

FIZIOLOGIJA GRAVIDITETA
EMBRIOGENEZA

Prof.dr.sc. Darko Gereš
Klinika za porodništvo i reprodukciju

Oogeneza

Završava fertilizacijom i formiranjem **zigote (diploidno)**



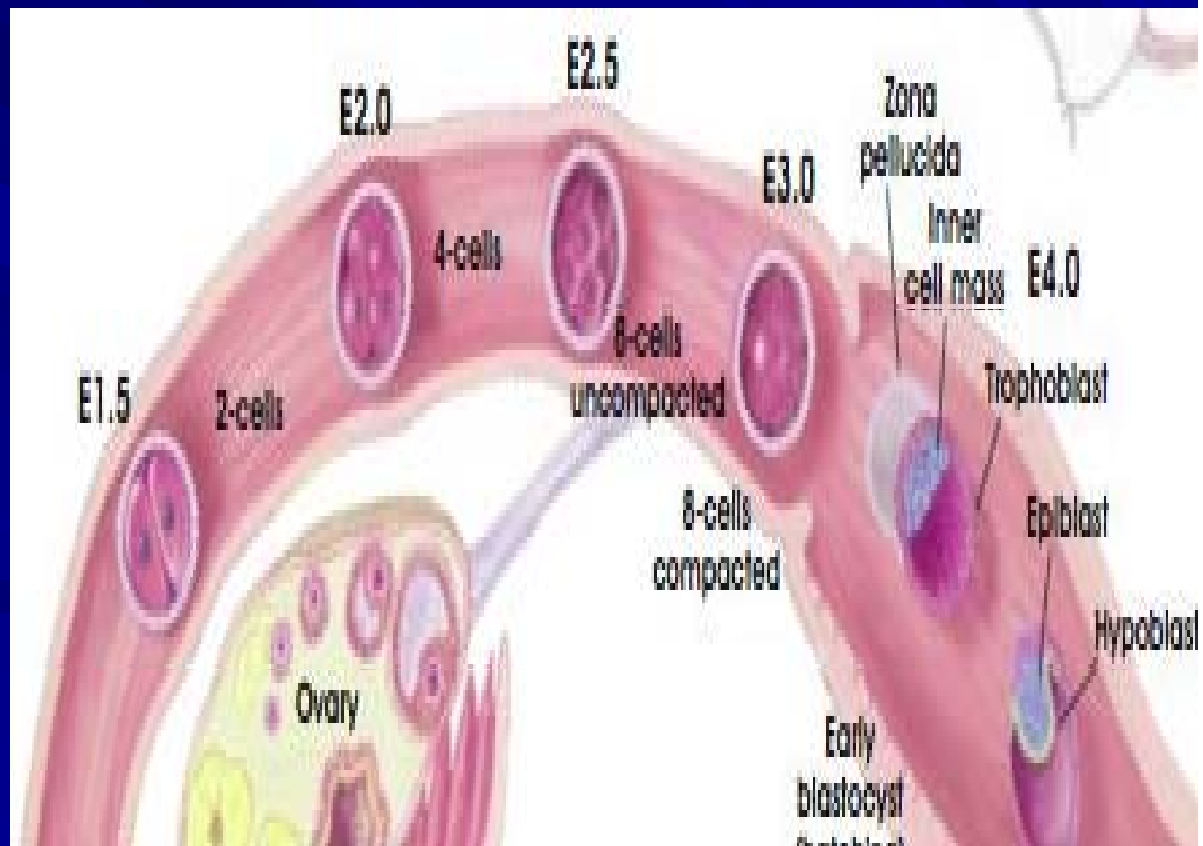
Embriogeneza

Embriogeneza: razvoj zametka (od fertilizacije do implantacije)

Embrio: organizam od prve diobe zigote do razvoja fetusa (implantacije)

Razvojni stadiji ploda:

- zigota
- morula
- blastula
- gastrula



Graviditet

Vrijeme između implantacije i ekspulzije fetusa

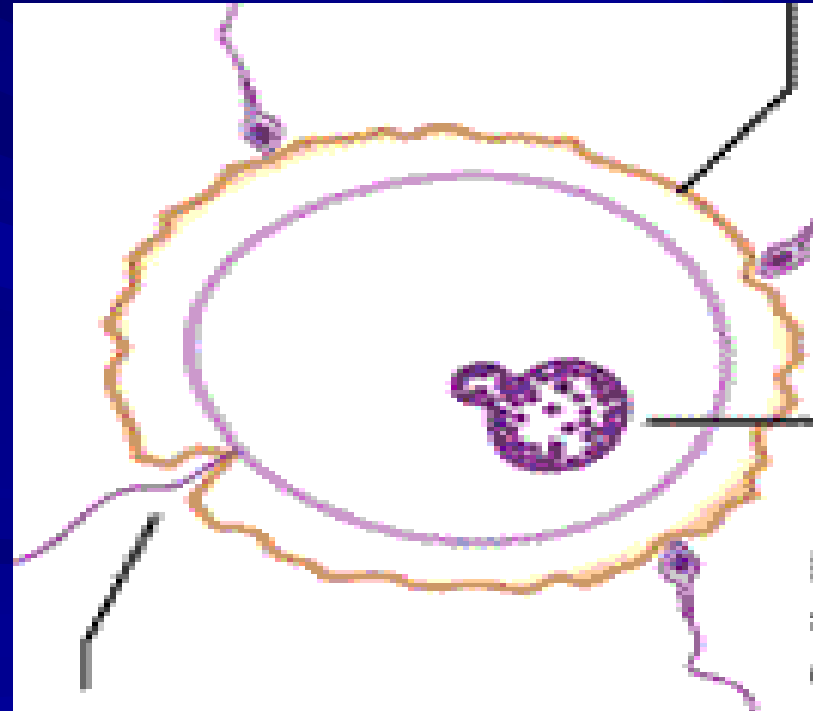
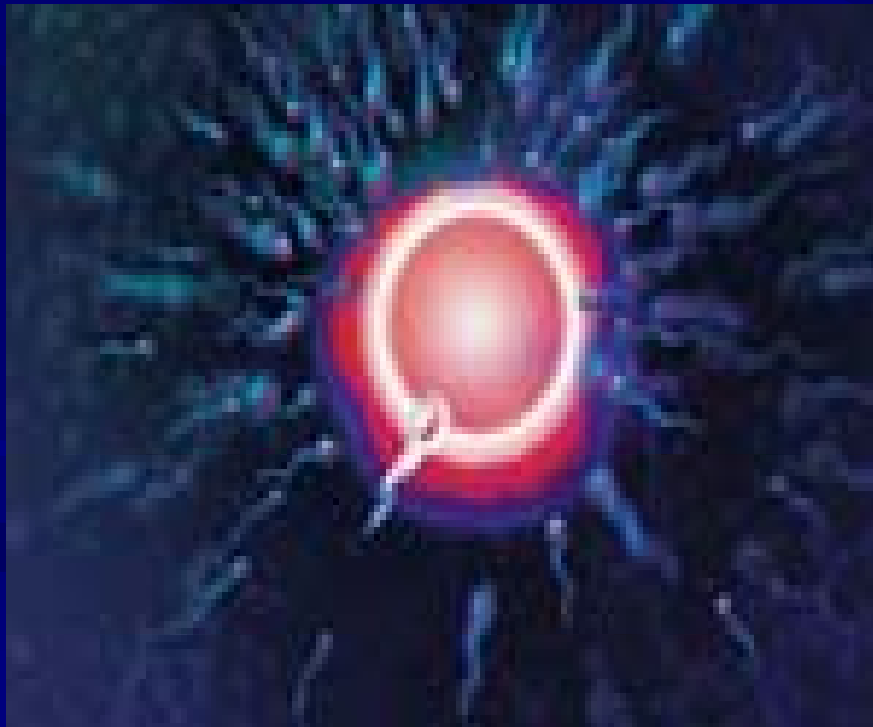
Tri su faze:

- *pasaža fertiliziranog jajeta (faza jajeta)*
- *diferencijacija u embrio (faza zametka)*
- *placentacija (faza ploda)*

Fuzija (Postfertilizacija; singamija)

