploténka a neurální trubice

- Notochord indukuje ztlustění povrchového ektodermu → podélně orientovaná **neurální ploténka**
- Nejdříve sahá kraniálně od primitivního ulzu, pak dojde až k bukofaryngové membráně, až přesáhne rozsah notochordu
- Kolem 18. dne neurální ploténka invaginuje → **neurální brázdička**
- Neurální brázda vybíhá po obou stranách v **neurální valy**
- Neurální valy srostou ve střední čáře a vytvoří **neurální trubici**



# Neurální lišta (*Crista neuralis*)

- Při splývání neurálních valů ztratí některé z neuroektodermových buněk souvislost s epitelem a odcestují dorzolaterálně po obou stranách → buňky neurální lišty
- Vzniknou z nich:
  - senzorká ganglia hlavových nervů
  - spinální ganglia, ganglia autonomních nervů
  - Schwannovy buňky, melanocyty, Merkelovy buňky, dřeň nadledvin, odontoblasty, parakolikulární buňky
  - mozkové a míšní pleny
  - kosterní a svalové komponenty hlavy a krku → **ektomezenchym faryngových oblouků**



# Vývoj somitů

- somitogeneze
- Po obou stranách neurální trubice proliferuje embryonální mezoderm – vznik **paraxiálního mezodermu**
- Paraaxiální mezoderm přechází laterálně **do intermediálního mezodermu** a ten se po stranách ztenčuje do **laterálního mezodermu** (souvisí s extraembryonálním mezodermem)
- Koncem 3. týdne → v paraxiálním mezodermu se diferencují **somity**

