

Univerzita Karlova  
Pedagogická fakulta  
Katedra biologie a enviromentálních studií

## BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

Gametogeneze a oplodnění u člověka  
Gametogenesis and Fertilization in Humans

Michaela Crhová

Vedoucí práce: RNDr. Lenka Pavlasová, Ph.D.  
Studijní program: Specializace ve vzdělávání  
Studijní obor: Biologie, geologie a environmentalistika se zaměřením na vzdělání  
Chemie se zaměřením na vzdělání

Odevzdáním této bakalářské práce na téma Gametogeneze a oplodnění u člověka potvrzuji, že jsem ji vypracovala pod vedením vedoucího práce samostatně za použití v práci uvedených pramenů a literatury. Dále potvrzuji, že tato práce nebyla využita k získání jiného nebo stejného titulu.

12. 7. 2021 v Praze

Tímto bych chtěla poděkovat své vedoucí práce RNDr. Lence Pavlasové, Ph.D. za trpělivost, kterou se mnou měla, a za vždy vstřícné jednání. Dále bych chtěla poděkovat své sestře a přátelům za veškerou podporu, kterou mi poskytli při psaní této práce.

## **ABSTRAKT**

Cílem bakalářské práce je seznámení se s tématem gametogeneze a oplodnění u člověka. Byla provedena rešerše dostupné literatury. Práce stručně vysvětluje buněčný cyklus a typy buněčného dělení. Zaměřuje se především na meiózu neboli redukční dělení, které je nezbytnou součástí pohlavního rozmnožování a zajišťuje přežití druhu. Detailně popisuje průběh tohoto dělení a vysvětluje mechanismus vzniku geneticky odlišných buněk. Buňky vznikající meiózou se nazývají gamety, jinak označované jako zárodečné buňky. Jejich produkce je základní podstatou pohlavního rozmnožování. Předkládaná práce přibližuje téma v kontextu evoluční biologie a vysvětluje jeho význam pro život na Zemi a pro přežití druhu.

Hlavním tématem práce je vznik a dozrávání zárodečných buněk u člověka. Pro tento proces se běžně používá termín gametogeneze. Poskytuje ucelený popis pohlavního systému obou pohlaví a postupného dozrávání zárodečných buněk v gonádách až po vznik zralých pohlavních buněk u muže a ženy. Věnuje se stavbě obou gamet – spermie i vajíčka a významu jejich jednotlivých částí pro správný průběh oplodnění. Rozebírá jednotlivé cykly umožňující dozrávání ženských pohlavních buněk a jejich vzájemnou provázanost. V kontrastu k této periodicitě je dále vysvětleno plynulé dozrávání pohlavních buněk u muže. Práce poskytuje shrnutí a porovnání nejvýznamnějších rozdílů mezi spermatogenezí a oogenezí.

Dalším klíčovým tématem je již samotné splynutí zralých pohlavních buněk nazývané oplodnění. Zmíněn je princip tzv. „zdánlivého paradoxu“, některé z možných příčin mající za důsledek, že k oplodnění nemůže dojít, či mechanismus určení pohlaví. V závěru dochází ke shrnutí celého tématu lidského pohlavního rozmnožování.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

gametogeneze, oplodnění, vajíčko, spermie, pohlavní rozmnožování, spermatogeneze, oogeneze, meióza

## **ABSTRACT**

This bachelor thesis summarises the topic of gametogenesis and fertilization in humans. A search in available literature was performed. The thesis concisely describes the cell cycle and cell division. The main focus is on meiosis, a reductional division that takes the lead part in sexual reproduction. The process of this division is described in detail, and also the mechanism that creates variability of protected cells is described. The product of meiosis is gametes, also known as germ cells. Production of these cells is a key moment in sexual reproduction. This thesis approaches this topic in the context of evolutionary biology and explains its importance in the survival of species on Earth.

The main topic of the thesis is the production and maturing of human germ cells. This process is called gametogenesis. This thesis provides a cohesive description of the reproduction system of both sexes and describes the gradual maturing of the germ cells in gonads. The structure of both gametes, egg, and sperm is described with emphasis on the parts of these cells that take part in the process of fertilization. Female reproductive cycles are depicted, and their connection is explained. In contrast to this periodicity, the male continual maturing is also explained. This thesis compares the main differences in spermatogenesis and oogenesis.

The next key topic is a fusion of the mature human sex cells, the fertilization itself. What is described is the paradox in human reproduction, explaining some of the possible causes of why germ cell fusion cannot happen in certain situations and describing the mechanism of gender creation. The last chapter summarises the whole topic of human sexual reproduction.

## **KEY WORDS**

gametogenesis, fertilization, egg, sperm, sexual reproduction, spermatogenesis, oogenesis, meiosis

## Obsah

Úvod .....	7
1 Buněčný cyklus, buněčné dělení a meióza .....	9
1.1 Buněčný cyklus .....	9
1.2 Buněčné dělení .....	9
1.3 Meióza .....	11
1.3.1 Meióza I .....	12
1.3.2 Meióza II .....	14
1.3.3 Srovnání meiózy a mitózy .....	15
1.3.4 Význam meiózy .....	15
2 Pohlavní rozmnožování u člověka .....	17
2.1 Vývoj pohlavních buněk a gonád .....	17
2.2 Mechanismus určení pohlaví .....	19
2.3 Stavba pohlavního systému u člověka .....	19
3 Spermatogeneze .....	21
3.1 Mužský pohlavní systém .....	21
3.1.1 Pohlavní žlázy .....	21
3.1.2 Vývodné pohlavní cesty .....	23
3.1.2 Zevní pohlavní orgány .....	25
3.2 Mechanismus vzniku zralé zárodečné buňky .....	26
4 Oogeneze .....	30
4.1 Ženský pohlavní systém .....	30
4.1.1 Pohlavní žlázy .....	30
4.1.2 Vývodné pohlavní cesty .....	32
4.1.3 Zevní pohlavní orgány .....	35
4.2 Mechanismus vzniku zárodečné buňky .....	35
5 Porovnání gametogeneze u muže a ženy .....	40
6 Oplodnění .....	44
Závěr .....	47
Seznam použitých informačních zdrojů .....	49

## Úvod

Schopnost rozmnožování u živých organismů patří mezi základní projevy života. Aby se organismy mohly vyvíjet a přizpůsobovat se vnějším podmínkám, muselo dojít ke změně typu rozmnožování z nepohlavního na pohlavní.

Nepohlavním rozmnožováním vznikali jedinci geneticky shodní s mateřskou buňkou. Pohlavní rozmnožování je dalším stupněm vývoje, neboť při něm dochází k rekombinaci vlastností samce a samice. Výsledkem toho je, že u dalšího jedince, jejich potomka, dojde ke vzniku zcela nového genetického vybavení, což umožňuje neustálý vývoj druhu.

Za procesem rozmnožování u člověka stojí zárodečné buňky, dále označované jako gamety, obsahující pouze jednu sadu chromozomů. Buňky, pro které je charakteristická pouze jedna sada chromozomů nazýváme haploidní. Tato vlastnost je zcela odlišuje od ostatních buněk vyskytujících se v lidském těle, jež běžně obsahují dvě sady. U člověka je typ produkovaných gamet ovlivňován typem gonád daného jedince, lze tedy rozlišovat mezi dvěma rozdílnými typy gamet, jimiž jsou vajíčko a spermie.

Aby mohlo dojít ke vzniku haploidních buněk, musí buňky nejprve projít speciálním buněčným dělením. Tomuto typu dělení říkáme dělení redukční, jinak známé jako meióza. Pro úspěšné rozmnožování je za potřebí jak buněk diploidních, tak i buněk haploidních. Během meiózy vznikají z diploidních buněk buňky haploidní. Náhodným rozdělením dvou sad chromozomů se vytvoří nová kombinace v obou sadách chromozomů. Splynutím haploidních gamet, jedné od otce a druhé od matky, vzniká zygota s novou kombinací chromozomů. Pohlavním rozmnožováním je zajišťováno neustálé zkoušení nových a nových kombinací genů. Tento cyklus, při kterém se střídá diploidie, redukční dělení, haploidie, splynutí buněk a znovu diploidie, ruší staré kombinace genů a neustále tvoří nové. Namísením genomů od obou jedinců vznikne nový a zcela unikátní potomek. Potomci se liší jak od rodičů, tak mezi sebou navzájem. Tato vlastnost poskytuje organismům výhody v konkurenčním, nepředvídatelně se měnícím prostředí. Patrně se tedy jedná o důvod, proč si výše popisovaný typ rozmnožování osvojila většina živočichů i rostlin (Alberts, 1998).

Vznik pohlavních buněk a jejich následné splynutí je složitý proces. Jedná se o velice propracovaný systém, na který organismus musí vynaložit mnoho zdrojů. Proto se zde nabízí otázka, proč se takto vyvinul a jaké jsou jeho přínosy? Dochází-li k mísení genů, nové

potomstvo je unikátní a jeho genom se neustále mění a vyvíjí. Největší přínosem tohoto typu rozmnožování je vzájemná odlišnost nově vzniklých buněk, gamet, díky které má tak potomstvo vyšší šanci přizpůsobit se vnějšímu prostředí.

Celý mechanismus vzniku zárodečných pohlavních buněk je možné souhrnně označit termínem gametogeneze. Gamety vznikají v pohlavních žlázách neboli gonádách a jsou u člověka děleny na ženské a mužské. Proces vzniku mužských pohlavních buněk se nazývá spermatogeneze a jeho výsledkem je pohyblivá spermie. Ženské gamety vznikají oogenezí, při které vznikají nepohyblivá vajíčka. V následujících kapitolách dojde k rozvedení tématu celé fyziologie rozmnožování u člověka.

Splynutím spermie a vajíčka dochází k oplodnění. Mužská gameta, spermie, pronikne přes membrány ženské pohlavní buňky – vajíčka. Splynutím jader zmíněných buněk vzniká zygota, která má znovu obnovený počet chromozomových sad na dvě. Vzniká tak základ nového organismu, který obdržel polovinu chromozomů od matky a druhou od otce.

Cílem bakalářské práce je stručně a systematicky objasnit složitý mechanismus vzniku lidských zárodečných pohlavních buněk, porovnání vzájemných rozdílů u muže a ženy, a popsání splynutí gamet neboli oplodnění vajíčka spermií. Práce slouží jako rešerše dostupné literatury na toto téma a shrnuje tak známé poznatky do uceleného celku.

Tomuto tématu bakalářské práce jsem se rozhodla věnovat v návaznosti na to, že jsem měla možnost vyzkoušet si umělé oplodnění na myších v laboratoři. Sama jsem si zkusila izolaci vajíček, kapacitaci spermií a následně i oplodnění v podmínkách in vitro. Bakalářskou práci jsem se rozhodla směřovat na člověka zejména proto, že bych na ni chtěla navázat i diplomovou prací, ve které bych se chtěla zaměřit na aplikování tohoto tématu ve výuce na základní škole.



# 1 Buněčný cyklus, buněčné dělení a meióza

## 1.1 Buněčný cyklus

Základem všech organismů je buňka. Každá buňka prochází různými obdobími. Zjednodušeně lze říci, že se tato období dělí na období metabolické aktivity, během kterého buňka plní svoji základní funkci, a období buněčného dělení (Dylevský, 2019). Období metabolické aktivity u somatických buněk nazýváme interfáze, která tvoří většinu životního cyklu buňky. Vlastní buněčné dělení, tj. mitóza, pak zaujímá pouze malou část buněčného cyklu. Interfáze trvá v průměru 16-24 hodin a mitóza 1-2 hodiny. Interfáze je období mezi dvěma mitózami a člení se na fáze G1, S a G2 (Otová, Mihalová a Bobková, 2012).

**G1** fáze je období před replikací, S fází. Některé buňky mají tzv. G0 fázi, tj. klidovou fázi, a nadále se nedělí. Mezi G1 a S leží hlavní kontrolní bod, během kterého dochází ke kontrole genetické informace (Otová, Mihalová a Bobková, 2012).

**S** fáze je obdobím syntézy, čili replikace DNA. Dochází ke vzniku homologních párů chromozomů, a k syntéze histonů (Campbell a Reece, 2006). V této fázi dochází také k navázání kohezinu na homologní chromozomy. Kohezin umožňuje přetrvávání homologů v těsné blízkosti, a to až do anafáze I (Handyside, 2012).

**G2** fáze slouží jako druhý kontrolní bod a místo oprav. Utváří se v ní komplex DNA a histonů (Otová, Mihalová a Bobková, 2012). Dochází k přípravě na vlastní dělení buňky (Bednář, Kuciel a Vyhnálek, 2010).

**Mitóza** je typ buněčného dělení zajišťující identitu somatických buněk. Má několik fází, během kterých dojde k rozdělení mateřské buňky na buňky dceřiné (Otová, Mihalová a Bobková, 2012).

## 1.2 Buněčné dělení

Většina buněk v našem těle se dělí po celý život, ale některé z nich jsou uzpůsobeny různým specifickým funkcím a o tuto schopnost přicházejí. Příkladem mohou být nervové buňky a červené krvinky, jejichž životnost může být různá. Zatímco nervové buňky pracují po celou dobu lidského života, životnost červených krvinek je omezena (Dylevský, 2019).

Dělení buněk v lidském těle je nepřímé a nazýváme jej **mitóza**. Mitózou je zajištěn vznik dceřiných buněk identických s buňkou mateřskou. Jejich genetická informace proto bude naprosto shodná. V genetice veškeré potomstvo buňky, které je stejné, označujeme

jako uniformní. Výhodou zmíněného typu buněčného dělení je rychlá obnova tkání plnicí specifickou funkcí bez přerušení (Dylevský, 2019). Její mechanismus zajišťuje rovnoměrné rozdělení chromozomů a jejich konstantní počet (Bednář a kol., 2010).

Mitóza je dělení nepřímé, jehož výsledkem je produkce buněk identických s buňkou mateřskou. Tento děj má čtyři základní fáze. První fází je **profáze**, při které putují centrioly k jednotlivým pólům buňky. Jaderná membrána se rozpadne a chromozomy se spiralizují. V další fázi, **metafázi**, se chromozomy uspořádají v ekvatoriální rovině. Na konci této fáze dochází k rozdělení sesterských chromozomů. Během **anafáze** se oddělují chromatidy a vznikají zdvojené hvězdice. Smrštěním vláken dělicího vřeténka putují chromatidy k opačným pólům buňky. Despiralizace chromozomů a vznik jaderného obalu jsou typickým znakem poslední části mitózy – **telofáze**. Následným zaškrcením cytoplazmy se od sebe dceřiné buňky oddělí (Holibková a Laichman, 2004). Některé zdroje však mitózu dělí do pěti fází, kdy se mezi profází a metafází dochází ještě k tzv. **prometafázi**. Campbell a Reece (2006) uvádí, že během **profáze** dochází k zahušťování a svinování chromozomů. Jadérka mizí. Každý chromozom je zdvojen a spojen ve dvě sesterské chromatidy. V cytoplazmě začíná vznikat dělicí vřeténko a centrozomy se od sebe vzdalují. V **prometafázi** zaniká jaderný obal a dojde k napojení vřetének na chromozomy. Dvojice chromozomů spolu nesou útvar zvaný kinetochora. V **metafázi** jsou centrozomy na opačných pólech buňky a chromozomy jsou uspořádány do ekvatoriální roviny. Působením mikrotubulů dochází k rozdělení chromozomů a začíná anafáze (Campbell a Reece, 2006).

