

Embryologie člověka a základy teratologie

RNDr. Mária Hovořáková, PhD.

1.LF UK, Ústav Histologie a Embryologie, Albertov

E-mail: Maria.Hovorakova@lf1.cuni.cz

Přednáška 4:

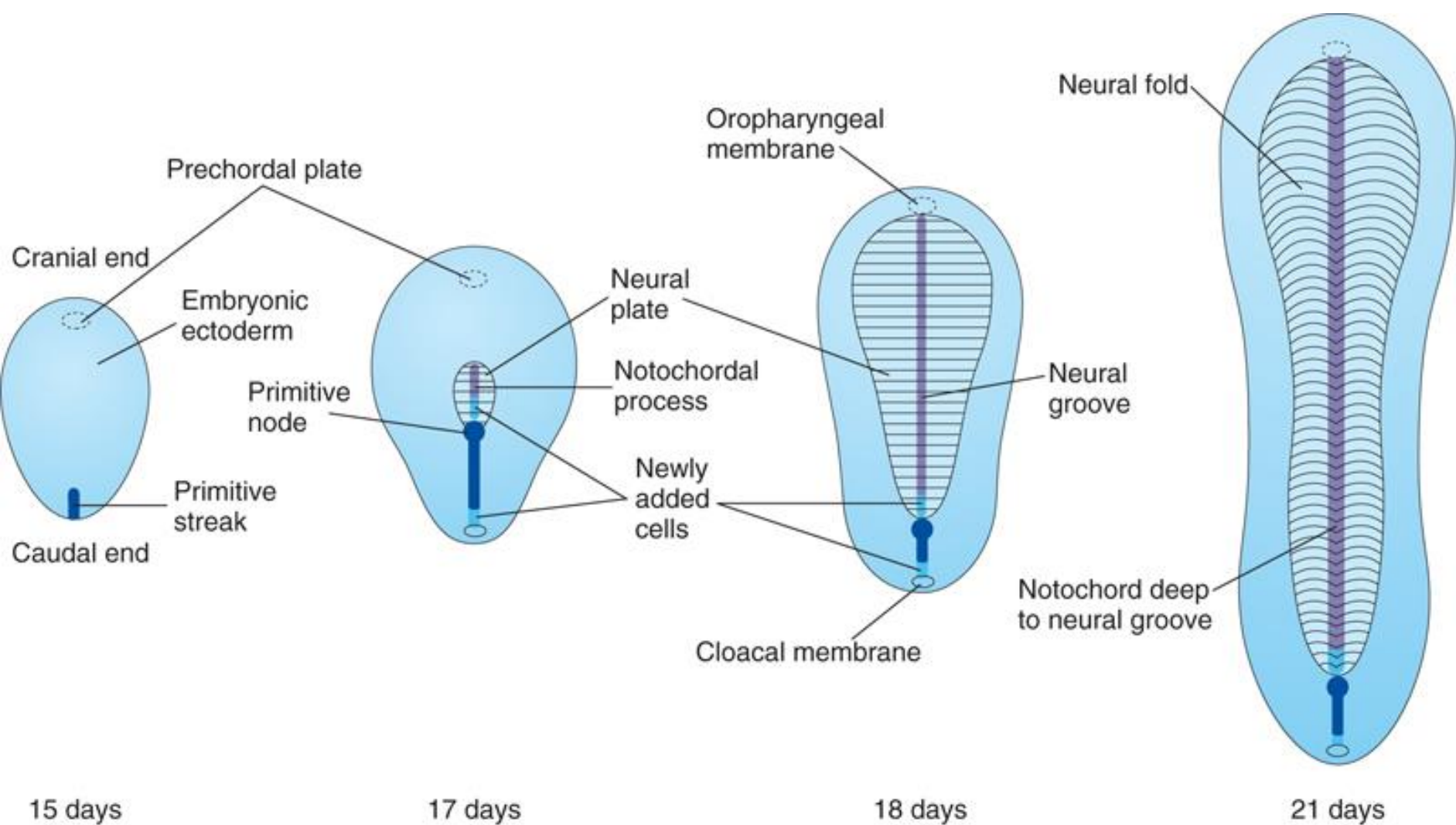
Vznik neurální trubice, základní morfogenetické systémy,
kraniokaudální osa, deriváty ektodermu a entodermu.

Další vývoj trofoblastu.

Fetální období.

Deriváty ektodermu

- Začátek 3. týdne – ektoderm tvar disku širší v hlavové než kaudální oblasti.
- Vytvoření prechordového mesodermu a chordy dorsalis indukuje ztluštění nad nimi ležícího ektodermu a vznik neurální ploténky. Buňky neurální ploténky tvoří neuroektoderm - počátek neurulace



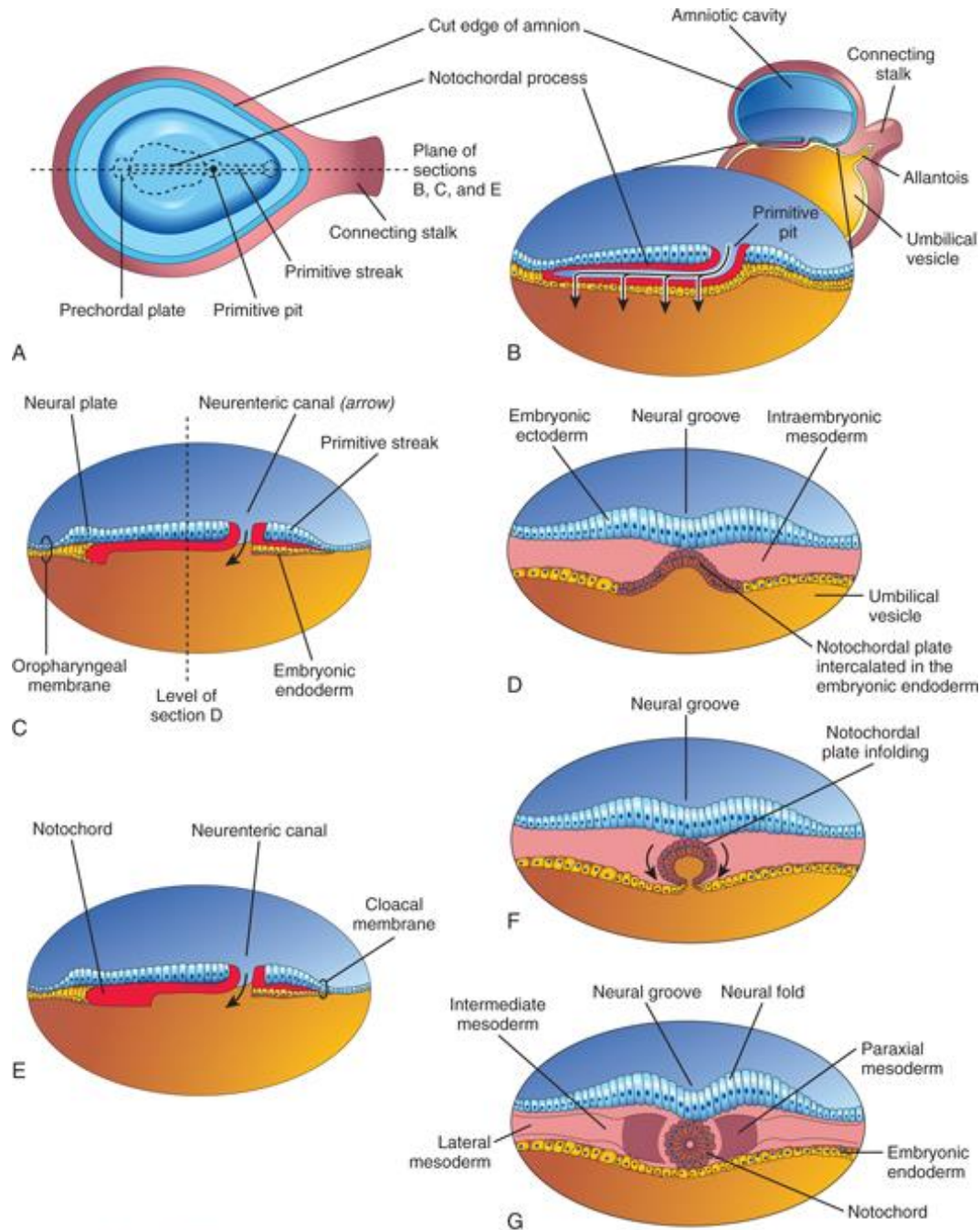
15 days

17 days

18 days

21 days

Moore et al: Before We Are Born, 8e
 Copyright © 2013 by Saunders, an imprint of Elsevier Inc.

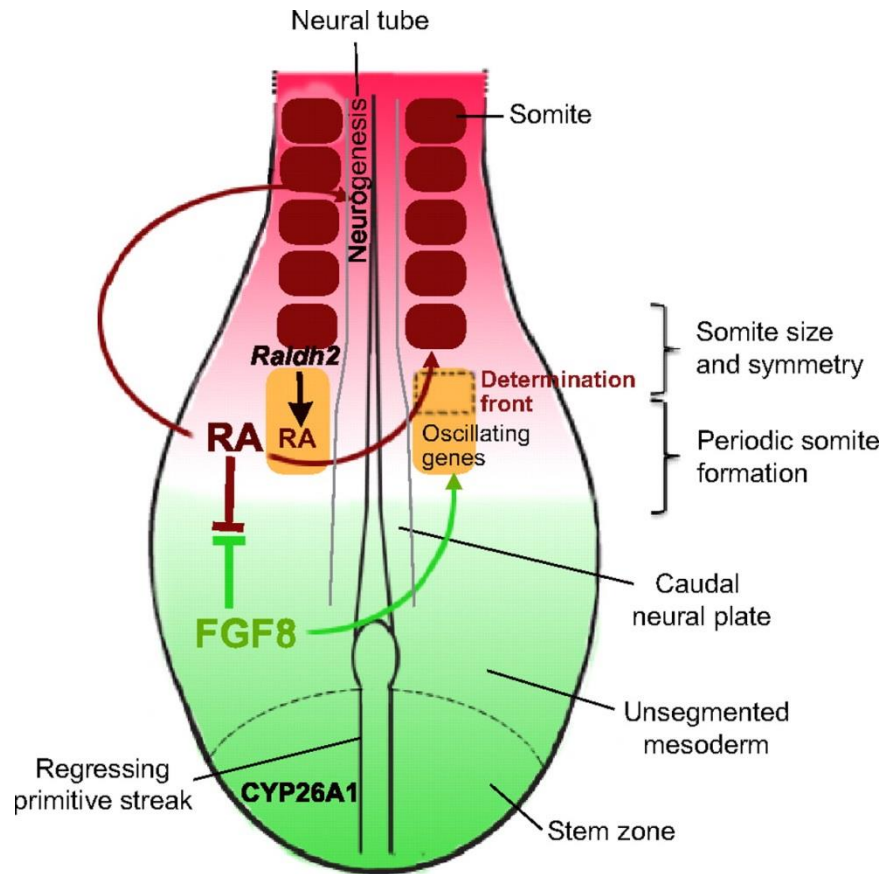


Molekulární regulace neurulace



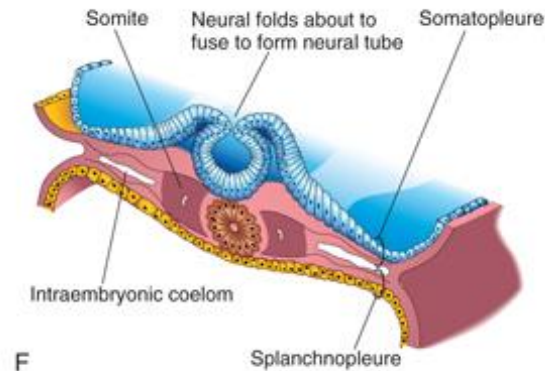
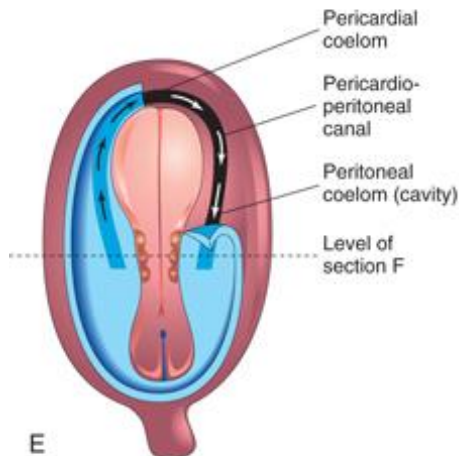
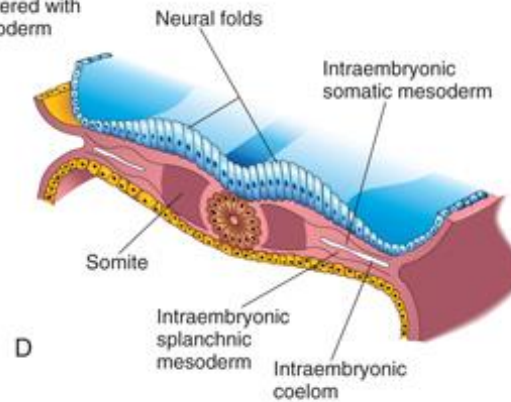
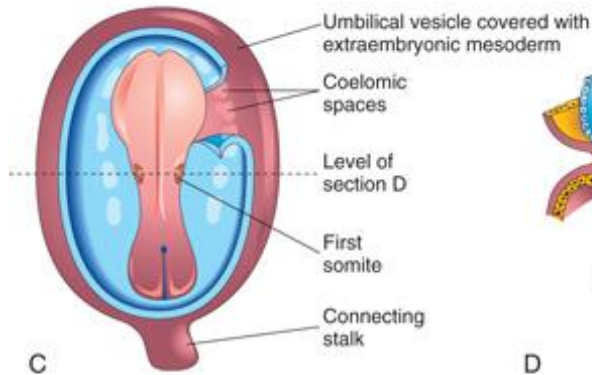
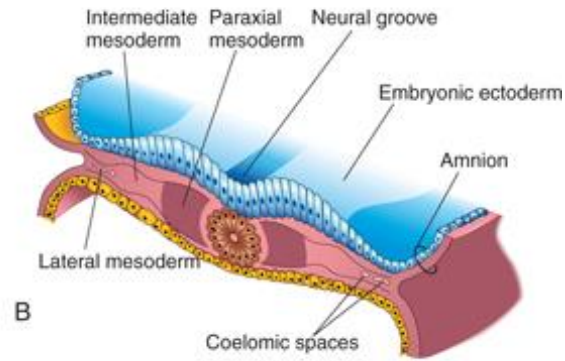
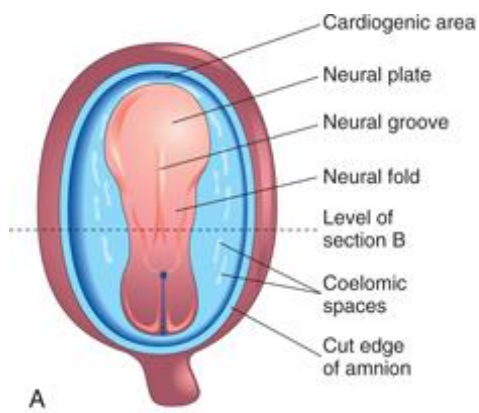
(během gastrulace **BMP4 v ektodermu a mesodermu** – indukuje transformaci ektodermu a mesodermu v intermediární mesoderm a laterální ploténku)

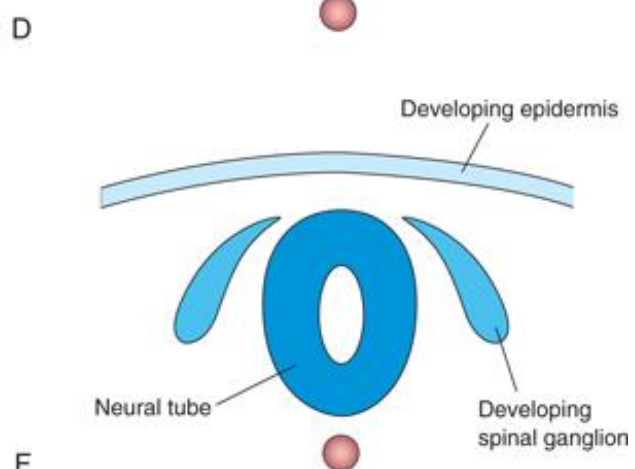
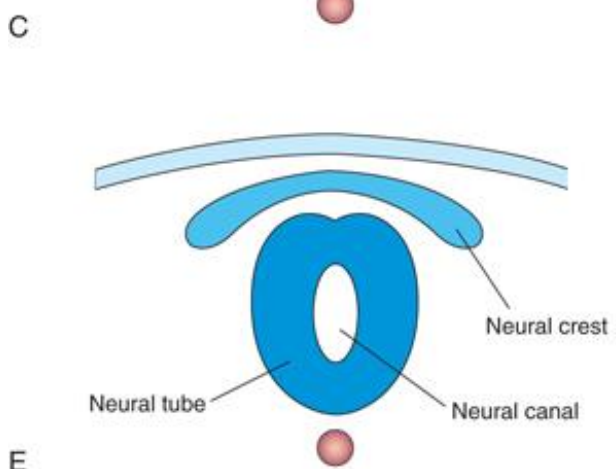
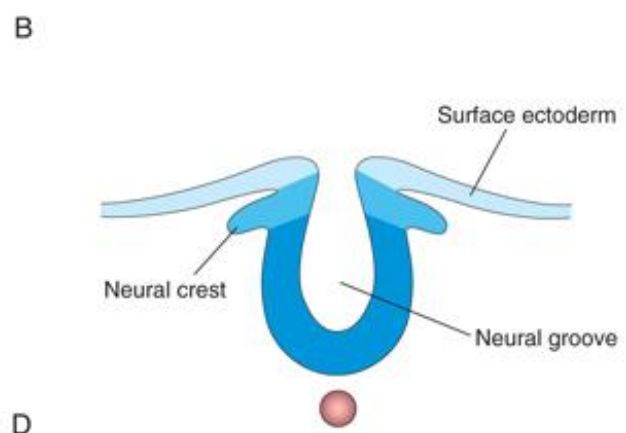
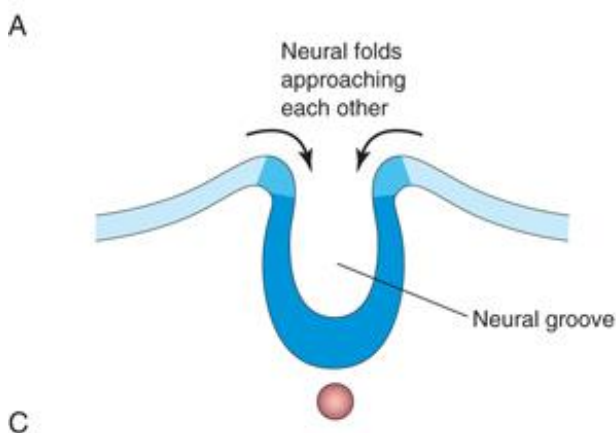
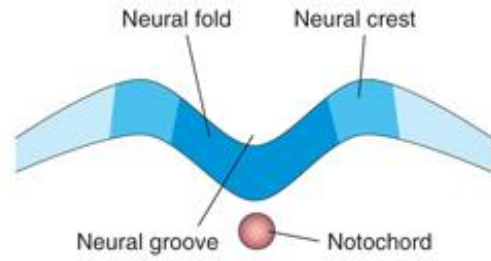
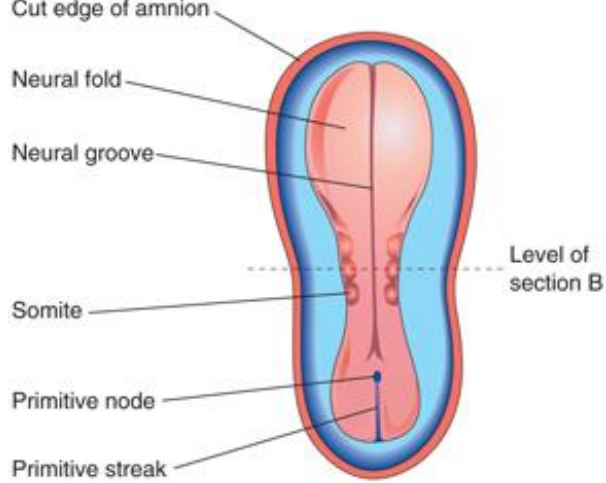
- **Nepřítomnost BMP4** - ektoderm se diferencuje v **neurektoderm**
- **Chordin +Noggin +Follistatin (neurální induktory)** – přítomny v organizátoru (primitivní uzel), v chordě a v prechordovém mesodermu
- **CH+N+F indukují vznik předního a středního mozku**
- **Indukce zadního mozku** – proteiny **WNT3 a FGF**
- **Určování identity v kraniokaudální ose** – **kyselina retinová** – reguluje expresi homeotických genů (může přeměnit kraniální segmenty v segmenty kaudální)



Neurulace

- Indukovaná NP se prodlužuje směrem k primitivnímu proužku.
- Koncem 3. týdne jsou laterální valy neurální ploténky vyvýšené – neurální valy. Střední oblast je vkleslá v neurální brázdu.