intermediální mezoderm    paraxiální mezoderm    neurální brázdička

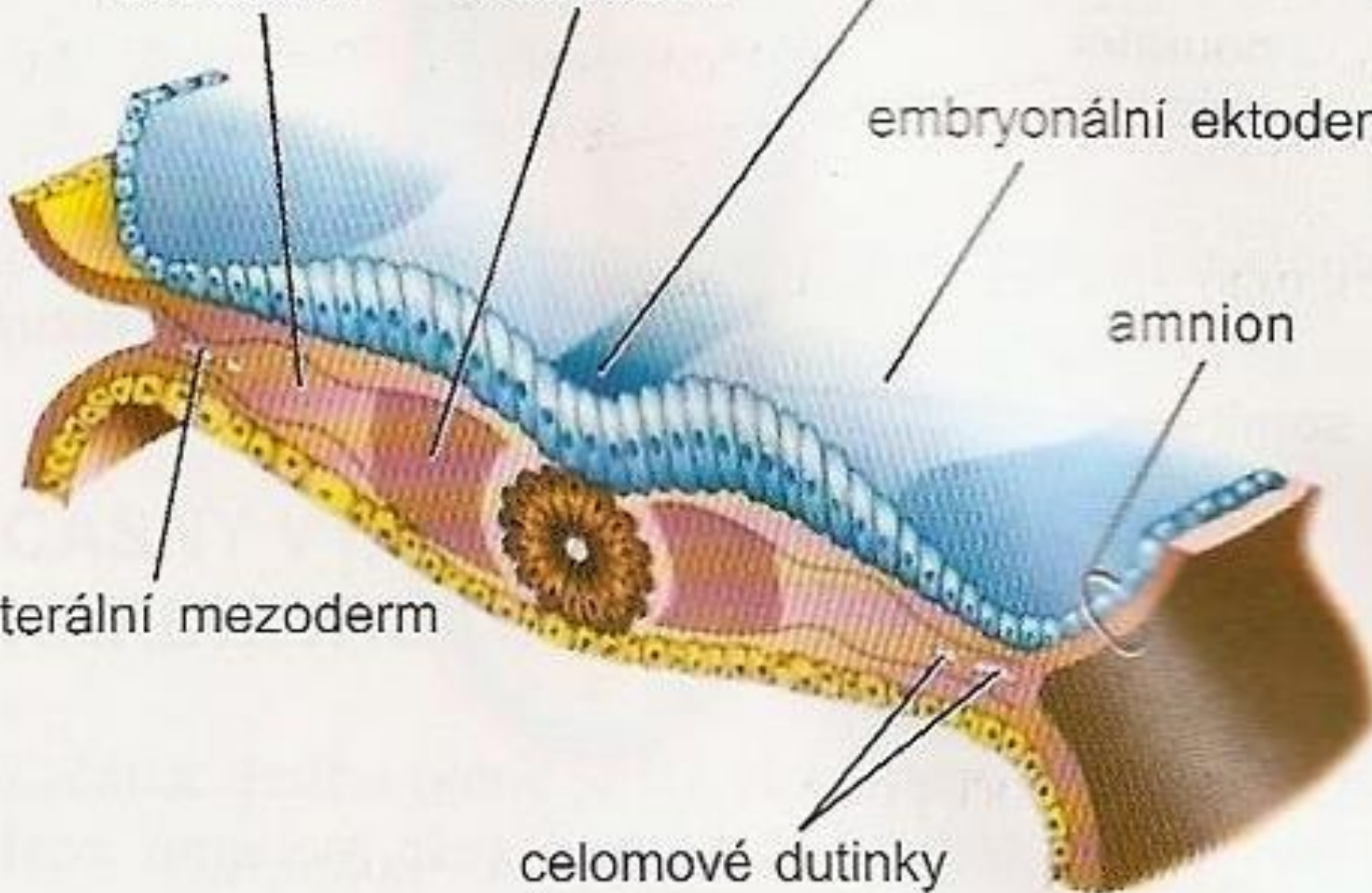
embryonální ektoderm

amnion

laterální mezoderm

celomové dutinky

B



# Somitogeneze

- Vyvine se 38 párů somitů (koncem 5. týdne 42 - 44)
- Uvnitř somitu je dutinka = **myocel** → vymizí → dermatom, myotom, sklerotom
- Určujeme podle nich věk zárodku