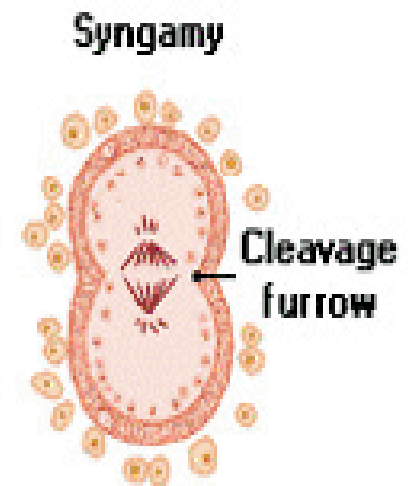
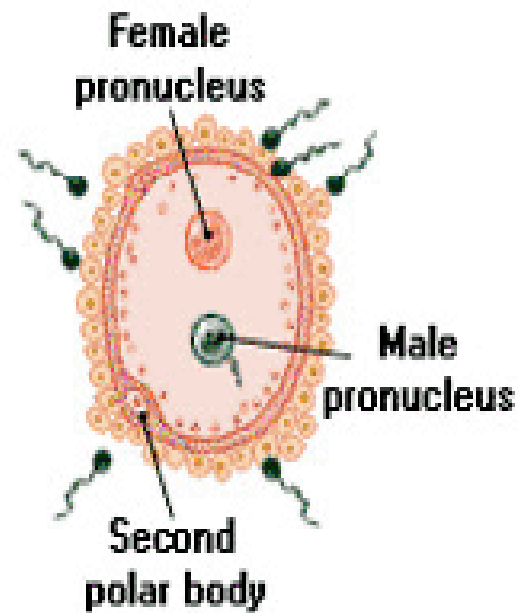
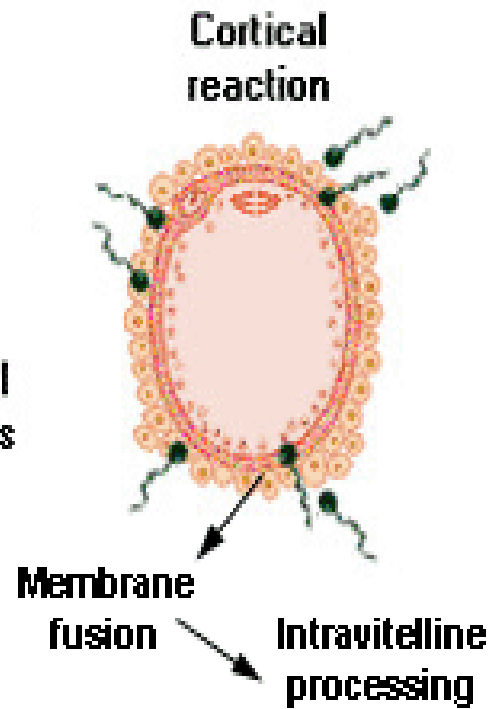
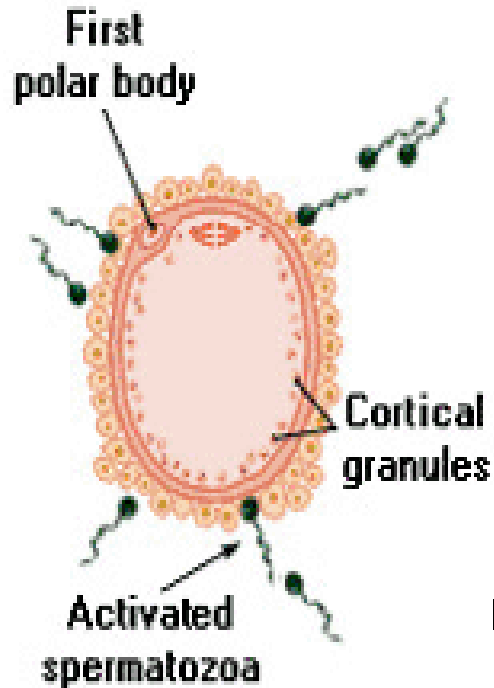
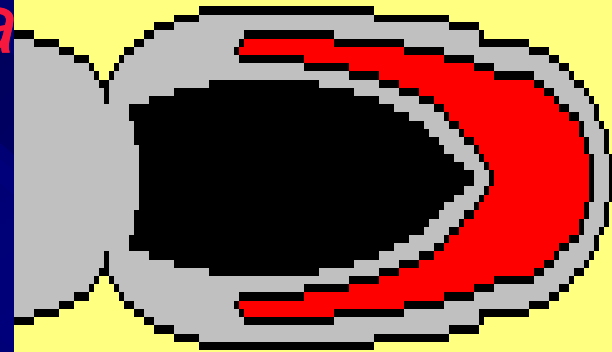
Početak života

- načelno više spermija penetrira, samo jedan kopulira, ostali degeneriraju
- poslije kopulacije - **blokada penetracije spermija**





Fertilizacija

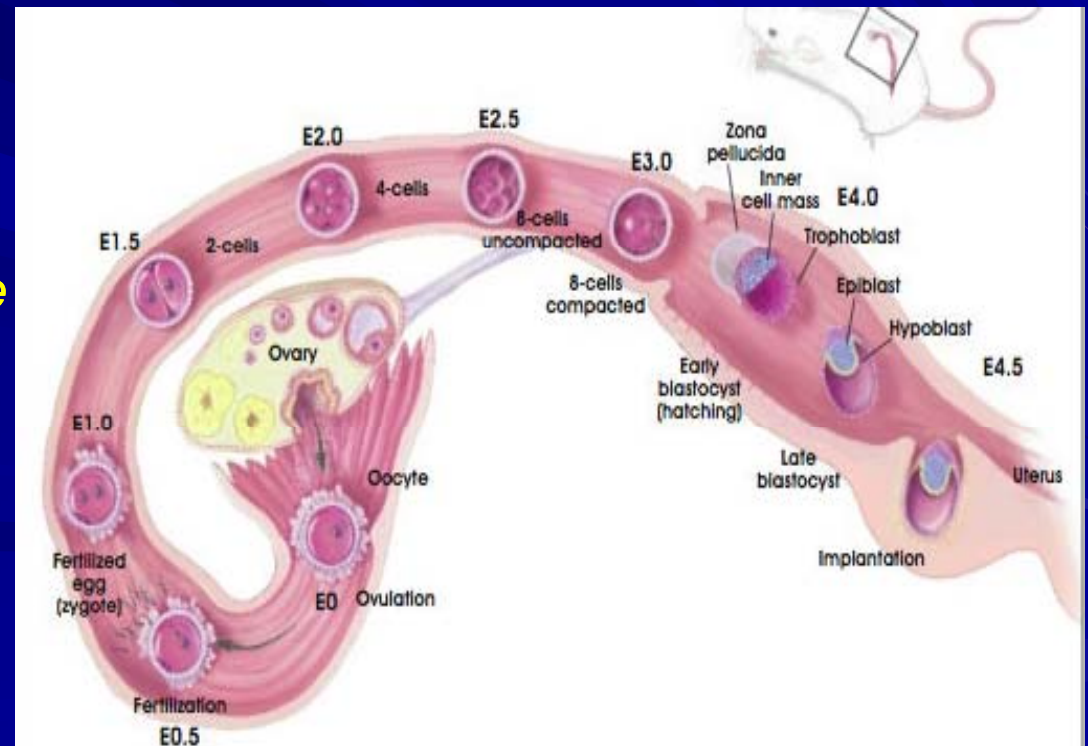


Embriogeneza

Razvoj embrija od prve diobe zigote. Kulminira inicijalnim pričvršćenjem blastociste prije nastanka intraembrionske cirkulacije (placente)

**Nagli rast i diferencijacija:
formiranja većine tkiva,
organa i sustava**

Prepoznatljiv izgled embrija:
- krave: 15.-45. dana gestacije
- ovca: 1.- 34. dana
- kobilica 12. - 60. dana



Zigota (embrio)



Zigota:

fertilizirano jaje, prije prve diobe

Embrio:

dvostanični embrio nakon diobe:

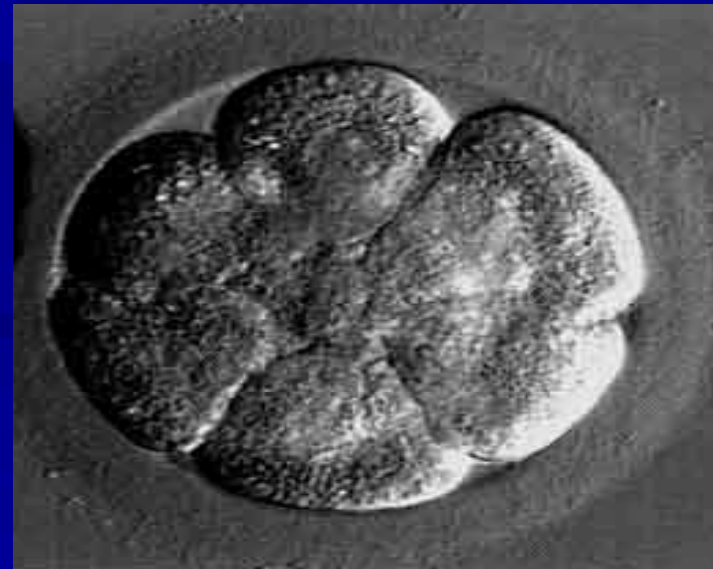
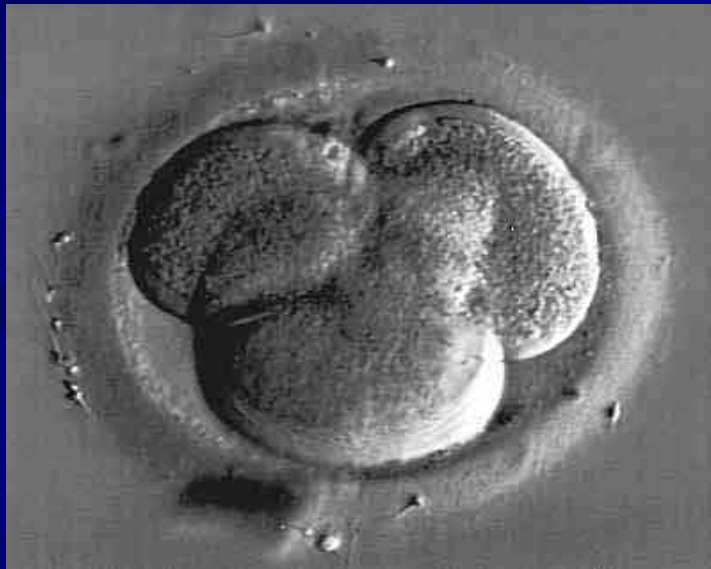
- polarno tijelo*
- ostaci cumulus oophorusa*
- zona pelucida*
- ostaci spermija koji nije penetrirao*