Pokrokovějším typem buněčného dělení je však dělení redukční neboli **meióza**. Mluvíme o dělení nepřímém snižující počet chromozomů na polovinu, tedy na 23. Tímto způsobem vznikají pouze pohlavní buňky, jež jsou základem pohlavního rozmnožování. Meiózou je zajištěna proměnlivost potomstva, tj. genetická variabilita, která je základní podmínkou vývoje organismů (Dylevský, 2019). Oproti dělení mitotickému však dochází ke snížení dědivosti fenotypu, neboť došlo ke vzniku více kombinací alel, které mají vliv na odlišné projevy daného znaku. Různé kombinace alel zajišťují pestrost populace, která se tak neustále vyvíjí a mění (Flegr, 2018). Redukční dělení probíhá jako příprava

na pohlavní rozmnožování. Dochází ke snížení počtu chromozomů na polovinu ( $2n \rightarrow 1n$ )<sup>1</sup>, a jsou jí vyprodukované buňky, které se diferencují na gamety (Campbell a Reece, 2006).

Meióza jsou dvě po sobě jdoucí dělení. Jako první probíhá dělení heterotypické výrazně se lišící průběhem od mitózy, a následuje dělení homeotypické (Benda, Babůrek a Kotrba, 2005). Během prvního redukčního dělení jsou chromozomy uspořádány po dvou. Chromozomy jednoho páru se označují jako homology, nebo také homologní chromozomy.<sup>2</sup> Tyto chromozomy přináší sice stejné geny, ale jejich alely, což jsou konkrétní formy genu, mohou být různé. Pro různé chromozomové páry se používá termín heterologní chromozomy (Snustad a kol., 2009).

Sled událostí lze popsat následovně: duplikace chromozomů z  $2n$  na  $4n$ , první redukční dělení z  $4n$  na  $2 \times 2n$ , druhé redukční dělení z  $2n$  na  $1n$ , aneb vznikne  $4 \times 1n$  (Snustad a kol., 2009).

Existuje však i třetí typ buněčného dělení, **amitóza**. Jedná se o přímé dělení buňky, kdy není zachován princip shodného přenosu genetické informace. Následkem takového typu dělení je např. vznik rakovinných buněk v organismu (Holibková a Laichman, 2004).

### 1.3 Meióza

Každý chromozom nacházející se v buněčném jádře je zdvojený, čili utváří pár. Celkově najdeme v každé buňce 46 chromozomů, tzn. 23 párů. Redukčním dělením vznikají buňky s počtem redukovaným na polovinu. Během splynutí pohlavních buněk – oplodnění, dochází znovu k obnovení párového zastoupení chromozomů (Dylevský, 2019). Bez meiózy by organismy s každou další generací zdvojnásobovaly počet chromozomů, což by vedlo k zániku buňky vzhledem k její limitované metabolické kapacitě (Snustad a kol., 2009).

Meióza se skládá ze dvou následných buněčných dělení, mezi kterými nedochází k replikaci DNA. Dělíme ji na **Meiózu I** – první, heterotypické dělení, a **Meiózu II** – druhé, homeotypické dělení (Campbell a Reece, 2006).

Redukční dělení je u žen zahájeno před narozením a ukončeno během některého z menstruačních cyklů, tedy v období pohlavní zralosti, tj. mezi 13. - 50. rokem ženy.

---

<sup>1</sup> Pod písmenem **n** označujeme počet chromozomových sad. Každé **n** znamená 22 tělních a 1 pohlavní chromozom.

<sup>2</sup> Termín vychází z řeckého „v souladu s“ (Snustad a kol., 2009).

S přibývajícím věkem dochází mimo jiné ke zvýšení rizika poruchy dělicího vřeténka a následné změně počtu chromozomů ve vajíčku (Dylevský, 2019). Dělicí vřeténko zajišťuje rozdělení chromozomů v průběhu meiózy. U člověka je nutno správně rozdělit 92 jednotlivých chromozomů, tzn. 23 párů, kdy každý z nich je duplikovaný, aby vznikla gameta s jednou kompletní sadou. Dojde-li k poruše distribuce chromozomů do gamet, vznikne gameta o nesprávném počtu chromozomů. Pokud zmíněná gameta oplodní vajíčko, chromozomální nerovnováha naruší správný vývoj embrya. Příkladem může být Downův syndrom, během kterého dochází ke vzniku gamety se zdvojeným 21. chromozomem. Oplodní-li takováto gameta vajíčko, vznikající embryo bude mít 21. chromozom třikrát, což označujeme jako trizomii 21. Mezi projevy nadbytečného 21. chromozomu patří těžká mentální retardace a specifické formování tělesných tvarů (Alberts, 1998).

U mužů je redukční dělení také zahájeno již v období nitroděložním, kdy vznikají nezralé pohlavní buňky, které jsou diploidní. K jejich dozrávání dochází od období puberty, až do konce života. Ovšem s narůstajícím věkem může opět docházet ke změně kvality spermií (Dylevský, 2019).

Dozrávání pohlavních buněk je umožněno stimulací hormonů adenohipofýzy. Prvním hormonem, kterým je vyvoláno dozrávání pohlavních buněk, je luteinizační hormon (LH), jenž spolu s FSH umožní dozrání Graafova folikulu. U mužů tento hormon stimuluje zrání Leydigových buněk, které produkují testosteron. Folikulostimulační hormon (FSH) stimuluje u žen zrání folikulů a produkci estrogenů. U mužů zase stimuluje Sertoliho buňky, které se podílejí na spermatogenezi (Mourek, 2012).

### 1.3.1 Meióza I

Meióza I je první dělení, které se odlišuje svým průběhem od mitózy zejména ve své první fázi. Ta je nejkomplikovanější částí celého cyklu. Označujeme ji **profáze I**. Tato část redukčního dělení je v odborné literatuře rozdělena do 5ti stádií pojmenovaných dle jejich morfologických vlastností (Snustad a kol., 2009).

Prvním stádiem je **leptotene**, což je označení pro „tenká vlákna“ v řečtině. Chromozomy kondenzují. Každý se skládá ze dvou sesterských chromatid (Snustad a kol., 2009).

**Zygotene**, z řečtiny „spojená vlákna“, je fází, kdy dojde k těsnému spojení homologů označované jako synapse (Snustad a kol., 2009), které se na sebe po celé své délce těsně přikládají (Bednář kol., 2010). Jedná se o klíčový bod v průběhu meiotického dělení. Tento

proces je obvykle doprovázen utvořením proteinové struktury zvané synaptonemální komplex. Jedná se o tyčinkovitý útvar, kterým jsou na sebe navázány chromozomy. Jeho přesná úloha však zatím nebyla zcela objasněna<sup>3</sup> (Snustad a kol., 2009).

Během **pachytene**, z řečtiny „silná vlákna“, chromozomy kondenzují do stále menšího objemu. V tomto období jsou tak snadno pozorovatelné světelným mikroskopem. Každý pár se skládá ze dvou duplikovaných chromozomů. Počítají-li se homology, označujeme tento útvar jako bivalent. Pokud počítáme řetězce, pár se označuje jako tetráda chromatid. Bivalent je tedy analogický pojem k tetradě. Liší se pouze v tom, na jakou jeho část se zaměřujeme. Během pachytene dochází k výměně genetického materiálu označované jako crossing-over. Během crossing-overu dochází ke zlomům a výměně části chromatid. Následně dojde znovu ke spojení tohoto místa. Zmíněným procesem je umožněna rekombinace genetického materiálu, a je i důležitým zdrojem variability potomstva (Snustad a kol., 2009). U oocytů dochází k většímu množství crossing-overů než u spermií (Herbert a kol., 2015). Jedná se o nejproblematictější část, ve které může dojít k řadě chyb (Hayashi, 2019).

Při **diplotene** se chromozomy od sebe trochu oddalují, ale zůstávají v kontaktu v místech překřížení označovaných jako chiasmata<sup>4</sup>. V této fázi dělení setrvávají do doby, než je navozeno další dozrávání. U ženy to může být i více než 40 let (Snustad a kol., 2009).

**Diakineze** je poslední fází profáze I. Chromozomy dále kondenzují, ale jaderná membrána se rozpadá. Vzniká dělicí vřeténko a jeho mikrotubuly pronikají do jádra. Mikrotubuly se napojí na kinetochory chromozomů. Dochází k pohybu do ekvatoriální roviny kolmé na rovinu dělicího vřeténka (Snustad a kol., 2009). Zbytek buňky se připravuje na buněčné dělení jako u mitózy. Utváří se mikrotubuly dělicího vřeténka a jádérka mizí. Mizí také jaderná membrána. Mikrotubuly se navážou na chromozomy a začíná řazení chromozomů do ekvatoriální roviny, čímž je utvořena metafázní destička (Campbell a Reece, 2006).

---

<sup>3</sup> Poslední výzkumy však význam tohoto komplexu zpochybňují a zaobírají se teorií, že k spojení homologů dochází ještě dříve během leptotene. Vychází z těchto předpokladů zejména proto, že homology mají tendenci u sebe zůstávat i během interfáze (Snustad a kol., 2009).

<sup>4</sup> Chiasma je řecké označení pro „kříž“.

V **metafázi I** jsou chromozomy uspořádány v párech a seřazené do ekvatoriální roviny. Kinetochory mikrotubulů jsou na opačných pólech, a každý si přitahuje jeden chromozom z každého páru (Campbell a Reece, 2006). Chiasmata se posouvají směrem od centromery ke koncům chromozomů. Roste napětí na homologních chromozomech, až se od sebe definitivně oddělí během anafáze I. Tento proces označujeme jako terminalizace chiasmata (Snustad a kol., 2009).

Během **anafáze I** zůstávají sesterské chromatidy spojeny a pohybují se k stejnému pólu buňky (Campbell a Reece, 2006). Chromozomy putují k pólům buňky nezávisle na sobě k jednotlivým párům. Díky této volné kombinovatelnosti chromozomů a crossing-overu je umožněna kombinovatelnost vloh, jak popsal ve svých pravidlech dědičnosti J. G. Mendel (Dylevský, 2019).

**Telofáze I** je obdobím, kdy pokračuje rozestup homologických chromozomů k opačným pólům. Každý z chromozomů je stále tvořen dvěma sesterskými chromatidami. Spolu s telofází dochází i k cytokinezi a vzniku dvou dceřiných buněk. U živočišných buněk dochází k rozdělení buněk za pomoci zaškrvení buňky. Genetický materiál se nereplikuje a meióza pokračuje další fází dělení, neboli nastává meióza II (Campbell a Reece, 2006).

### 1.3.2 Meióza II

Meióza II si je velmi podobná s mitózou, proto jí říkáme dělení homeotypické. Výsledkem dělení je zralá pohlavní buňka s celkovým počtem chromozomů 23 (Dylevský, 2019).

V **profázi II** chromozomy opět kondenzují, vzniká dělicí vřeténko, a znovu dochází k řazení chromozomů do ekvatoriální roviny (Campbell a Reece, 2006).

Během **metafáze II** jsou chromozomy uspořádány do ekvatoriální roviny jako u mitózy (Campbell a Reece, 2006).

V **anafázi II** dojde k rozdělení sesterských chromatid, které putují k opačným pólům buňky (Campbell a Reece, 2006). Z gametocyt II. řádu vznikají dvě dceřiné buňky (Bednář a kol., 2010).

V **telofázi II** se formují jaderné obaly a dojde k rozdělení buněk (Campbell a Reece, 2006). Konečným produktem meiózy jsou čtyři dceřiné buňky s haploidním počtem chromozomů (Snustad a kol., 2009).

### 1.3.3 Srovnání meiózy a mitózy

V následující části jsou v bodech shrnuty základní rozdíly mezi meiotickým a mitotickým dělením. Nejvíce odlišností nalezneme v průběhu prvního redukčního dělení (Snustad a kol., 2019).

1. Při meióze vznikají buňky s poloviční genetickou výbavou lišící se od mateřské buňky. Produktem mitózy jsou dceřiné buňky s dvojnásobnou sadou chromozomů identické s buňkou mateřskou (Campbell a Reece, 2006).
2. Meióza jsou dvě po sobě jdoucí buněčná dělení s jedinou replikací. Mitóza je jedno buněčné dělení s jednou replikací (Alberts, 1998).
3. V profázi I se párují chromozomy. Chromatidy jsou k sobě těsně přiloženy v tetradách (Snustada kol., 2009). U mitózy jsou spojeny dvě sesterské chromatidy (Campbell a Reece, 2006).
4. V profázi I dochází k překřížení (chiasmata) chromozomů, což signalizuje, že došlo ke crossing-overu. U mitózy ke crossing-overu nedochází (Snustad a kol., 2009).
4. V metafázi I se řadí homologní páry, ne samostatné chromozomy, jak je tomu u mitózy (Campbell a Reece, 2006).
5. Sesterské chromatidy se v průběhu anafáze I neoddělují, ale zůstávají spojeny. K jejich rozdělení dochází až v průběhu II. meiotického dělení (Snustad a kol., 2009).

### 1.3.4 Význam meiózy

Produktem meiózy jsou haploidní neidentické buňky. Jedním z důvodů, proč jsou tyto buňky tak odlišné je, že v meióze I jsou od sebe odděleny celé chromozomy. Každý homologní pár má jeden zděděný od otce a druhý od matky. Ty se na sebe v meióze I přikládají a spojují se. Následně dochází k náhodné orientaci vzhledem k pólům vřeténka a oddělení. Dceřiné buňky obdrží různé homology, jeden homolog od matky a druhý zase od otce. Od konce prvního meiotického dělení jsou produkty předurčeny k tomu, aby se od sebe navzájem lišily. Rozdíly se násobí počtem chromozomových párů, protože každý z nich se rozděluje nezávisle na ostatních. Meiózou I tak vznikne  $2^{23}$  možných kombinací dceřiných buněk, které se mezi sebou navzájem liší. Jednoduchým přepočtem dojdeme k číslu 8 milionů, což je celkový počet možných kombinací. Další příčinou, proč vznikají neshodné produkty je proces crossing-overu. Počet možných kombinací genů při crossing-

overu je nesčetný. Zahrneme-li tedy oba tyto faktory, je nám jasné, že nikdy nevzniknou dva naprosto identické produkty meiózy (Snustad a kol., 2009). Meiózou je zajištěna prakticky nekonečná genetická variabilita, která obecně znamená i větší adaptabilitu druhu a je významným faktorem evolučního vývoje (Bednář a kol., 2010). Velká variabilita v tvorbě pohlavních buněk vede k namixování genů, které má vliv i na proměnlivost potomstva. Různí potomci mají různé šance na přežití a rozmnožení. Dochází tak k fixaci nejvýhodnějších vloh (Flegr, 2017). Vzhledem k tomu, že pro každý gen existují různé alely neboli formy projevu, projeví se tato variabilita i na fenotypu populace (Snustad a kol., 2009).