A

B

C

D

E

F

Neurulace

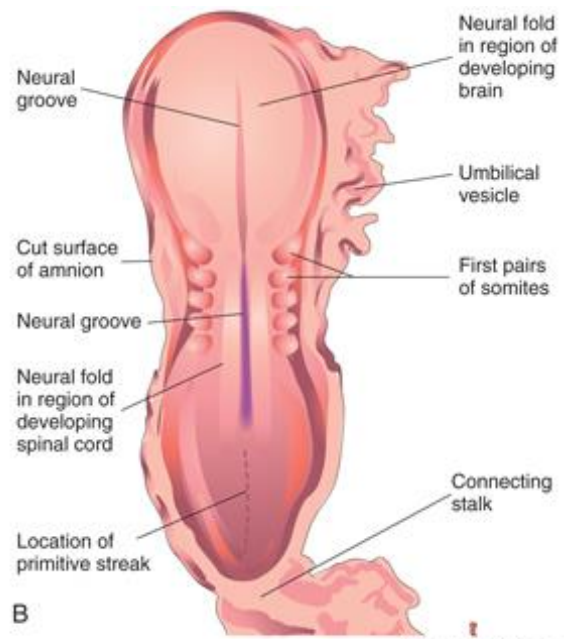
- Neurální valy se spojují ve střední čáře (zač. v cervikální oblasti – 5.somit a postupně kraniálně i kaudálně) – neurální trubice.
- Dokud není spojení kompletní komunikuje **neuroporus anterior** a **posterior** s amniovou dutinou.

Neuroporus anterior se uzavírá cca 25. den (stádium 18-20 somitů)

Neuroporus posterior se uzavírá cca 27. den (stádium 25 somitů)



A

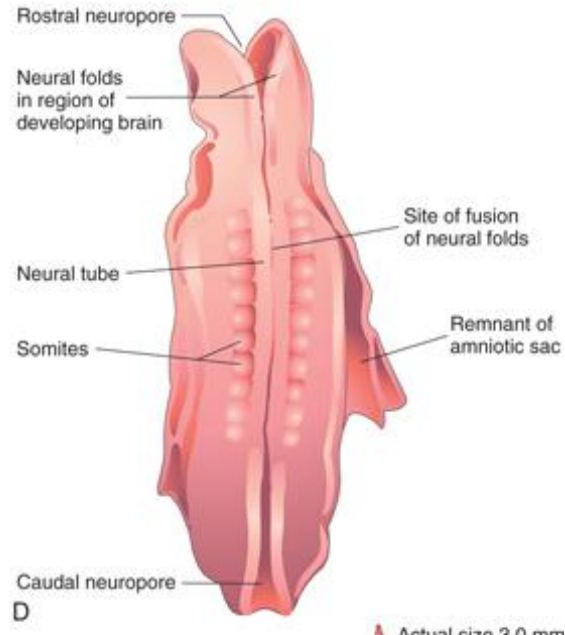


B

Actual size 2.5 mm

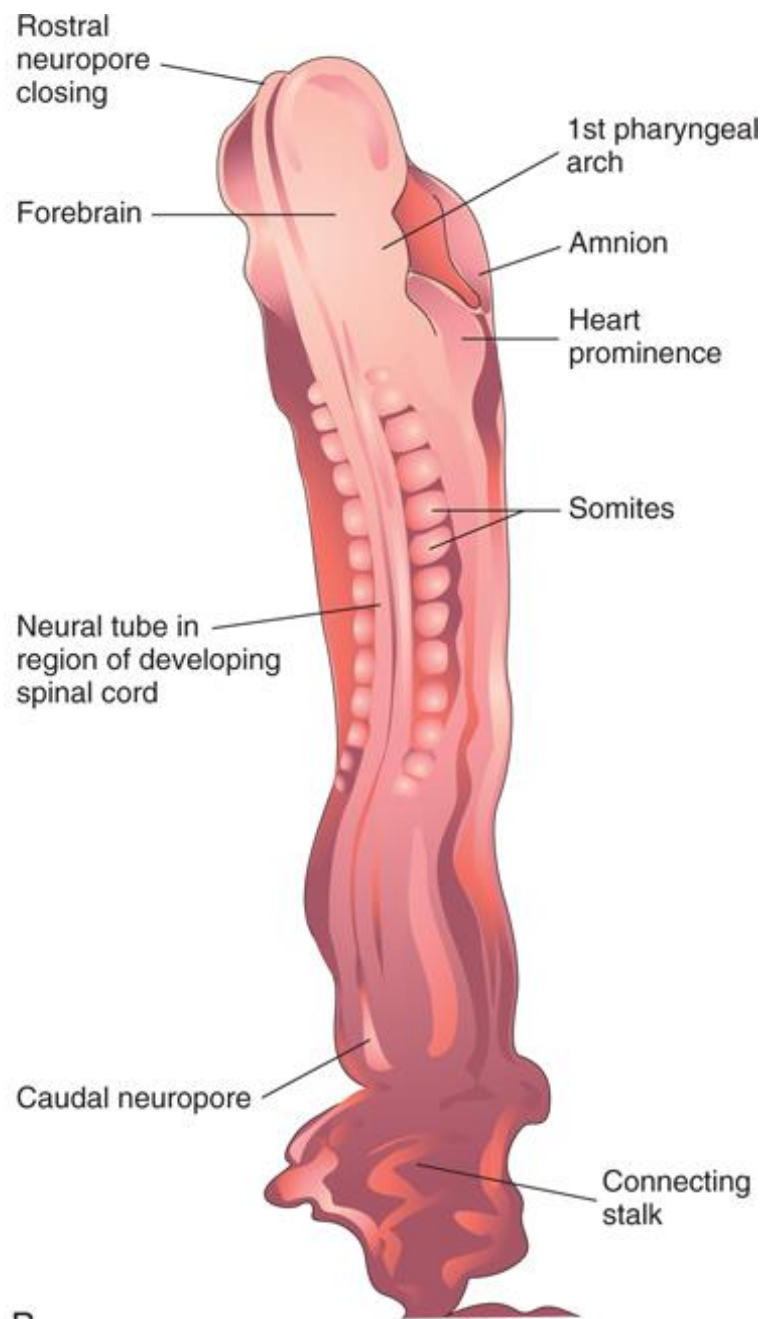


C



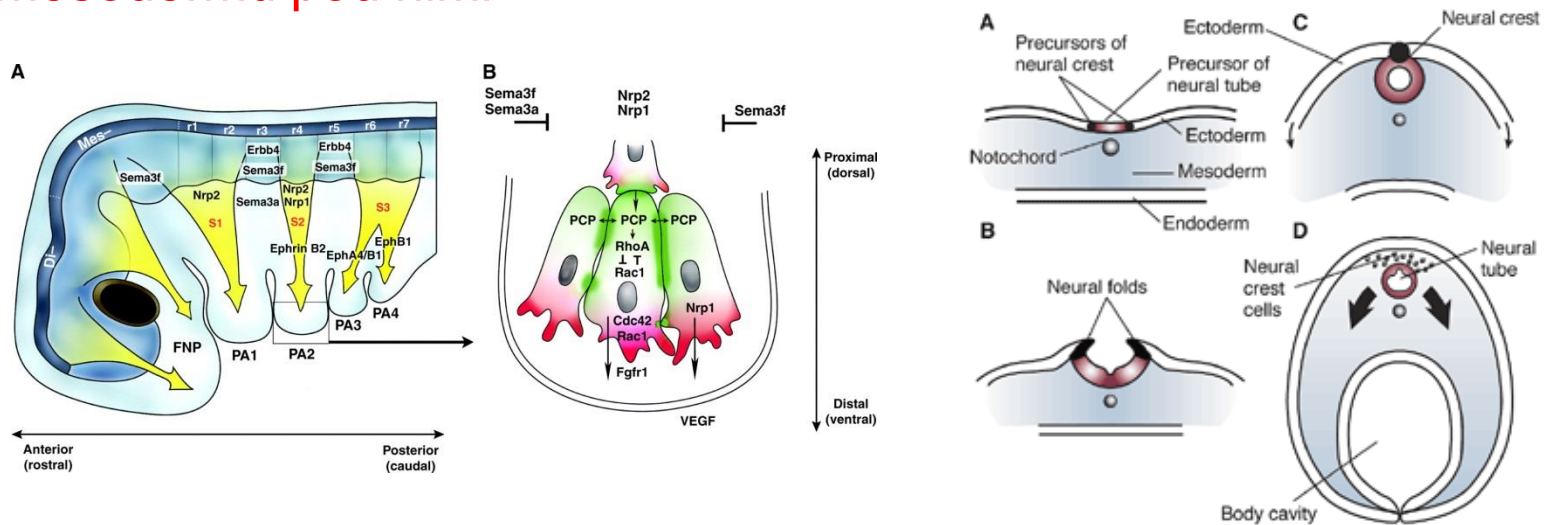
D

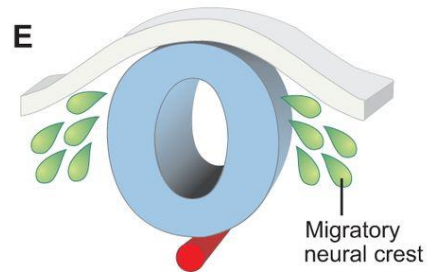
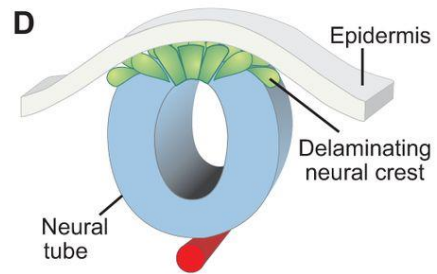
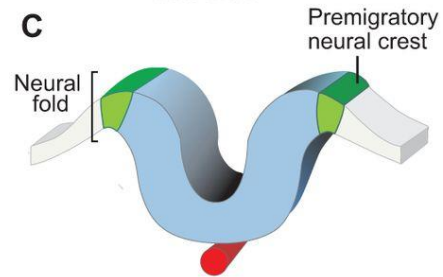
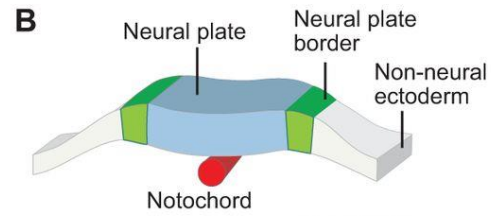
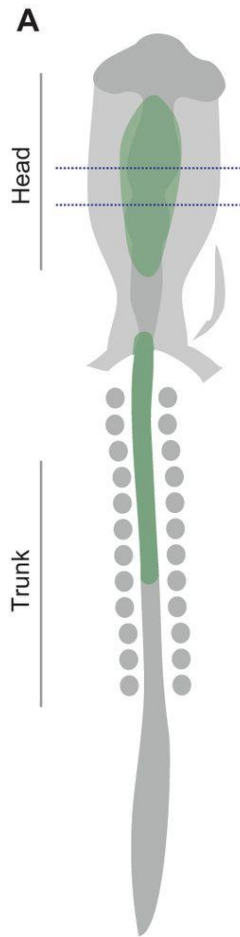
Actual size 3.0 mm



Actual size 3.0 mm

- Uzavřená neurální trubice – přední širší úsek – budoucí mozkové komory, kaudální úzká část – budoucí mícha
- Po spojení neurálních valů se neurektodermové b. laterálního okraje neurální ploténky/lišty začnou oddělovat od buněk neurální trubice (epitelo-mezenchymová transformace). Aktivní migrací vstupují do mesodermu pod nimi.





F Neural crest derivatives

Mesenchymal cells

- Chondroblasts/chondrocytes
- Osteoblasts/osteocytes
- Fibroblasts
- Odontoblasts
- Cardiac mesenchyme
- Myoblasts
- Adipocytes

Neuronal cells

- Sensory neurons
- Cholinergic neurons
- Adrenergic neurons
- Satellite cells
- Schwann cells
- Glial cells

Secretory cells

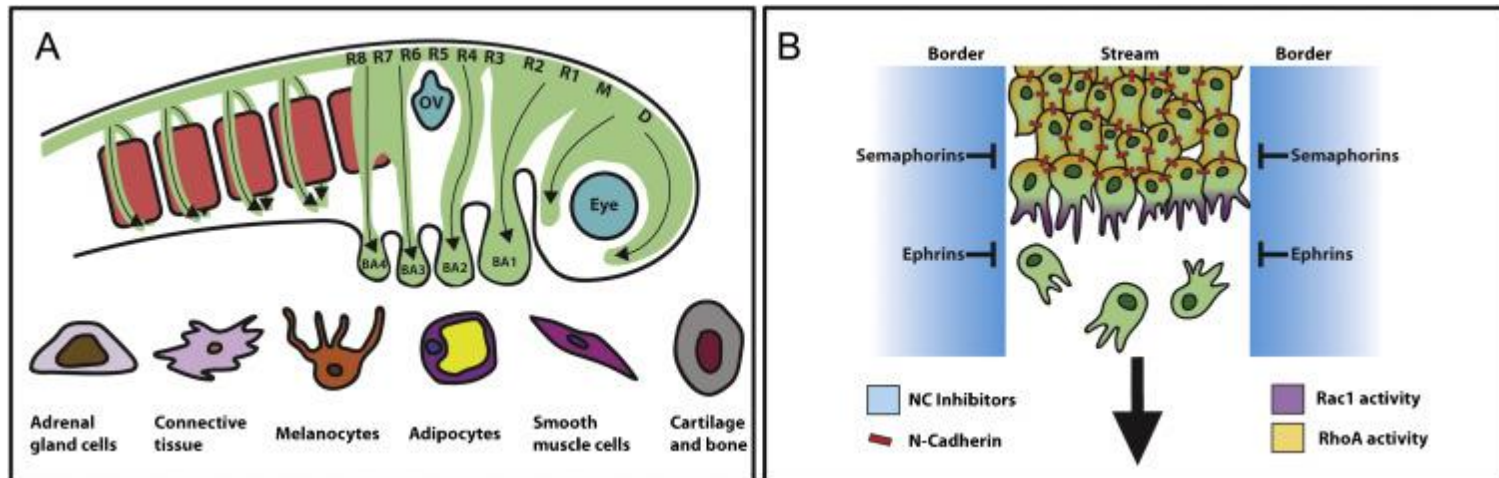
- Chromaffin cells
- Parafollicular cells
- Calcitonin-producing cells

Pigmented cells

- Melanocytes

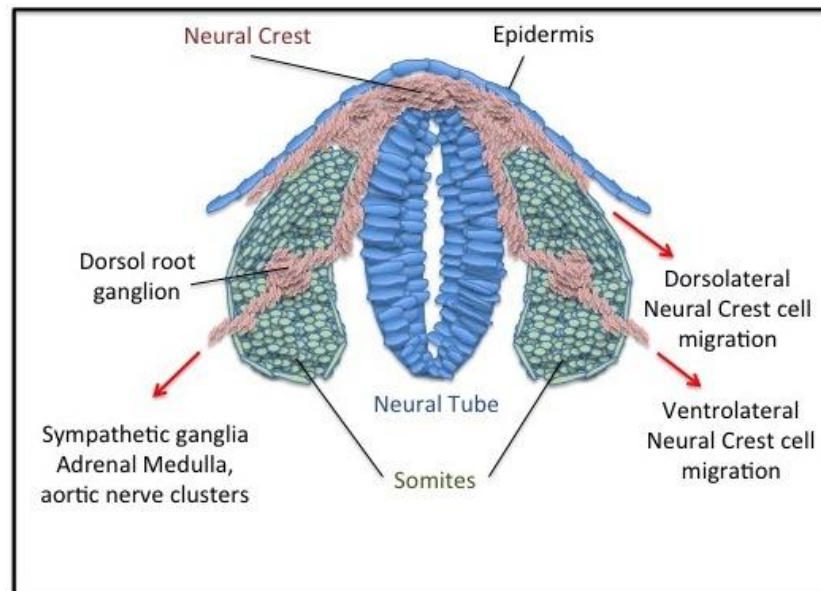
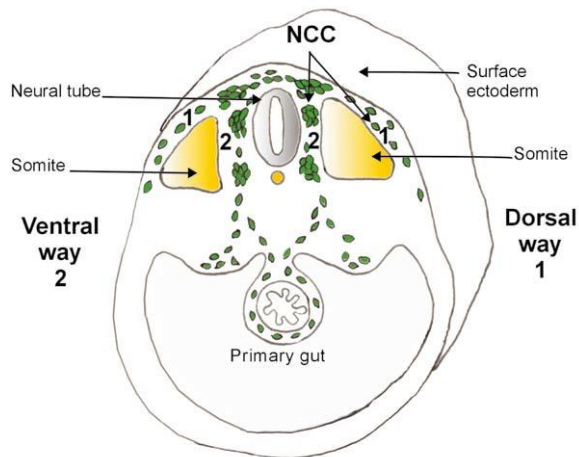
Migrace buněk neurální lišty v oblasti hlavy

- Buňky neurální lišty se uvolňují ještě před uzavřením NA.
- Přispívají k tvorbě pojivových tkání v oblasti hlavy a krku (ektomesenchym).
- Jsou zdrojem většiny neuronů a gliových buněk ganglií hlavových nervů.
- Jsou zdrojem melanocytů