Rana embriogeneza *Brazdanje - klivaža*



Brazdanje - uzastopne mitoze

Mitoza (redukcijska dioba) - nema povećanja obujma sve do stadija blastociste



Embryo-morula

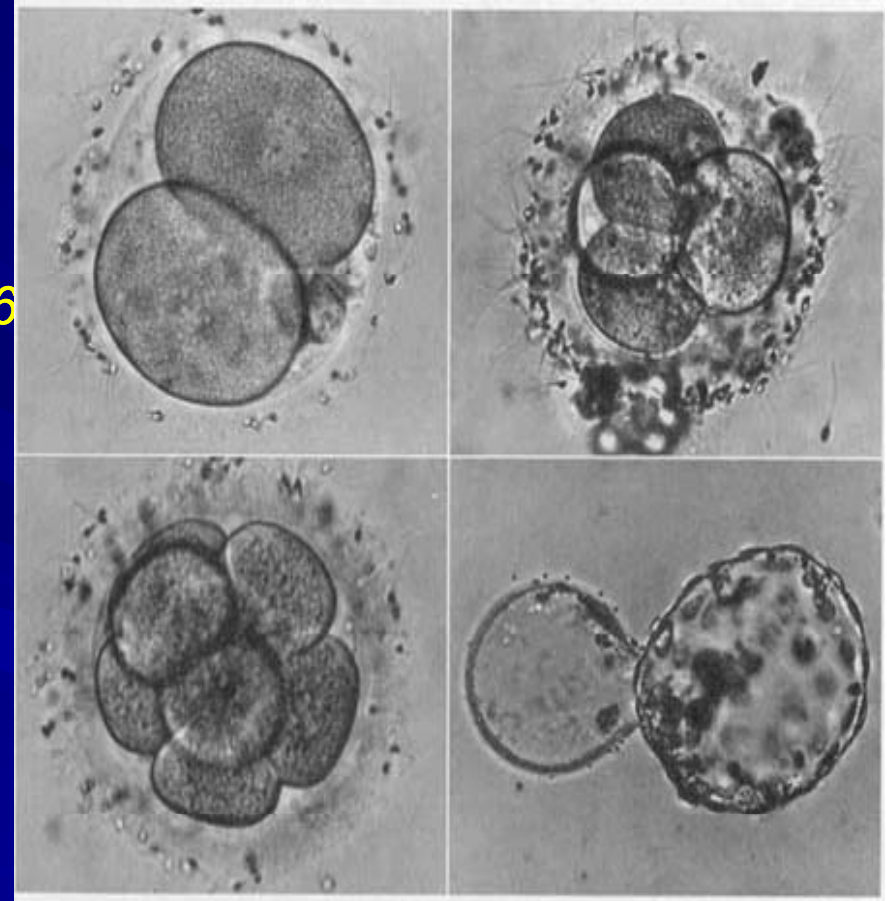
Rani zametak (rana embriogeneza):
zametak do 16 staničnog stadija

Morula:

5-6 dana poslije ovulacije od 16
staničnog stadija (dud)

Početak stanične diferencijacije.

Ishrana-ovisnost u uterinoj sekreciji



Sekretorni vezikuli

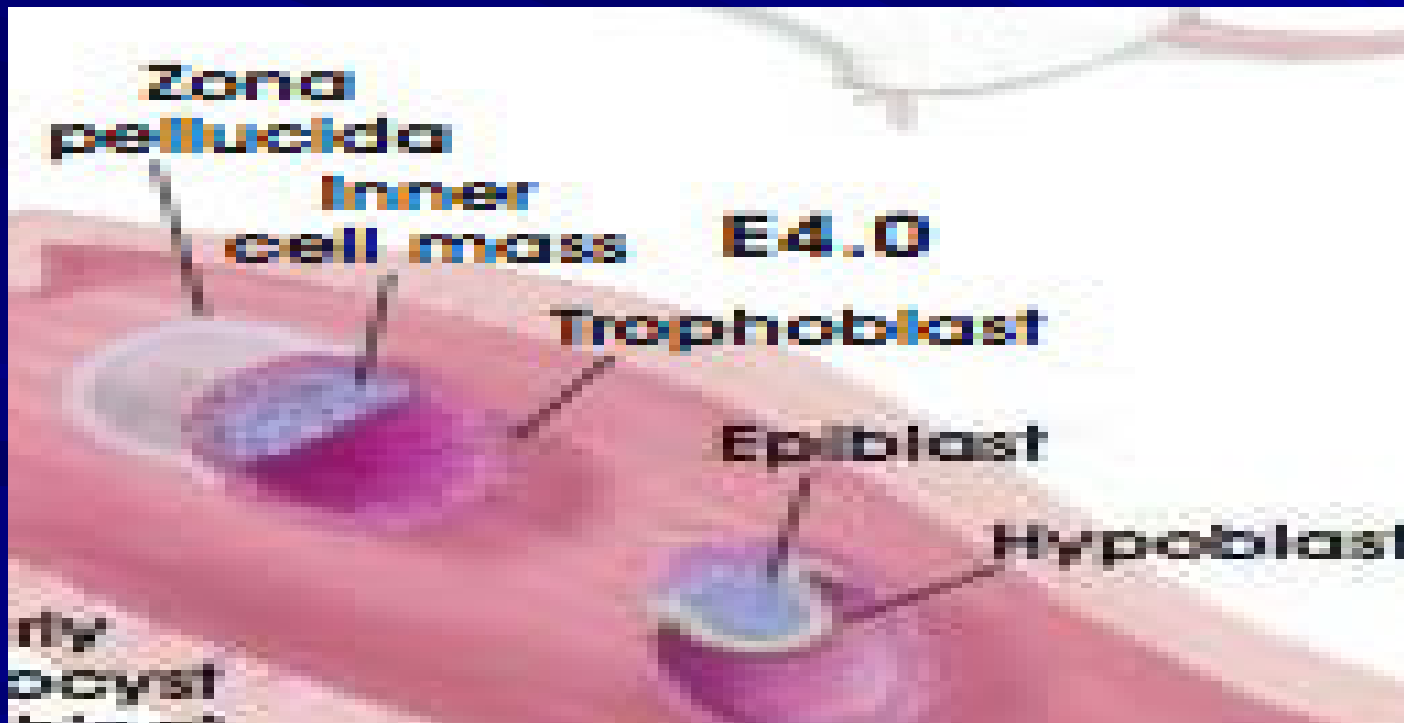
Endometrij gravidne životinje sadrži sekretorne vezikule koji secerniraju sekretorne proteine:

- a) histrofage - hrana ploda u fazi prije implantacije*
- b) plazmin - tripsin inhibitor (spriječava prekomjernu implantaciju-mnogoplodnost svinja)*
- c) imunosupresivne faktore - zaštita od fagocitoze*

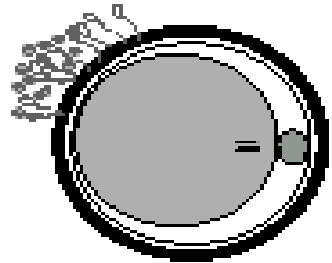
Početak diferencijacije - Zametni mjehurić

Zamjetni mjehurić: poslije 72 sata, u 16 staničnom stadiju, počinje diferencijacija na 2 tipa epitelnih stanica:

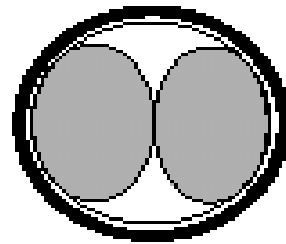
- a) **Vanjski sloj (osnova trofoblasta)**
- b) **Unutarnja stanična masa (embrioblast), iz kojih se intenzivnom diobom razvija zametak**



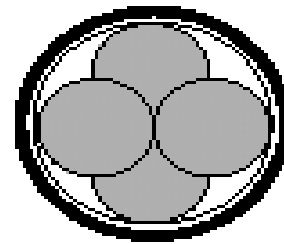
Razvoj embrija



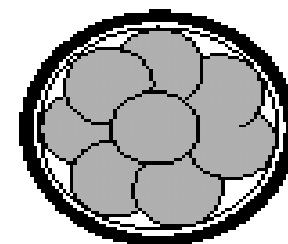
1. 1-cell = zygote
(day 0)



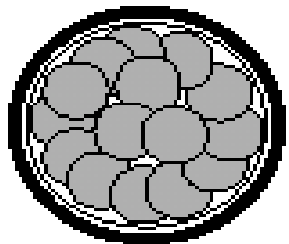
2. 2-cell = embryo
(day 1)



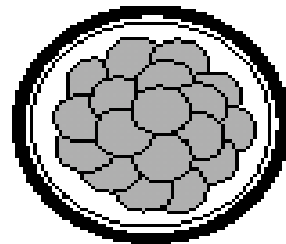
3. 4-cell
(day 2)



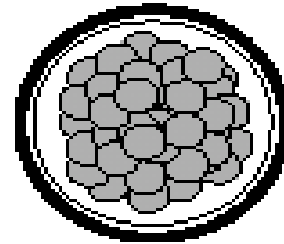
4. 8-cell
(day 3)



