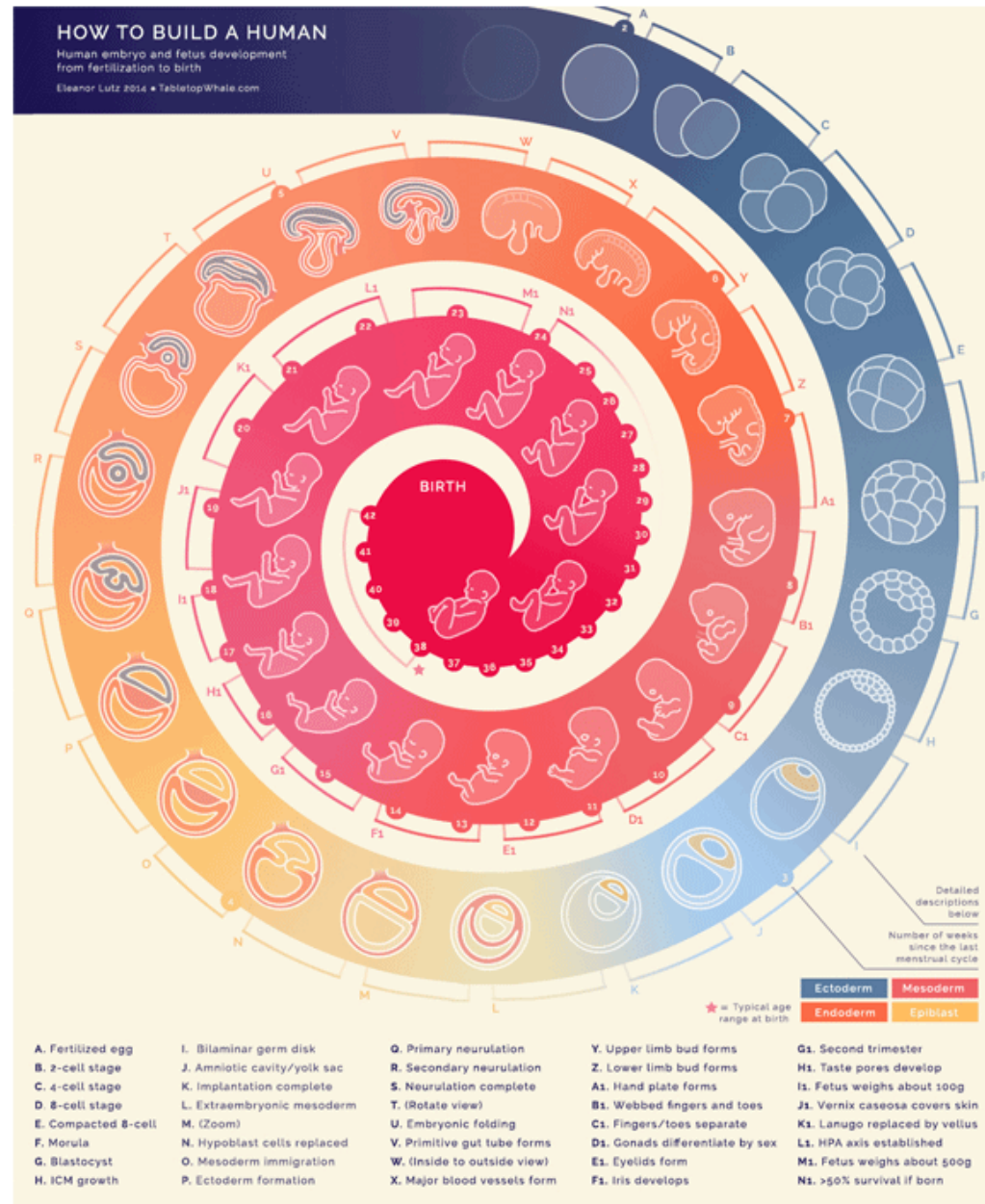


IMPLANTATIO MAGZATBURKOK PLACENTA SZERKEZETE

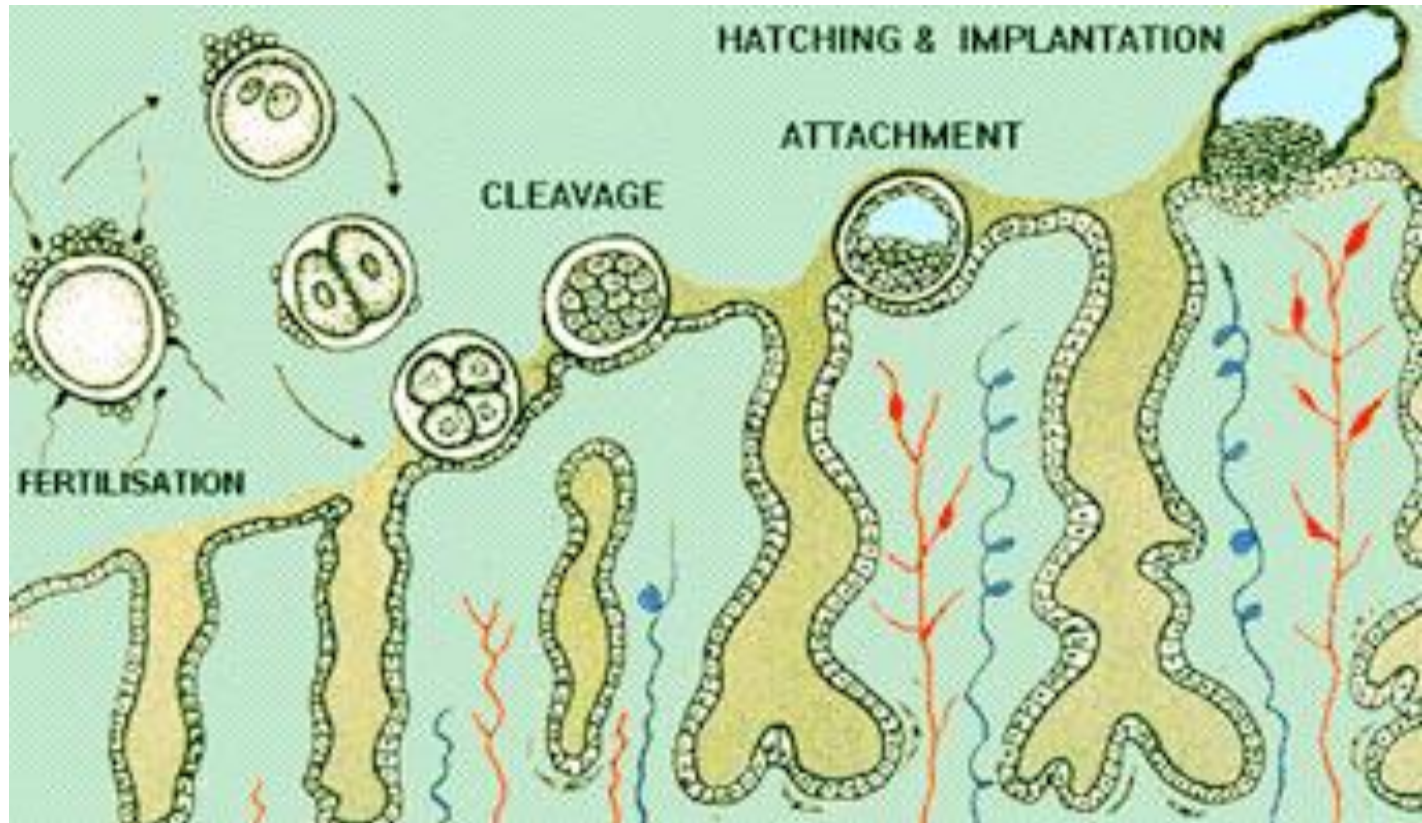


Dr. Székely Andrea Dorottya



MIT JEGYEZZÜNK MEG?

- Barázdálódás során egyre kisebb **blastomerák** jönnek létre
- Differenciáció - két sejttípus (belül **embryoblast**, kívül **trophoblast**)
- **Hatching** (beágyazódás előfeltételei)
- Az embryo genetikai regulációja (első két napon anyai, majd saját)
- Az embryo metabolizmusa (piruvát, majd glukóz)
- Beágyazódás lépései (trophoblastok differenciációja: **cytotroph.** és **syntitiotroph.**)