## **2 Pohlavní rozmnožování u člověka**

Mezi základní vlastnosti živé hmoty patří rozmnožování. Nový jedinec je při pohlavním rozmnožování jedinečný jak geneticky, tak i fenotypově. Kombinací genetické výbavy samčí a samičí pohlavní buňky je oplodněním umožněn vznik potomka (Trojan a kol., 1999). U savců došlo ke snížení vlivu vnějšího okolí a náhody vznikem vnitřního pohlavního systému a přiblížení spermií do nejbližší možné vzdálenosti od vajíčka, případně vajíček. Zvýšila se tak pravděpodobnost, že dojde k oplodnění, a celý proces se tím zefektivnil (Mourek, 2012).

Největší výhodou pohlavního rozmnožování oproti rozmnožování nepohlavnímu, tj. asexuálnímu, je schopnost reflektovat vnější nepředvídatelně se měnící prostředí. Redukčním dělením vznikají buňky s novou, unikátní kombinací genů. Jejich spojením vzniká potomek odlišný od rodičů, ale zároveň i od svých sourozenců, tj. od dalších potomků stejných rodičů. Takto variabilní populace má větší šanci na přežití (Alberts, 1998). Pohlavní rozmnožování umožňuje fixace výhodných mutací a zánik mutací nevýhodných. Existuje dále předpoklad, že pohlavní rozmnožování umožňuje opravy DNA. Každý potomek má dva rodiče a je velmi nepravděpodobné, že by oba měli stejně poškozenou DNA. Během procesu křížení jednotlivých genů (crossing-over) dojde k upřednostnění nemutované DNA (Flegr, 2017). Rozmnožování neboli reprodukce tedy umožňuje existenci a zachování druhu. Jedná se o proces předávání a uchovávání genetického materiálu napříč generacemi (Dylevský, 2019).

### **2.1 Vývoj pohlavních buněk a gonád**

Na počátku pomyslné genetické linie stojí prvopohlavní buňky, které označujeme v angličtině zkratkou PGCs. Vznikají diferenciací z epiblastu, když je zárodek ve stádiu gastruly. Jejich nahromaděním dochází k utvoření sítě, která má za následek expresi genů. Prvopohlavní buňky migrují do základů gonád. V gonádách proběhne první diferenciaci na pohlavní buňky (Hayashi, 2019). Procesu separace a migrace prvopohlavních buněk do základu gonád se říká zárodečná dráha. V této fázi lze buňky rozeznat histochemicky (Čihák, 2002). U ženy tato diferenciaci probíhá kompletně během nitroděložního vývoje. U muže dochází k uzavření těchto buněk do prekurzorů Sertoliho buněk a k profázi I dojde po narození. V této fázi jsou však buňky opět zastaveny (Grootegoed a kol., 2000).

Pohlavní buňky vznikají v pohlavní žláze dějem zvaným gametogeneze. Ve varlatech se spermatogenezí tvoří spermie a ve vaječnicích oogenezí vajíčka (Rosypal, 2003). Primitivní gonády vznikají do 6. týdne embryonálního vývoje v genitální rýze a jsou pohlavně nediferencované (Čihák, 2002). Během tohoto období jsou nediferencované i prvopohlavní buňky (Hayashi, 2019). U geneticky mužského pohlaví, v 7. - 8. týdnu se začínají vyvíjet varlata. Varle se vyvíjí ze dřene primárních gonád, zatímco kůra zaniká. U geneticky ženského pohlaví dochází k vývoji vaječníku z kůry primárních gonád a zaniká dřev. U obou pohlaví se zastaví redukční dělení a dozrávání pohlavních buněk je vyvoláno v období puberty působením androgenů, které se tvoří v nadledvinách (Kittnar, 2011).

V gonádách dochází k mitotickému dělení a vzniku primární zárodečné buňky. V této fázi se proces zrání zastaví a pokračuje až po adrenarche, tj. období, při kterém došlo k zvýšení hladiny androgenních hormonů, a které předchází pubertě (Kittnar, 2011). Primární buňky jsou mezitím chráněny vrstvou buněk, jež jim poskytují výživu. U muže mají tuto funkci Sertoliho buňky (Grootegoed a kol., 2000). U ženy dochází k uzavření oocyty v profázi I do vrstvy folikulárních buněk (Hayashi, 2019). Působením androgenních hormonů dojde k vývoji pohlavních žláz, ty tak mohou získat svoji funkci a tvořit sekundární zárodečné buňky s jednou sadou chromozomů (Kittnar, 2011).

V průběhu života se rozmnožovací funkce vyvíjí a začíná docházet k produkci příslušných ženských a mužských pohlavních hormonů v takovém množství, které ovlivní vývoj jedince jak v rovině psychické, tak i v rovině somatické. Dochází k objevení sekundárních pohlavních znaků. U dívek dojde k první menstruaci, u chlapců k první erekci a poluci. Somatické a funkční změny vyvolané pohlavními hormony umožňují pohlavní vývoj jedince, a mají vliv na funkčnost pohlavní soustavy (Mourek, 2012). Steroidní hormony, tedy testosteron a estrogeny, jsou svojí strukturou velmi podobné cholesterolu. K jejich syntéze dochází v nadledvinách, varleti, vaječnicích či v případě gravidity v placentě. V těle se však ukládají do velmi malých zásob, proto jsou v případě potřeby syntetizovány ze zásob cholesterolu (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Období dospívání je velmi citlivé až zranitelné, neboť dochází k velké změně i na rovině psychické a ve spektru zájmů jedince (Mourek, 2012).

## 2.2 Mechanismus určení pohlaví

Nový jedinec je produktem spojení genetické informace v mužské a ženské pohlavní buňce, vzniká proniknutím spermie do vajíčka. Pohlaví je geneticky určeno již v této fázi, a to dvojicí pohlavních chromozomů (Trojan a kol., 1999). V každé pohlavní buňce se nachází 22 somatických chromozomů a jeden pohlavní chromozom. Ve vajíčku je pohlavní chromozom vždy X, spermie nese buď chromozom X nebo Y. Jejich splynutím je určeno, zda se budou nebo nebudou vyvíjet varlata. Proces jejich vývoje je řízen přítomností genu SRY (Sex Region chromozomu Y) na krátkém raménku chromozomu Y. Chromozom Y je tedy zodpovědný za pohlavní dimorfismus (Kittnar, 2011). Gen SRY patří do sítě genů, které se podílí na regulaci vývojových procesů, tzv. HMG box. Cílí zejména na SOX9, jenž ovlivňuje zejména správný vývoj skeletu (McElreavey a Fellous, 1999). Pohlaví plodu je z pohledu genetiky určeno v momentě splynutí vajíčka a spermie (Čihák, 2002).

V prvních pár týdnech je však vývoj u obou pohlaví stejný. V průběhu 6. týdne začíná docházet k odlišnostem, kdy se buď začínají vyvíjet varlata nebo vaječníky (Dylevský, 2019). Přestože geneticky může být zárodek muž, nemusí dojít k diferenciaci ve fenotyp mužský. Diferenciace je totiž vyvolána působením dvou induktorů – androgenů a MIF (Trojan a kol., 1999). MIF znamená Müllerův inhibiční faktor. Normální vývoj je zajištěn přítomností obou faktorů. Pokud oba faktory chybí, plod se vyvíjí ženským směrem, a to bez ohledu na jeho genotyp. Pokud dojde k působení androgenů bez MIF, vytvoří se děloha, avšak vnější genitálie budou mužského typu. Pokud je tomu naopak, chybí androgeny a je přítomen MIF. Fenotyp se tedy vyvine žensky, ale plodu chybí děloha (Kittnar, 2011). Vývoj zevních pohlavních orgánů trvá podstatně déle a končí v pátém měsíci. Až v tomto období můžeme pohlaví určit za pomoci ultrazvukového vyšetření (Dylevský, 2019).

Celkově existují čtyři úrovně diferenciaci pohlaví: genetická, gonadální, anatomická a psychologická. Každá z nich závisí na přesně regulovaných krocích vývoje (Passarge, 2019).

## 2.3 Stavba pohlavního systému u člověka

Pohlavní ústrojí obou pohlaví lze rozdělit do tří skupin: **a) na pohlavní žlázy** neboli gonády, jejichž funkcí je produkce gamet, tj. zralých pohlavních buněk, a produkce pohlavních

hormonů; **b) pohlavní vývody** – trubice, které mají funkci transportní a umožňují oplození. U žen je jejich další funkcí vývoj zárodku a plodu. Třetím typem jsou **c) přídatné žlázy** zajišťující přežití pohlavních buněk a správný průběh oplození (Dylevský, 2009).

### 3 Spermatogeneze

Spermatogeneze je složitý proces, při kterém dozrávají v mužských gonádách spermie, a jehož výsledkem je produkce zralé spermie obsahující 23 chromozomů. Jedná se o nepřetržitý proces dospělého a plodného muže (Campbell a Reece, 2006). Při tomto procesu se denně vytvoří 200-400 milionů spermií. Během spermatogeneze probíhají dva typy buněčného dělení, mitóza a meióza (Kittnar, 2011). Spermatogeneze se skládá ze tří hlavních kroků – namnožení spermatogonií, meiózy a přeměny nezralé spermatidy na plně funkční spermii (de Kretser a kol., 1998)

#### 3.1 Mužský pohlavní systém

Mužský pohlavní systém produkuje pohlavní buňky zvané spermie. Jeho další funkcí je tvorba mužského pohlavního hormonu testosteronu a zajištění kopulace, tedy pohlavního spojení (Mourek, 2012).

##### 3.1.1 Pohlavní žlázy

Mužskou pohlavní žlázou je **varle**, latinsky *testis*. Varle je párový orgán vejčitého tvaru vážící přibližně 18-25 gramů, který je u dospělého muže uložen v šourku. Pravé varle bývá o něco menší a lehčí než varle levé, a je uloženo asi o 1 cm výš (Čihák, 2002). Varlata mají silné vazivové pouzdro, ze kterého vystupují přepážky rozdělující varle na několik částí. V jednotlivých částech se nachází mnohonásobně stočené semenotvorné kanálky, jež se při zadním okraji spojí do společného vývodu vedoucího do nadvarlete. Semenotvorné kanálky obsahují dva typy buněk: **a) semenné buňky** a **b) Sertoliho buňky** (Dylevský, 2019). Diferenciace gonád je u muže ovlivněna přítomností SRY (sex determinující region chromozomu Y). Mezi geny mající vliv na mužský typ vývoje gonád patří: SOX9, Fgf9 a Cyp21b (Hayashi, 2019).

**Semenné buňky**, jinak řečeno nezralé spermie, prochází dlouhým a komplikovaným vývojem, během kterého dozrávají diploidní zárodečné buňky ve zralé haploidní spermie (Dylevský, 2019). V lidském těle se nachází tři typy spermatogonií: světlý typ A, tmavý typ A, a typ B (de Kretser a kol., 1998).

Druhým typem buněk jsou **Sertoliho buňky** (Čihák, 2002). Tyto buňky vznikají působením SRY, který ovlivňuje vývoj gonád (Hayashi, 2019). Jedná se o buňky podpůrného charakteru poskytující spermatocytům ochranu a prostředí pro výživu a dozrání.

U dospělého člověka se již nemnoží, jsou však odolné proti poškození (Čihák, 2002). Sertoliho buňky jsou v těsném spojení s vyvíjejícími se spermii, tzv. tight junction. Účastní se na obranné reakci při průniku nežádoucích látek. Fagocytují cytoplazmu spermatid, což jim umožňuje tvořit látky potřebné pro dělení kmenových buněk (Kittnar, 2011).

Aby mohlo dojít ke správnému vývoji spermií, je zapotřebí přesná regulace teploty. Spermie dozrávají pouze při teplotě 32-36 °C, tzn. při teplotě o 4 °C nižší, než je teplota dutiny břišní (Dylevský, 2019). Regulace teploty je ovládána zejména vrstvou svaloviny v podkoží šourku, která svými stažením zvýší teplotu ve varleti. Naopak ochabnutím dochází k ochlazení (Weiss a kol., 2010).

Při trvale vyšší teplotě ve varlatech dochází k poruše tvorby spermií a jejich dozrávání, což vede ke sterilitě. Tento typ sterility je nejčastěji způsoben zadržením varlat v dutině břišní, pánevní anebo v tříselném kanálu, kde varlata původně vznikala, a odkud měla při správném vývoji sestoupit do šourku (Dylevský, 2019). U zdravého jedince by měl sestup proběhnout ještě před narozením. Porucha sestupu varlat se nazývá kryptorchismus a musí být napravena chirurgicky před začátkem puberty. U ženy vaječníky prochází podobným vývojem. Odlišnost je však v zastavení sestupu v pánevní dutině, kde vaječníky zůstávají trvale. Po narození není sestup ukončen u 2,7 % chlapců, u nedonošených je to v 21 % případů (Dylevský, 2009).

Ve vazivu v mezibuněčných prostorech semenotvorných kanálků se nachází **Leydigovy buňky**, jinak označované jako buňky vmezeřené, produkující hormon testosteron (Weiss a kol., 2010). Uplatnění tohoto hormonu je zejména během vývoje mužského pohlavního ústrojí, a při vzniku sekundárních pohlavních znaků, jako je např. typ postavy, způsob ukládání tuku, rozvoje svalstva či ochlupení. V dospělosti pak slouží zejména k udržení procesu tvorby spermií. Vliv testosteronu se uplatňuje i během růstu či funkce některých částí CNS (centrálního nervového systému), kdy testosteron v podstatě vyvolává sexuální orientaci a aktivitu typickou pro muže (Dylevský, 2019). Varlata produkují v těle muže testosteron z 95 %, zbylá procenta tvoří testosteron utvořený v kůře nadledvin (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Aktivace těchto buněk začíná ještě před narozením. Působením hormonů placenty je umožněn pohlavní vývoj plodu. Jejich činnost poklesá v 5. měsíci, kdy Leydigovy buňky přejdou do období klidu, ve kterém zůstávají až do puberty. V pubertě produkci testosteronu vyvolá přítomnost LH (Čihák, 2002).