Migrace buněk neurální lišty v oblasti **trupu**

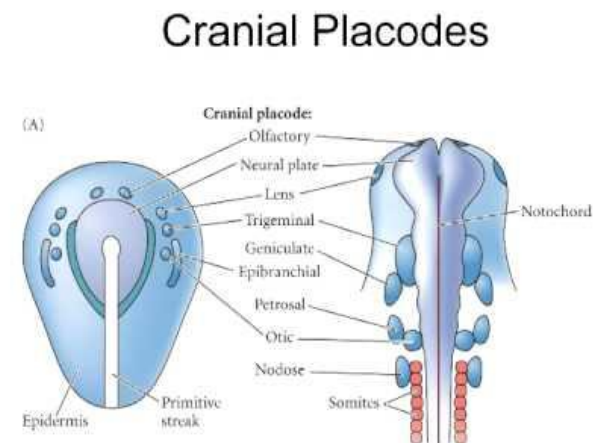
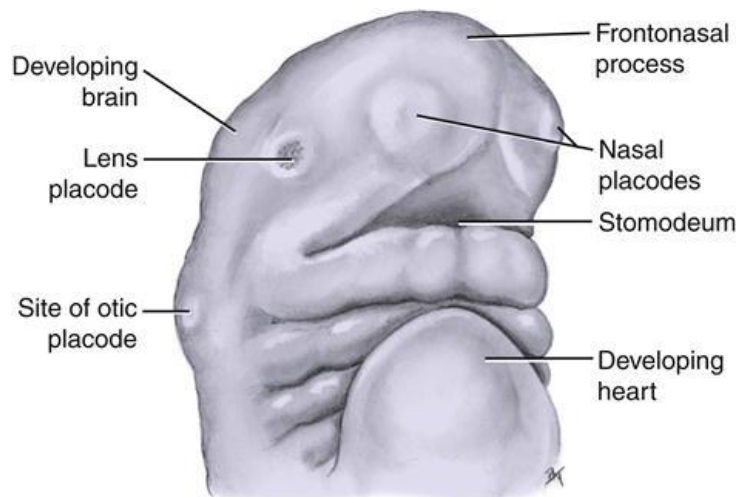
- **1. dorsální trasa** – otvory v lamina basalis vstupují do ektodermu a diferencují v **melanocyty kůže a vlasových folikulů**
- **2. ventrální trasa** – skrze kraniální polovinu každého somitu a diferencují v **buňky spinálních a autonomních ganglií enterického nervového systému, ve Schwannovy buňky a buňky dřeně nadledvin**



Deriváty neurální lišty:

- vazivo, chrupavky a kosti obličeje a lebky
- dermis obličeje a krku
- buňky hladké svaloviny ve stěně krevních cév obličeje a koncového mozku
- sensitivní a parasympatická ganglia hlavových nervů
- meningy koncového mozku
- parafolikulární buňky štítné žlázy
- septum v truncus arteriosus
- odontoblasty
- spinální ganglia
- ganglia autonomního nervového systému
- buňky enterického nervového systému
- dřeň nadledvin
- melanocyty
- Schwannovy buňky a gliové buňky ganglií

- V době uzavírání neurální trubice - v hlavové části patrné párové plakody otické (invaginací později vzniká otický váček) a plakody čočky (zanoří se do základu oka a během 5. týdne vytvoří čočku). Plakoda=ztluštění ektodermu.
- Čichový epitel se diferencuje později z čichové plakody.
- Část ganglií hlavových nervů vzniká z epibranchiálních plakod.



Deriváty ektodermu

Struktury k zabezpečení kontaktu s prostředím:

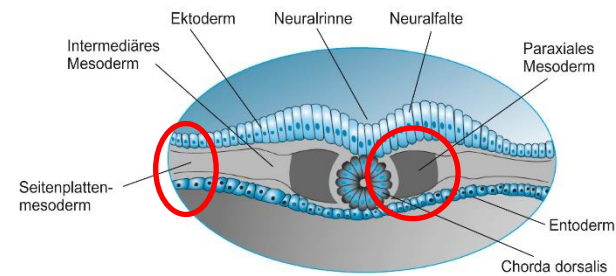
- CNS
- Periferní nervový systém
- Smyslové epitely vnitřního nosu, ucha a oka
- Epidermis včetně vlasů a nehtů

A další:

- Kožní žlázy
- Mléčná žláza
- Sklovina zubu

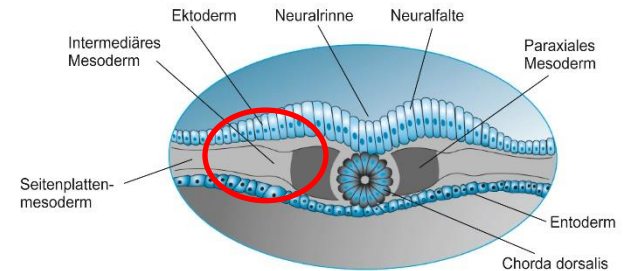
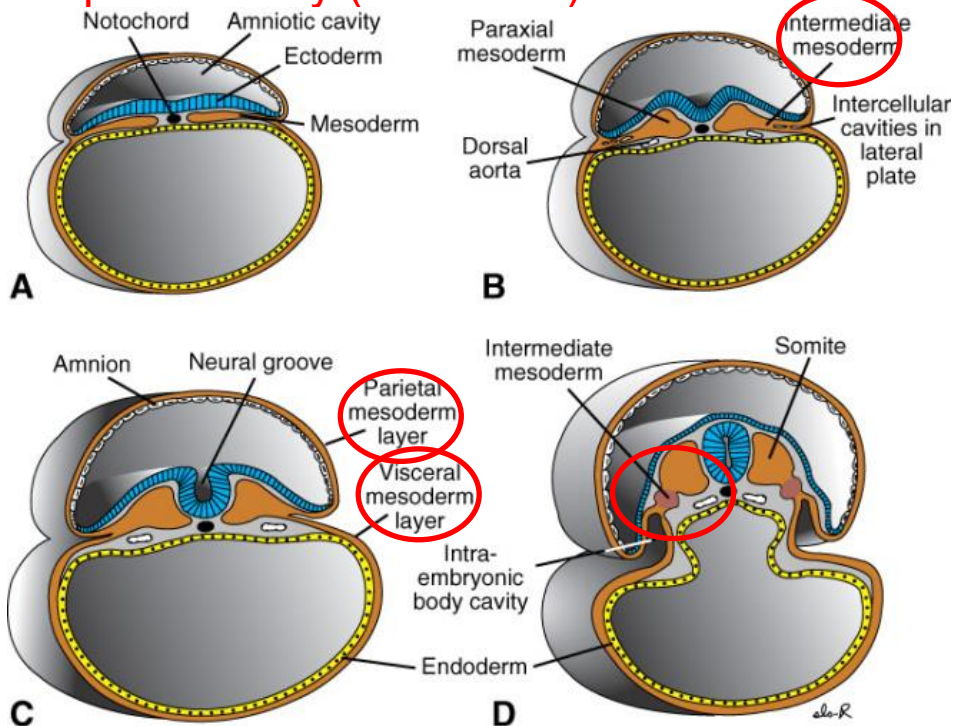
Deriváty mesodermu

- 17. den buňky blízko střední linie proliferací vytvoří ztluštělou ploténku – paraaxiální mesoderm.
- Laterálně zůstává list tenký – laterální ploténka.
- V oblasti hlavy není laterální ploténka zřetelná!



Deriváty mesodermu

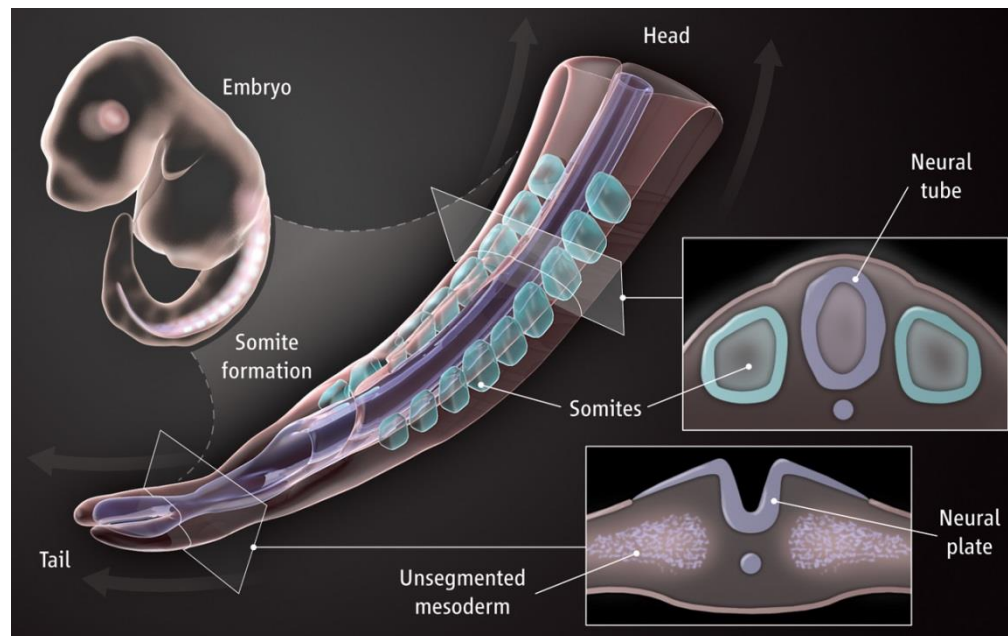
- Laterální ploténka se rozdělí do dvou listů (oba vystylají nově vzniknutou dutinu intraembryonální coelom):
 - ❑ Somatický (parietální) mesoderm
 - ❑ Splanchnický (viscerální) mesoderm



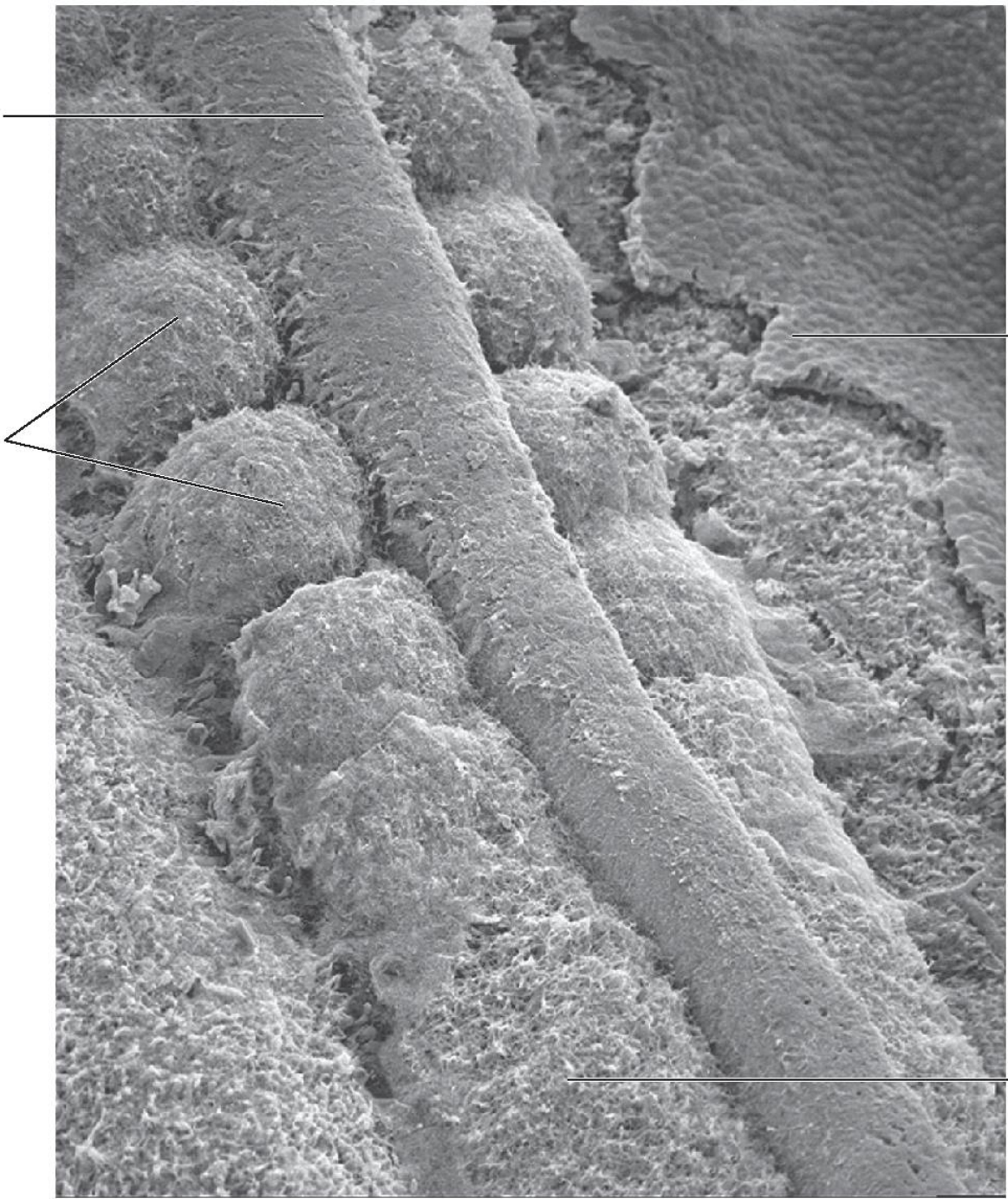
Intermediární mesoderm —
spojuje paraaxiální
mesoderm a mesoderm
laterální ploténky

Paraaxiální mesoderm

- Zač. 3. týdne v hlavovém preotickém paraaxiálním mesodermu jsou naznačeny segmenty – **somitomery** (v současnosti autoři segmentaci v hlavové oblasti nepopisují, pouze segmentaci neurální trubice – neuromery)
- Koncem 3. týdne v postotické oblasti embrya paraaxiální mesoderm se člení do kulovitých skupin buněk – **somity** – v jejich centru dutina – somitocoel – obsahuje malou skupinu buněk



Neural tube



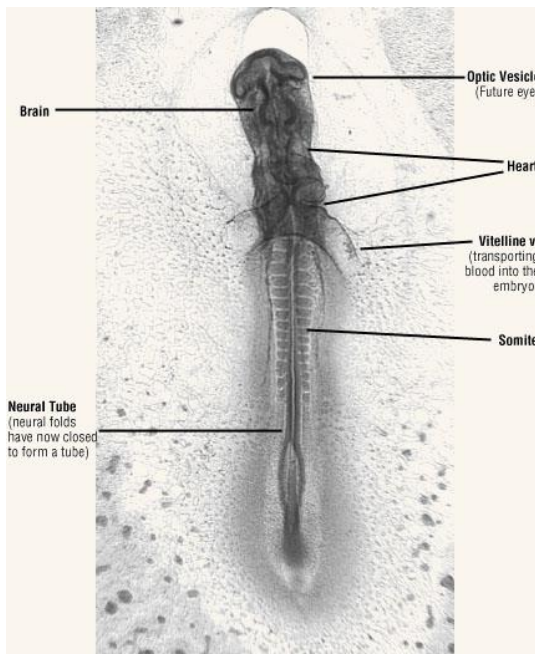
Ectoderm

Somites

Presomites
mesoderm

Paraaxiální mesoderm

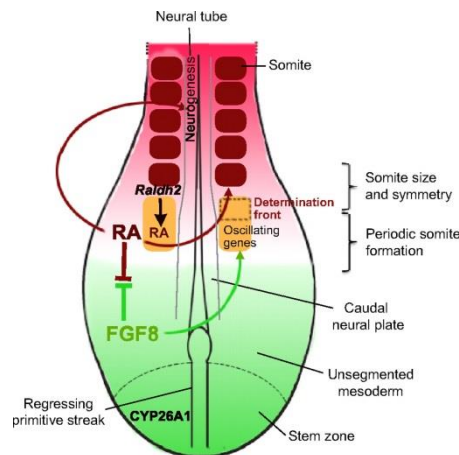
- 20.den - 1.pár somitů v okcipitální oblasti embrya
- Vývoj nových somitů postupuje kranio-kaudálně (určování stáří embrya)
- Denně vznikají cca 3 páry somitů do konce 5.týdne – vytvořeno 42-44 párů somitů (5 okcipitálních, 7 cervikálních, 12 thorakálních, 5 lumbálních, 5 sakrálních, 8-10 kostrčných)
- První okcipitální a posledních 5-7 kostrčných později vymizí. Zbývající tvoří axiální skelet.



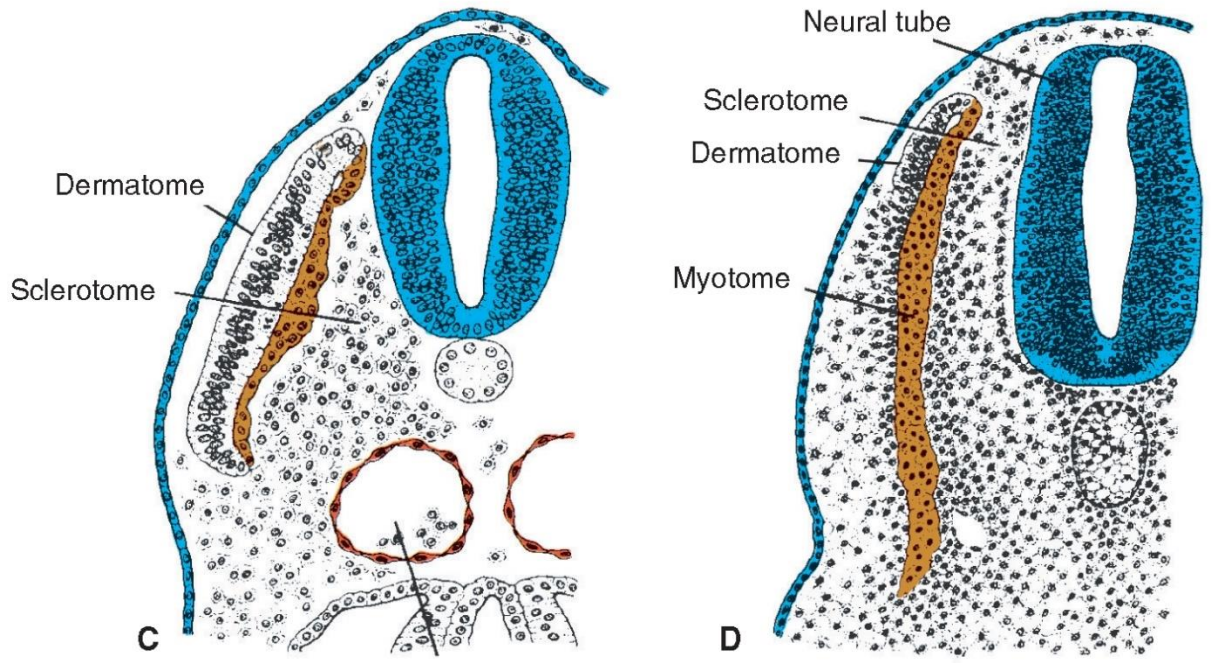
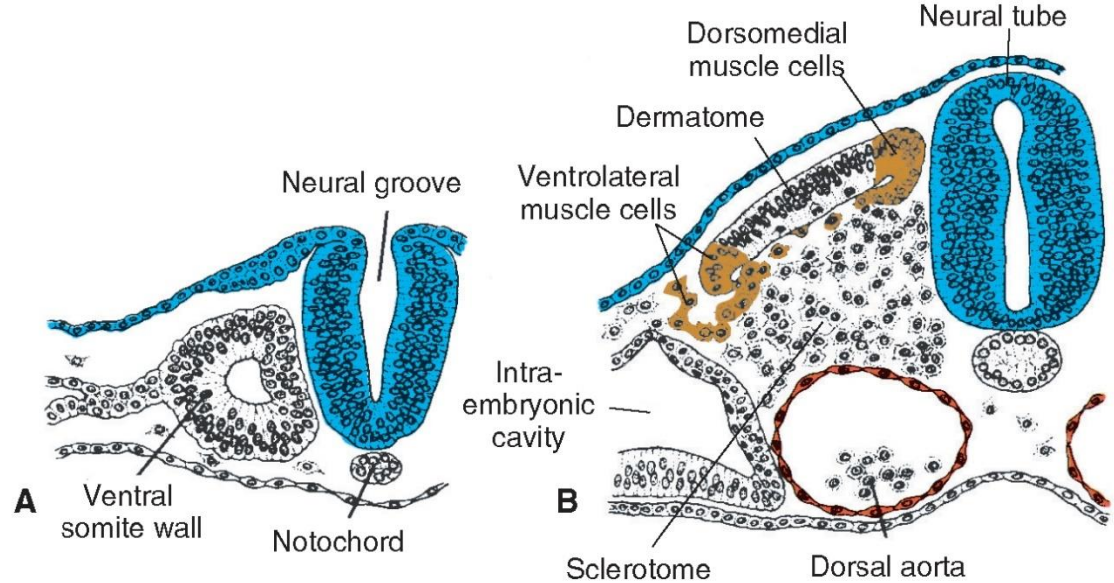
Kuřecí zárodek 33 hodin