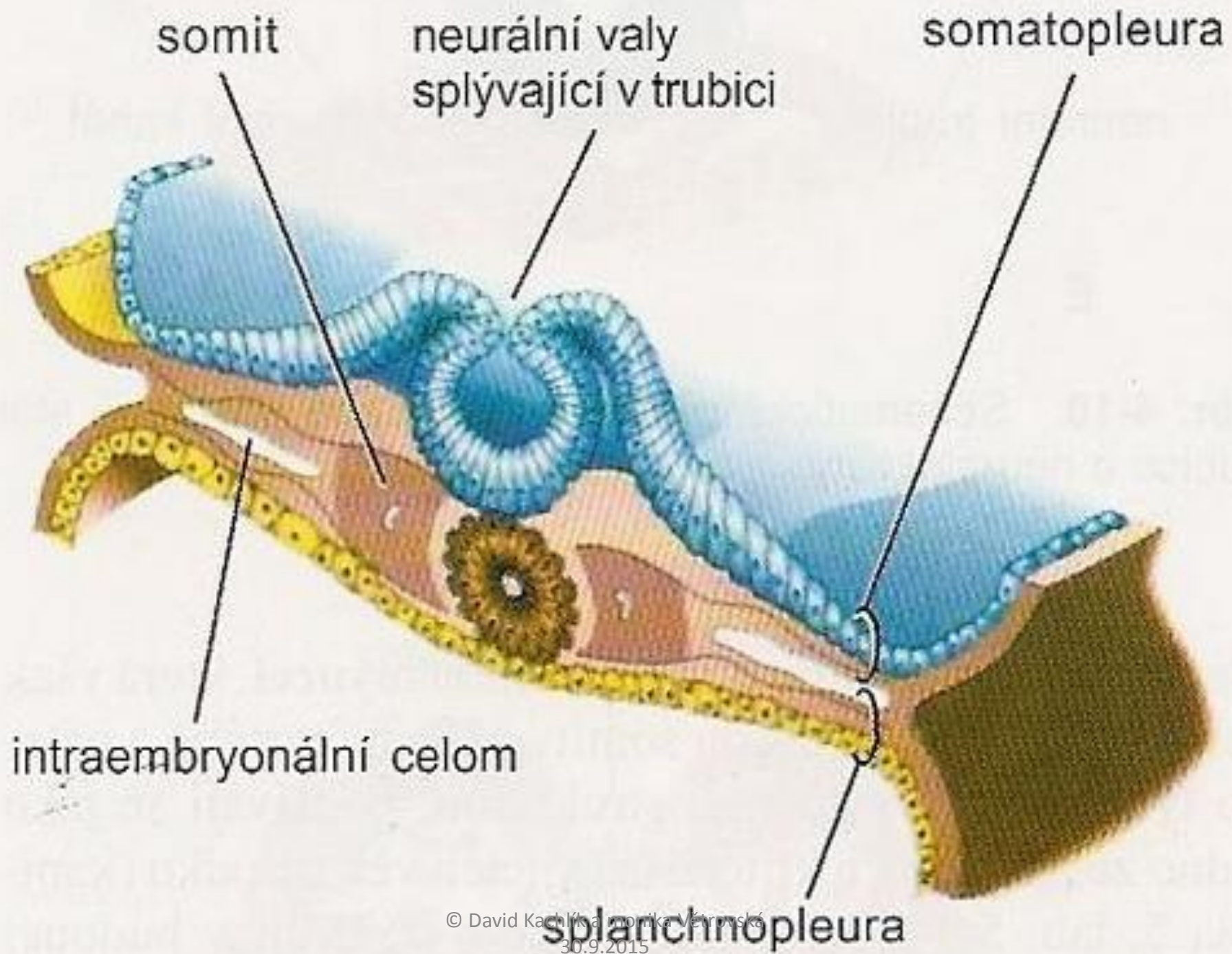


# Vývoj intraembryonálního coelomu

- Tělní dutina zárodku
- V laterálním a kardiogenním mezodermu se začnou objevovat coelomové dutinky → ty splynou a vytvoří podkovovitou dutinu = intraembryonální coelom
- Intraembryonální coelom rozštěpí laterální mezoderm ve 2 vrstvy:
  - **Somatický = parietální list** (souvisí s extraembryonálním mezodermem kryjícím amnion)
  - **Splanchnický = viscerální list** (souvisí s extraembryonálním mezodermem pokrývajícím žloutkový váček)

# Vývoj intraembryonálního coelomu

- Somatický mezoderm + přilehlý ektoderm vytvoří tělní stěnu = **somatopleura**
- Splanchnický mezoderm s endodermem vytvoří stěnu embryonálního střeva = **splanchnopleura**
- Během 2. měsíce se embryonální coelom rozdělí do 3 tělních dutin:
  - Perikardovou dutinu
  - 2 pleurální dutiny
  - Peritoneální dutinu



# Časný vývoj oběhové soustavy

- Angiogeneze v extraembryonálním mezodermu žloutkového váčku, allantoidy a choria
- Kvůli nedostatku žloutku v oocyty
- Vývoj primordiální uteroplacentární cirkulace

# Angiogeneze

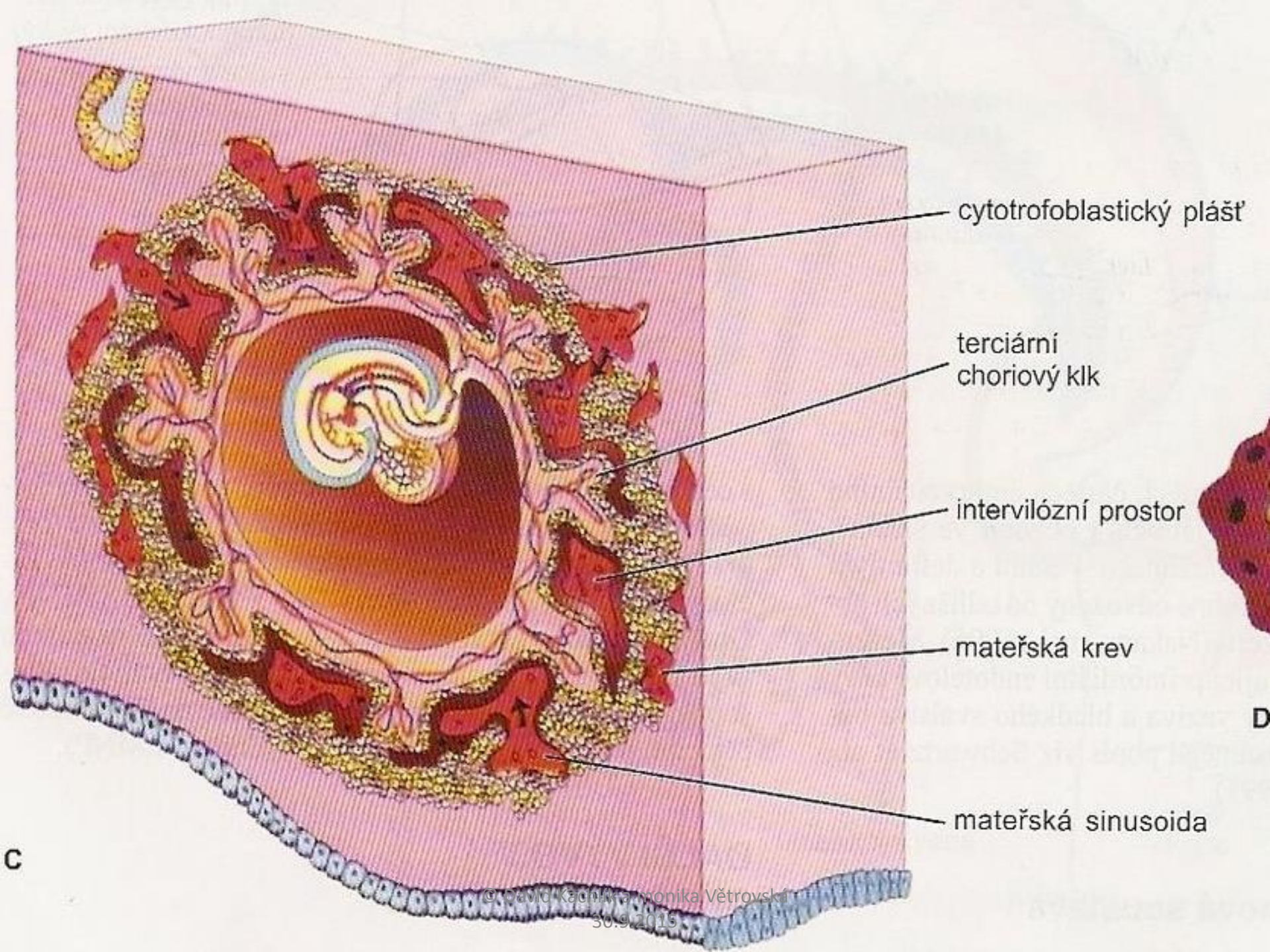
- Angioblasty se shlukují a vytvoří izolované skupinky = **krevní ostrůvky**
- Uvnitř krevních ostrůvku vzniknou dutinky
- Angioblasty se oploští a přemění na **endotelové buňky a krvinky**
- Splynutí krevních ostrůvků v síť endotelových kanálků
- Pučení endotelu a napojení na jiné cévy