### 3.1.2 Vývodné pohlavní cesty

Mezi vývodné pohlavní cesty patří nadvarle, chámovod, měchýřkovité žlázy, předstojná žláza a močová trubice. **Nadvarle**, lat. *epididymis*, se nachází v šourku, a leží na horní a zadní ploše varlete (Dylevský, 2019). Spermie zde získají správnou pohyblivost, která je však tlumena inhibičními proteiny až do momentu ejakulace (Kittnar, 2011). Hlenovitý sekret vznikající v kanálcích nadvarlete je významný pro látkovou výměnu spermií. Zralé spermie si udržují v nadvarleti plnou funkční zdatnost asi 40 dnů (Čihák, 2002).

**Chámovod**, *ductus deferens*, je vývodem nadvarlete a má charakter trubice. Prochází ze šourku do tříselného kanálu a následně dutinou břišní, kde dojde k otočce do pánve a poté ústí do močové trubice. Před vyústěním do močové trubice však ještě chámovody projdou předstojnou žlázou, kde do nich vyústí měchýřkovité žlázy (Dylevský, 2019).

**Měchýřkovité žlázy**<sup>5</sup>, *vesiculae seminales*, jsou párové žlázy uložené na zadní a spodní straně močového měchýře. Funkcí těchto žláz je produkce sekretu, který zvyšuje pohyblivost spermií a pravděpodobně je i vyživuje (Dylevský, 2019). Tento sekret tvoří 50-80 % objemu ejakulátu. Jedná se o zásaditou, zažloutlou kapalinu, která má lehce želatinovou konsistenci. Obsahuje bílkoviny, fruktózu a prostaglandiny. Fruktóza slouží jako zdroj energie nezbytný pro správnou motilitu spermií, a tudíž i jejich pohyb. Prostaglandiny podporují činnost svalů dělohy a prostup do vejcovodů. Tvorba tohoto sekretu podléhá hladině testosteronu. Pokud jeho hladina poklesne, žlázy se zmenší a tím se sníží i jejich produkce (Čihák, 2002).

**Předstojná žláza**, *prostata*, má přibližně velikost kaštanu a nalezneme ji pod dnem močového měchýře na svalovém dnu pánve. Velmi často dochází k jejímu zvětšení, což vyvolává u muže potíže při močení.<sup>6</sup> Žlázy produkují řídký, mléčně zakalený sekret (Campbell a Reece, 2006). Výměšek žlázy obsahuje zinek navázaný do glykoproteinového komplexu, který ovlivňuje metabolismus testosteronu v prostatě.

---

<sup>5</sup> Měchýřkovité žlázy mohou být v jiné literatuře označovány jako semenné váčky. Označení váček odkazuje na jejich tvar. Jedná se totiž o výchlipky chámovodů (Dylevský, 2009).

<sup>6</sup> Zvětšování prostaty patří mezi časté obtíže u mužů, a to zejména u věkové kategorie +50 let, ale vyskytuje se i v mladším věku. Močová trubice se postupně zužuje, což vede k obtížnému a bolestivému močení. Příčinou hypertrofie je snížená schopnost odbourávání testosteronu a jeho metabolitů, při které dochází k hromadění neodbouraného testosteronu (Dylevský, 2009).

Dále v něm také nalezneme kyselinu citronovou sloužící jako pufr, který tlumí účinek kyselého pH v pochvě a chrání tak spermie před degradací. Obsahuje dále prostaglandiny vyvolávající stahy děložního svalstva, proteázy umožňující řídkou konzistenci ejakulátu nebo spermin, který má pozitivní vliv na motilitu spermií. Sekret předstojné žlázy může tvořit 15-30 % ejakulátu (Čihák, 2002).

Pohlavním drážděním se hladká svalovina v chámovodech rytmicky smršťuje, až dojde k vypuzení spermií z nadvarlete. Rytmicky se začne smršťovat také svalovina ve vazivovém pouzdru předstojné žlázy, a dále svalové buňky měchýřkovitých žláz. Všechny tyto sekrety se smísí v močové trubici. Vzniká tekutina zvaná ejakulát (Dylevský, 2019).

**Ejakulát, chám,** je tekutina o poměrně variabilním složení. Významnou součástí jsou zásadité látky sekretu prostaty a měchýřkovitých žláz, neboť neutralizují kyselé prostředí ženského pohlavního ústrojí. Kyselé prostředí omezuje pohyblivost spermií, a proto tyto zásadité látky usnadňují průnik spermií do dělohy (Dylevský, 2019). Ejakulát je složen ze spermií a sekretu nadvarlete pouze z méně než 10 %. Přibližně 60 % tvoří sekret semenných váčků a zbylá procenta tvoří sekret prostaty a hlen ze žlázek v okolí močové trubice. Přibližná hodnota pH ejakulátu je 7,5 (Kittnar, 2011).

Množství ejakulátu se pohybuje přibližně v rozmezí 2-4 ml. Jeden mililitr obsahuje přes 120 milionů spermií. Jednoduchým přepočtem tak dojdeme k číslu 300-400 milionů, což je počet uvolněných zralých pohlavních buněk po jednom pohlavním dráždění. Pokles v počtu spermií má dva „milníky“. Dostane-li se pod 80 milionů, je mužova plodnost snížena. Hraniční hodnotou je pak 20 milionů spermií v 1 ml ejakulátu, kdy je muž prakticky neplodný. Neplodnost nezávisí pouze na kvantitě, ale i na kvalitě spermií. Mnoho spermií je i u zdravého a zcela plodného muže různým způsobem poškozeno (Dylevský, 2019).

Zdánlivým paradoxem je, že vajíčko oplodní pouze jediná spermie. Pro průnik spermií přes děložní zátky je však zapotřebí velkého množství spermií. Jedině velké množství spermií dokáže vyprodukovat dostatečně velké množství enzymů, aby mohla spermie proniknout do vajíčka. Přes membránu pak pronikne hlavička a střední oddíl spermie. Bičík spermie je při průniku odhozen (Dylevský, 2019). Tento děj označujeme jako akrozomální reakci. Dochází při něm k narušení vrstvy buněk obklopující vajíčko a umožnění průniku spermie (Okabe, 2013).

V současnosti je u mužů s nízkým počtem spermií v ejakulátu možné provést extrakci spermií pro umělé oplodnění. Její úspěšnost se však pohybuje maximálně kolem 60 %.



Ne vždy se v ejakulátu nachází dostatek plně zralých spermií. Azoospermie je stav, kdy se v ejakulátu nenachází žádné zralé spermie. Aktuálně se v genovém inženýrství řeší otázka, zda je možné navodit zrání spermatocytů uměle transplantací buněk do buněk hostitelských. Při inserci spermií do tkáně varlat myši docházelo ke vzniku příliš mnoha abnormalit. Stále se proto pátrá po způsobu, jak těmto změnám zabránit a umožnit tak kulatým, nedozrálým spermiím dozrát v plně funkční zárodečnou buňku (Takeuchi, Neri a Palermo, 2008).

**Mužská močová trubice** neboli *urethra* je dlouhá přibližně 18-22 cm. Prochází prostatou a následně prostoupí svalovým pánevním dnem do pohlavního údu. V úseku od prostaty k zevnímu ústí se jedná o společnou vývodnou cestu močových a pohlavních orgánů. Při vyvrcholení opakovanými kontrakcemi svaloviny pohlavních cest dojde k uzavření vnitřního svěrače močové trubice, čímž je zabráněno průniku spermií do močového měchýře. Ejakulát je vypuzen do močové trubice a následně vyloučen z těla ven. Průběh mikce a vyprazdňování pohlavních cest je určitou souhrou reflexů zprostředkovanou míšními nervy a řídicími centry v hrudní a bederní míše (Dylevský, 2019).

### 3.1.2 Zevní pohlavní orgány

**Pyj** neboli *penis*, je kopulační orgán o délce asi 12-14 cm v ochablém stavu. Při napřímení dojde k prodloužení asi o 3-5 cm. Erekcce, jinak také napřímení penisu, je umožněna topořivými tělesy nacházejícími se v pyji. Středem penisu vede močová trubice a ústí v žaludu. Na povrchu penisu je velmi citlivá jemná kůže protkaná množstvím vlásčnic (Dylevský, 2019). Fixace penisu ke kostře zajišťují vazivové pruhy (Čihák, 2002).

Topořivá tělesa jsou dvojího typu. Prvním typem jsou párová *corpora cavernosa*, která jsou uložena na hřbetní straně penisu, a na spodní straně spolu srůstají (Weiss a kol., 2010). Nepárové topořivé těleso *corpus spongiosum* se nachází v okolí močové trubice, která jím prochází (Čihák, 2002). Tyto tkáně mají bohaté cévní zásobení, a do jisté míry jsou podobné houbě. Uvnitř se nachází dutina bohatě protkaná drobnými otvůrkami. Naplní-li se tyto dutinky větším množstvím krve, povrchové vazivo se napne a umožní tak napřímení penisu – erekci, která je nezbytná pro uskutečnění pohlavního spojení (Dylevský, 2019).

Erekcce je reflexní děj, který je řízen autonomním nervstvem v bederní míše. Jedná se o složitý děj vyvolaný mechanickým drážděním kožních receptorů, psychickými

podněty či souhrou obojího. Přerušením těchto podnětů, po vyvrcholení neboli ejakulaci, erekce postupně ochabuje. Odvodné cévy se znovu rozšíří a umožní tak odtok zadržované krve, čímž se uvolní tlak ve tkáních (Dylevský, 2019). Erekcí je reakce na podněty, kterou zpracovává mezimozek a parasymptikus. Dochází k ochabnutí Ebnerových polštářků, krátkých ztlustělých segmentů hladké svaloviny v penisu, které umožní rozšíření tepen. Do topořivých těles proudí krev a tělesa se zvětšují. Vlivem tlaku, který je tak vyvíjen na žíly, se snižuje žilní odtok, což zabraňuje zpětnému vylití krve a umožní udržení erekce. Penis se prodlouží a zvětší. *Corpus spongiosum* se však neplní tolik jako *corpus cavernosa*, a proto je možné, aby močovou trubicí prošel ejakulát. Erekcí je udržována nervovými receptory. Dosáhne-li sexuální vzrušení potřebného stupně, je stimulováno ejakulační centrum v bederní míše, které vyvolá rytmické stahy vývodných pohlavních cest. Dochází k průchodu sekretu a následně k ejakulaci. Kontrakcí hladké svaloviny Ebnerových polštářků se snižuje přítok krve a erekce odeznívá (Čihák, 2002).

Kolem zevního ústí močové trubice se nachází žalud, *glans penis*. Ten je překryt kožním záhybem předkožkou, lat. *praeputium* (Campbell a Reece, 2006).

U kořene pyj přechází volně v **šourek**. Jedná se o kožní vak, který vytváří jakési pouzdro. Zevnitř je rozdělen vazivovou přepážkou na dva samostatné prostory, ve kterých jsou uložena varlata, nadvarlata a část chámovodu (Weiss a kol., 2010). Od puberty vlivem působení pohlavních hormonů dochází k ochlupení kůže šourku, které volně přechází přes kůži nad stydkou sponou, až do ochlupení přední plochy břicha (Dylevský, 2009). Hlavní funkce šourku spočívá v regulaci teploty varlete, která musí být nižší alespoň o 2 °C, než je teplota těla (Weiss a kol., 2010). Regulace je umožněna kontrakcí svalů při nižší teplotě, kůže se zvrásní a varle se přiblíží k hrázi. Naopak při vyšší okolní teplotě se svaly uvolní, varle poklesne a zvýší se výdej tepla a činnost potních žláz (Čihák, 2002).

### **3.2 Mechanismus vzniku zralé zárodečné buňky**

Nezralé buňky jsou před pubertou jediným typem buněk v semenotvorných kanálcích. Během puberty, tedy přibližně mezi 12. - 14. rokem života, je adenohipofýzou zvýšena produkce lutropinu. Začíná dozrávání gamet, které se projevuje jako opakované dělení buněk. Meióza je redukční dělení vedoucí ke snížení počtu chromozomů na polovinu, tj. z 46 na 23 (Dylevský, 2019).

Proces vzniku zralé spermie zahrnuje tři základní části, kterými jsou, **a) fáze množení; b) fáze růstu a c) fáze zrání, čili období meiózy** (Čihák, 2002). **Prvopohlavní buňky** podléhají diferenciaci v základech gonády. V této fázi se jejich vývoj zastaví (Hayashi, 2019). Nezralá pohlavní buňka je velmi podobná buňce těla. Má zdvojené chromozomy. Je kulatá a nepohyblivá (Čihák, 2002). Studie ukazují, že až 35% spermatogonií podléhá degradaci a apoptóze (de Kretser a kol., 1998). Od puberty je navozen proces dozrávání spermií – redukční dělení. Z původní nezralé pohlavní diploidní buňky vznikají čtyři haploidní zralé buňky, spermie. Tento proces dozrávání trvá přibližně 74 dní (Dylevský, 2019). Aby došlo ke správnému vývoji, je nutná těsná interakce se Sertoliho buňkami (Hayashi, 2019). Fáze množení probíhá jako mitotické dělení základních buněk, **spermatogonií**. Jedna z buněk vždy vstupuje do dalšího mitotického dělení, a druhá do procesu dalšího vývoje a diferenciaci. Jedná se o složitější proces, neboť máme tři typy základních buněk. Prvním typem jsou drobné buňky nacházející se při bazální membráně s nepravidelně uspořádaným chromatinem. Jeho dělením vznikají vlastní spermatogonie typu A<sub>1</sub>, který také označujeme jako **tmavý typ A**. Tyto buňky mají význam pro tvorbu dalších spermatogonií typu A<sub>2</sub>. Typu A<sub>2</sub> jinak říkáme **světlý typ A**. Průběh dělení těchto buněk se liší od tmavého typu. Jedna ze dvou mitoticky vzniklých dceřiných buněk se nemění a opakuje cyklus, druhá se dělí ve dvě spermatogonie **typu B** (Čihák, 2002). Spermatogonie typu B vstupují do profáze I a je zahájeno jejich redukční dělení (de Kretser a kol., 1998). Ve varlatech tak zůstává stálá zásoba spermatogonií typu A, což je základem pro udržení spermatogeneze během života muže (Hayashi, 2019). Důležitým faktorem pro ustanovení správné populace spermatogonií je jejich správná kompozice a velikost. Dochází k cílené regulaci programovanou buněčnou smrtí a apoptózou (Grootegoed a kol., 2000).