Segmentační hodiny

- Formování segmentů z nesegmentovaného paraaxiálního mesodermu závisí na segmentačních hodinách řízených „cyklickými geny“ – geny drah *Notch* a *WNT* – jsou exprimovány v presomitovém mesodermu střídavě!
- Hranice exprese genů určující rozsah formovaného segmentu je dána expresí kyseliny retinové (RA) a FGF8.
- RA koncentrace – kraniokaudální gradient
- FGF8 opačný gradient
- RA zvyšuje aktivitu „segmentačních genů“
- FGF8 potlačením aktivity RA inhibuje přeměnu presomitového mesodermu v somit

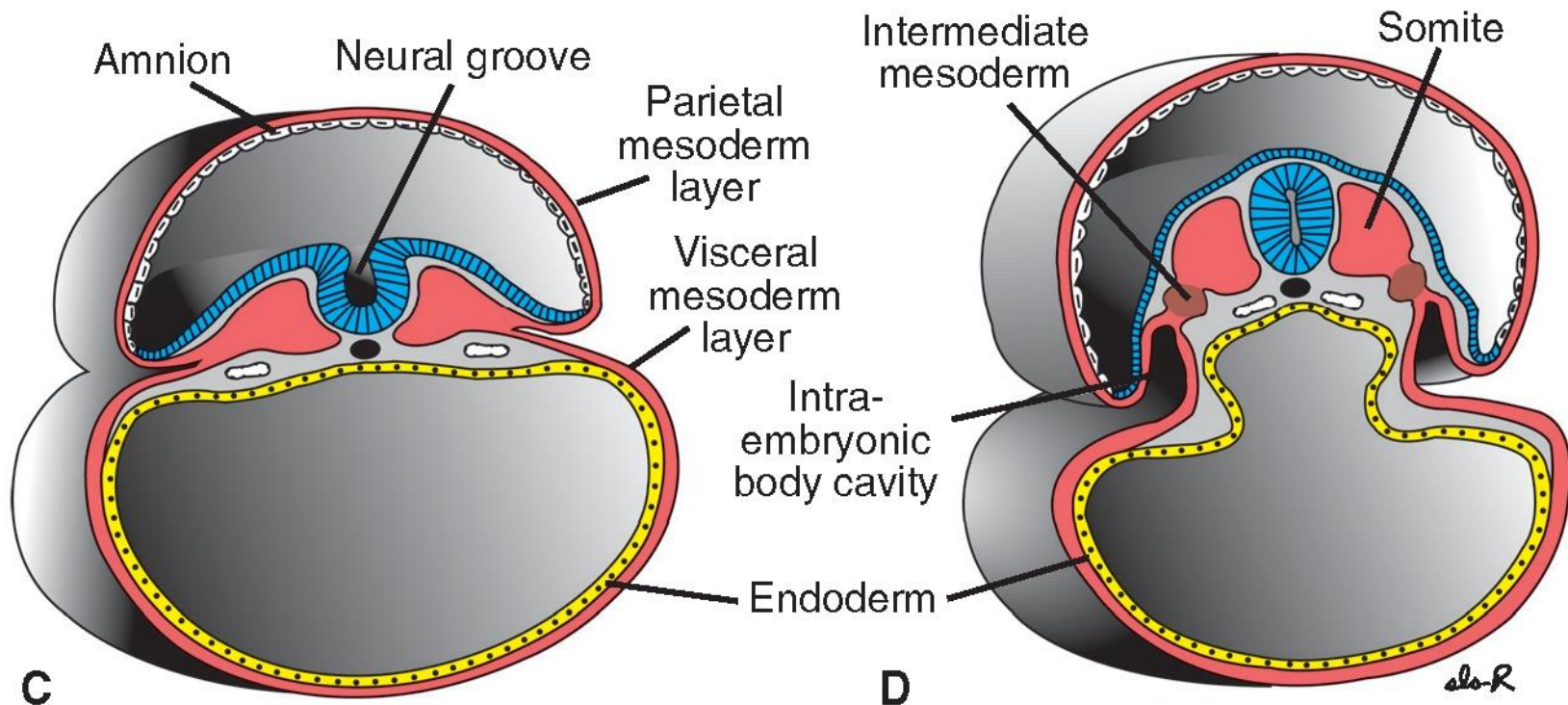


- Začátkem 4. týdne – buňky ventrálního a mediálního okraje somitu se shlukují okolo chordy – tvoří sklerotom – základ páteře a míšních obalů
- Myogenní buňky ventrolaterální části somitů migrují do základů končetin a tvoří jejich svalovinu
- V dorsomediální části somitu a na ventrální straně zbývajcího epitelu somitu buňky formují myotom (myotomy segmentů tvoří epaxiální svalovinu trupu)
- Zbývajcí dorsální epitel tvoří dermatom (tvoří cutis a tela subcutanea)
- Tyto vrstvy společně tvoří dermomyotom
- Každý myotom a dermatom má svůj segmentový nerv



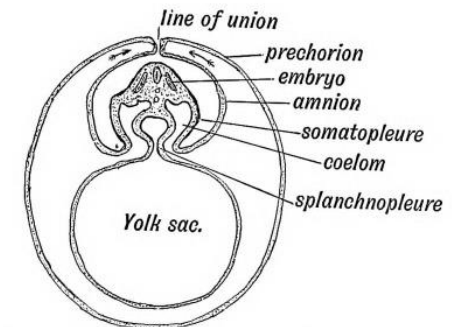
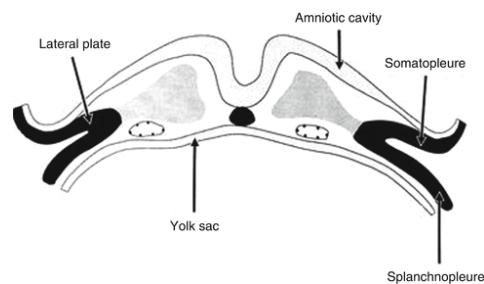
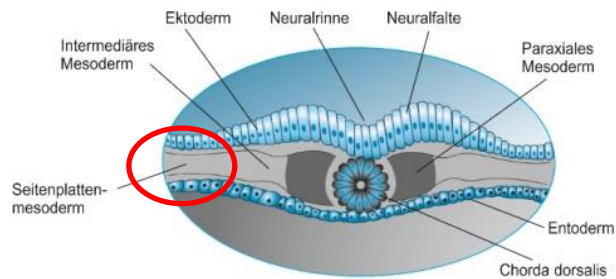
Intermediární mesoderm

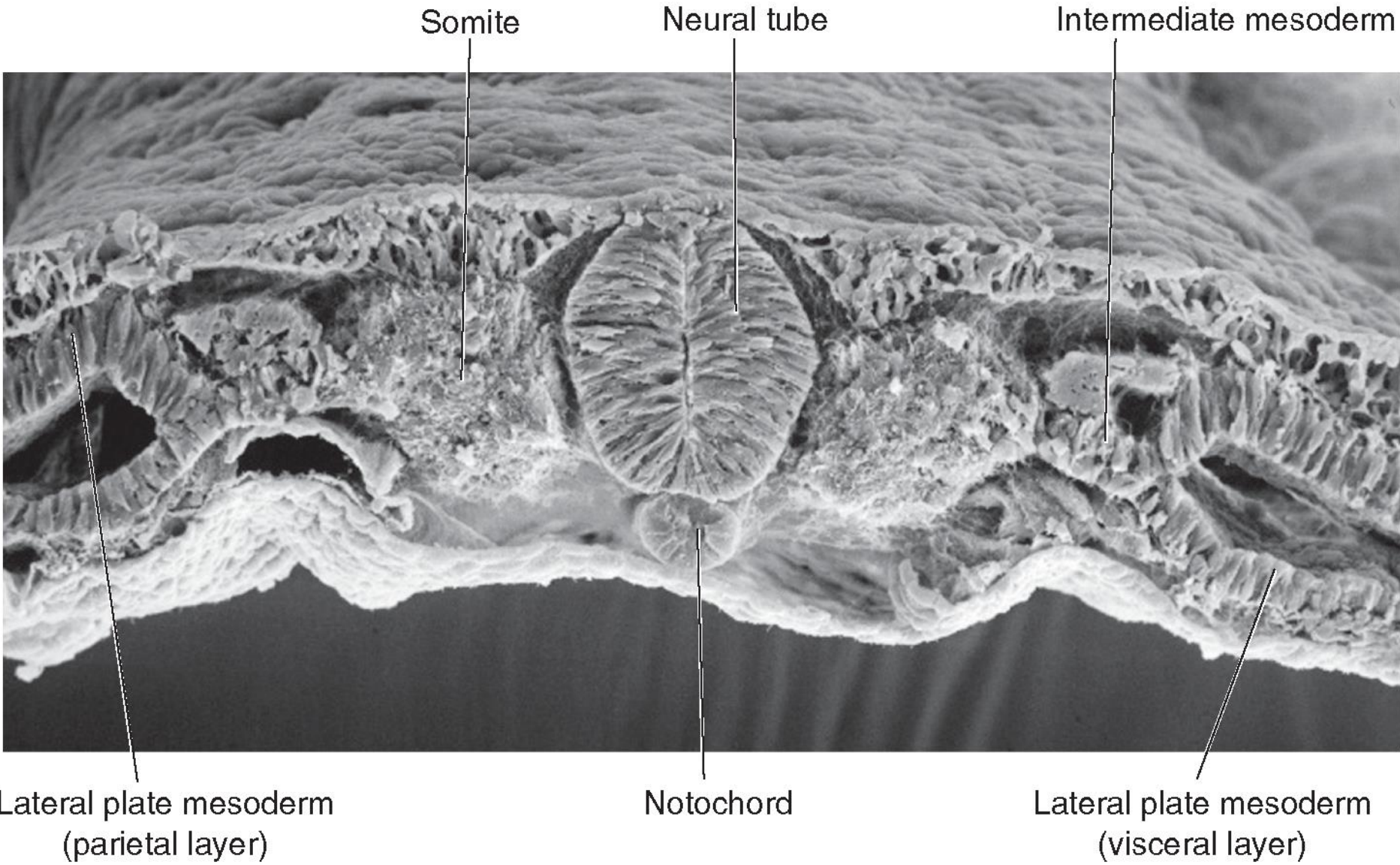
- Dočasně spojuje paraaxiální mesoderm s laterální ploténkou
- Z něj **struktury urogenitálního systému** (exkreční jednotky močového systému a základy gonád)



Mesoderm laterální ploténky

- Rozčlenil se na parietální a viscerální list – vystýlají intraembryonální dutinu a pokrývají orgány
- Mesoderm **parietálního listu (somatopleury)** s povrchovým ektodermem vytvoří laterální a ventrální tělní stěnu
- **Viscerální list (splanchnopleura)** s embryonálním entodermem vytvoří stěnu střeva





Somite

Neural tube

Intermediate mesoderm

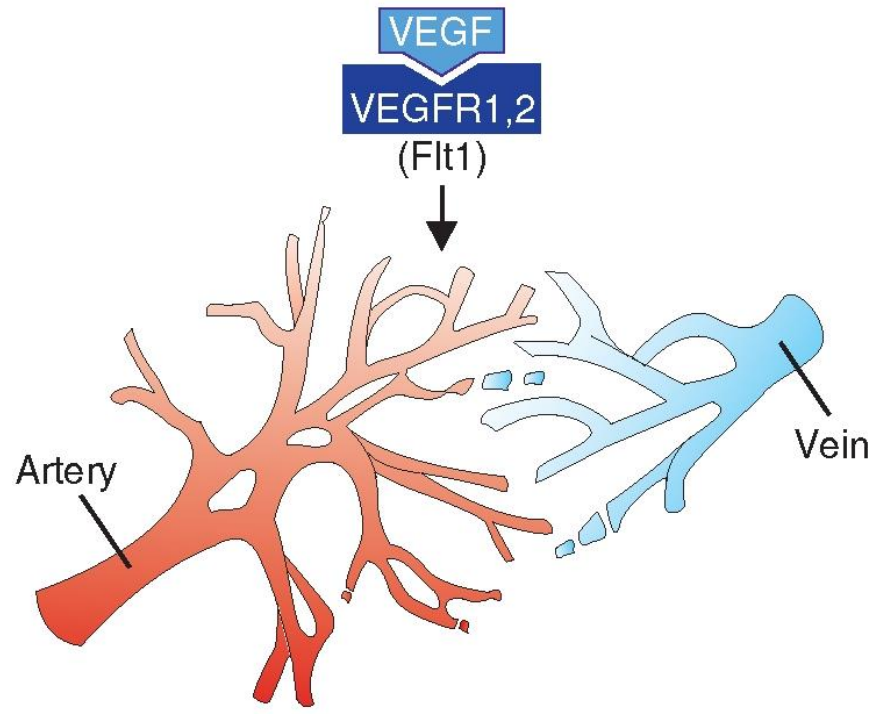
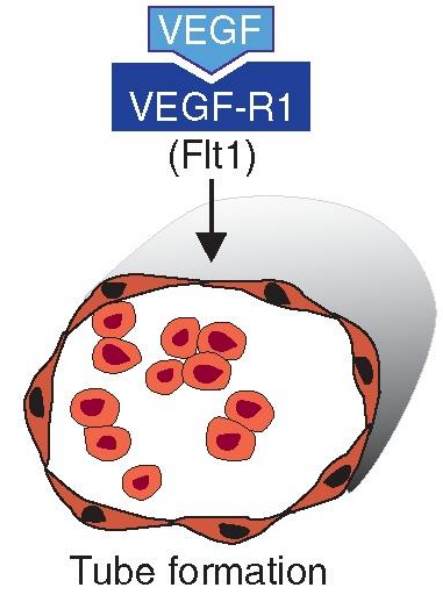
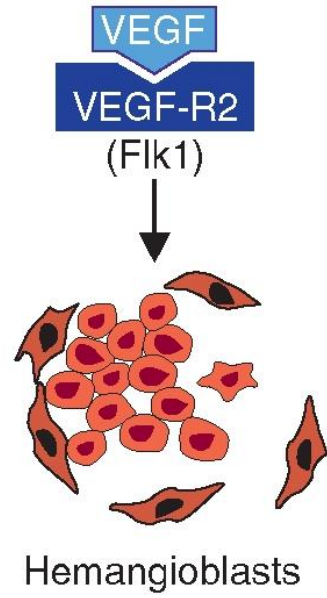
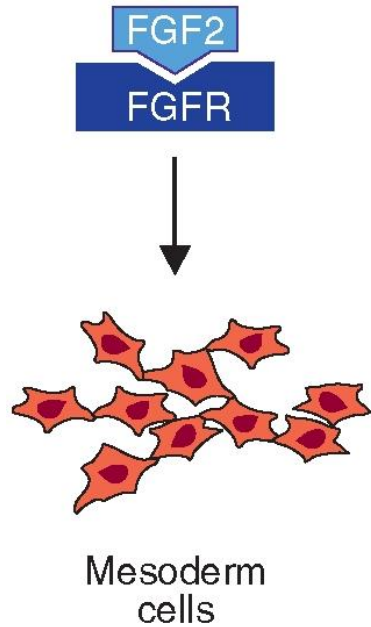
Lateral plate mesoderm
(parietal layer)

Notochord

Lateral plate mesoderm
(visceral layer)

Krev a krevní cévy

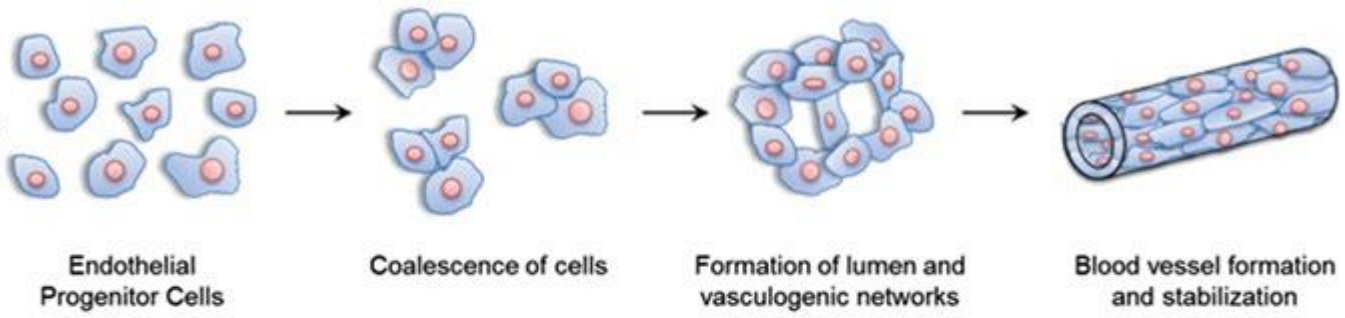
- Krevní cévy vznikají:
 1. Procesem vaskulogenese – z krevních ostrůvků
 2. Procesem angiogenese – pučením ze stávajících cév
- Krevní ostrůvky se objevují ve 3.týdnu vývoje v mesodermu, který obklopuje stěnu žloutkového váčku a později v mesodermu laterální ploténky. Vznikají z buněk, které jsou indukovány (prostřednictvím **VEGF** – růstový faktor cévního endotelu – je produkován buňkami okolního mesodermu) k přeměně v hemangioblasty – prekursorů endotelových a krevních buněk
- Hemangioblasty se v centru ostrůvku diferencují v hemopoetické kmenové buňky – prekursorů krevních buněk
- Hemangioblasty na periférii se diferencují v angioblasty – prekursorů endotelových buněk
- VEGF reguluje i spojování endotelových buněk v první primitivní krevní cévy