# Hematogeneze

- Krvinky vznikají koncem 3. týdne z hemocytoblastů (endotelové buňky) ve stěně žloutkového váčku a allantois
- krvetvorba až v 5. týdnu v játrech, slezině, kostní dřeni a lymfatických uzlinách
- Mezenchym obklopující primordiální endotelové cévy → vazivo a SMC cévní stěny

# Primordiální oběhová soustava

- Srdce a velké cévy z mezenchymových buněk v kardiogenní zóně
- Vznik párových endotelových kanálků = **endokardové srdeční trubice** → splynou v **srdeční trubici**
- Srdeční trubice se spojí s cévami zárodku, zárodečného stvolu, choria a žloutkového vaku = primordiální oběhová soustava
- Srdce začíná tepat mezi **21. a 22. dnem**
- Jako první orgán nastupuje funkci !!!



cytotrofoblastický plášť

terciární choriový klk

intervilózní prostor

mateřská krev

mateřská sinusoida

C

D



# Další vývoj choriových klků

- Na konci 2. týdne se **primární choriové klky** větví
- Začátkem třetího do nich vrůstá mezenchym = **sekundární choriové klky**
- Diferenciace mezenchymových buněk v krvinky a endotelové buňky (vznik cév) = **terciální choriové klky**
- Více až u placenty 😊

# Vytváření záhybů

- Přeměna trojvrstevného zárodku v zárodek cylindrického tvaru
- V mediánní i transverzální rovině
- Kvůli překotnému růstu zárodku
- Na předním a zadním konci, po stranách

# Hlavový záhyb

- Neurální valy v oblasti hlavy se zvětší = základ mozku
- Přeroste bukofaryngovou mebránu → převis nad vyvíjejícím se srdcem
- Septum transversum, základ srdce, perikardový coelom a bukofaryngová membrána na ventrální stranu
- Část endodermu je zavzata do zárodku → **přední střevo**