Růstová fáze začíná zvětšováním buněk a jejich následným dělením. U člověka probíhá toto dělení ve čtyřech generacích. Posledním rozdělením vzniká **spermatocyt I. řádu**. Brzy po vytvoření se tyto buňky zvětšují a vstupují do první části zracího dělení. Profáze je velmi dlouhá, trvá přibližně 22 dní a buňky jsou při ní velikostně největší z celého cyklu (Čihák, 2002).

Období, při kterém dochází k meióze, říkáme období zrací. Dvěma po sobě jdoucími děleními vznikne **spermatocyt II. řádu**, jinak také označovaný jako prespermatida. Tyto buňky žijí krátkou dobu a obsahují jednu sadu chromozomů. Následuje další mitóza

a vzniká zralá pohlavní buňka, která však stále není schopna oplodnit vajíčko. Prespermatida se zanoří do výběžků Sertoliho buněk a prodělá proměnu v definitivní plně funkční **spermii**. Tento děj označujeme jako spermiogenezu. Dochází při něm k přeskupení organel, a růstu bičíku z distálního centriolu (Čihák, 2002).

Zvláštností v procesu dozrávání spermií je, že kmenové buňky typu A<sub>1</sub> a A<sub>2</sub>, které nevstoupily do další diferenciaci, se spojují do plazmatických můstků, což umožňuje komunikaci mezi buňkami a koordinaci spermatogeneze. Tyto můstky zanikají až při zanoření spermatocytů do Sertoliho buněk (Čihák, 2002).

Spermatogeneze je řízena převážně hormony. Nezbytností je mužský pohlavní hormon testosteron produkovaný Leydigovými buňkami. Nutná je ale také přítomnost luteinizačního hormonu (LH), který produkuje zráné Leydigových buněk, a folikulostimulačního hormonu (FSH). Oba hormony jsou řízeny předním lalokem hypofýzy – adenohipofýzou (Silbernagl a Despopoulos, 2004).

**Zralá spermie** je vysoce specializovaná buňka. Skládá se z hlavičky, střední části a vláknitého bičíku. V hlavičce najdeme jádro, které obsahuje 22 autozomů, což jsou tělové chromozomy, a dále jeden pohlavní chromozom. Jádro je nositelem genetické informace přenášené z otce na potomka (Dylevský, 2019). Hlavička je kryta akrozomem ze 2/3, 1/3 je pokryta zbytky z cytoplazmy. Její velikost je přibližně 5 μm, celá spermie dosahuje přibližně 50 μm. Akrozom obsahuje enzymy zajišťující průnik spermie přes vaječné obaly, jako např. hyaluronidázu, či akrozin. Střední část spermie má velké množství mitochondrií, proto je zdrojem energie. Mitochondrie vytvářejí ATP, tedy energii nezbytnou pro kontrakci bičíku (Trojan a kol., 1999). Bičík je složený z 11 mikrotubulů a slouží k pohybu spermie (Kittnar, 2011).

Formace akrozomálního váčku začíná již u primárního spermatocytu, a úzce souvisí s vývojem sekundární zárodečné buňky, zralé spermie. Na základě pozorování elektronovým mikroskopem se přišlo na to, že tento váček roste působením Golgiho váčků a cisteren. Proto je pro růst nezbytné, aby byly přítomny proteiny Golgiho aparátu (Ramalho-Santos a kol., 2002). Úspěšná akrozomální reakce závisí na kapacitačním stavu spermií. Kapacitace spermií je proces dozrávání spermií charakteristický pro savce, jenž závisí na specifických podmínkách intracelulárního a extracelulárního prostředí. Vyvolání reakce napomáhá progesteron a zona pellucida neboli vrstva buněk obklopující vajíčko

(Li a kol., 2010). Pouze kapacitované spermie jsou schopny rozrušit povrchovou membránu vajíčka (Ramalho-Santos a kol., 2002).

Spermie jsou vytlačovány ze semenotvorných kanálků do nadvarlete, kde se několik dní hromadí. Zde dále dochází k úplnému dokončení procesu zrání a získání správné motility, tj. pohyblivosti bičíku, prostupem přes asi 6 metrů dlouhý úsek tubulů (Kittnar, 2011). Ta je nezbytná pro oplodnění, neboť spermie musí za vajíčkem urazit poměrně dlouhou cestu (Dylevský, 2019). Prostředí nadvarlete je kyselé. Jeho pH se pohybuje v rozmezí 6,48- 6,61. Kyselé prostředí dočasně pozastaví pohyblivost spermií a pomůže jim zachovat energii. Před negativními vlivy tohoto prostředí jsou spermie chráněny koloidním obalem tvořeným speciální tekutinou produkovanou varlaty. V nadvarletí se však nenachází jen zralé pohlavní buňky, ale i nezralé spermatocyty a makrofágy. Pokud nedojde k ejakulaci, buňky se hromadí, stárnou a postupně dochází k jejich rozpadu (Čihák, 2002). Rytmičtý pohyb spermií po ejakulaci je zajištěn tvorbou ATP ve střední části spermie (Trojan a kol., 1999).

Podle tvaru rozlišujeme dva typy pohlavních chromozomů ve zralé buňce spermie. Dělíme je na chromozom X a chromozom Y. Mužské pohlaví je označováno kombinací genů XY (X od matky, Y od otce) a ženské jako XX (jeden chromozom X od matky, druhý od otce). Genetické pohlaví dítěte je určeno typem spermie již během procesu oplodnění vajíčka (Dylevský, 2019).

## 4 Oogeneze

Oogeneze je proces vzniku ženských pohlavních buněk – vajíček. Tento proces začíná již v prenatálním období, kdy dochází ke vzniku primárního oocyty, a je zastaven v první části meiózy. K dozrání dochází během menstruačního cyklu v období sexuální zralosti, kdy vzniká plně vyvinuté vajíčko neboli sekundární oocyt (Masopust, 2003). V procesu zrání se oocyt mnohonásobně zvětšuje. U savců se může zvýšit až 500krát. Pomocí endocytózy, což je buněčné pohlcování drobných molekul, a folikulárních buněk je vajíčko obalováno a hromadí žloutek sloužící jako materiálová a energetická rezerva. Vajíčko patří mezi největší buňky lidského těla (Rosypal, 2003).

### 4.1 Ženský pohlavní systém

Ženský pohlavní systém zaopatřuje hned několik funkcí jako je zrání vajíček a jejich uvolnění z vaječníku, produkce pohlavních hormonů, umožnění pohlavního spojení, a v případě oplodnění vajíčka spermií vývoj zárodka a plodu až po porod (Dylevský, 2019). Největším rozdílem od mužského pohlavního systému je charakter činnosti ženského reprodukčního systému. Pracuje totiž cyklicky. Mužský pohlavní systém pracuje od puberty konstantně (Kittnar, 2011). Cyklicita u ženy je zapříčiněna souhrou mezi hypothalamem, adenohipofýzou, vaječníky a dělohou. Hypothalamus řídí produkci LH a FSH v adenohipofýze. Uvolněním těchto hormonů do krve je stimulována přeměna buněk a vývoj folikulů. Dozráváním vajíčka vznikají estrogény a progesteron. Hladina steroidních hormonů ovlivňuje cyklus děložní sliznice. Jedná se tedy o jakousi kaskádu procesů, která na sebe přímo navazuje (Trojan a kol., 1999).

#### 4.1.1 Pohlavní žlázy

Ženskými pohlavními gonádami jsou vaječníky neboli *ovaria*. Jedná se o párové žlázy nacházející se v pánevní dutině. U dospělé ženy je vaječník veliký přibližně jako švestka. Ke stěně pánve je připevněn řasou pobřišnice, která částečně přechází i na vaječník. Povrch vaječníku je během pohlavního vývoje hladký, ale s první menstruací začíná docházet k zbrzdění drobnými jizvičkami, jež vnikají postupným uvolňováním vajíček (Dylevský, 2019). Ve stáří se celý vaječník zmenší a na povrchu je svraštělý (Čihák, 2002). Ke vzniku ženských gonád dochází při nepřítomnosti SRY. Vývoj ženského typu je umožněn geny Wnt9, BMP2 a FO12 (Hayashi, 2019).

Vaječník má tři základní typy tkáně – vazivový obal, kůru a dřev. Vazivový obal slouží jako ochrana. Dřev zajišťuje látkovou výměnu. Hlavním typem tkáně je kůra. Nalezneme v ní nezralá vajíčka neboli primární oocyty. Během dětství se vajíčka nachází v hlubších vrstvách kůry, a jejich vývoj je pozastaven v první fázi redukčního dělení. Proto mají tyto buňky dvojí sadu chromozomů. Dozrávání vajíček je navozeno v pubertě hormony adenohipofýzy – folitropinem (folikulostimulační hormon, FSH) a lutropinem (luteotropní hormon, LH) v pravidelných cyklech. Těmto cyklům říkáme ovulační, jinak ovariální (Dylevský, 2019). Základní funkční jednotkou vaječníků je folikul, jenž zajišťuje nejen tvorbu pohlavních buněk, ale i pohlavních hormonů. **Ovariální cyklus** se dělí na tři základní fáze – **a) fázi folikulární, b) ovulaci a c) luteální fázi** (Kittnar, 2011).

**Fáze folikulární** je charakteristická růstem folikulárních buněk. Zpočátku je zvýšená hladina FSH, ale vlivem růstu folikulů narůstá hladina estrogenu vedoucí k negativní zpětné vazbě pro tvorbu FSH. Tento proces navozuje zánik rostoucích folikulů až na jeden dominantní, který se vyvíjí dál. Zvyšuje se hladina estrogenu a pozitivní zpětnou vazbou se navyšuje produkce LH a FSH (Kittnar, 2011). Estrogeny podporují dělení buněk, a tak i zvětšování dutiny folikulu (Marek a Hána, 2017). Prudké navýšení LH je podmínkou pro začátek ovulace (Kittnar, 2011).

**Ovulace** je navozena 6-10ti násobným zvýšením hladiny LH přibližně 16 hodin před uvolněním vajíčka (Kittnar, 2011). Trvání tzv. LH peaku, tedy vzestupu koncentrace LH, je rozhodující pro stimulaci meiózy, ovulaci a správnou funkci žlutého tělíska. Zvýšená koncentrace přetrvává 48-50 hodin (Marek a Hána, 2017). Vnější obal folikulu bobtná, vyklene se ven a působením enzymů dojde k jeho prasknutí. Následně je vajíčko vypuzeno do dutiny břišní (Kittnar, 2011). Pokud nedojde k prudkému vzestupu LH, ovulace se neuskuteční (Silbernagl a Despopoulos, 2004).

**Luteální fáze** je specifická vrcholnou hladinou estrogenů a progesteronu. Prasklý folikul se plní krví. Folikul stále roste a hromadí tuk. Žluté zabarvení udělilo tomuto útvaru název žluté tělísko, *corpus luteum*. Vysoká hladina progesteronu vede k zvýšení teploty o 0,5 °C. Žluté tělísko je zdrojem hormonů až do vzniku placenty. Nedojde-li k oplození 7. - 8. den, dojde k degeneraci a zániku buněk (Kittnar, 2011). Mechanismus tohoto zániku však dodnes nebyl objasněn (Marek a Hána, 2017).

**Estrogeny** mají vliv na činnost CNS, tím pádem i na chování a citění ženského typu (Dylevský, 2019). Funkce estrogenů jsou však rozsáhlé. Vyvolávají růst folikulárních buněk

během ovulačního cyklu a zároveň i navozují proliferační fázi cyklu menstruačního. Zvyšují produkci hlenu děložního hrdla usnadňující průnik spermie do vejcovodu. V pubertě navozují růst dělohy, pochvy a mléčných žláz. Vliv mají také na vznik sekundárních pohlavních znaků ženy. Jejich působením je ovlivněno i ukládání tuků, snížená produkce cholesterolu... atd. (Kittnar, 2011). Při oplodnění se uplatňují zejména během kapacity spermií a při regulaci rychlosti prostupu vejcovodem (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Hlavním estrogenem je estradiol, o něco méně se pak tvoří estronu. Největší hladina těchto hormonů je 13. a 21. den cyklu, což znamená, že nejsou produkovány pouze folikulárními buňkami, ale i žlutým tělískem (Čihák, 2002).

**Progesteron** působí zejména na děložní sliznici, a na sekreční buňky mléčných žláz (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Jeho hlavní funkcí je udržení těhotenství, proto se někdy označuje jako „těhotenský hormon“ (Dylevský, 2019).

#### 4.1.2 Vývodné pohlavní cesty

Mezi ženské vývodné pohlavní cesty patří vejcovody, děloha a pochva. **Vejcovody**, *tubae uterinae*, jsou dvě trubice nacházející se podobně jako vrchní část chámovodů v dutině boční pánve. Spolu s vaječníky se označují jako tzv. děložní adnexa (Dylevský, 2019). Vejcovod se skládá ze tří typů tkání – sliznice, svaloviny a serosního povlaku (Čihák, 2002). Vnitřní část vejcovodu je opatřena pohyblivými kožními řasami. Ty se během ovulace přiloží na povrch vejcovodu a umožní zachycení vajíčka (Dylevský, 2019). Těsně před ovulací tak dochází k aktivnímu pohybu svaloviny, která obemkne vaječník v místě vyvýšeného místa, kam vyklenul dozrálý folikul (Čihák, 2002). Ve stěnách vejcovodů se nachází hladká svalovina, která rytmickým smršťováním postupně posouvá vajíčko až do dělohy. Vnitřní sliznice je vystlána řasinkami, po kterých se vajíčko pohybuje (Dylevský, 2019). Pohybem řasinek se utváří proud tekutin putující směrem k děloze za pomoci peristaltických pohybů svalstva (Čihák, 2002). Vejcovod však neslouží pouze k transportu vajíčka. Jedná se mimo jiné i o prostředí, ve kterém dojde k proniknutí spermie do vajíčka, a k jeho oplození. Je také místem, kde se začíná vajíčko rýhovat (Weiss a kol., 2010). Antiperistaltický pohyb hladké svaloviny vejcovodu pomáhá urychlit pohyb spermie a podílí se tak na oplodnění (Čihák, 2002). Do dělohy se zárodek neboli embryo dostane už jako mnohobuněčný útvar o 13-16 buňkách (Dylevský, 2019). Změny sliznice vejcovodů mohou vést k tzv. mimoděložnímu těhotenství. Nedojde-li k průchodu oplozeného vajíčka, vajíčko



se nakonec usadí ve vejcovodu. K tomuto stavu může dojít např. vlivem zánětu (Čihák, 2002).