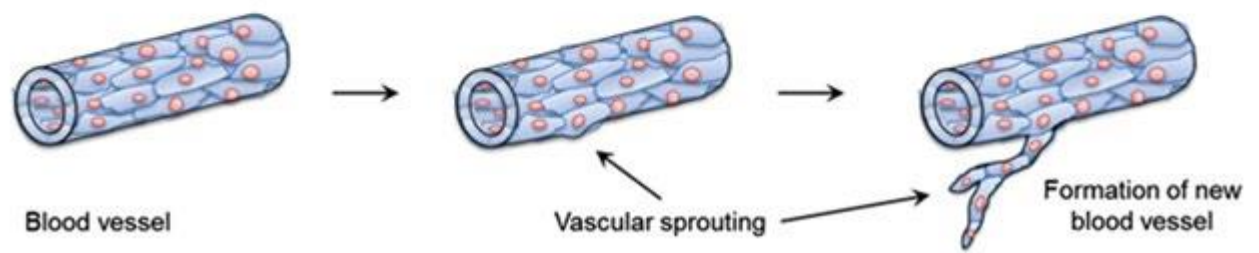
Krev a krevní cévy

- Jakmile proces vaskulogenese vytvořil první krevní řečiště, vývoj dále pokračuje angiogenesí – tvorbou nových cév pučením – VEGF stimuluje proliferaci endotelových buněk v místech, kde se tvoří nové cévy
- Větvení cév není náhodné – probíhá podle vzorce určeného signálními molekulami pro cévy a nervy

Vasculogenesis

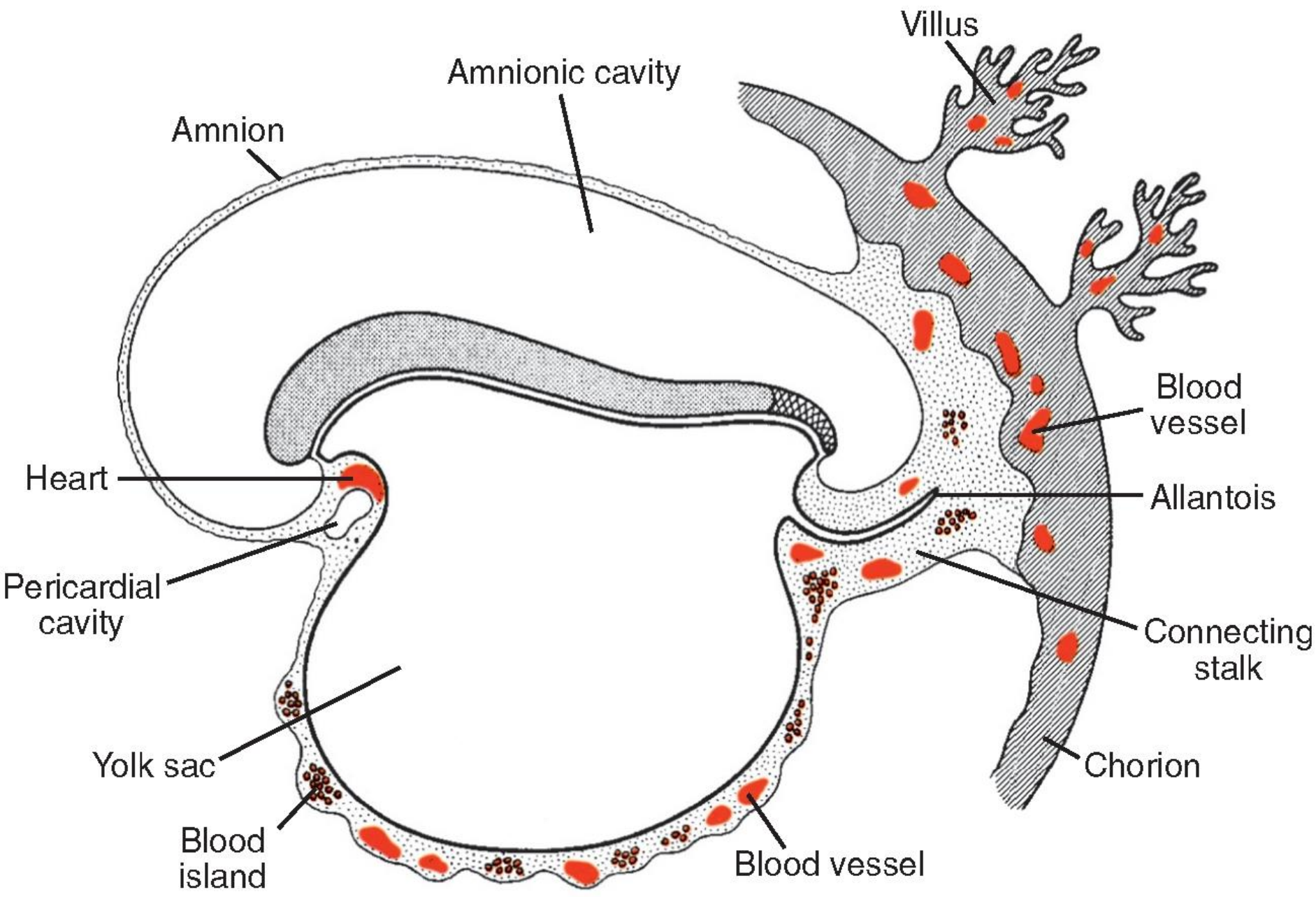


Angiogenesis



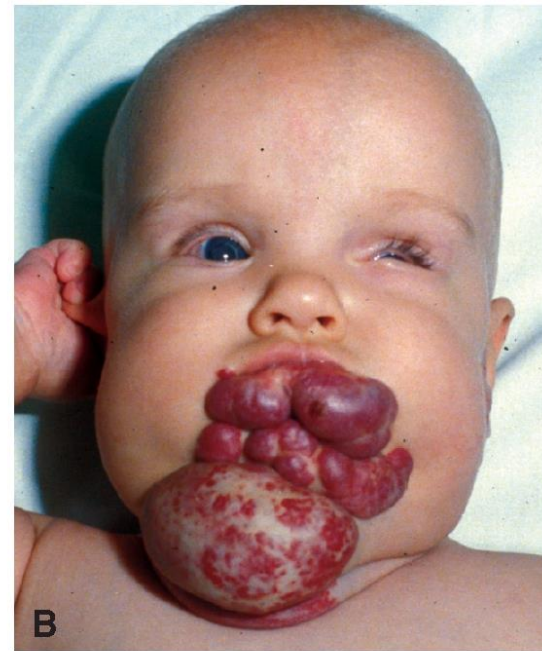
Krev a krevní cévy

- První krevní buňky vznikají v krevních ostrůvcích žloutkového vřívku – dočasná populace
- Definitivní hemopoetické kmenové buňky jsou z mesodermu obklopujícího aortu v úrovni plicu urogenitalis (aortic-gonád-mesonephros-region AGM) – tyto buňky kolonizují játra, které budou hlavním hematopoetickým orgánem fétu (později osídlí buňky z jater kostní dřeň)



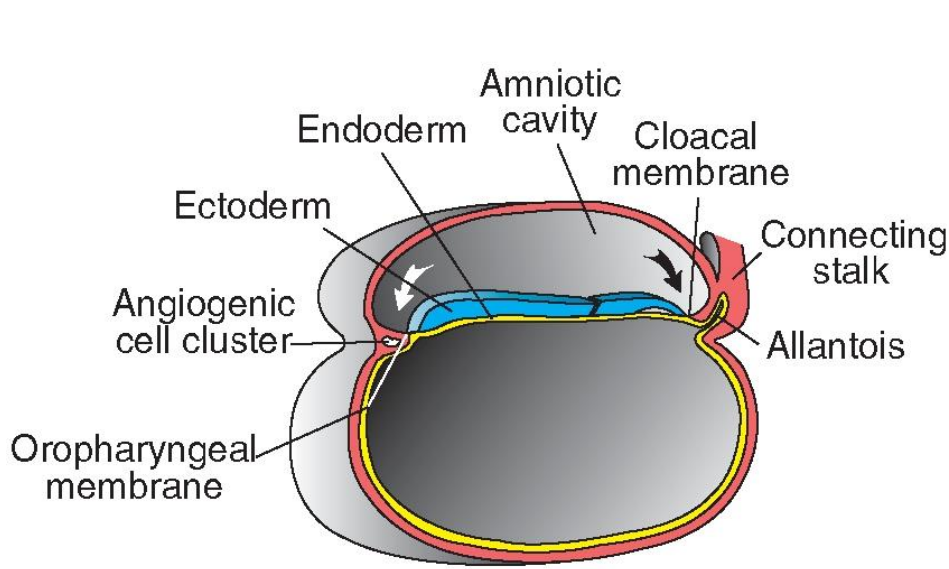
Kapilární hemangiomy

- **Abnormálně husté shluky krevních kapilár**
- **Nejčastější tumory u dětí** (až 10% novorozenců)
- Často v kraniofaciální oblasti
- **Fokální nebo difusní – difusní problematické – častější komplikace**
- V místě je produkován insulínu podobný růstový faktor 2 (insulin-like-factor2) – tento faktor tedy může být jedním z faktorů vyvolávajících abnormální růst cév

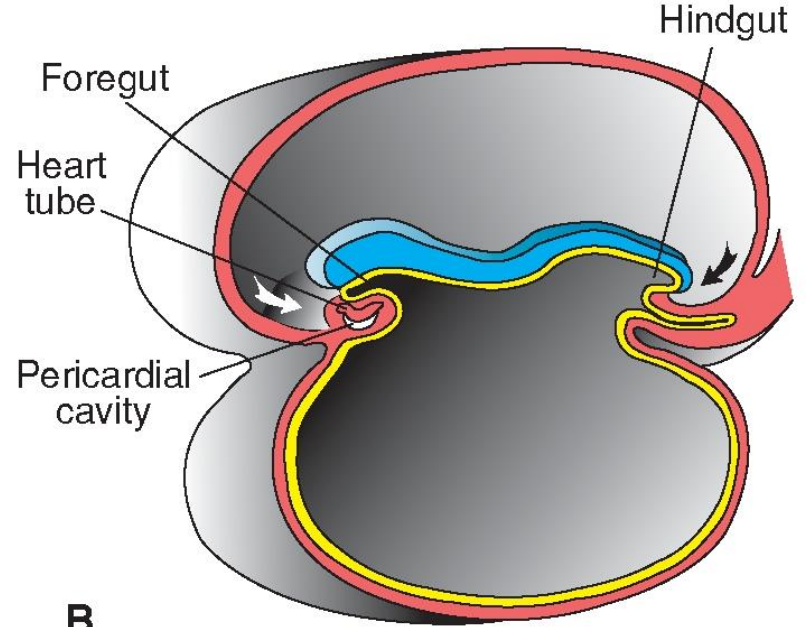


Deriváty entodermu

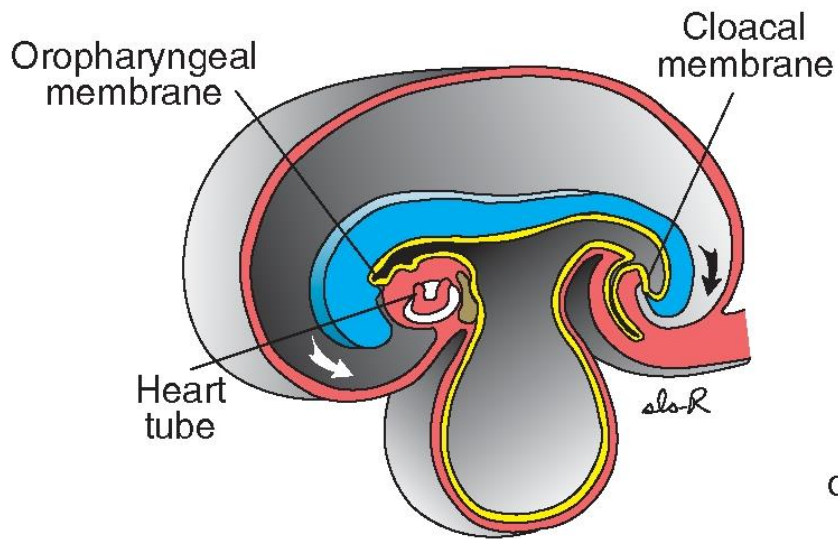
- Hlavní orgánový systém z entodermu – **gastrointestinální trakt**
- Entoderm kryje ventrální povrch embrya a tvoří strop žloutkového vaku
- S vývojem se zárodečný terčik začíná ohýbat kraniokaudálně – v kranální a kaudální oblasti se tvoří přední a zadní ohraničující rýha
- Výsledkem ohýbání – vtahování entodermem lemované dutiny žloutkového vaku do těla zárodku