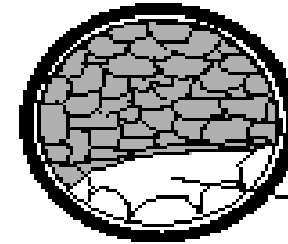
5. 16-cell
(day 4)



6. early morula
(day 4-5) ~32 cell



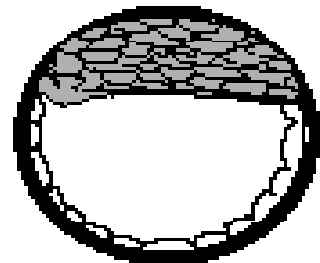
7. morula
(day 5) ~64 cell



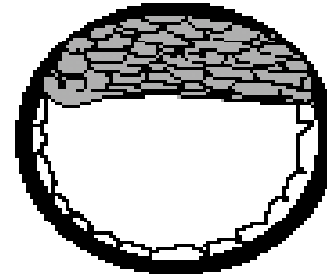
8. early blastocyst
(day 6) ~128 cell



9. blastocyst
(day 6-7) ~250 cell



10. expanded blastocyst
(day 6½-7½)



11. hatched
blastocyst (day 7-8)



12. expanding hatched
blastocyst (day 8-9)

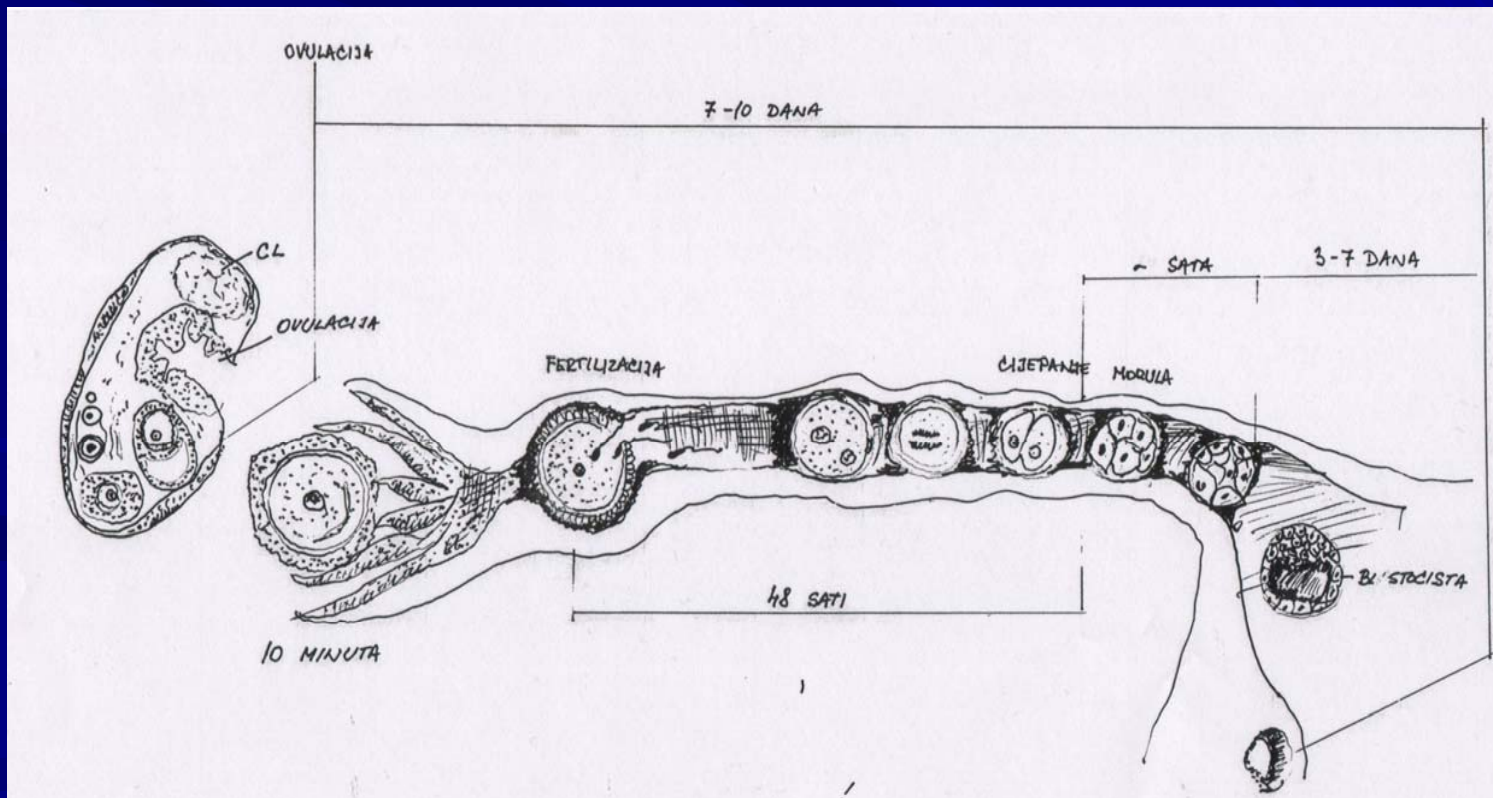
Trajanje transporta oplodene stanice kroz jajovod

Goveda - 4 - 5 dana u 16 staničnom stadiju (rana morula)

Ovce - 2 dana u 8 staničnom stadiju (zigota)

Svinja - do 2 dana nakon ovulacije u 4 - 8 staničnom stadiju

Kobile - 5-6 dana (blastocista)



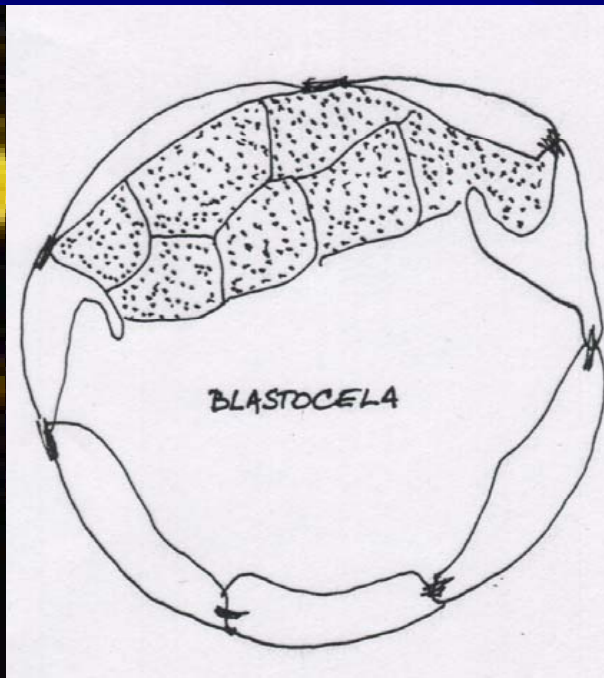
Regulacija transporta oplodjene jajne stanice kroz jajovod

- 1. kontrakcijama jajničke stijenke pod kontrolom neuroendokrinih utjecaja*
- 2. aktivnošću trepetljika (kinocilija)*
- 3. sekretornom aktivnošću necilijarnih stanica jajovoda*
- 4. strujom luminalne tekućine*

Odlučujuće je da zigota dospije u maternicu u progesteronskoj fazi ciklusa (CL)

Blastocista

Blastula (blastocista) - nastaje iz morule kao rezultat kavitacije, klivaže i diferencijacije kada nastane najmanje 100 stanica i šupljina (blastocela). U fazi transporta kroz jajovode.



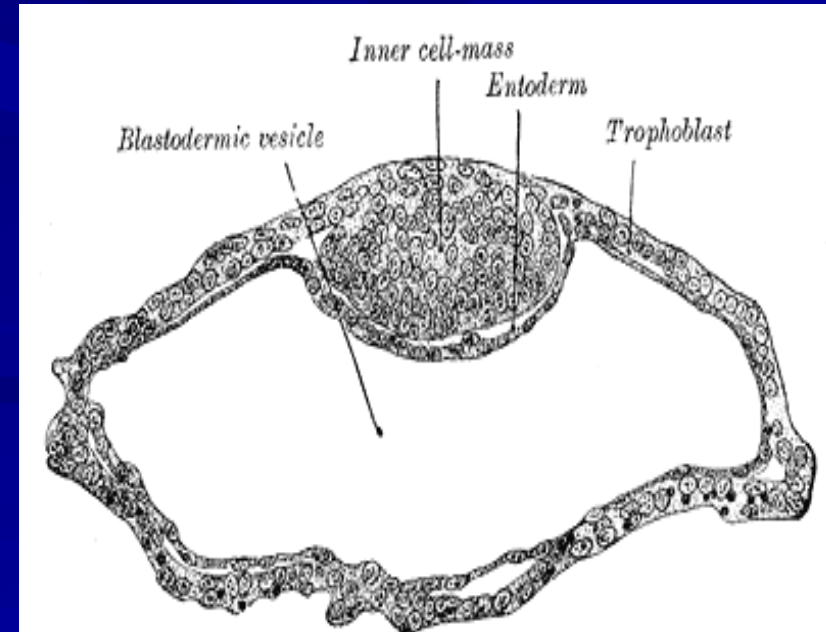
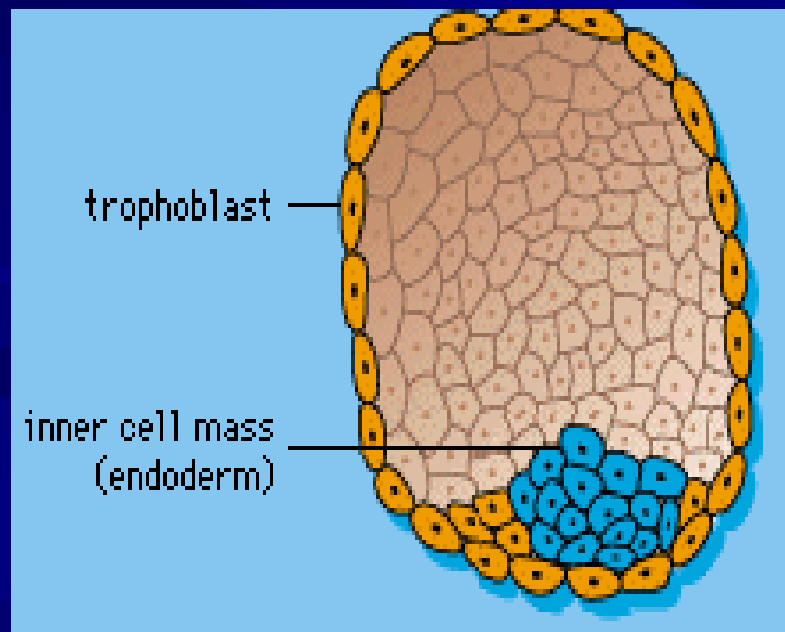
Zrela blastocista