**Děloha**, latinsky *uterus*, je nepárový dutý svalový orgán nacházející se v dutině pánve mezi močovým měchýřem a konečníkem (Weiss a kol., 2010). Děloha má několik částí – děložní tělo, dno se dvěma rohy a děložní krček<sup>7</sup>, na který se upíná pochva. Dutina uvnitř dělohy je za normálního stavu velmi úzká a zvětšuje se během těhotenství (Dylevský, 2019). Tvar a velikost dělohy se však mění i s postupem věku ženy. Ve sliznici dělohy se nachází žlázy produkující hlen. Dojde-li k jeho nahromadění, na děložním čípku se mohou objevit drobné hrbolky označované jako Nabothovy cysty (Čihák, 2002).

Z hlediska rozmnožování je nejdůležitější děložní stěna, která se skládá z několika vrstev. Dělí se na tři vrstvy – vnitřní, střední a vnější. Vnitřní obsahuje velké množství žlázek a pravidelně podléhá změnám, jejichž smyslem je příprava na přijetí oplodněného vajíčka. Těmto cyklickým změnám se říká menstruační cyklus. Střední vrstva obsahuje hladkou svalovinu stočenou do spirál. Jejím smrštěním je zajištěno vypuzení plodu na konci těhotenství. Vnější vrstva tvoří vazivové pruhy zajišťující mnohonásobné zvětšení objemu během těhotenství (Dylevský, 2019). Normální poloha dělohy je anteflexe a anteverse. Může být také posunuta stranou nebo pootočena doprava. Anteflexe znamená, že je děloha ohnuta dopředu čili čípek směřuje směrem dopředu a dolů, tělo dopředu a nahoru. Anteverse je překlopení dělohy, kde děložní čípek směřuje dozadu a dolů proti zadní stěně pochvy. Správná fixace dělohy je zajištěna podpurným a závěsným aparátem (Čihák, 2002).

**Pochva** neboli *vagina* je spojením mezi dělohou a zevními pohlavními orgány. Jedná se o svalovou trubici umožňující pohlavní styk. Poševní stěny obklopují děložní krček. Pochva se nachází mezi močovou trubicí a konečníkem (Dylevský, 2019). Průměrně je vagina dlouhá přibližně 9 cm. Nejužší je u vchodu a směrem k čípku se postupně rozšiřuje (Čihák, 2002). Roztažitelnost pochvy během porodu je opět zajištěna vazivem. Sliznice pochvy je povlečena vrstvičkou hlenu produkovaným děložním krčkem. Hlen tvoří bělavý sekret, který se mění v průběhu menstruačního cyklu. Tento sekret je rozkládán mikroorganismy<sup>8</sup> žijícími v poševní sliznici, až na kyselinu mléčnou, která je důvodem

---

<sup>7</sup> Děložní krček se v jiné literatuře může označovat jako děložní hrdlo. Jedná se o zúženou část dělohy, která je zakončená děložním čípkem, a tvoří tak přechod mezi dělohou a pochvou (Čihák, 2002).

<sup>8</sup> V pochvě se nachází Döderleinův bacil, lat. *Lactobacillus acidophilus*. (Čihák, 2002)

kyselého prostředí v pochvě<sup>9</sup>. Kyselé prostředí je ochranou proti choroboplodným zárodkům, které by mohly do pochvy proniknout. Do prvního pohlavního styku je poševní vchod uzavřen panenskou blánou, lat. *hymen*. Po prvním porodu zmizí veškeré pozůstatky této řasy (Dylevský, 2019).

Mluvíme-li o vývodných pohlavních cestách, měli bychom si však detailněji popsat **menstruační cyklus**. Jedná se o pravidelně se měnící změny děložní sliznice, které jsou vyvolávány progesteronem a estrogeny (Dylevský, 2019). První menstruace je označována jako menarché, a u dívek se objevuje přibližně během 13. roku života (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Cyklus má několik fází.

Během první fáze dochází k **menstruaci** čili odlučování a odstraňování odumřelé děložní sliznice. Ta je spolu s menstruační krví vylučována z těla ven. Jedná se o první část cyklu, od které odpočítáváme jednotlivá období. Průměrně trvá 4 dny (Dylevský, 2019). Průměrná ztráta krve činí 30-80 ml (Marek a Hána, 2017). V další fázi dochází k novému nárůstu odloučené děložní sliznice, proto ji označujeme jako **proliferační** neboli růstovou. Ve fázi **sekreční** se sliznice ztlušťuje, zvyšuje se produkce hlenu a sliznice je silně prokrvena. Takto připravená sliznice je schopna přijmout rýhující se vajíčko. Vrchol ovulace, kterým je dozrávání a vyloučení vajíčka z vaječníku nastává přibližně v polovině menstruačního cyklu, tzn. mezi 12. - 14. dnem cyklu (Dylevský, 2019). Tloušťka sliznice je přibližně 5-6 mm. Vyprodukovaný mléčný sekret slouží k výživě nezahnížděného vajíčka (Kittnar, 2011). Nedojde-li k oplození, žluté tělísko zanikne a nízká produkce progesteronu způsobí rozpad děložní sliznice. Nastává poslední **ischemická fáze** cyklu trvající přibližně 1 den. Cévy v děložní sliznici se křečovitě stáhnou, nedochází k dostatečnému prokrvení a odumřelá sliznice se začíná odlučovat (Dylevský, 2019).

Menstruační cyklus se pohybuje v rozmezí 24-32 dnů. Důležitým faktorem je poměr jednotlivých fází vůči sobě navzájem. Pokud je sekreční fáze příliš krátká, tak oplozené vajíčko dorazí do nedostatečně připravené děložní sliznice a nemůže dojít k jeho uchycení. Není tak podstatná samotná délka cyklu, jako trvání jednotlivých částí v poměru proti sobě, neboť se jedná o provázaný systém (Dylevský, 2019). Podle Silbernagla a Despopoulose (2004) se celý cyklus může pohybovat v rozmezí 21 až 35 dní, přičemž fáze luteální zabere přibližně polovinu cyklu. Trvá v průměru 14 dní. Fáze proliferační může

---

<sup>9</sup> Přibližné pH pochvy je 4. (Čihák, 2002)

trvat 7-21 dní. Fáze jsou odděleny ovulací. Při odchýlení cyklu o více než 2-3 dny nedojde k ovulaci, což tvoří až 20 % ze všech cyklů u zdravé ženy (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Menstruační cyklus by se dal zjednodušeně nazvat jako příprava na uchycení oplozeného vajíčka. Nedojde-li k oplození, celý cyklus se rozběhne na novo. Přesné určení jednotlivých fází je možné určit pouze histologickým vyšetřením. Vzestup tělesné teploty o 0,5 °C signalizuje, že došlo v předchozích 24-48 hodinách k ovulaci, což může sloužit jako orientační bod pro pozorování ovulačního cyklu<sup>10</sup> (Dylevský, 2019).

### 4.1.3 Zevní pohlavní orgány

Zevní pohlavní orgány tvoří malé a velké stydké pysky, vestibulární žlázy a klitoris. **Velké stydké pysky** přechází v **malé stydké pysky** a ohraničují poševní vchod. Jedná se o kožní řasy, které jsou od období puberty pokryty ochlupením (Weiss a kol., 2010). Souhrnné označení pro zevní pohlavní orgány jsou zevní rodidla. Velké stydké pysky jsou kryty kůží s velkou pigmentací. Malé stydké pysky jsou ukryty pod velkými a jsou známkou donošenosti plodu. Jejich barva je na rozdíl od velkých růžová díky průsvitu cév. Malé stydké pysky obsahují nervová zakončení a mazové žlázy produkující kožní maz. Na konci přechází v poševní vchod (Čihák, 2002).

Pod sliznicí poševního vchodu jsou umístěny **vestibulární žlázy**. Největší z nich se nazývá Bartholiniho žláza a nachází se na dolním okraji poševního vchodu. Funkcí těchto žláz je produkce sekretu zvlhčující pochvu (Dylevský, 2019). Spolu s klitorisem se jedná o tzv. ženská topořivá tělesa, která jsou svým základem velmi podobná těm mužským (Čihák, 2002). Nad poševním vchodem se nachází topořivé těleso, známé také jako **klitoris** neboli poštěvák, který se svou stavbou velmi podobá párovým topořivým tělesům v pyji (Weiss a kol., 2010). Po okrajích poševního vchodu se nachází další drobná topořivá tělíska stimulující prokrvení při pohlavním dráždění. Funkcí těchto tělísek je prokrvení tkáně a pohlavní vzrušení ženy (Dylevský, 2019).

## 4.2 Mechanismus vzniku zárodečné buňky

Zralá zárodečná buňka u ženy vzniká během tzv. ovulačního cyklu. Ovulační cyklus začíná v období puberty a končí mezi 40. - 50. rokem věku ženy, v tzv. období klimakteria. Přestože během nitroděložního vývoje vznikají miliony pohlavních buněk, naprostá

---

<sup>10</sup> Měření teploty se provádí vložení teploměru do úst, konečníku nebo pochvy (Dylevský, 2019).

většina z nich zanikne. Během života ženy jich dozraje 400-500, záleží na délce plodného období, počtu těhotenství... apod. (Silbernagl a Despopoulos, 2004). Zrání vajíček je složitý proces, během kterého dochází ke vzniku obalů vajíčka a k redukci chromozomů na polovinu. Pohlavní chromozom u vajíčka je vždy X (matka je XX, může tedy produkovat pouze gamety typu X, o genetickém pohlaví dítěte rozhoduje spermie). Zralé vajíčko je kulovitá, nepohyblivá buňka s jádrem krytá několika obaly. V jádře nalezneme 23 chromozomů a malé množství žloutku, jehož funkce je u člověka nahrazena brzkým vznikem krevního oběhu a placenty (Dylevský, 2019). Vajíčka jsou oproti jiným buňkám obří a mají velkou energetickou rezervu, která je tvořena v podobě žloutku (Rosypal, 2003).

**Prvopohlavní buňky** vznikají kolem 10. dne vývoje a dostanou se do povrchové vrstvy zárodečného terčíku. Později přechází do mezodermální tkáně a následně do stěny žloutkového vaku. Zatímco je utvářeno střevo a plodový obal, sestupují k základům vaječníku. Nejprve putují k jeho povrchu, a během 2. - 3. měsíce proniknou do vaječníku. Uloženy jsou v ovariálních folikulech, útvech tvořených menšími plochými buňkami, které obklopí zárodečnou buňku (Čihák, 2002).

Během nitroděložního vývoje vznikají **primární oocyty**. Ty se mitoticky dělí až do přibližně 5. měsíce nitroděložního vývoje. V tomto období jich je asi 7 milionů. Narozdíl od spermatogonií je tento počet konečný a pouze tyto buňky mohou podléhat meióze. Žádné další primární oocyty v průběhu života ženy nevzniknou. V období 8. - 13. týdne vývoje embrya probíhá profáze I (Kittnar, 2011). Proces je zastaven přítomností inhibičního faktoru (Trojan a kol., 1999). Za inhibici oocyty může cAMP, tj. cyklický adenosin monofosfát. Aktivace dozrávání je vyvolána MPF neboli maturaci podporující faktor (Garner a kol., 2021). Buňky jsou těsně spojené, tzv. tight junction, a další vývoj pokračuje až v období puberty (Kittnar, 2011). Proces je zastaven přítomností inhibičního faktoru (Trojan a kol., 1999). V období perinatálním, tj. během narození a první týden po narození, dochází k programované buněčné smrti většiny oocytů. Velká část přeživších buněk podléhá přeměně na folikulární buňky a pouze zlomek zůstává zachován jako primární oocyt (Hayashi, 2019).

Oocyty jsou v kůře vaječníku obklopeny velkým množstvím drobných plochých buněk, které kolem nich vytváří jakýsi váček – primární folikul. Dozrávání zárodečných buněk probíhá v pravidelných cyklech od puberty působením LH a FSH (Kittnar, 2011). Začátkem puberty dochází k vývoji folikulů. Folikulární buňky obklopují vajíčko a vytváří granulózní

vrstvu buněk (Hayashi, 2019). Před ovulací vždy dojde k dokončení prvního redukčního dělení. Vzniká **sekundární oocyt**, ve kterém už je poloviční počet chromozomů. Druhá dceřiná buňka tvoří polární tělísko a rychle zaniká. Dělení se zastavuje v metafázi a je dokončeno oplodněním vajíčka (Kittnar, 2011). Vlivem ovariálních cyklů se tedy obvykle zvětšuje pouze jeden folikul a postupně se přibližuje k povrchu vaječníku (Dylevský, 2019). Folikulární buňky se množí, vrstva buněk se znásobí a vzniká dutina vyplněná tekutinou. Rostoucí folikuly postupně dozrávají, původně ploché buňky folikulů jsou kubické a vytváří vrstevnatý obal. Vzniká sekundární folikul (Hayashi, 2019). Buňky na sebe těsně přiléhají a utváří glykoproteinový obal (*zona pellucida*). Jejich nakupením následně vzniká více vrstev buněk, které pokrývají vajíčko. Buňkám obklopující vajíčko říkáme kumulární buňky, buňky na periférii označujeme jako buňky granulózní. Utváří se dutinka vyplněná tekutinou. Komunikace probíhá přes kanálky, tj. gap junctions. Granulózní buňky produkují velké množství steroidních hormonů (Eppig, 2001). Postupně se vyvíjí obal vajíčka, který je z jedné strany zbrzděný mikroklky vajíčka, a na druhé straně prostoupený výběžky folikulárních buněk (Čihák, 2002). Folikul postupně roste a zvětšuje se. Vlivem působení FSH vzniká vnější vrstva membrány tvořená thekálními buňkami. Zatímco se folikul vyvíjí, oocyt je zastaven v profázi I. Pokud dosáhne růst folikulu svého vrcholu, LH vyvolá ovulaci a dochází k pokračování redukčního dělení (Hayashi, 2019). Tento mechanismus zajišťuje ochranu a výživu vajíčka, ale i tvorbu hormonů nezbytných pro oogenezi. Ovariální cyklus trvá v průměru 28 dní a k ovulaci, uvolnění zralého vajíčka, dochází kolem 14. dne cyklu (Kittnar, 2011).

Zralý folikul se nazývá Graafův folikul. Doposud není znám mechanismus určující, jaký folikul zrovna dozraje. Během puberty se ve vaječnících nachází přibližně 100 000 nezralých vajíček, ale naprostá většina z nich přijde nazmar a zanikne (Dylevský, 2019). Folikul při dozrání dosahuje průměru 10-20 mm. Folikulární buňky se na sebe vyskládají do 4-5 vrstev a vytvoří útvar nazývaný *membrana granulosa* (Čihák, 2002).