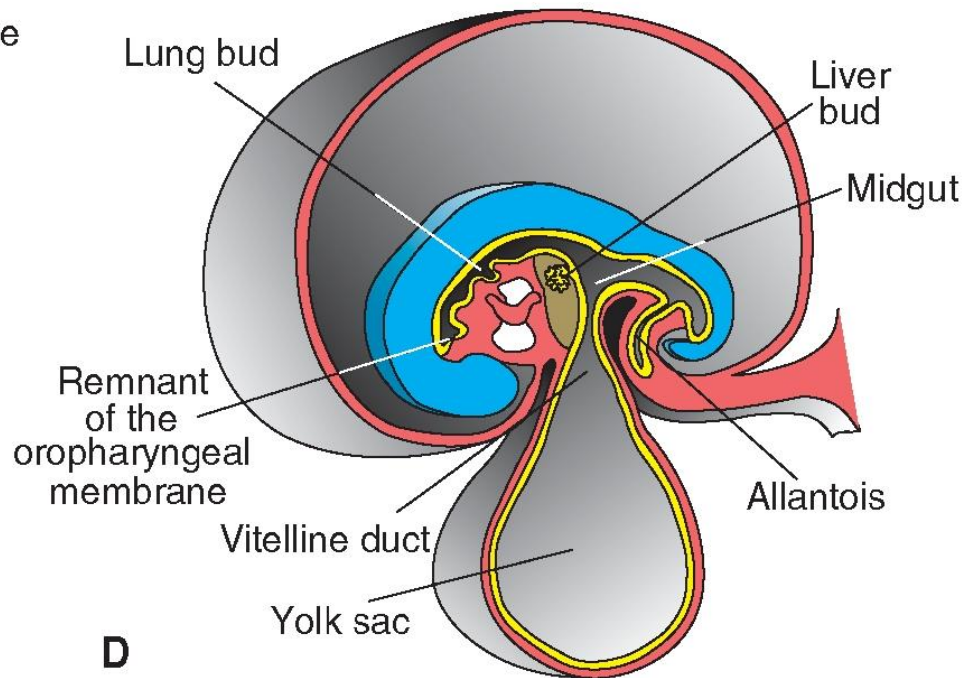
A



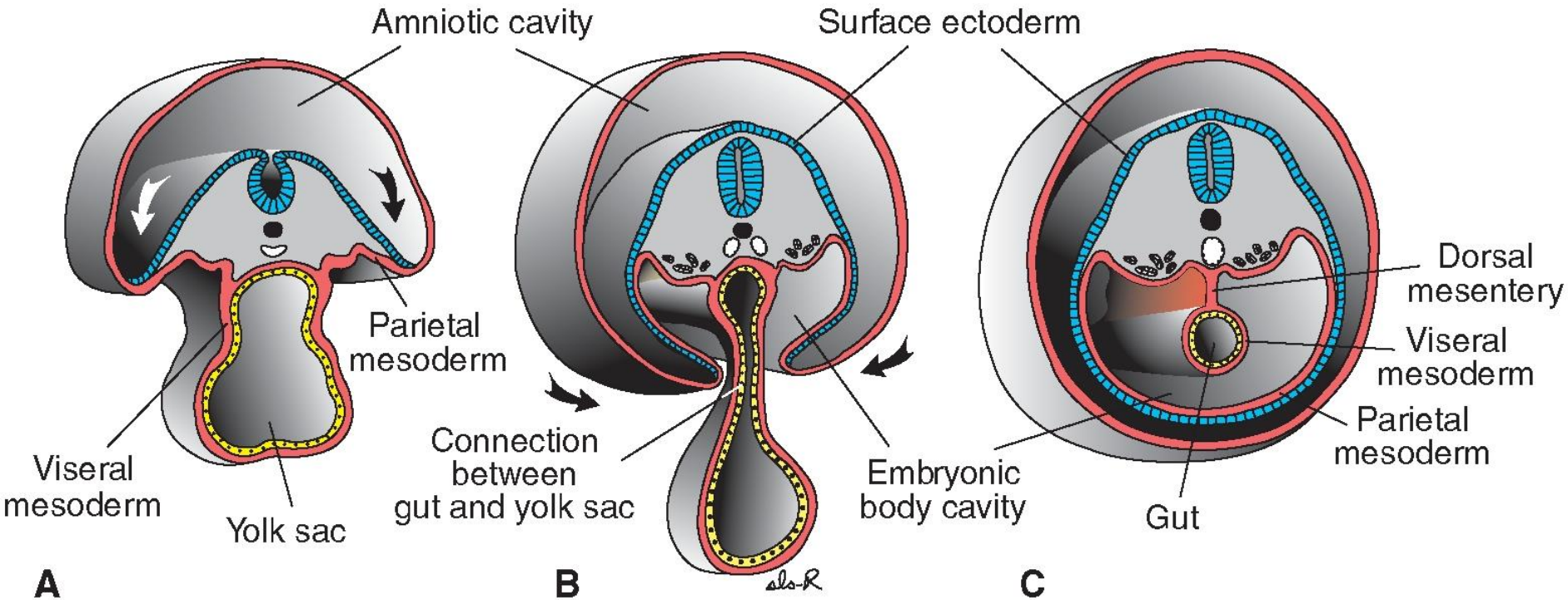
B

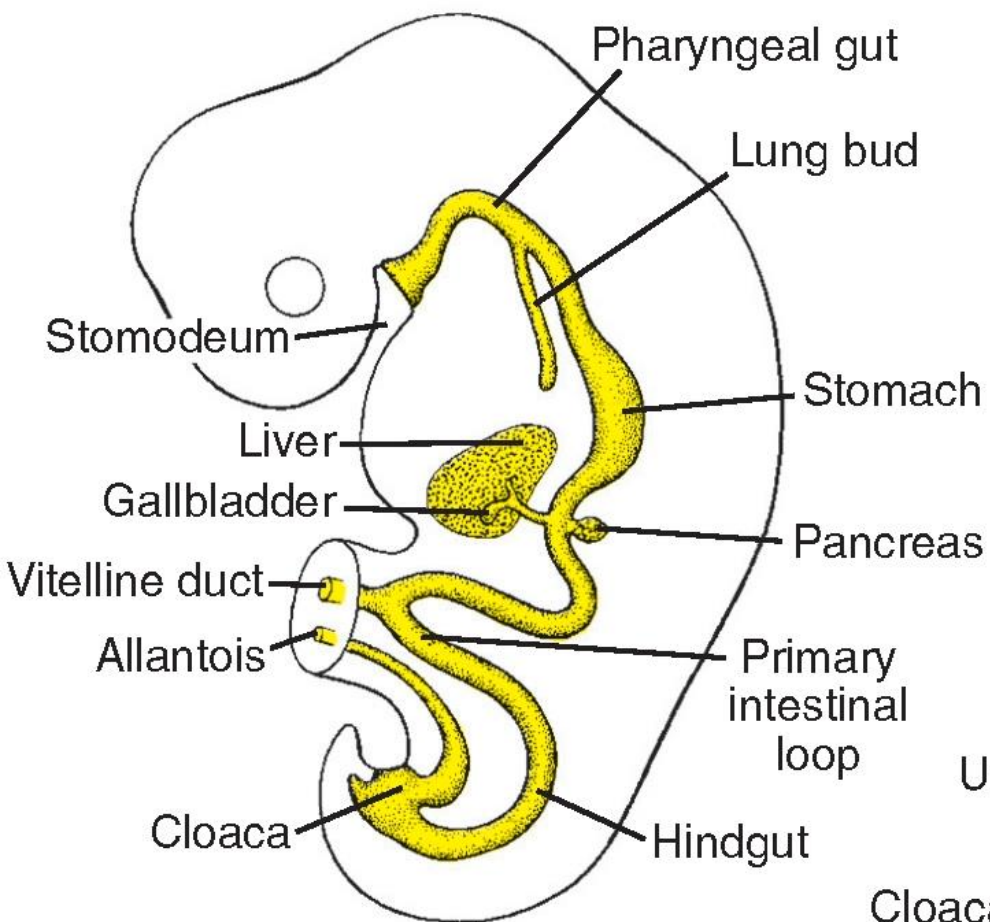


C

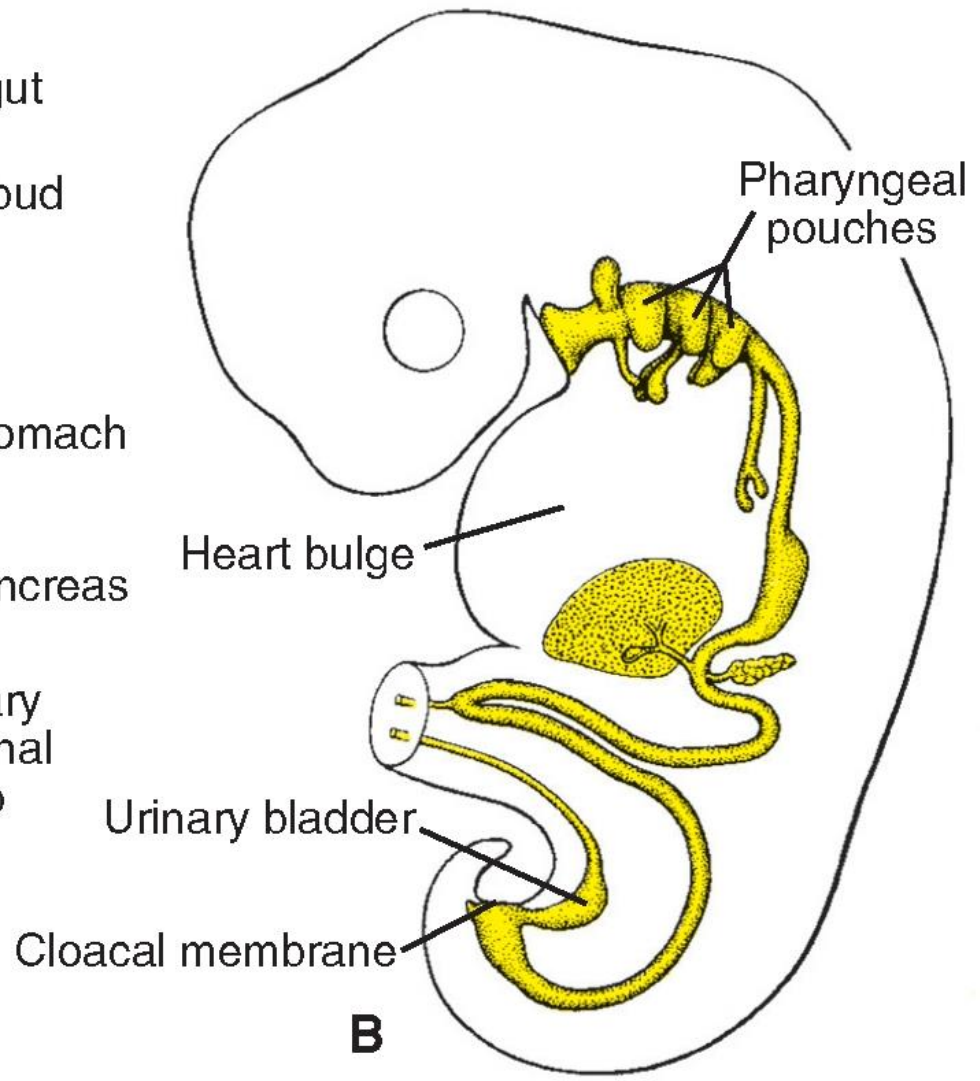


D





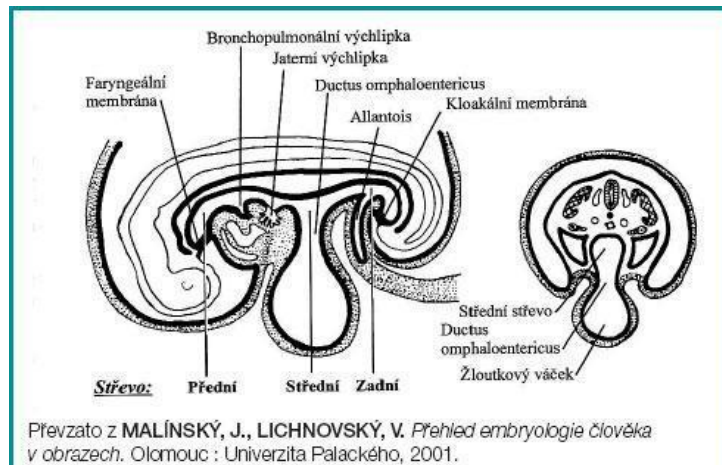
A



B

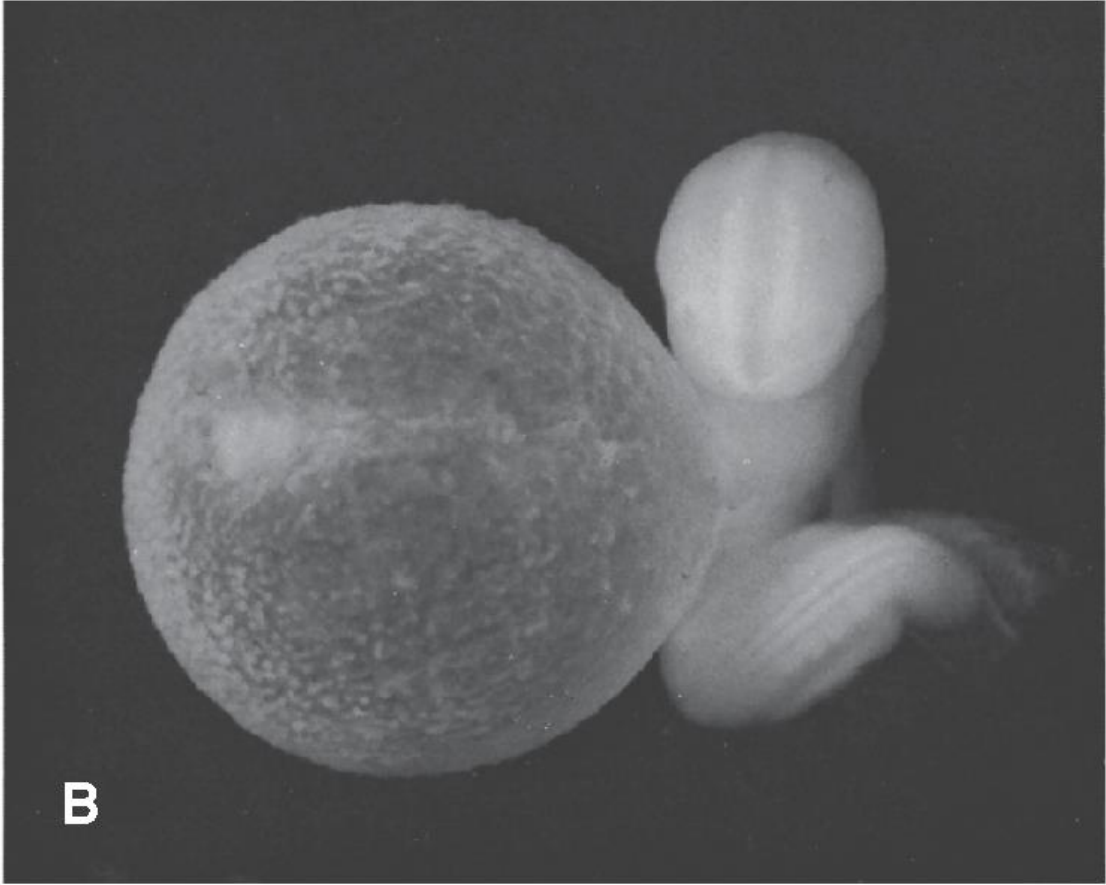
Deriváty entodermu

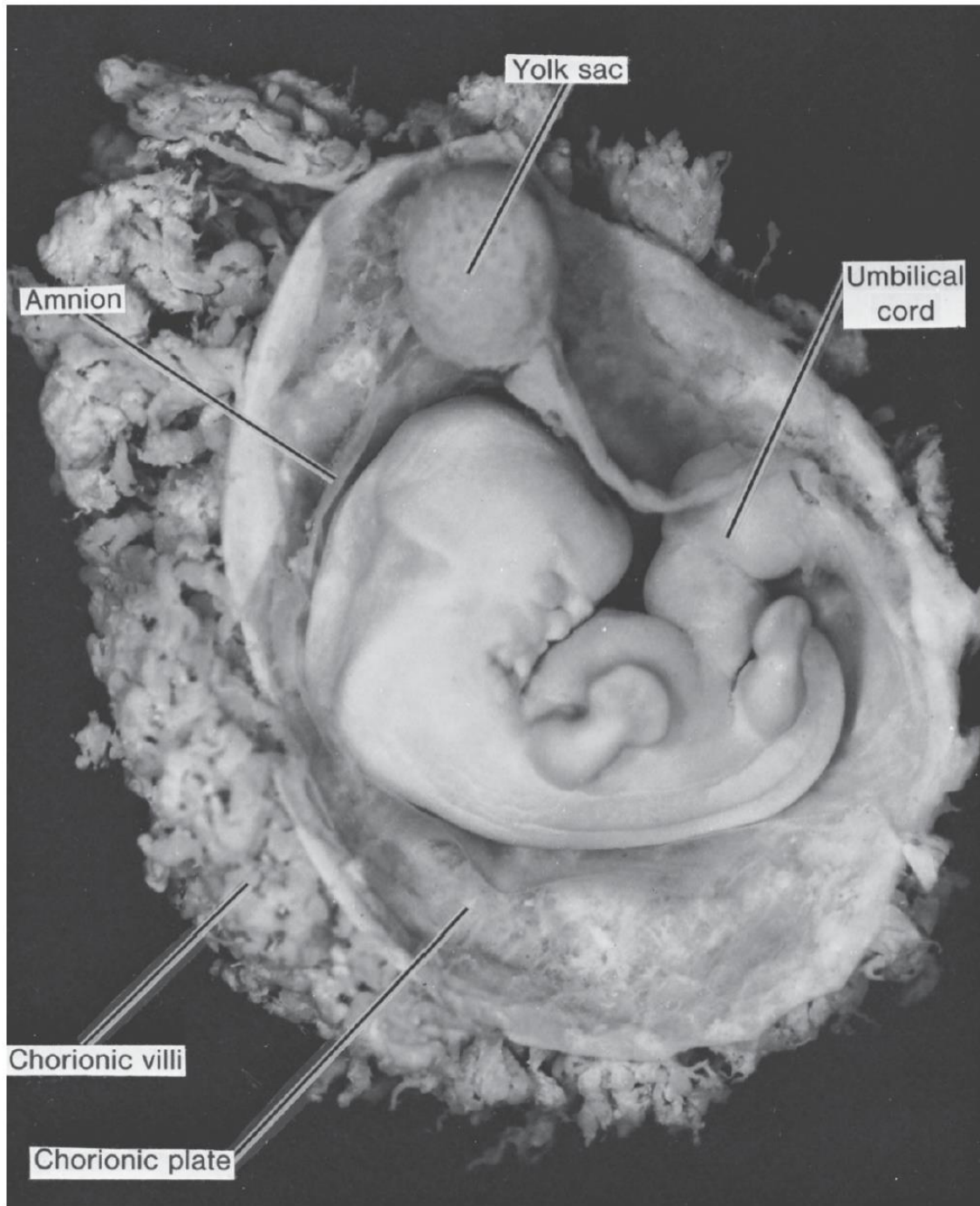
- Hlavní orgánový systém z entodermu – **gastrointestinální trakt**
- Entoderm kryje ventrální povrch embrya a tvoří strop žlutkového vaku
- S vývojem se zárodečný terčik začíná ohýbat kraniokaudálně – v kraniální a kaudální oblasti se tvoří přední a zadní ohraničující rýha
- Výsledkem ohýbání – vtahování entodermem lemované dutiny žlutkového vaku do těla zárodka
- V přední části entoderm vytváří **přední střevo**, v zadní - **zadní střevo**, mezi nimi je **střední střevo** – přechodně komunikuje se žlutkovým vákem stopkou – **ductus omphaloentericus**



Deriváty entodermu

- Na hlavovém konci přední střevo dočasně uzavřeno vůči stomodeu (ústní výchlipce) pomocí orofaryngové membrány.
- Ve čtvrtém týdnu orofaryngová membrána praská – vzniká otevřené spojení mezi amniovou dutinou a primitivním střevem
- Zadní střevo dočasně uzavřeno kloakovou membránou – protrhává se v sedmém týdnu (otvor urogenitálního systému a anus)
- U člověka žlutkový váček rudimentární – nutriční funkce pouze ve velmi raných etapách vývoje, ve druhém měsíci leží v extraembryonální coelomu – choriové dutině