Blastocista:

- a) **Trofoblast:** vanjski (plosnati) sloj trofektoderma
- b) **Endoderm** - secernira staničnu tekućinu
- c) **Blastocela:** puni je stanična tekućina blastomere

Razvoj blastociste: celularna hiperplazija

(rezultat diferencijacije, separacije i kavitacije uz nakupljanje tekućine u blastoceli)



Embrijska i ekstraembrijska tkiva

a) Iz vanjskih stanica razvijaju se:

trofoblastičkih ekstraembrijskih tkiva (posteljica)

b) Iz unutarnjeg staničnog sloja razvijaju se:

- embrijska tkiva

- ekstraembrijska nontrofoblastička tkiva

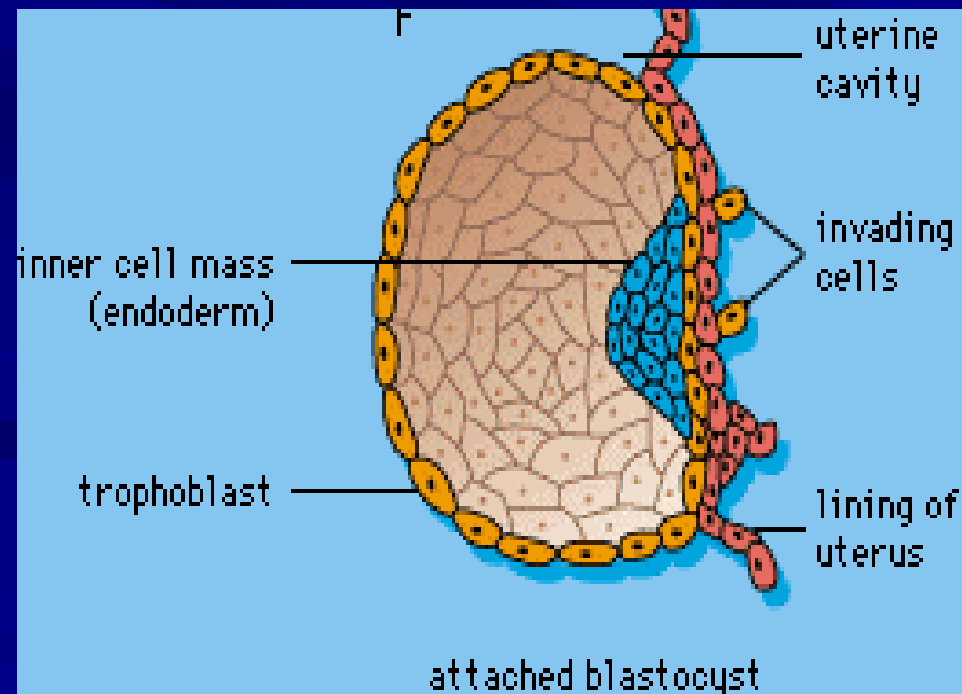
(žumanjčana vreća, plodove ovojnice)

Trofoblast

Trofoblast - grčki (trophos - hrana)

Ekstraembrionske stanice su:

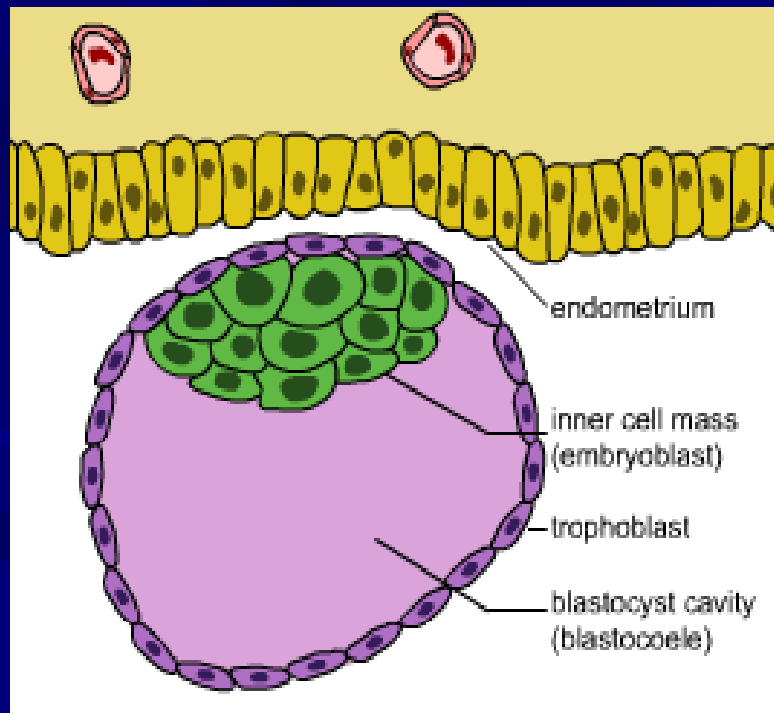
- *invazivne, erodirajuće i metastazirajuće (implantacija)*
- *grade tkiva (posteljicu)*
- *penetriraju u endometriju (ali ne postaju dio majke ili ploda)*



Gastrulacija

Gastrulacija: prijetvor dvoslojnog u troslojni zametni štit
(triploblastične životinje)

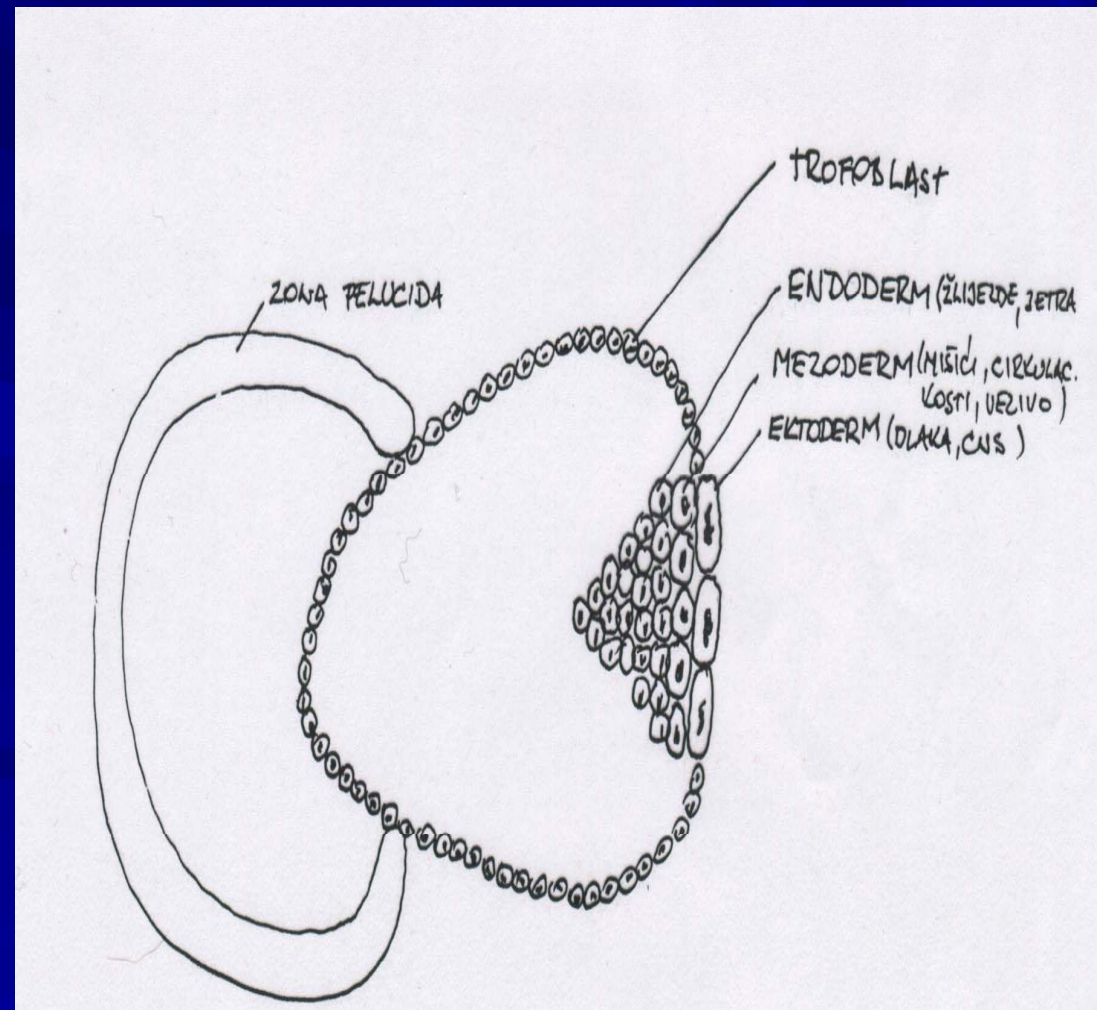
Gastrula - u uterusu se još hrani histrofagima