**Dozrávající vajíčko** v této fázi cyklu dosahuje průměru 120-150  $\mu\text{m}$ , a proto patří mezi největší buňky lidského těla (Čihák, 2002). V Graafově folikulu narůstá tlak, až dojde k jeho prasknutí. Vajíčko se vyplaví na povrch vaječníku, odkud sklouzne do vejcovodů, kde jej zachytí fimbrie neboli drobné vychlípeniny vejcovodů umožňující posun vajíčka (Dylevský, 2019). Vývoj oocyty je znovu zastaven v metafázi II (Hayashi, 2019). Vliv na zastavení oocyty v této fázi má intracelulární zinek umožňující navázání inhibičního

komplexu EMI2 (Garner a kol., 2021). Proces prasknutí folikulu a uvolnění vajíčka se označuje jako ovulace. Dochází k pravidelnému střídání levého a pravého vaječnicku. Zbytek z folikulu se znovu spojí dohromady a vznikne žluté tělísko. Hlavní funkcí žlutého tělíska je produkce progesteronu, který napomáhá k udržení těhotenství. Buňky ve stěnách folikulů produkují ženské pohlavní hormony estrogény (Dylevský, 2019).

Další průběh závisí na tom, zda je vajíčko oplodněno či nikoli. V případě oplodnění dochází k reaktivizaci dozrávání vajíčka (Hayashi, 2019). Zachovává se žluté tělísko, a tedy i jeho funkce. Progesteron je produkován až do 6. měsíce těhotenství, kdy je jeho funkce plně nahrazena placentou. Pokud však k oplodnění nedojde, žluté tělísko je funkční po dobu 10 dní a mění se na tělísko bílé (Dylevský, 2019). Toto tělísko postupně zaniká, až po něm zbyde jen bělavá jizva v ovariu (Čihák, 2002). Tím se ukončí produkce progesteronu a celý ovariaální cyklus se opakuje. Délka tohoto cyklu je přibližně 28-32 dnů (Dylevský, 2019). Po vypuzení z folikulu žije vajíčko přibližně 70 hodin, ale jeho schopnost být oplozeno vymizí během několika hodin (Kittnar, 2011).

Stejně jako u spermatogeneze, i oogeneze probíhá ve třech fázích. První fází je fáze množení, následuje fáze růstu, a nakonec fáze zrání. V růstové fázi se **oogonie** mění na **oocyty I. řádu** a zastaví se ve fázi profáze I. Vývoj pokračuje v pubertě. Zrací fáze probíhá těsně před ovulací, ale přechází pouze do prvního zracího dělení (Čihák, 2002). Období dozrávání oocyty I. řádu by se dalo rozdělit do dvou stádií. První je vznik preantrálního folikulu vlivem FSH. Dochází k namnožení folikulárních buněk, které obklopí vajíčko. Další stimulací přechází folikul do tzv. antrálního stádia. Vzniká dutina vyplněná tekutinou. Folikulární buňky kolem oocyty vytvoří obal umožňující jeho ochranu, výživu a komunikaci s vnějším prostředím (Garner a kol., 2021). K druhému zracímu dělení může dojít až při proniknutí spermie do vajíčka. Během prvního zracího dělení zůstává jedno jádro ve vajíčku, které se dále vyvíjí. Druhé je vyloučeno ven a vzniká první **pólové tělísko**. Vajíčko v této fázi se nazývá **oocyt II. řádu** a je uvolněno do vaječnicku. Dojde-li k oplodnění, nastoupí druhé zrací dělení a vznikne **zralé vajíčko**. Jedno jádro opět zůstává a druhé je vyloučeno jako druhé pólové tělísko. První pólové tělísko se ještě jednou rozdělí, konečný počet pólových tělísek je tři. Stejně jako u spermatogeneze vzniknou redukčním dělením čtyři buňky, avšak pouze jedna z nich je zralá a plně funkční gameta (Čihák, 2002).

Souběžně s ovulačním cyklem probíhá ještě jeden cyklus – cyklus děložní sliznice, jinak zvaný jako menstruační cyklus. Oba cykly spolu úzce souvisí a navazují na sebe (Dylevský, 2019).

## 5 Porovnání gametogeneze u muže a ženy

V této části práce jsou shrnuty nejvýznamnější rozdíly mezi spermatogenezí a oogenezí. Postupně bude vyjmenováno 5 bodů, ve kterých dojde k porovnání odlišností u muže a ženy.

### 1. Vývoj gonád

Přestože je začátek vývoje u obou pohlaví stejný, v průběhu 6. týdne od oplodnění se začínají embrya odlišovat. Zatímco u muže dochází k rozvoji dřevě základů gonád, jenž tvoří základ pro varle, u ženy mohutní kůra (Čihák, 2002). Vlivem působení chromozomu Y, který je nositelem takzvaného SRY genu (sex determinující region chromozomu Y), je spuštěna diferenciací gonád. Dochází ke kódování proteinu pro transkripci tělních buněk (Kittnar, 2011). Vývoj mužských gonád probíhá rychleji než vývoj ženských pohlavních žláz. Nejedná se však o jediný mechanismus vývoje (Čihák, 2002).

Dalším faktorem pro vývoj gonád mužského typu je MIF<sup>11</sup>. Jeho přítomností je přerušeno vývoje Müllerova vývodu tvořící základ pro vývodné cesty ženského pohlavního systému. Přítomnost testosteronu vyvolává vývoj Wolffova vývodu, z kterého se formují mužské pohlavní cesty. Pokud dojde k nepřítomnosti testosteronu a MIF, tento vývod zaniká a dochází k vývoji vejcovodů, dělohy a pochvy (Čihák, 2002).

Mužský typ gonád je tedy ovlivněn nejen vlivem pohlavního chromozomu Y, ale i dalšími faktory, a proto je jeho správný vývoj komplikovanější než vývoj ženského typu. Ženský typ gonád může být navozen druhotně, pokud nedojde k splnění podmínek pro vývoj mužského typu (Kittnar, 2011).

Obě pohlavní žlázy se nejdříve vyvíjí v dutině břišní a do pánve sestupují až v pozdější části těhotenství nebo po narození. Výrazným rozdílem je však to, že varlata dále postupují tříselným kanálem do šourku, kdežto vaječníky se zastaví v oblasti malé pánve (Dylevský, 2019).

---

<sup>11</sup> MIF, tj. Müllerian inhibiting factor, může být v jiné literatuře označován jako AMH, tj. anti-Müllerian hormone (Čihák, 2002).



## 2. Cyklus zrání

Mužský a ženský cyklus zrání je podobný. Výrazně se však liší jejich časový průběh. Vývoj mužských gamet probíhá od puberty až do smrti (Dylevský, 2019). Nové spermie vznikají neustále a hromadí se v nadvarleti. Jejich počet se pohybuje v řádech desítek milionů (Čihák, 2002). Dozrávání ženských gamet probíhá v pravidelných cyklech (Dylevský, 2019). Pohlavní systém ženy se soustředí na pravidelné dozrávání jednoho vajíčka, pouze ve výjimečných případech vzniká zralých zárodečných buněk více (Čihák, 2002).

## 3. Stavba buňky v období zralosti

Morfologie spermie je výrazně jednodušší než morfologie vajíčka. To souvisí i s jejich velikostí a náročností vzniku. Spermie je buňka, která se svými rozměry nijak více nevykročí nad rámec tělních buněk (hlavička dosahuje průměru 5 μm). Vajíčko patří mezi největší buňky lidského těla. Může dosahovat průměru až 150 μm (Rosypal, 2003). Jádro spermie chrání pouze vrstva akrozomu a pozůstatků cytoplazmy, kdežto vajíčko má na svém povrchu hned několik vrstev buněk, které ho vyživují a chrání. Porovnáme-li hlavičku spermie, která spolu se střední částí spermie proniká do vajíčka a vajíčko, je mezi nimi 30ti násobný rozdíl ve velikosti (Trojan a kol., 1999).

## 4. Množství vyprodukovaných gamet po meióze

Redukčním dělením u muže vznikají 4 spermie, při redukčním dělení u ženy však vzniká pouze jediné vajíčko. Ze zbylých buněk se utvoří tzv. pólová tělíska, která se dále nevyvíjí a zanikají (Čihák, 2002).

Proces vzniku zralé spermie probíhá podle obecného schématu meiózy:  $2n \rightarrow 4n$  (replikace, vznik tetrády, viz kapitola meióza)  $\rightarrow 2 \times 2n$  (po prvním redukčním dělení)  $\rightarrow 4 \times 1n$  (vznik čtyř odlišných spermií, nesoucí různou GI). Celé redukční dělení probíhá ve varleti, mužské gonádě, a to od puberty po celý život muže s přerušením během dětství, kdy se buňky zastavily v první fázi heterotypického dělení. Produktem každé meiózy jsou čtyři zralé spermie (Campbell a Reece, 2006). V těle ženy podléhá spermie kapacitaci, což je její „restartování“. Dochází k aktivaci bičíku a akrozomální reakci (Okabe, 2013).

U ženy je tento proces komplikovanější. Primární vaječné buňky vznikající mitotickým dělením se tvoří pouze v nitroděložním vývoji (Trojan a kol., 1999). Další vývoj se zastaví až do vyvolání jejich dozrávání androgenními hormony nadledvin. Každý měsíc dochází

k pravidelnému dozrávání jediné vaječné buňky, která podléhá redukčnímu dělení. Ovšem i toto dělení je rozfázováno do jednotlivých etap. Nemá plynulý průběh, jako je tomu u muže, a odehrává se v různých částech ženského pohlavního systému. Oocyt se rozdělí na dvě buňky, kdy jedna dozrává ve vajíčko. Druhá buňka je proti oocytu menší, není chráněna obaly a nazýváme ji pólové tělísko. Obě buňky se zatím stále nacházejí ve vaječniku. Vajíčko je prasknutím Graafova folikulu vypuzeno ven a zachyceno vaječником (Čihák, 2002). Další vývoj je přímo závislý na tom, zda dojde či nedojde k oplodnění, neboť je proces dozrávání vajíčka znovu pozastaven (Garner a kol., 2021). V řádu několika hodin musí dojít k oplodnění nebo vajíčko degraduje a zaniká. Průnikem spermie přes membrány dochází k reaktivaci procesu zrání. Dochází k dalšímu dělení a snížení chromozomové sady (schematicky  $2x\ 2n \rightarrow 4x\ 1n$ ). Vaječná buňka se opět rozdělí ve dvě. Jedna je velká buňka zralého vajíčka. Druhá je opět výrazně menší pólové tělísko. Pólové tělísko vzniklé prvním rozdělením se také dále dělí ve dvě nové buňky. Celkový výsledek zrání je tedy jediná zralá ženská pohlavní buňka, vajíčko, a dále tři pólová tělíška, která brzy zanikají (Trojan a kol., 1999).

## **5. Množství vyprodukovaných zárodečných buněk za život**

Prvopohlavní buňky vznikají ve velmi časně fázi vývoje embrya v blízkosti zárodečného stvolu. Následně dochází k jejich migraci do základu gonád, kde dochází k mitózám. Počátek je u obou pohlaví stejný. Do gonád migrují prvopohlavní buňky, a to v počtu okolo 5000. Dochází k mitotickému dělení, ale od této chvíle už je průběh u obou pohlaví odlišný (Čihák, 2002).

Zatímco u ženy dochází k velkému množství mitóz, u muže je toto dělení méně aktivní (de Kretser a kol., 1998). Prvotní oogonie se množí, až jich je okolo 7 milionů. V tuto chvíli je proces mitotického dělení ukončen a za život už žádné nové nevzniknou. Dochází pouze k procesu dozrávání vajíček, přičemž je většina z nich odsouzena k zániku (Trojan a kol., 1999). U muže je mitotické dělení v prenatálním vývoji málo aktivní (Grootegoed a kol., 2000). Muž si však uchovává schopnost proliferace pohlavních buněk po celý život. Největší produkce spermatogonií je zahájena v pubertě (Čihák, 2002).

V těle ženy za celý její život, respektive během celého jejího plodného období, vznikne přibližně 500 zralých vajíček. U muže je plodné období od puberty po celý život. Spermie se tvoří neustále, a ne v cyklech jako u ženy. Pouhý jeden mililitr ejakulátu obsahuje

u zdravého muže přes 120 milionů zralých pohlavních buněk. U ženy dochází k dozrání zpravidla jednoho vajíčka za měsíc (Dylevský, 2019).

## 6 Oplodnění

Prežití druhu je závislé na schopnosti organismů se rozmnožovat. Těhotenství je souborem změn v organismu ženy, které začínají oplodněním vajíčka spermií a končí porodem nového jedince. Tento proces trvá průměrně 40 týdnů, tedy 270 dnů od oplodnění, a během procesu je pozastavena činnost ženských pohlavních žláz (Trojan a kol., 1999).

Vajíčko může být oplodněno do 12ti hodin od jeho uvolnění. K oplození dochází ve vejcovodu. Spermie jsou po vyvrcholení pohlavního styku vstříknuty do zadní poševní klenby, odkud musí urazit poměrně dlouhou cestu až do ústí vejcovodu (Dylevský, 2019). Spermie však v tomto stavu – hned po ejakulaci, nejsou schopny vajíčko oplodnit, a proto v ženském ústrojí prodělávají řadu změn. Dojít musí k jejich kapacitaci a akrozomální reakci (Okabe, 2013).

Kapacitace je soubor změn vlastností spermie, ke kterému dojde až v pohlavním systému ženy. Působením děložního sekretu je vyrušen vliv inhibičních faktorů potlačující aktivitu spermií (Trojan a kol., 1999). Dokud nedojde ke kapacitaci, je akrozom „zamrzlý“ neboli inaktivovaný. Zásadní pro tuto aktivaci je přítomnost glukózy sloužící jako zdroj energie (Okabe, 2013). Fúze buněčné membrány vajíčka a spermie je velice důležitou součástí procesu oplodnění. Akrozomální reakce je pro tento prostup klíčová. Stejně jako u celé řady jiných dějů v těle, je i reakce akrozomu vyvolaná vápenatými ionty. Zvýšeným vstupem vápníku do buňky se aktivuje pohyblivost spermií a akrozomální reakce. Vlivem působení tzv. SNARE, receptorů v membráně, dojde ke změnám na povrchu membrány a šíření vzruchu. Akrozomální proteiny vznikají během pachytene, tedy v části heterotypického dělení v průběhu meiózy. Akrozom nalezneme u zralých spermií, ale občas se může vyskytovat i u kulatých nedozrálých spermatid (Ramalho-Santos a kol., 2002).