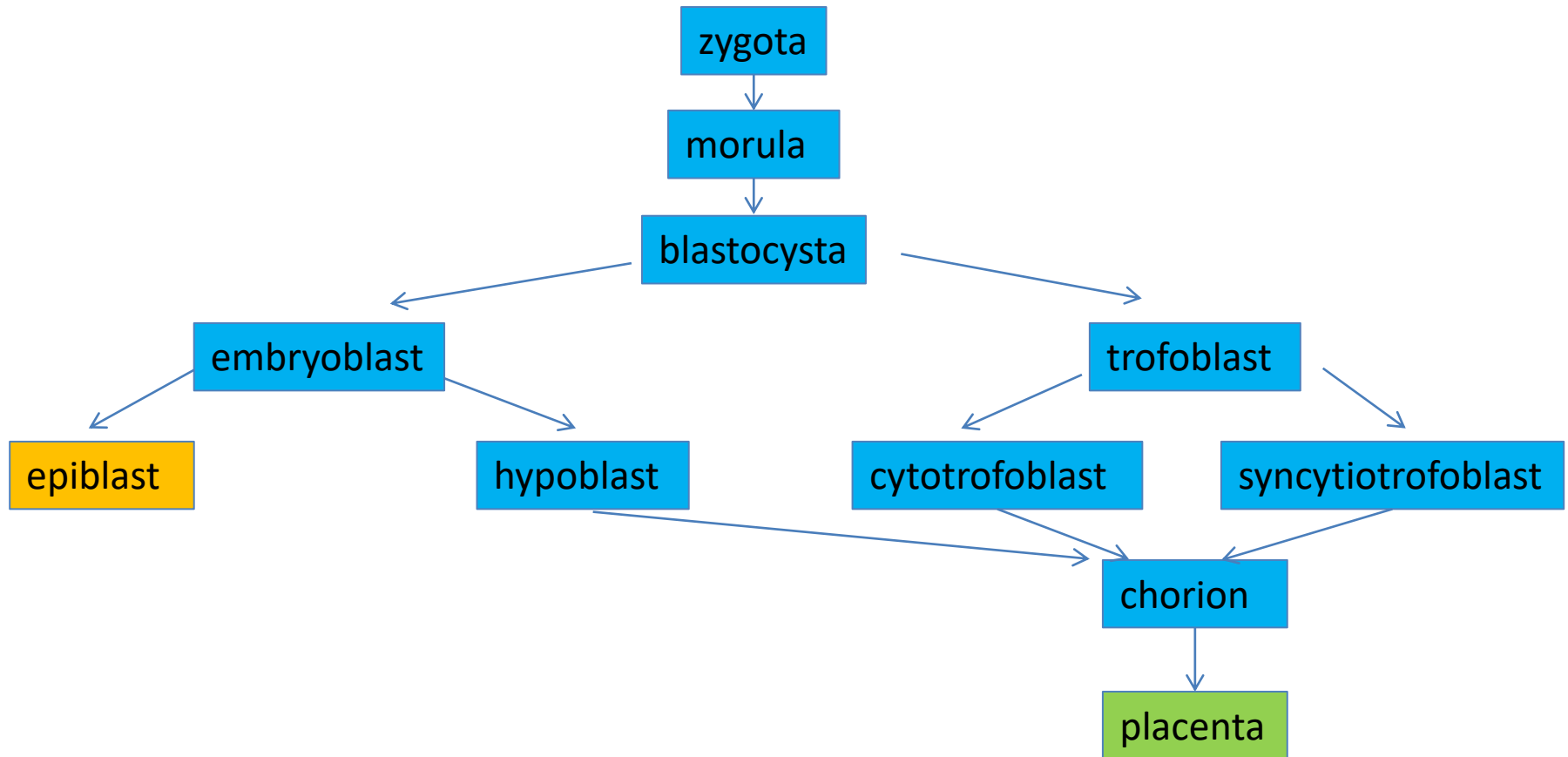




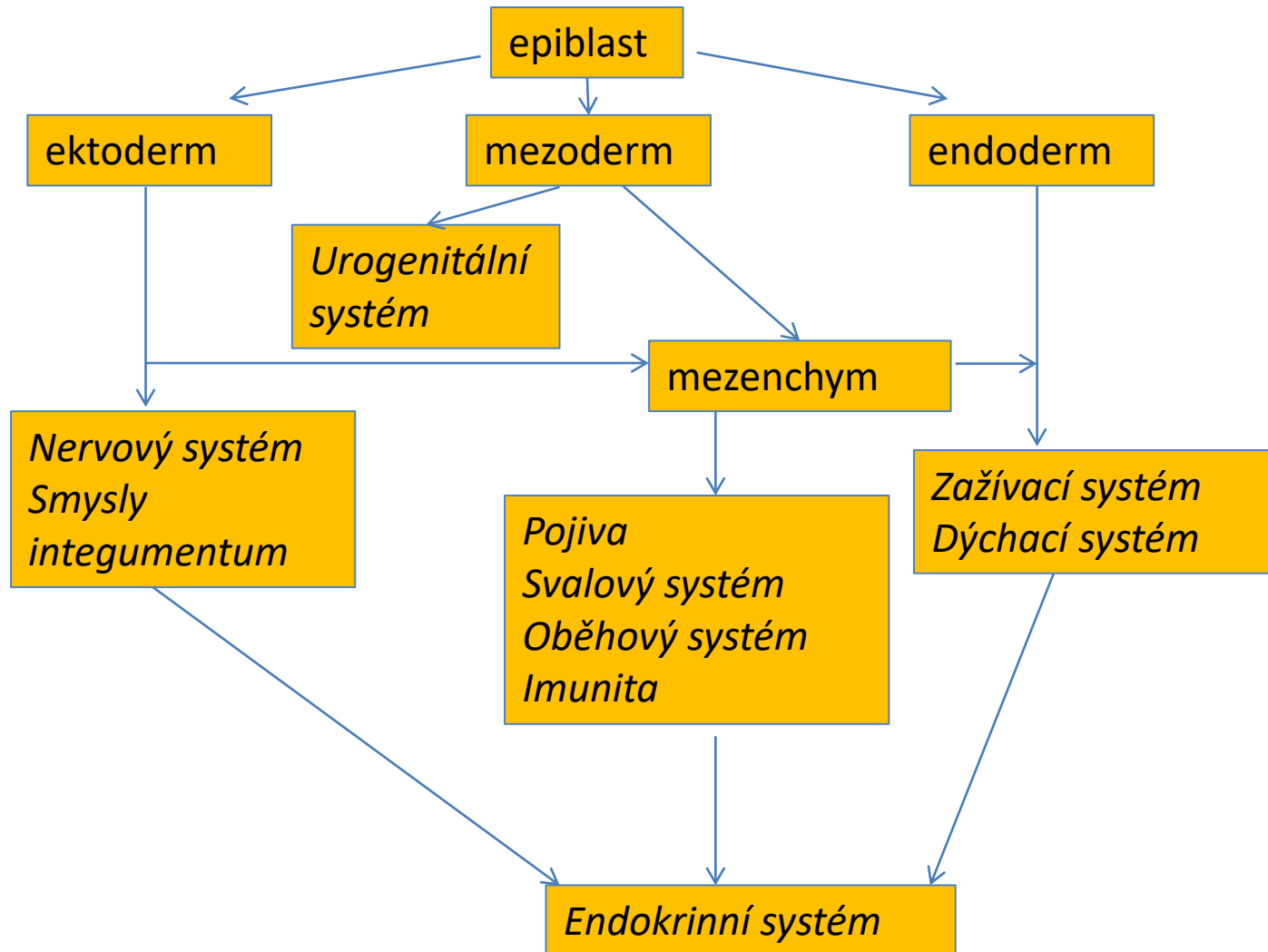
Deriváty entodermu

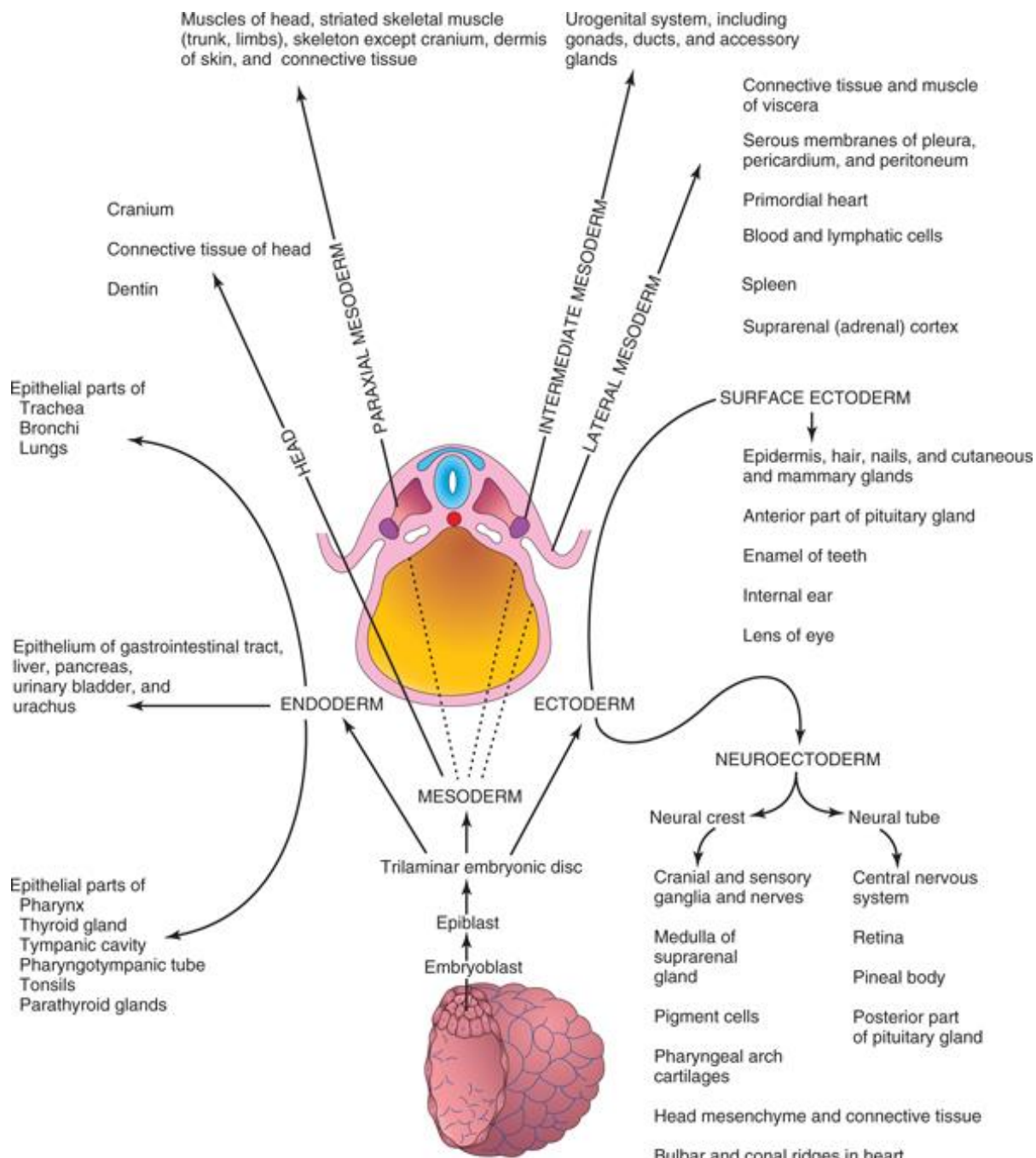
- Epitel dýchacího ústrojí
- Parenchym štítné žlázy, příštítných tělísek, jater a pankreatu
- Retikulární stroma tonsil a thymu
- Epitel velkých slinných žláz kromě žlázy příušní
- Epitel močového měchýře a urethry
- Epitel středoušní dutiny a Eustachovy trubice

Původ tkání



Původ tkání

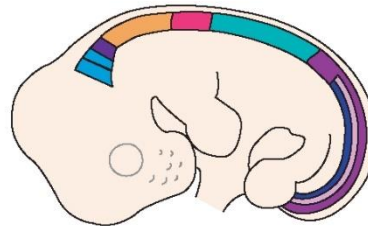
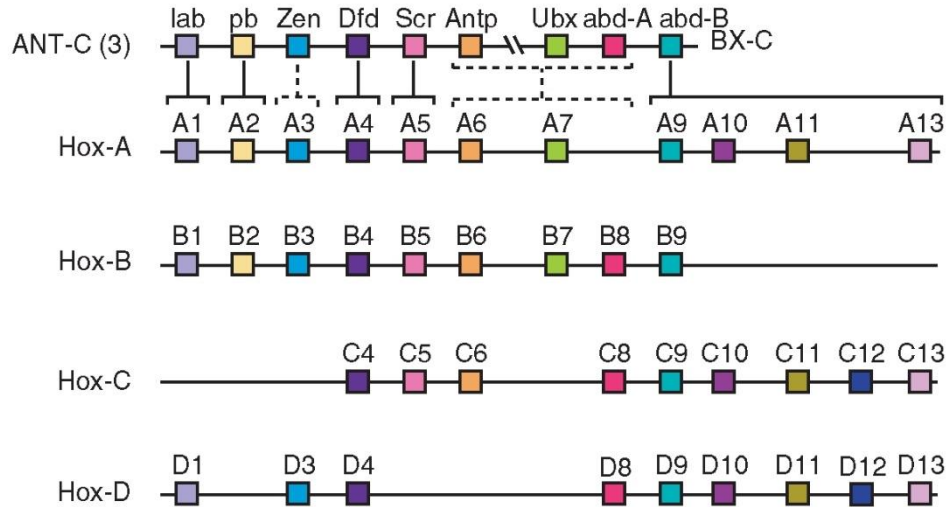
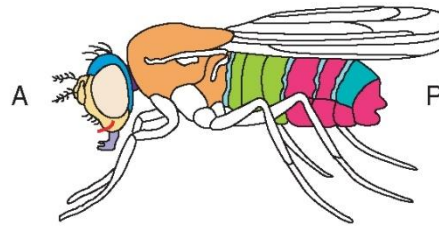




Kraniokaudální osa – regulace homeotickými geny

- Homeotické geny – mají homeobox – doména, která váže sekvenci DNA
- Spojeny do homeotických skupin – klastrů – rodin
- U drosophily kraniokaudální osu určuje homeotický genový komplex *Hom-C* – geny *Antennapedia* a *Bithorax* – organisovány na jednom chromosomu jako funkční jednotka – geny určující kraniální konec jsou na 3´konci a jsou exprimovány jako první

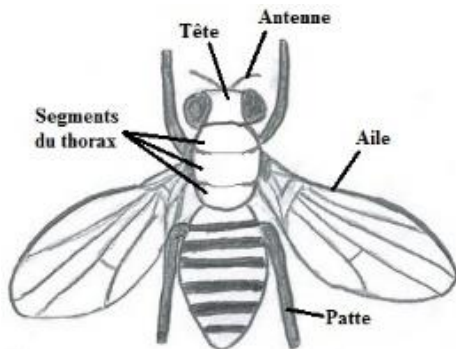
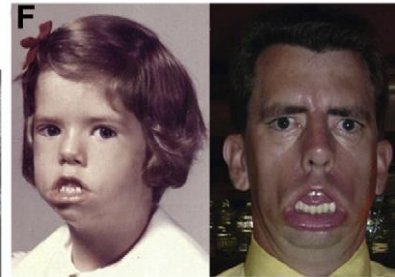
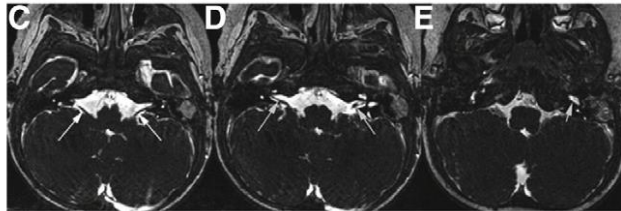
- u člověka *HOXA, HOXB, HOXC, HOXD* – hrají roli v kraniokaudálním uspořádání všech tří zárodečných listů podobně jako u drosophily



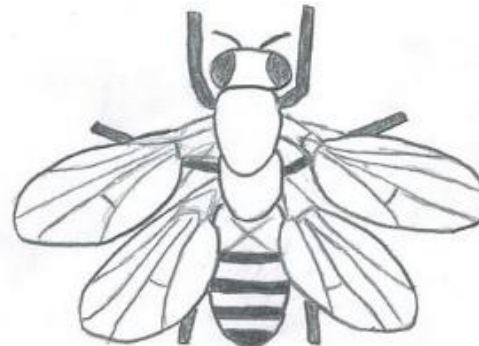
Anterior 3' Early ← High RA response

5' Posterior Late Low RA response

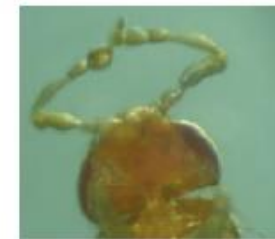
Kraniokaudální osa – regulace homeotickými geny



A) *Drosophila* de type sauvage
2 ailes et 6 pattes provenant de 3 segments thoraciques



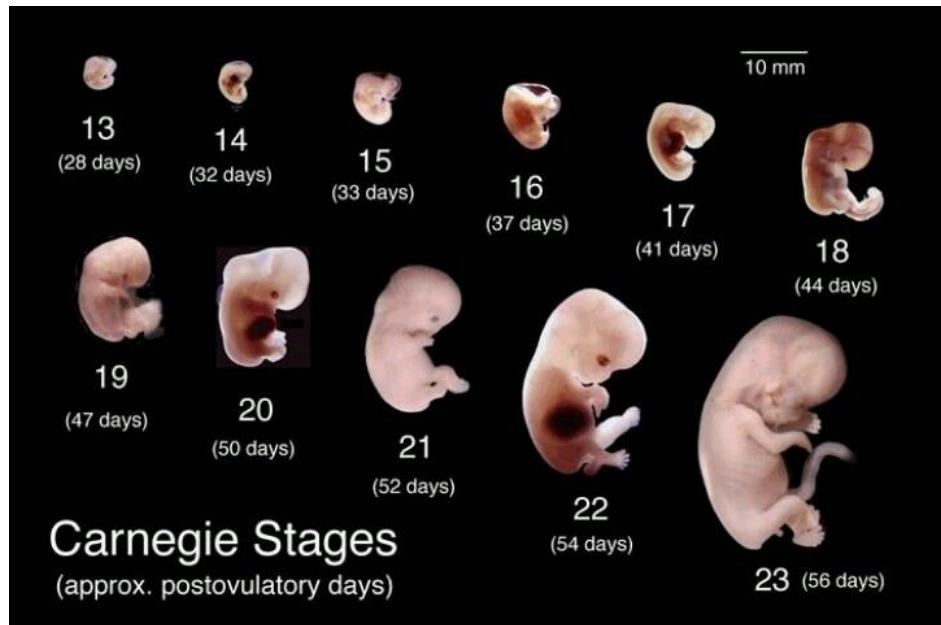
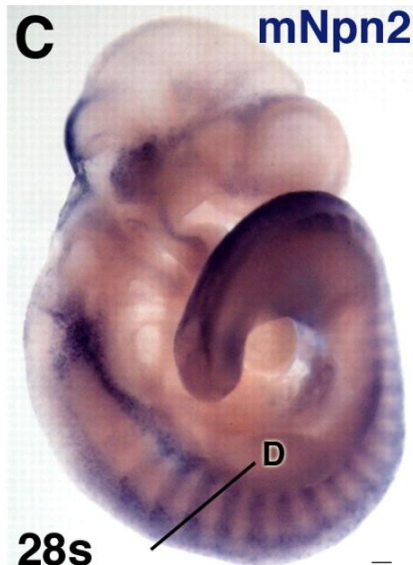
B) Mutant avec un bithorax
Une paire additionnelle d'ailes est formée.



C) Mutant Antennapedia
Une paire de pattes se développent là où les antennes devraient être

Zevní vzhled embrya v průběhu druhého měsíce

- Na konci 4. týdne 28 somitů – hlavní znaky embrya somity a žaberní oblouky
- Od druhého měsíce počet somitů není jednoduché stanovit vizuálně – proto se začíná věk určovat temeno-kostrční délkou (TK)
- Během druhého měsíce – zvětšování hlavy, tvorba základů končetin, obličeje, uší, nosu a očí, pupeny zadních/dolních končetin se objevují později, rovněž paprsky prstů nejdříve v oblasti ruky, teprve poté i u nohy



Vrozené vady

- V průběhu 3. – 8. týdne se vyvíjí většina orgánů – organogeneze
- Populace buněk vytvářející základy orgánů jsou citlivé na mutace a vlivy vnějšího prostředí – organogeneze je obdobím, kdy vzniká většina velkých vývojových vad

- Fetální období

Od třetího měsíce do narození – fetální období

- Začíná 9. týdnem po oplození a končí narozením
- Pokračující **diferenciace**
- **Rychlý růst**
- TK – **temenokostrční délka** (výška v sedě)
- TP – **temenopatní délka** (od vertexu lebky k patě – délka vestoje)
- Délka je korelována s věkem fétu udávaným v týdnech nebo měsících
- **Růst do délky – především 3.-5. měsíc**
- **Zvyšování hmotnosti – poslední dva měsíce těhotenství**

- Gravidita – 40 týdnů (280 dní) – od poslední menstruace (**gynekologický věk**)
- 266 dní – 38 týdnů – od koncepce (**koncepční – gestační věk**)

Změny

- Relativní zpomalení růstu hlavy – na začátku 3. měsíce – hlava $\frac{1}{2}$ TK, na začátku 5. měsíce – cca $\frac{1}{3}$ TP a při narození asi $\frac{1}{4}$ TP
- Během 3. měsíce – obličej nabývá lidského vzhledu – oči uložené po stranách se posouvají frontálně, uši se dostávají do polohy po stranách, končetiny dosahují své relativní délky k tělu (dolní stále trochu kratší a méně vyvinuté v porovnání s horními)
- Od 12. týdne – primární osifikační centra v lebečních a dlouhých kostech
- 12. – 16. týden – nejisté určení pohlaví podle zevního genitálu, po 16. týdnu spolehlivé určení
- Fysiologická pupeční hernie (způsobená vstupem střevních kliček do pupečníku) mizí ve 12. týdnu – reposice střevních kliček do břišní dutiny.

Změny

- Během 4. – 5. měsíce – intenzivní růst - na konci první poloviny života in utero – plod TK cca 15cm = ½ délky novorozence, hmotnost stoupá pomalu – na konci 5. měsíce méně než 500g
- Povrch těla lanugo, na hlavě vlasy, na víčkách řasy
- 5. měsíc – matka vnímá pohyby dítěte
- Ve druhé polovině života in utero – nárůst hmotnosti – během posledních 2,5 měsíce přibude cca 50% hmotnosti (cca 3200g)
- 6. měsíc – barva kůže načervenalá, kůže je vrásčitá (málo podkožního tuku) – v tomto věku narozený plod obtížně přežívá (soustavy vyvinuté, ale dýchací systém a CNS nejsou dostatečně funkční a koordinované)
- 6,5. – 7. měsíc – plod cca 25cm, 1100g – předčasně narozené dítě má 90% šanci přežít

Změny

- Poslední dva měsíce – fetus nabývá zakulacených tvarů (nárůst podkožního tuku),
- koncem intrauterinního života kůže pokryta bělavou tukovitou hmotou (vernix caseosa) – sekret mazových žlázek a deskvamovaných buněk epidermis
- Koncem 9. měsíce – lebka obvod 34cm – největší obvodová míra ze všech částí těla!
- V době narození – 3000 – 3400g, TK 36cm, TP cca 50cm, zevní genitál pohlavně diferencován – varlata sestouplá v šourku, labia minora zcela ukryta mezi labia majora

Termín porodu

- 280/260 dní – gynekologický a embryologický věk
- Ultrazvuk – měření TK mezi 7. – 14. týdnem, biparietální rozměr hlavy, obvod hlavy a břicha a délka femuru – mezi 16. – 30. týdnem
- Většina dětí se rodí v rozmezí +/- 10-14 dní od stanoveného termínu porodu
- Dříve – nedonošené
- Později – přenošené

Patologie růstu in utero

- Děti mohou být donošené, ale malé vzhledem k věku a nebo jsou malé, protože jsou předčasně narozené
- NPH – nízká porodní hmotnost
- **IUGR – intrauterine growth retardation** – plod jehož hmotnost je nižší o více než 10% než průměr v daném gestačním věku
- 1 z 10 narozených dětí
- Zvýšené riziko výskytu neurologických poruch, vrozených malformací, aspirace mekoniuma, hypoglykemie, hypokalcinemie, syndromu respirační tísně (RDS)
- Fety pod 500g přežívají zřídka
- 500 – 1000g přežívají za speciální péče, ale 50% těchto dětí má těžké neurologické poruchy
- **Hlavní faktor ovlivňující prenatální růst – IGF-1 – insulin-like growth factor-I** (mutace IGF-1 genu – růstová retardace, která pokračuje postnatálně)
- **Postnatálně ovlivňuje růst růstový hormon!**

Plodové obaly a placenta

- Růst vede k **zvýšeným metabolickým nárokům plodu** ⇒

Významné **změny placenty**:

- Narůstá plocha
- Rozvoj choriových klků – větvení – zvýšení plochy výměny látek mezi mateřskou a fetální krví

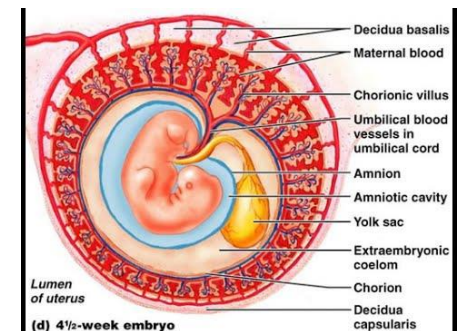
Zvýšená produkce plodové vody vede k změnám v uspořádání plodových obalů.