Embrioblast (zametni listić)

Stanice smještene na jednom polu i iz njih se razvijaju tri tipa primarnih germinativnih stanica:

- a) ektoderm
- b) mezoderm
- c) endoderm



Nastanak gastrule

Unutarnja stanična masa se polarizira na:

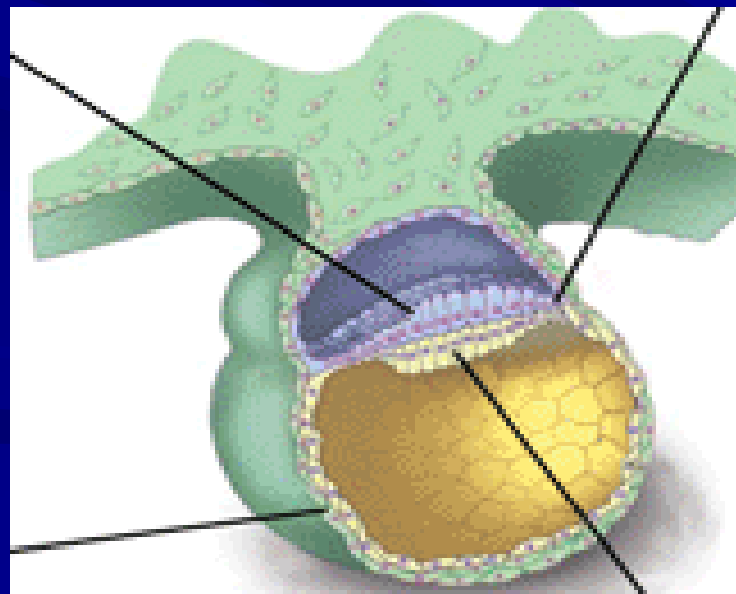
“animalni pol” (osnova ektoderma i mezoderma)

“vegetabilni pol” (osnova endoderma)