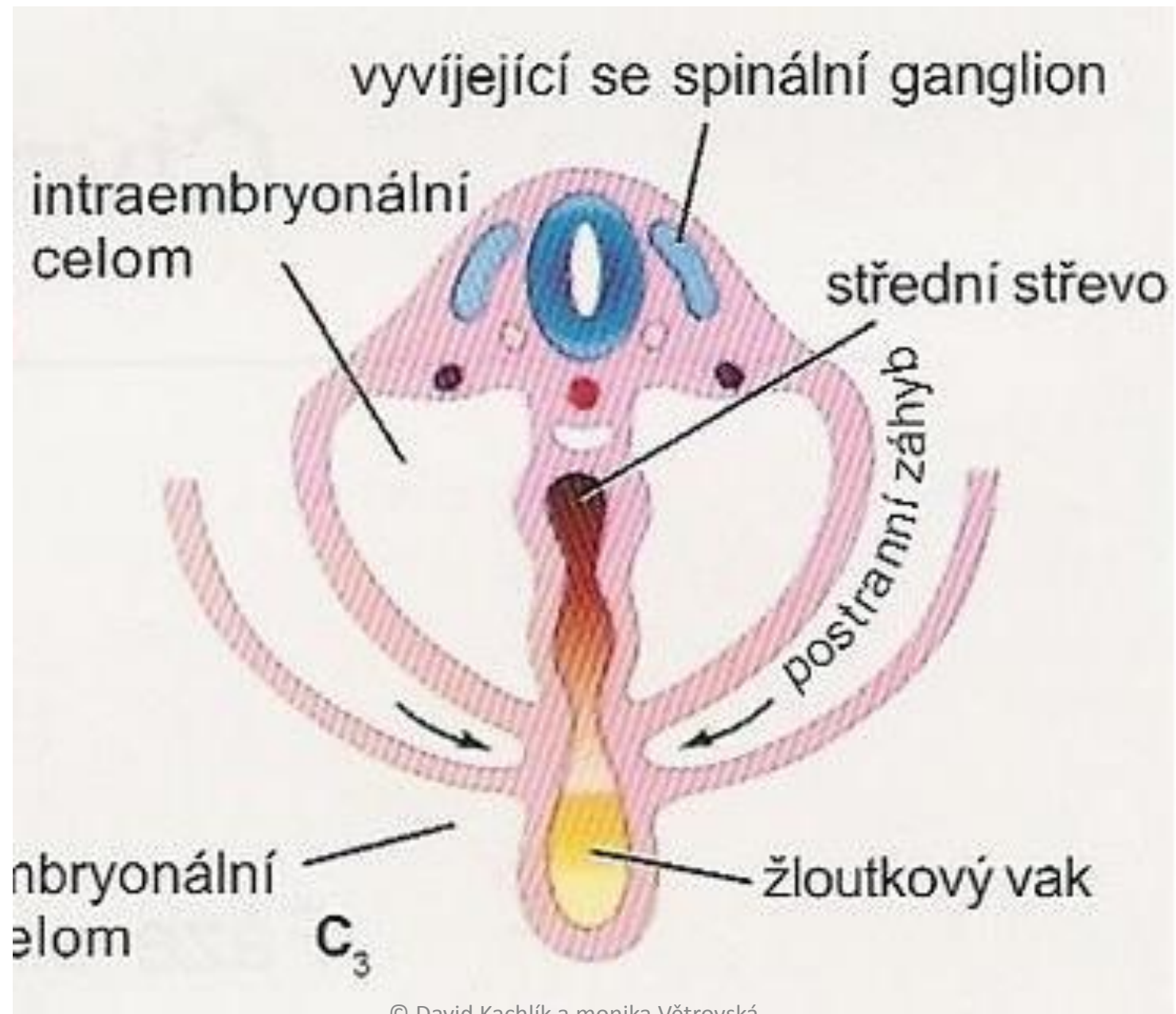
# Kaudální záhyb

- Vzniká růstem kaudálních úseků neurální trubice
- Roste nad kloakální membránu
- Část endodermu zavzata do embrya a vytvoří **zadní střevo**
- Konečná část zadního střeva se mírně rozšíří a vznikne **kloaka**



# Postranní záhyby

- Pravý a levý 😊
- Díky rychlému růstu míchy a somitů
- Ohýbají se směrem ke střední čáře
- Část endodermu je zavzata do embrya jako **střední střevo**
- Mezi středním střevem a žloutkovým váčkem je ze začátku spojení = **ductus omphaloentericus**
  - Pozůstatkem je **Meckelův divertikl (2 %)**



# Deriváty zárodečných listů

- Ektoderm, endoderm, mezoderm
- Základ všech orgánů a tkání



# Ektoderm

- CNS, PNS
- Senzorické epitely sítnice, vnitřního ucha a čichové sliznice
- Epidermis a její deriváty
  - Mléčná žláza
- Sklovina zubů
- Buňky neurální lišty a její deriváty
- Příušní žláza (parenchym)

# Mezoderm

- Vazivo, chrupavka, kost, kosterní a hladká svalovina
- Srdce
- Krevní a mízní cévy
- Ledviny, vaječníky, varlata
- Vývodní pohlavní cesty
- Serózní výstelka tělních dutin
- Slezina a kůra nadledvin

# Endoderm

- Epitel trávicí soustavy
- Epitel dýchací soustavy
- Parenchym většiny slinných žláz, mandlí, štítné žlázy a příštítných tělísek, brzlíku, jater (hepatocyty) a žlučových cest, slinivky
- Epitel močového měchýře, větší část močové trubice
- Výstelka středoušní dutiny, sluchové tubicae a cellulae mastoideae