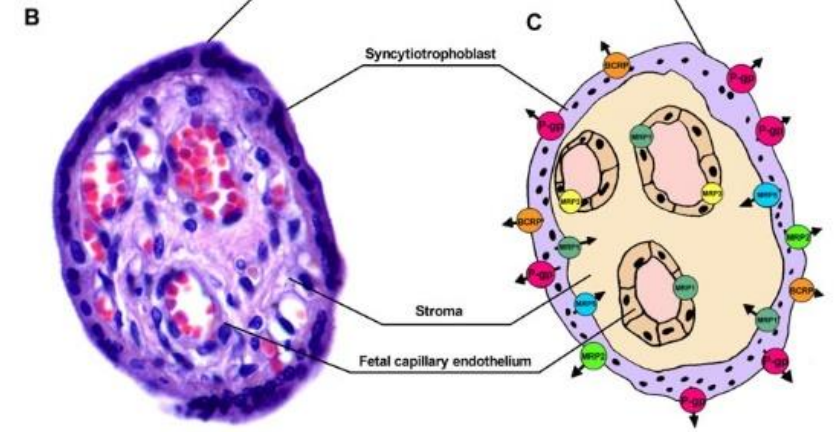
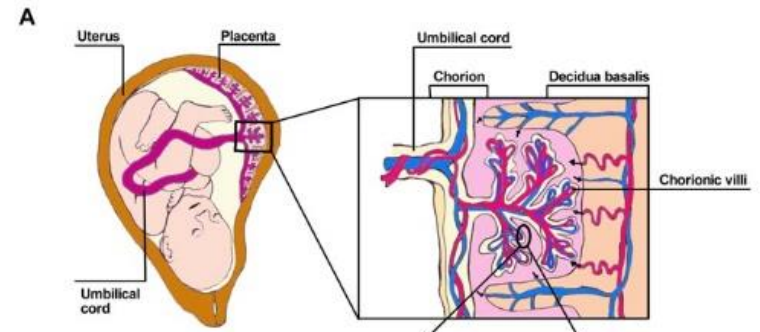
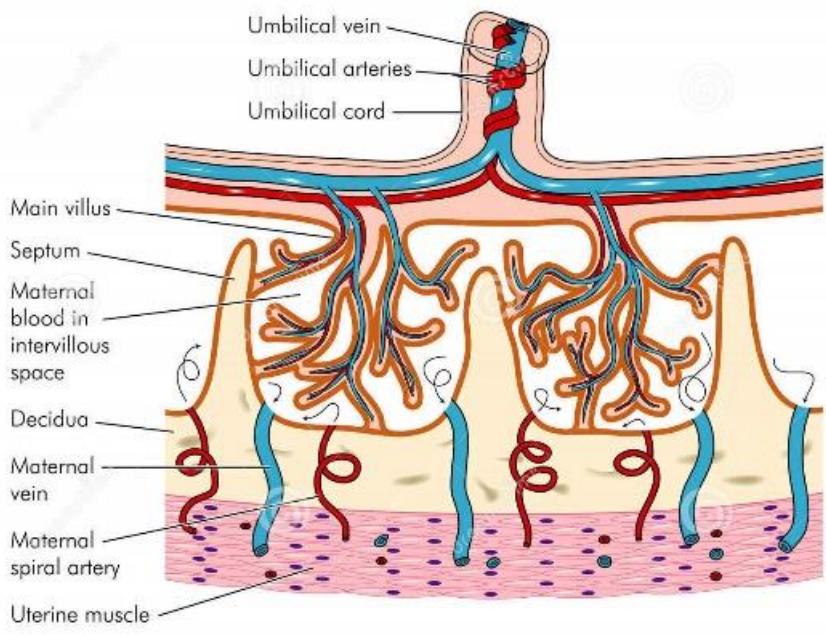
Další vývoj trofoblastu

- Začátkem 2. měsíce – chorion vybíhá v terciální klky
- **Kmenové – kotevní klky** (vyrůstající z choriové ploténky) jsou zakotveny do cytotrofoblastového pláště, **povrch klků kryje syncytiotrofoblast – pod ním vrstva buněk cytotrofoblastu**, stroma klku tvoří vaskularizovaný mesoderm
- Mateřská krev přiváděna do placenty spirálovitými tepnami dělohy
- **Buňky cytotrofoblastu rozrušují mateřské cévy** (proces endovaskulární invase) – z nich se **vylévá krev do intervilósních prostorů**, tyto buňky pronikají do koncových úseků spirálovitých artérií a nahrazují mateřské endothelové buňky – vzniká **hybridní céva obsahující mateřské i fetální buňky**
- Z kmenových klků vyrůstají v dalších měsících volné klky do intervilósních prostorů.
- Fetální kapiláry probíhají těsně pod syncytiotrofoblastem – **fetální a mateřskou krev odděluje pouze vrstva syncytiotrofoblastu a endothelu krevní cévy.**

Chorion frondosum a decidua basalis

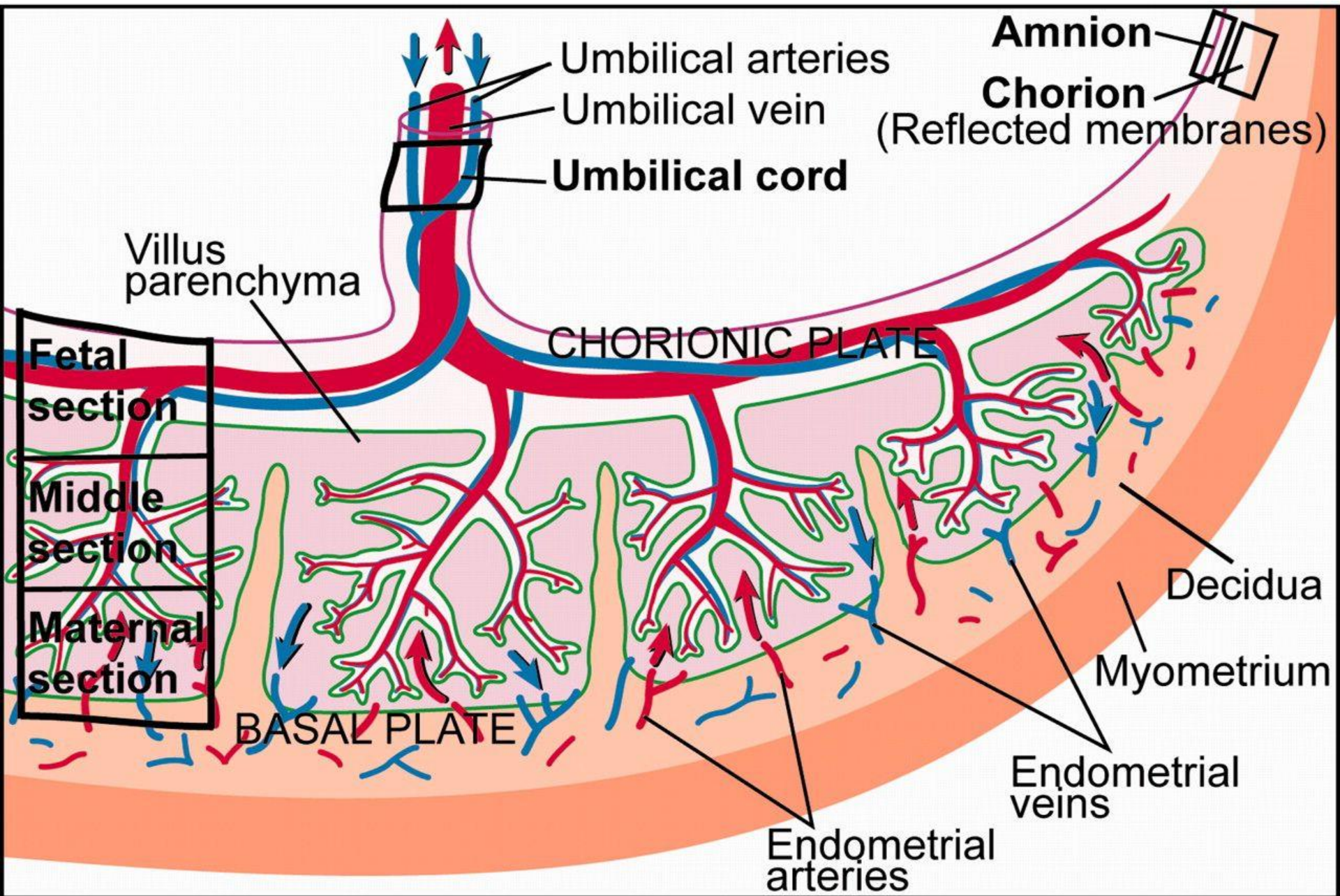
- Na počátku vývoje – klky pokrývají celý povrch choria
- Postupně **expandují klky na embryonálním pólu** – tvoří **chorion frondosum** (klkaté chorion), na abembryonálním pólu klky degenerují – od 3. měsíce je **hladká část choria označovaná chorion laeve**
- Následkem růstu zárodku a amniové dutiny – srůst amnia s choriem – amniochoriová membrána
- Dalším růstem plodu a přibýváním amniové tekutiny – postupně vyplňovaná děložní dutina – vzniká jednotný obal děložní dutiny srostlý se stěnou děložní – **volný povrch plodových obalů pouze v oblasti děložního hrdla** – zde je protržen při porodu tlakem plodové vody
- **Procesy výměny – pouze chorion frondosum!**
– spolu s decidua basalis tvoří **placentu!**





Stavba placenty

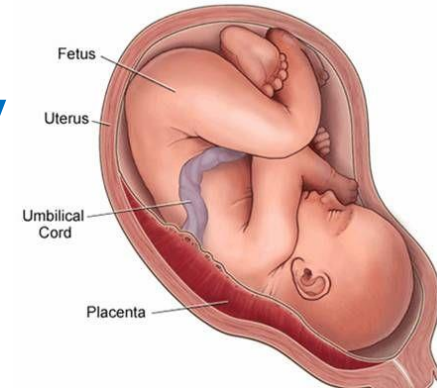
- Od začátku 4. měsíce – placenta 2 části:
 1. **Pars fetalis** – tvoří ji **chorion frondosum**, je ohraničena choriovou ploténkou
 2. **Pars materna** – tvoří ji **decidua basalis**
- **Ve spojovací zóně** jsou buňky trofoblastu promíchané s deciduálními buňkami
- V průběhu 4. a 5. měsíce vytváří decidua **četná deciduální septa** (placentární septa) – zasahují do intervilosních prostorů ale nezasahují až k choriové ploténce – **septa jsou tvořena mateřskou tkání, ale na povrchu je kryje syncytiotrofoblast**, vytvořením sept je placenta rozdělena na oddíly – **kotyledony**
- Výsledkem růstu plodu a zvětšování dělohy je také **zvětšování placenty** – placenta v průběhu gravidity kryje cca **15-30% vnitřního povrchu dělohy**. Zvětšení tloušťky placenty je důsledkem pokračujícího větvení existujících klků (ne prorůstáním placenty hlouběji do mateřské tkáně!)



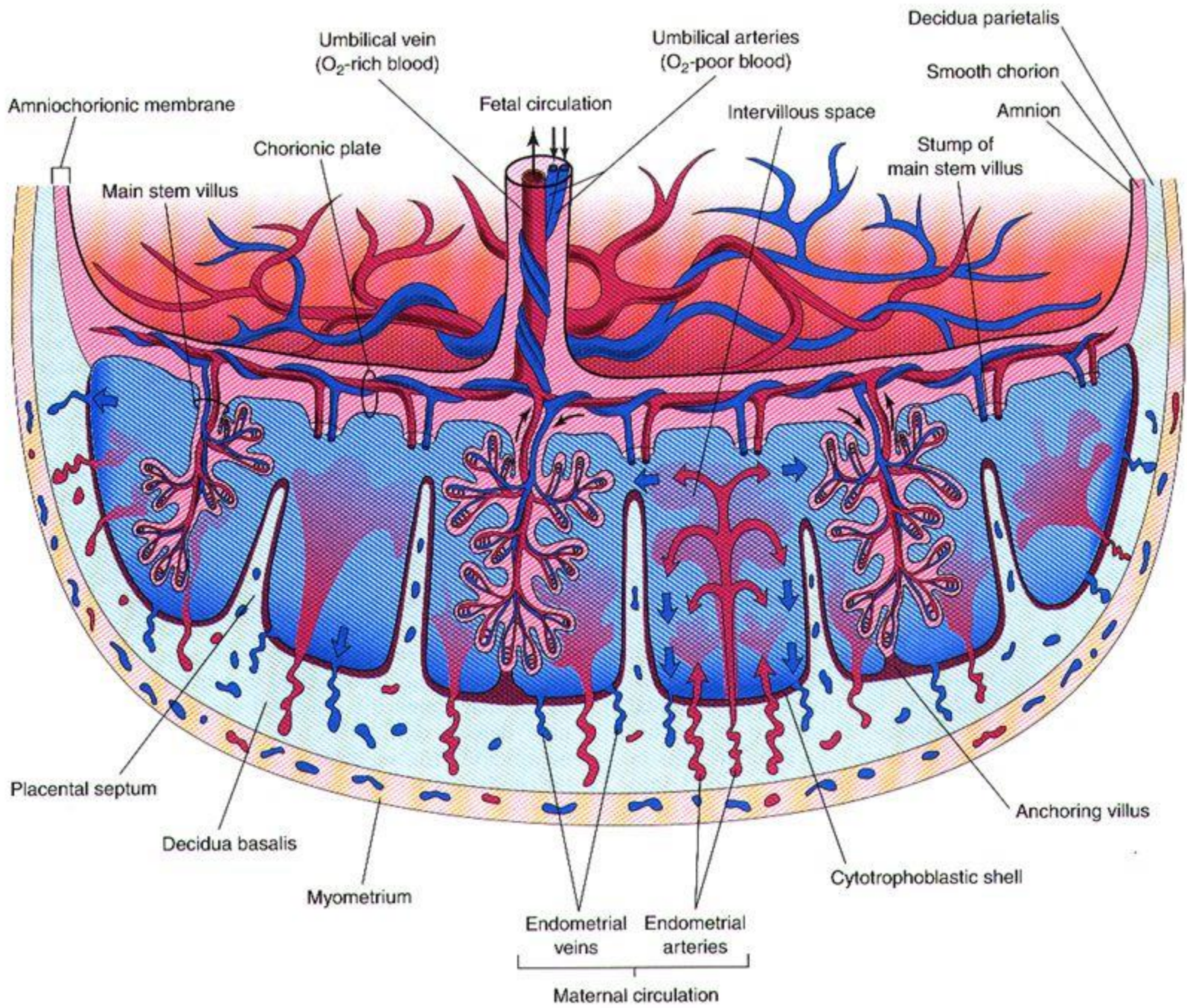
Krevní oběh v placentě

- Kotyledony dostávají krev z 80 – 100 spirálovitých arterií, které pronikají deciduální ploténkou a otevírají se do intervilosních prostorů
- **Mateřská okysličená krev proudí pod tlakem do intervilosních prostorů** – omývá četné malé klky konečného rozvětvení kmenových klků (*placenta hemochorialis – mateřská krev je v přímém kontaktu s klky*). S poklesem tlaku se krev obrací pod choriovou ploténkou a vrací k deciduální ploténce – kde vstupuje do žil endometria
- Intervilosní prostory plně vyvinuté placenty – cca 150ml mateřské krve – výměny se asi 3 – 4x za minutu
- Celkový povrch klků – 4 – 14m²
- Placentární membrána – původně 4 vrstvy – od 4. měsíce postupně se ztenčuje – **endothel se dostává do kontaktu se syncytiální membránou - zvýšení stupně výměny – řada látek volně prochází – nejde tedy o žádnou bariéru, i když se tak označuje!!!.**

Placenta na konci gravidity



- Vyvinutá placenta –
 - tvar terče – placenta discoidalis – průměr 15-25cm
 - Ve střední části cca 3cm tlustá
 - Váží 500-600g
- Při porodu je placenta po vypuzení plodu odloučena od děložní stěny a cca za 30 min je vypuzena spolu s plodovými obaly
- Na pars materna – cca 15-20 lehce vyklenutých oblastí – kotyledonů
- Fetální povrch placenty tvoří choriová ploténka, kterou kryje amnion
- Pod amniem prosvítají četné velké arterie a vény – choriové cévy – sbíhají se k úponu pupečníku – ten je obvykle ve středu placenty, ale někdy i při okraji, vzácně v oblasti plodových blan – insertio velamentosa



Funkce placenty

- **Výměna metabolitů a plynů mezi fetální a mateřskou krví**
 1. **Přenos plynů** (kyslík, CO₂ – difuze, donošený plod přijímá z mateřské krve cca 20-30ml kyslíku/min)
 2. **Přenos živin** (aminokyseliny, volné mastné kyseliny, vitaminy, cukry) a elektrolytů – stoupá v průběhu těhotenství
 3. **Přenos mateřských protilátek** (imunoglobuliny plodu představují mateřský imunoglobulin G – transportován z mateřské krve do fétu okolo 14. týdne – **fétus získává pasivní imunitu**, novorozenci začínají produkovat vlastní IgG, ale **normální hodnoty dosahuje produkce až po 3. roce života**)

Funkce placenty

- **Produkce hormonů** (všechny hormony pravděpodobně produkuje syncytiotrofoblast)
 1. Koncem 4. měsíce – **progesteron** – **udržení těhotenství** nezávisle na produkci v corpus luteum
 2. **estrogeny** (hlavně estriol) – množství stoupá až do konce gravidity – stimulují **růst dělohy a vývoj mléčných žláz**
 3. Během prvních 2 měsíců – syncytiotrofoblast produkuje **hCG** (choriový gonadotropin) – **zabezpečuje funkci corpus luteum**
 4. **Somatomammotropin** (placentární laktogen) – účinek podobný růstovému hormonu – zabezpečuje hladinu glukosy v krvi matky, podporuje růst mléčné žlázy a **přípravu na laktaci**