Schopnost spermie rozpoznat ženskou pohlavní buňku je umožněna přítomností receptorů na plazmatické membráně buněk, které obklopují vajíčko (Kittnar, 2011). Vylitím akrozomu dojde k rozrušení spojení mezi buňkami *membrana granulosa* obklopující vajíčko, a spermie tak může proniknout k povrchu vajíčka (Trojan a kol., 1999). Mechanismus výběru spermie, která pronikne do vajíčka, není doposud známý (Dylevský, 2019). Fúzí akrozomů s membránou se uvolní granuly z vajíčka do vnějšího prostředí a dojde k změně polarity znemožňující průnik dalších spermií. Doba trvání fúze je přibližně 30 minut (Trojan a kol., 1999). Spermie se zanoří do mikroklyků vaječné membrány. Do vajíčka pronikne nejdříve hlavička, a následně i střední část spermie (Kittnar, 2011). Centrioly přítomné

ve střední části umožní vajíčku dokončit druhé zrací dělení (Trojan a kol., 1999). Přibližně 12 hodin po vniknutí spermie do vajíčka zaniká jaderná membrána vajíčka a formuje se ženské a mužské prvojádru (Kittnar, 2011). Obě prvojádru k sobě postupně putují a za pomoci mikrotubulů a mikrofilament se spojí. Dochází k reprogramaci genové exprese (Kanka, 2003). Homologní chromozomy utváří páry a vznikne zygota. Proces oplodnění je dokončen (Trojan a kol., 1999).

Oplodněné vajíčko obsahuje polovinu genetické informace od matky a polovinu od otce. Nejedná se však o polovinu genetického materiálu, neboť jeho většina pochází od matky. Do vajíčka pronikla pouze hlavička a centrioly střední části spermie. Zbytek, jako například mitochondrie, je původu mateřského (Dylevský, 2009). Od této chvíle začíná dělení mitotické, které označujeme rýhovací (Trojan a kol., 1999). Rýhující se vajíčko označujeme jako zárodek neboli embryo (Čihák, 2002). Jednotlivé buňky postupným vývojem získávají konkrétní funkci a tvar. Tomuto procesu říkáme diferenciaci. Podstatou diferenciaci buněk je tlumení či aktivace různých dědičných vloh. Příkladem mohou být bílé krvinky a jejich specifická funkce imunity (Dylevský, 2019). Množení tělních buněk probíhá mitoticky, proto vznikají buňky se stejnou genetickou výbavou. Jedinými buňkami v lidském těle s poloviční sadou chromozomů jsou pohlavní buňky, které nalezneme v gonádách neboli pohlavních žlázách. Rozmnožovací cyklus je charakterizován jako střídání oplození a meiózy, opakuje se z generace na generaci (Campbell a Reece, 2006).

Vlastní pohyb spermií pro oplodnění není tolik významný jako pohyb děložního svalstva. Spermie se totiž pohybují poměrně pomalu, pouze 3-6 mm za minutu. Velký vliv pro prostup mají rytmické stahy dělohy a vejcovodů, které umožní „nasátí“ spermií (Dylevský, 2019). Ejakulací je do vaginy uvolněno přibližně 400 milionů spermií. Z tohoto množství zvládne do vaječníku dorazit pouze několik set spermií v časovém rozmezí 5-10 minut. Přežít zde zvládnou až 3 dny (Trojan a kol., 1999). Celkově se tedy jedná o časový úsek dlouhý přibližně 4 dny, během kterého může dojít k oplodnění. Největší pravděpodobnost pro oplození je mezi 12. - 16. dnem cyklu. Poslední výzkumy se zabírají myšlenkou tzv. provokované ovulace. Tento termín znamená, že může dojít k náhlému uvolnění nejzralejšího vajíčka z folikulu při silném pohlavním vzrušení (Dylevský, 2019).

Do dělohy přichází zárodek po 4-6 dnech od oplodnění. Postupem času se z povrchové vrstvy buněk začne vytvářet placenta, a z vnitřní vrstvy obal zárodka a vlastní embryo. Po prostupu zárodka do dělohy se vajíčko uchytí do vysoké, bohatě prokrvené sliznice.

Tomuto zachycení říkáme nidace. Dalším vývojem se vyvíjí obal zárodku a tekutina, ve které se zárodek nachází. Postupem času vzniká i placenta a embryo se postupně mění na plod. U člověka dochází k vývoji placenty poměrně rychle, proto není zapotřebí velkého množství žloutku (Dylevský, 2019). Oplozené vajíčko mitoticky dělí velmi rychle. Po určité době, než se buňky rozdělí, je mezi nimi na povrchu vajíčka charakteristická rýha. Proto dělení vajíčka říkáme rýhování. Průběh tohoto procesu je ovlivněn množstvím žloutku. Je-li malé množství žloutku nahromaděné ve spodní části vajíčka, probíhá rýhování rychleji (Čihák, 2001).

## Závěr

Gametogeneze je složitý proces, jehož výsledkem je produkce zralé pohlavní buňky. Spermatogeneze je proces tvorby gamety u muže a jeho výsledkem je zralá, oplození schopná spermie. U žen tomuto ději říkáme oogeneze. Pravidelně, během každého zracího cyklu je vyprodukováno jedno vajíčko, které může být následně oplodněno spermií. Jedná se o mechanismus, který člověku umožňuje se pohlavně rozmnožovat. Každá ze vzniklých gamet je odlišná. Nikdy nedojde ke vzniku gamet s naprosto shodnou genetickou výbavou. Genetická diverzita je zapříčiněna redukčním buněčným dělením, při kterém dochází k náhodnému rozchodu homologických chromozomů, a k překřížení chromozomů umožňujících promíchání genů v procesu zvaném crossing-over.

Střídání meiózy a mitózy je základním kamenem pro život vyšších organismů, a to včetně člověka. Splynutím haploidní spermie a vajíčka vznikne zygota, čímž dojde ke znovuoobnovení diploidie. Každý takto vzniklý jedinec je unikát mající novou genetickou výbavu odlišnou jak od rodičů, tak od sourozenců. Následuje proces rýhování. Mitotickým dělením je umožněno množení buněk, a tak i růst a vývoj organismu. V období pohlavní dospělosti je tento organismus sám schopen produkovat zralé pohlavní buňky. Dokončení meiózy nezralých pohlavních buněk, které započalo již v nitroděložním vývoji, je vyvoláno přítomností pohlavních hormonů. Při pohlavním spojení dochází ke splynutí vajíčka a spermie, což znovu vede ke vzniku nové diploidní zygoty a celý proces se opakuje.

U muže a ženy dochází v procesu tvorby pohlavních buněk k celé řadě odlišností, přestože počáteční fáze je velmi podobná. Zatímco však u ženy probíhá proces dozrávání v pravidelných cyklech, u muže gamety dozrávají neustále. Ženský pohlavní systém se zpravidla soustředí na produkci jednoho zralého vajíčka. U muže dochází k produkci velkého množství spermií, neboť jen tak je zajištěn správný průběh oplodnění.

Téma vzniku zralých zárodečných buněk a následně jejich splynutí dodnes skýtá celou řadu nevyřešených otázek, na které vědecká komunita zatím nemá odpovědi. Doposud nejsou známy veškeré mechanismy dozrávání. Není objasněno, jak je „vybrána“ jedna konkrétní spermie, která pronikne do vajíčka, či jak si vaječníky „zvolí“, který folikul má dozrát. Přestože výzkum výrazně pokročil s objevem kmenových buněk, celá řada otázek ve vývojové a reprodukční biologii stále zůstává nezodpovězená. Se snižující se plodností

u mužů i žen, a zvyšujícím se věkem prvorodiček se však jedná o zásadní téma, jehož rozuzlování je klíčové pro budoucnost dalších generací.

Hlavním přínosem práce je vytvoření textu, který téma gametogeneze a oplodnění u člověka shrnuje do jednotného celku, a který tak umožňuje ucelený náhled na toto téma. Čerpáno bylo zejména z dostupné literatury u nás, ale i ze zahraničních zdrojů. Kapitoly byly následně koncipovány tak, aby došlo k návaznosti tématu.

S touto rešerší bych nadále ráda pracovala i ve své diplomové práci, kterou bych tak chtěla na zvolené téma navázat a uchopit jej jako zdroj informací pro následující projekt. Přínos této bakalářské práce vnímám především jako důležitý materiál pro vytvoření výukových materiálů, a dále pro samotnou aplikaci a uchopení tohoto tématu ve výuce na základních školách.



## Seznam použitých informačních zdrojů

- [1] ALBERTS, B. *Základy buněčné biologie: úvod do molekulární biologie buňky*. Edition ed.: Espero publishing, 1998. ISBN 80-9029-060-4.
- [2] BEDNÁŘ, J. , KUCIEL, J. a VYHNÁLEK, T. *Genetika*. Edition ed.: Mendelova univerzita v Brně, 2010. ISBN 978-80-7375-448-8.
- [3] BENDA, V. , BABŮREK, I. a KOTRBA, P. *Základy biologie*. Edition ed.: Vydavatelství VŠCHT, 2005. ISBN 80-7080-587-0.
- [4] CAMPBELL, N. A. a REECE, J. B. *Biologie*. Edition ed.: Computer Press, a. s., 2006. ISBN 80-251-1178.
- [5] ČIHÁK, R. *Anatomie 1*. Edition ed.: Grada Publishing, 2001. ISBN 80-7169-970-5.
- [6] ČIHÁK, R. *Anatomie 2*. Edition ed.: Grada, 2002. ISBN 80-2470-143-X.
- [7] DE KRETZER, D. M. , LOVELAND, K. L. , MEINHARDT, A. , SIMORANGKIR, D., et al. Spermatogenesis. *Human Reproduction*, Apr 1998, 13, 1-8.
- [8] DYLEVSKÝ, I. *Funkční anatomie*. Edition ed.: Grada Publishing as, 2009. ISBN 80-2473-240-8.
- [9] DYLEVSKÝ, I. *Somatologie*. Edition ed.: Grada, 2019. ISBN 978-80-271-2111-3.
- [10] EPPIG, J. J. Oocyte control of ovarian follicular development and function in mammals. *Reproduction*, Dec 2001, 122(6), 829-838.
- [11] FLEGR, J. *Základy evoluční biologie*. Edition ed.: Scientia, 2017. ISBN 978-80-200-1767-3.
- [12] FLEGR, J. *Evoluční biologie* Edition ed. Praha: Academia, 2018. ISBN 978-80-200-2796-2.
- [13] GARNER, T. B. , HESTER, J. M. , CAROTHERS, A. a DIAZ, F. J. Role of zinc in female reproduction. *Biology of Reproduction*, May 2021, 104(5), 976-994.
- [14] GROOTEGOED, J. A. , SIEP, M. a BAARENDS, W. M. Molecular and cellular mechanisms in spermatogenesis. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, Sep 2000, 14(3), 331-343.
- [15] HANDYSIDE, A. H. Molecular origin of female meiotic aneuploidies. *Biochimica Et Biophysica Acta-Molecular Basis of Disease*, Dec 2012, 1822(12), 1913-1920.

- [16] HAYASHI, K. In vitro reconstitution of germ cell development. *Biology of Reproduction*, Sep 2019, 101(3), 567-578.
- [17] HERBERT, M. , KALLEAS, D. , COONEY, D. , LAMB, M., et al. Meiosis and Maternal Aging: Insights from Aneuploid Oocytes and Trisomy Births. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*, Apr 2015, 7(4).
- [18] HOLIBKOVÁ, A. a LAICHMAN, S. *Přehled anatomie člověka*. Edition ed.: Univerzita Palackého v Olomouci, 2004. ISBN 80-2442-615-3.
- [19] KANKA, J. Gene expression and chromatin structure in the pre-implantation embryo. *Theriogenology*, Jan 2003, 59(1), 3-19.
- [20] KITTNAR, O. *Lékařská fyziologie*. Edition ed.: Grada Publishing, 2011. ISBN 978-80-247-3068-4.
- [21] LI, C. Y. , JIANG, L. Y. , CHEN, W. Y. , LI, K., et al. CFTR is essential for sperm fertilizing capacity and is correlated with sperm quality in humans. *Human Reproduction*, Feb 2010, 25(2), 317-327.
- [22] MAREK, J. a HÁNA, V. *Endokrinologie*. Edition ed.: Galén, 2017. ISBN 978-80-7262-484-3.
- [23] MASOPUST, J. *Patobiochemie buňky*. Edition ed. Praha: Univerzita Karlova, 2003. ISBN 80-239-1011-0.
- [24] MCELREAVEY, K. a FELLOUS, M. Sex determination and the Y chromosome. *American Journal of Medical Genetics*, Dec 1999, 89(4), 176-185.
- [25] MOUREK, J. *Fyziologie-Učebnice pro studenty zdravotnických oborů-2., doplněné vydání*. Edition ed.: Grada publishing as, 2012. ISBN 80-2473-918-6.
- [26] OKABE, M. The cell biology of mammalian fertilization. *Development*, Nov 2013, 140(22), 4471-4479.
- [27] OTOVÁ, B. , MIHALOVÁ, R. a BOBKOVÁ, K. *Základy biologie a genetiky člověka*. Edition ed.: Charles University in Prague, Karolinum Press, 2012. ISBN 80-2464-565-3.
- [28] PASSARGE, E. *Barevný atlas genetiky*. Edition ed.: Grada Publishing, a. s., 2019. ISBN 978-80-247-3099-8.

- [29] RAMALHO-SANTOS, J. , SCHATTEN, G. a MORENO, R. D. Control of membrane fusion during spermiogenesis and the acrosome reaction. *Biology of Reproduction*, Oct 2002, 67(4), 1043-1051.
- [30] ROSYPAL, S. *Nový přehled biologie*. Edtion ed.: Scientia, 2003. ISBN 80-7183-268-5.
- [31] SILBERNAGL, S. a DESPOPOULOS, A. *Atlas fyziologie člověka*. Edtion ed.: Grada Publishing, a. s., 2004. ISBN 80-247-0630-X.
- [32] SNUSTAD, D. P. , SIMMONS, M. J. , RELICHOVÁ, J. , DOŠKAŘ, J., et al. *Genetika*. Edtion ed.: Masarykova univerzita, 2009. ISBN 978-80-210-4852-2.
- [33] TAKEUCHI, T. , NERI, Q. V. a PALERMO, G. D. Male gamete empowerment. In C. BULLETTI, S. GULLER, D. DEZIEGLER AND C.J. LOCKWOOD eds. *Assessment of Human Reproductive Function*. Malden: Wiley-Blackwell, 2008, vol. 1127, p. 64-66.
- [34] TROJAN, S. , LANGMEIER, M. , HRACHOVINA, V. , KITTNAR, O., et al. *Lékařská fyziologie*. Edtion ed.: Grada Publishing, 1999. ISBN 80-7169-788-5.
- [35] WEISS, P. , BRICHČÍN, S. , ČEPICKÝ, P. , FIFKOVÁ, H., et al. *Sexuologie*. Edtion ed.: Grada Publishing, 2010. ISBN 978-80-247-2492-8.