Zametni štit

Ektoderm

Mezoderm

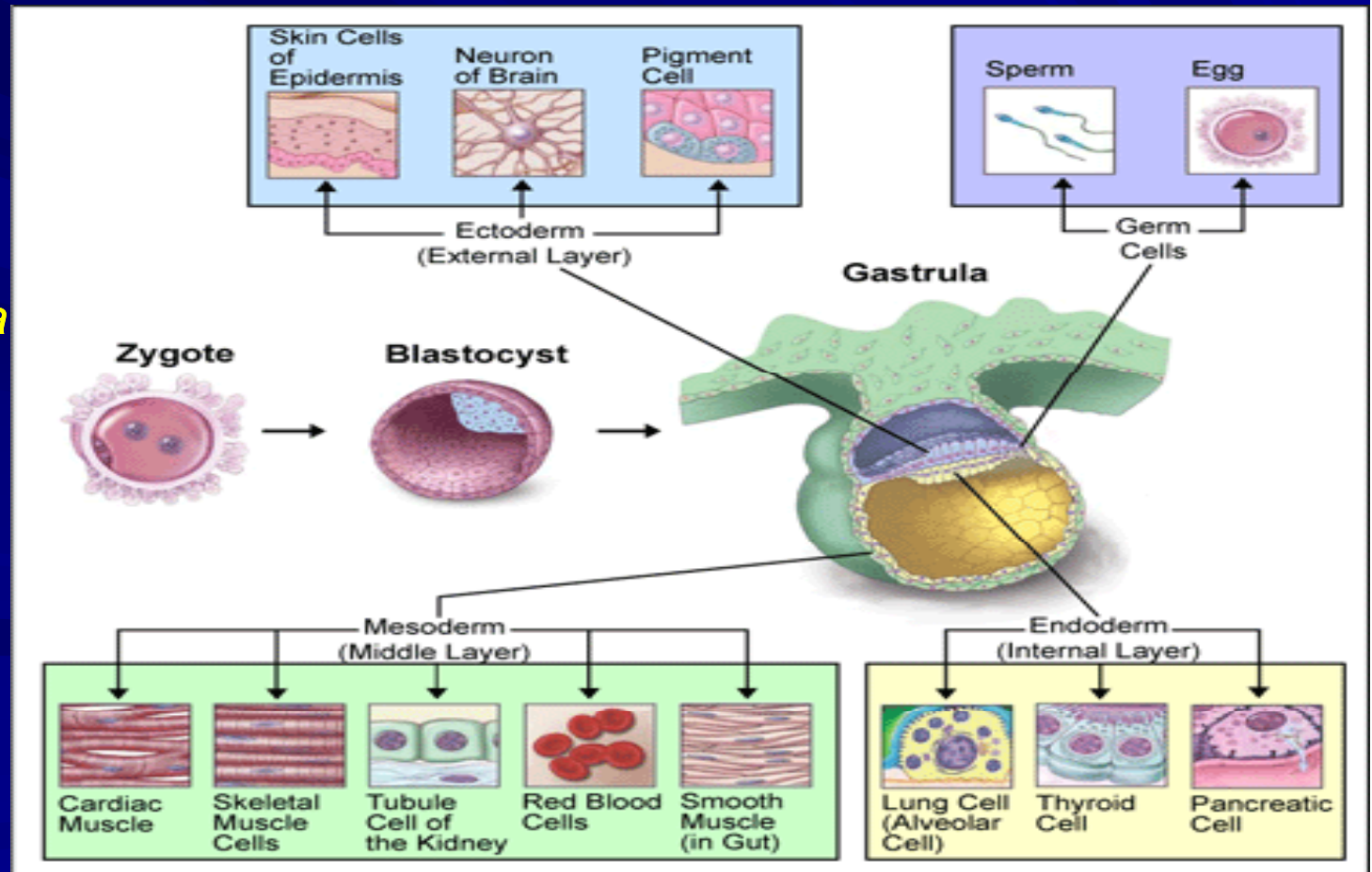


Endoderm

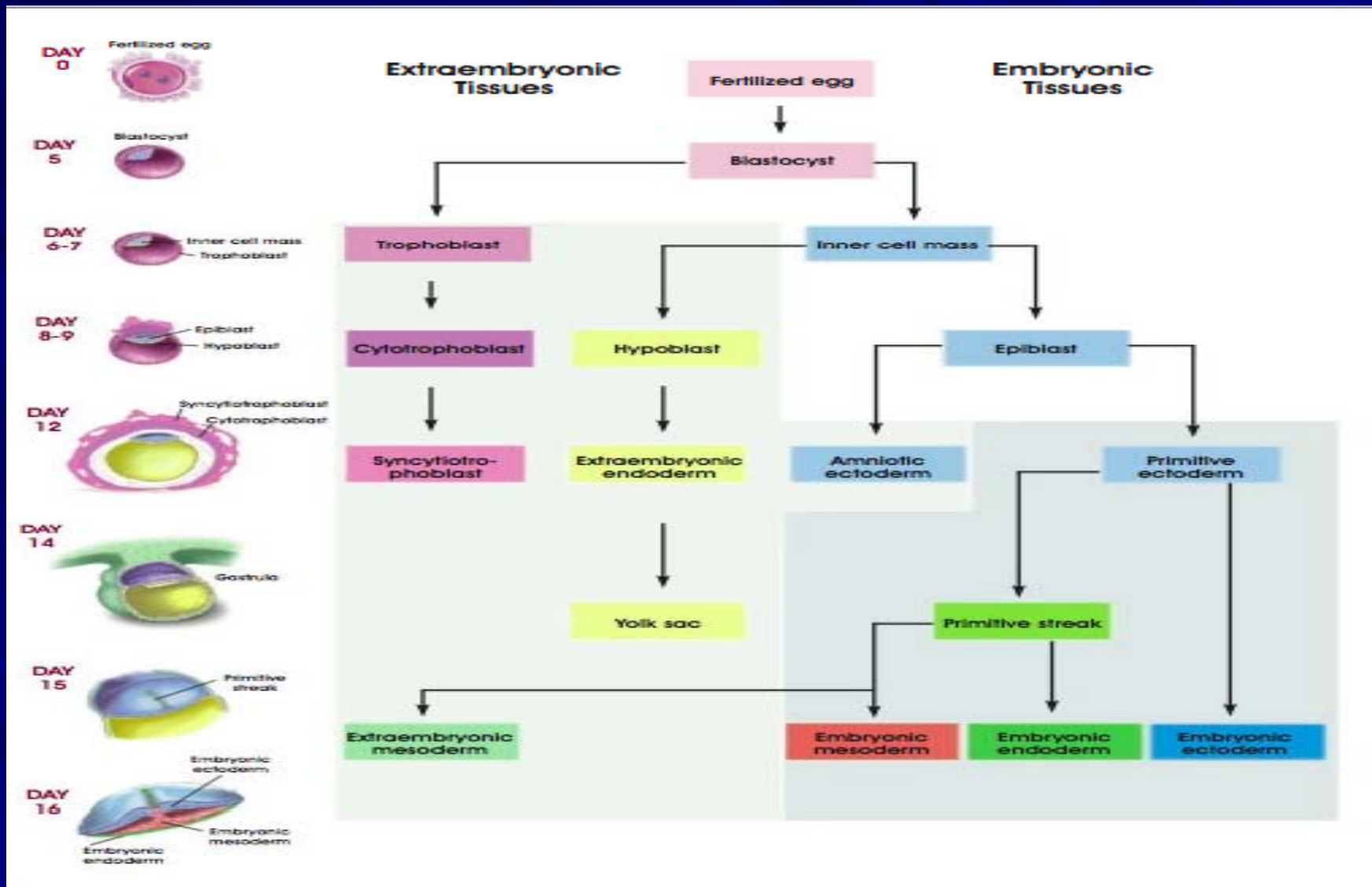
Gastrulacija-početak organogeneze

Organogeneza - ektoderm, mezoderm i endoderm se pretvaraju u tkiva i organe

- neurogeneza
- angiogeneza
- hondrogeneza
- miogeneza
- osteogeneza



Rekapitulacija embriogeneze



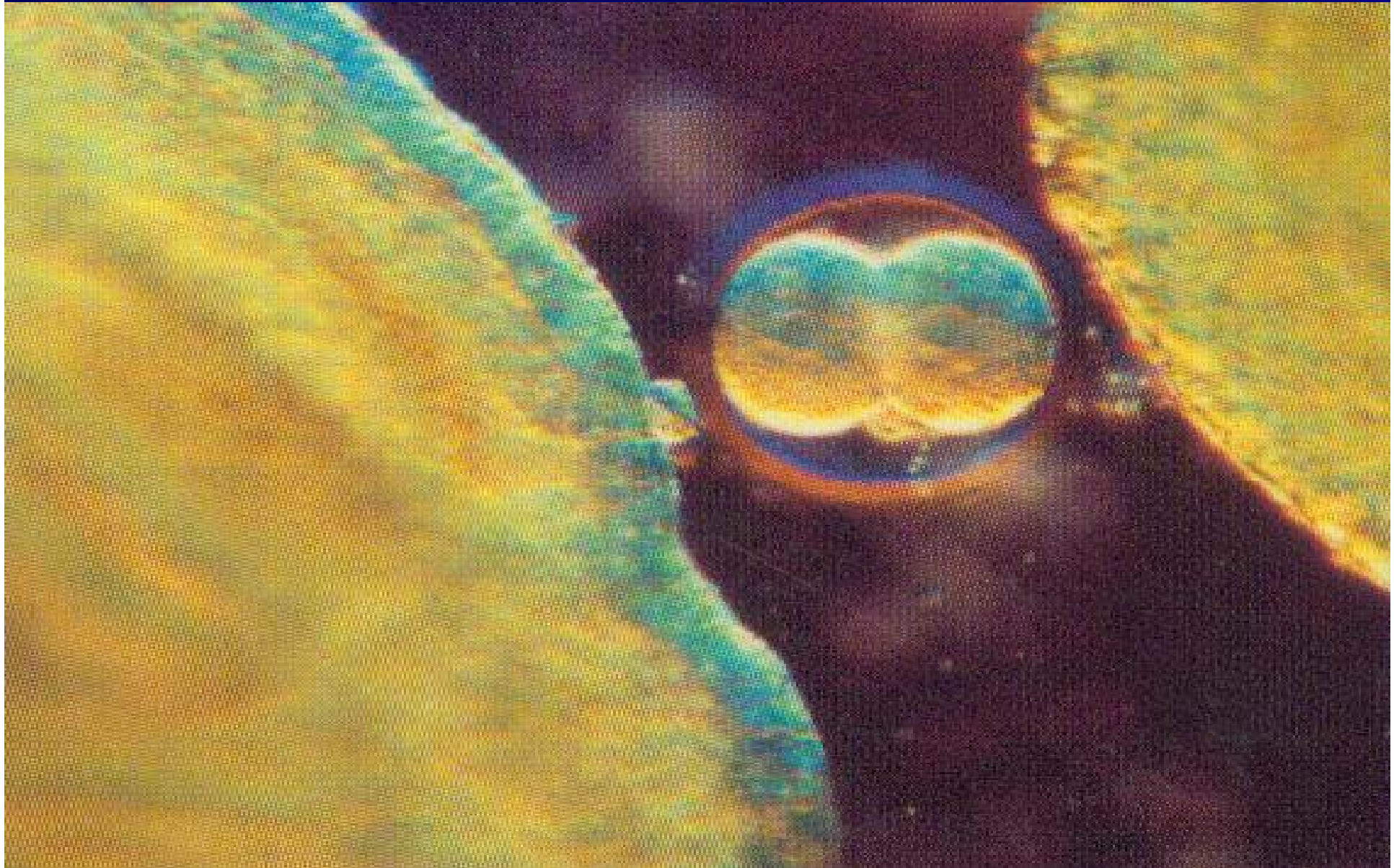
Predimplantacijsko odvajanje zone pelucide od blastociste

***Blastocista** ulazi u maternicu kao predimplantacijski embrio, prethodno gubeći zonu pelucidu*

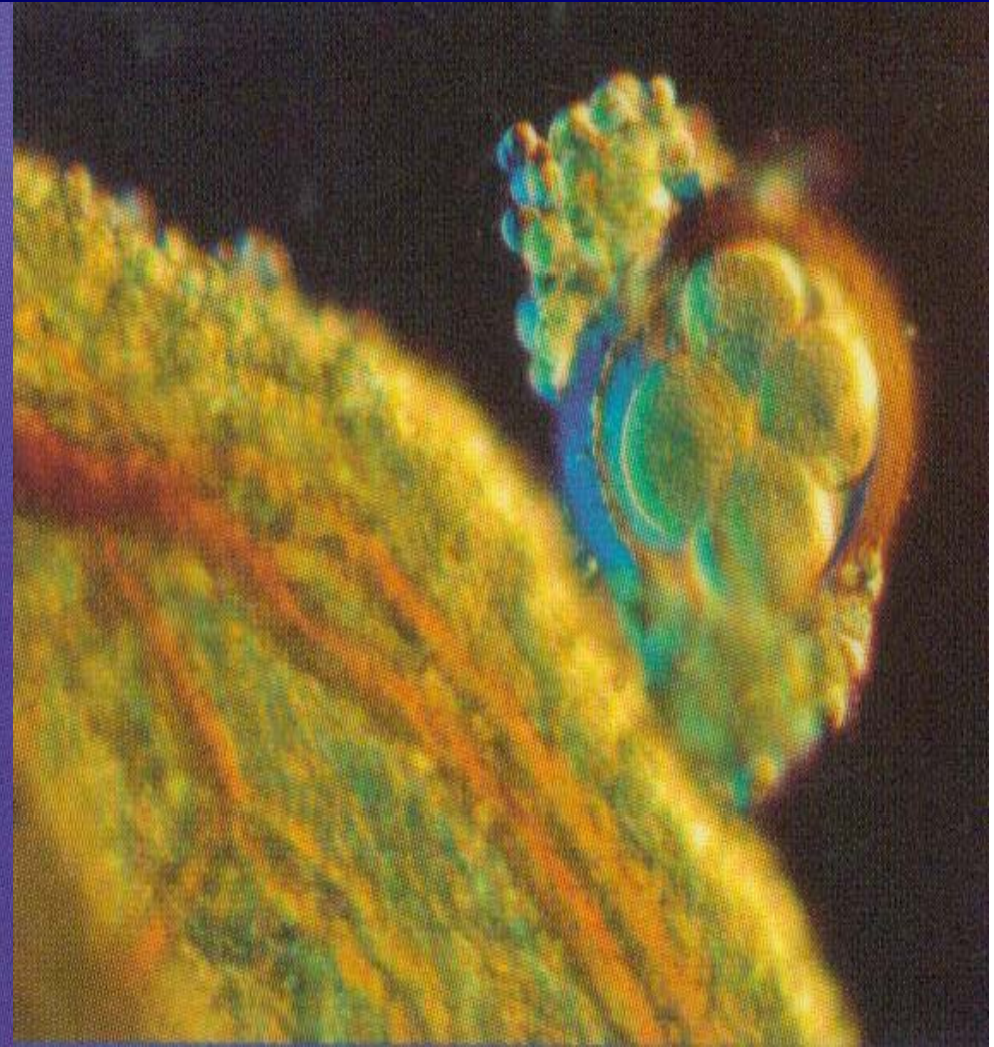
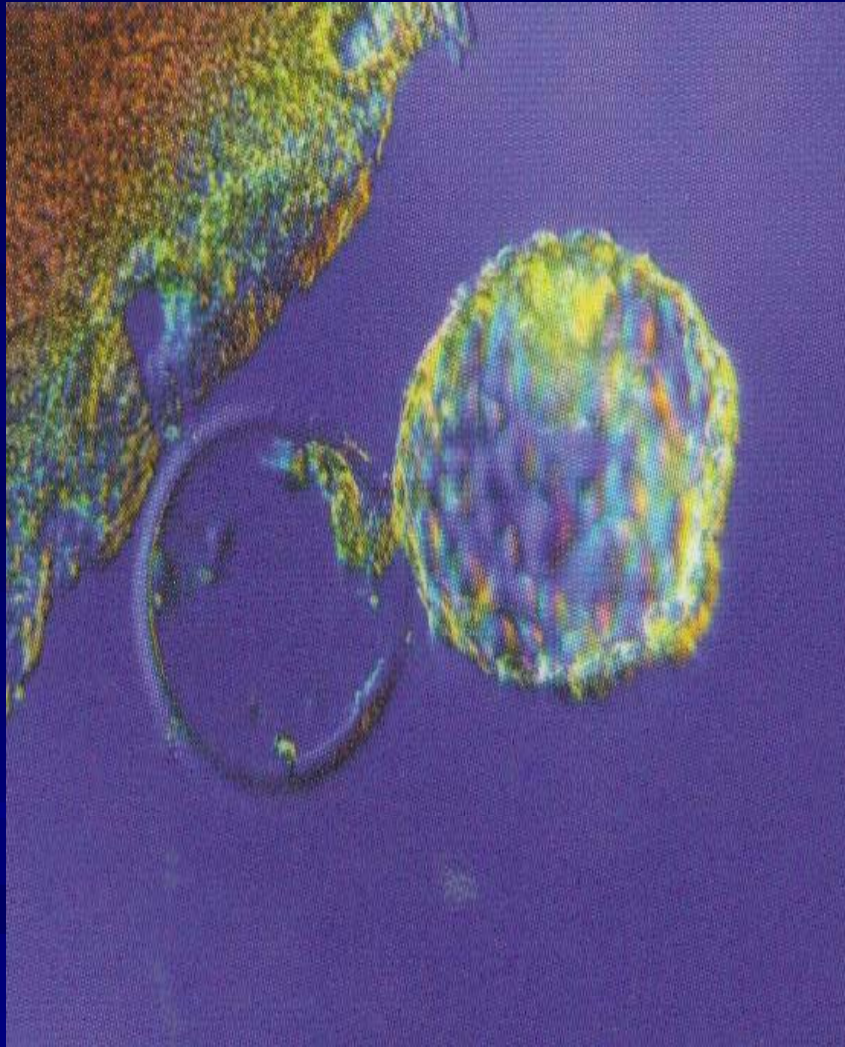
***Krave:** 4 - 8 dana poslije ovulacije
Ovce i svinje: 11. dan*



Embrio u maternici



Zigota pred implantaciju



Smještaj zigota u uterusu

Politokne životinje:

- intrauterina migracija zigota (prije implantacije mijenjaju položaj)*
- dinamika najizrazitija od 9.-14. dana*

Monotokne životinje - nema migracija

Implantacija

Nidacija kulminira inicijalnim učvršćenjem gastrule prije uspostave intraembrionske cirkulacije



Maternalni odgovor (prepoznavanje graviditeta)

Fenomen u kojim sudjeluju:

- a) **imunološki sustav**
- b) **krvožilni sustav**
- c) **endokrini sustav**

MO je mehanizam kojim plod u razvoju prevenira produkciju PGF2alfa

Plod naime svojim prisustvom djeluje:

-antiluteolitički (inhibirajući luteolizu)

**-luteotropno (štiti CL prevenirajući sintezu PGF -tau
interferon (PGE-PGF) - blokada oksitocinskih receptora:
prevencija opetovane pulzirajuće sekrecije PGF 16.
dana**

Maternalni odgovor (prepoznavanje graviditeta)

Naime, prisustvo ploda signal je koji uzrokuje reakciju endometrija, (MO) neophodnu za:

- održavanje CL**
- produkciju progesterona**
- razvoj i sekrecijsku aktivnost maternice**

Izostanak signala - luteoliza (PGF-estrus)

krave - između 16.-19. dana graviditeta

svinje - između 11. i 12. dana (16.-30.dan)

Maternalni odgovor (prepoznavanje graviditeta)

Bazični mehanizam održanja graviditeta (gravidnog CL) je izostanak je opetovane sekrecije PGF, dulje od dva tjedna (mehanizam supresije otpuštanja luteolitičkog PGF)

Promjene se događaju oko 15. dana poslije ovulacije u gravidnih, dakle prije fiziološkog vremena u kojem inače nastaje otpuštanje PGF u negravidnih

Teorija o postojanju nutritijenata (histrofaga):

budući nagli rast embrija i sadržaja proteina počinje između 6. i 16. dana embrionalnog života

Nagli rast blastociste poslije 9.dana (Elongacija)

Prestankom migracije embrija započinje elongacija!

Krave - 9. dan

Ovce - 12. dan embrio 1cm

13. dan - 3cm

14. dan - 10cm

Svinje - 13. dan - 33 cm (55-191 cm rastegnuta u
zavojima endometrija)

Kobile - 21 dan - 7x6,5 cm

Nastup nidacije po životinjskim vrstama

Goveda: 12. dan od ovulacije

Svinje: 14. dan

Ovce: 15. dan

Psi i mačke: 13. - 17. dan

Kobile: 25. - 30. dan

Implantacija

Glodavci i primati:

agresivna i invazivna

Blastocista penetrira u endometriju tako da fagocitira uterinski epitel, prodire do uterinih stromalnih stanica koje su se u međuvremenu proliferirale i transformirale se

Implantacija

Svinje (iznimka među domaćim životinjama):
umjereno invazivna

Na ektopičnom mjestu trofoblast prodire proteolitičkim enzimima
(plazminogen aktivatorima), ali je invazivna implantacija
zaustavljena produkcijom **materničnih proteaza inhibitora**.

Implantacija

Domaće životinje:

površna, neinvazivna

Dvije faze smještaja jajne stanice:

*a) trofoblastičko-uterina epitelna **apozicija** (smještaj)*

*b) trofoblastičko-uterina epitelna **adhezija***

Implantacija

- a) **Histrotrofna faza** - na mjestu nidacije trofoblast (jajašce) luči tripsin koji otapa stanice endometrija koje su mu hrana (faza **apozicije-difuzija**)

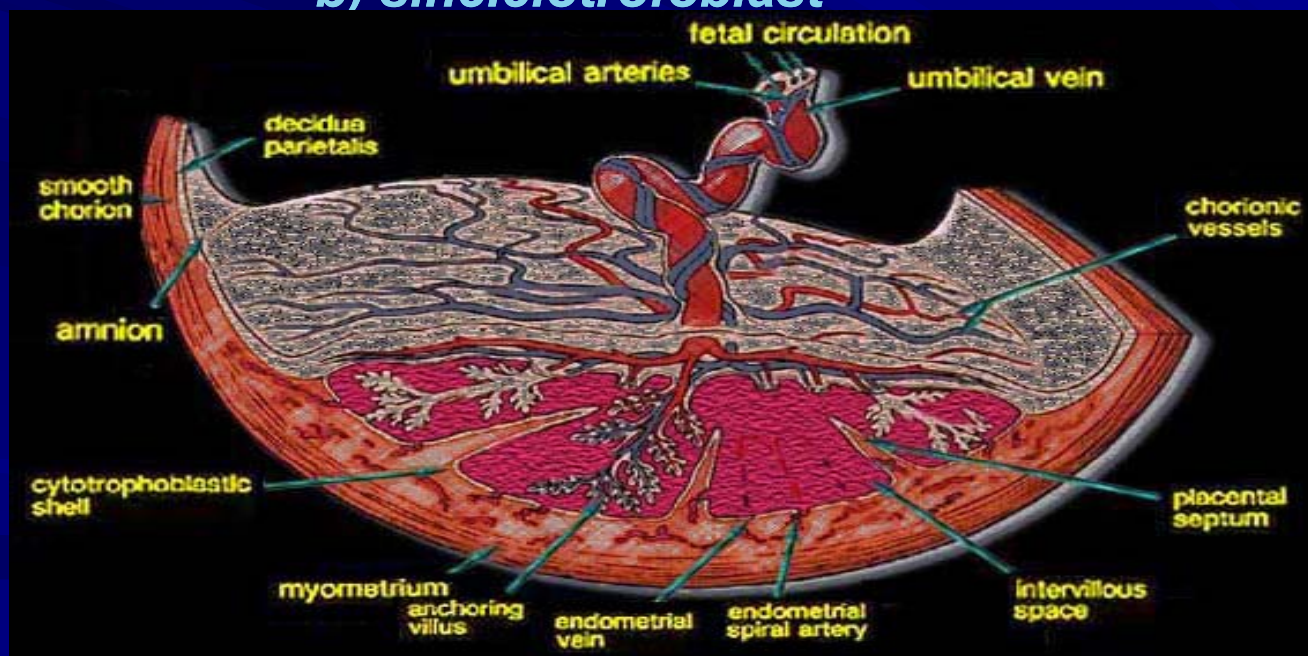
- b) **Hematotrofna faza** - embrio nagriza endotel kapilara endometrija i dolazi u kontakt sa eritrocitima majke (**adhezija**)

Implantacija

Trofoblasti bujaju i u njegove nabore uvrću se stanice mezoderma stvarajući oko embrija primarne **korionske resice**, građene iz dva sloja stanica:

a) **citotrofoblast**

b) **sinciciotrofoblast**



Trofoblast djeluje u sustavu maternalnog odgovora

Plod star tri tjedna



HVALA!