- Szignálmolekulák
- Extraembrionális mezoderma és endometriális stroma reakciója (**DECIDUA**)
- Anyai vérerek felnyitása (diffúzió nem elég!), kémiai terhesség megállapítása (**hCG**)
- **Embryoblastok további differenciációja** (epiblast + hypoblast, bilaminaris embryo)
- Amnion differenciációja, amnionüreg kialakulása
- Extraembrionális mezoderma ürege (*extraembryonalis coeloma*, majd *chorionüreg*)
- Definitív szikhólyag, testnyél kialakulása
- Irányok meghatározása (*cranialis – caudalis, jobb – bal, dorsalis – ventralis*)



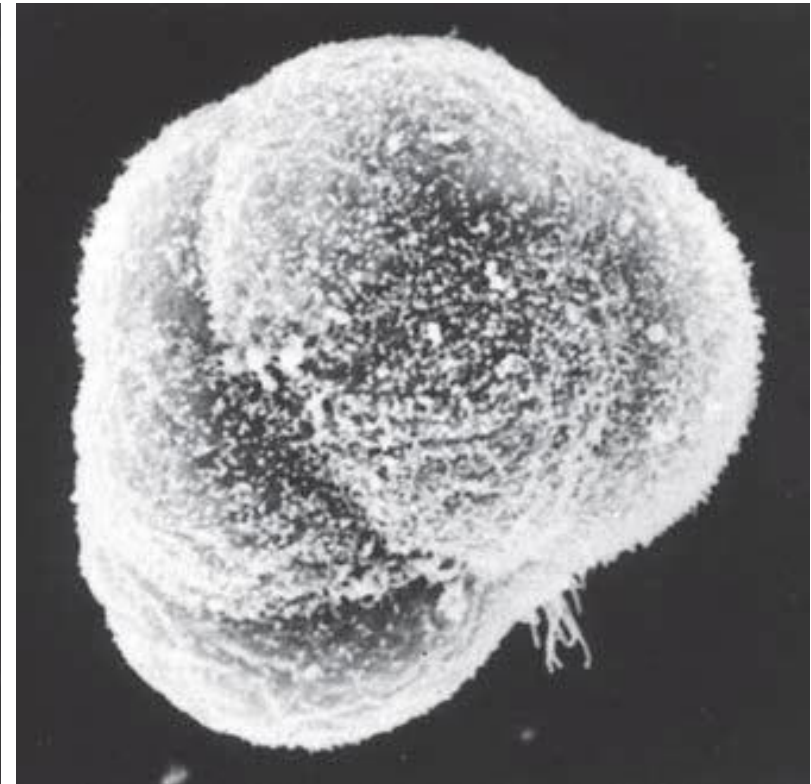
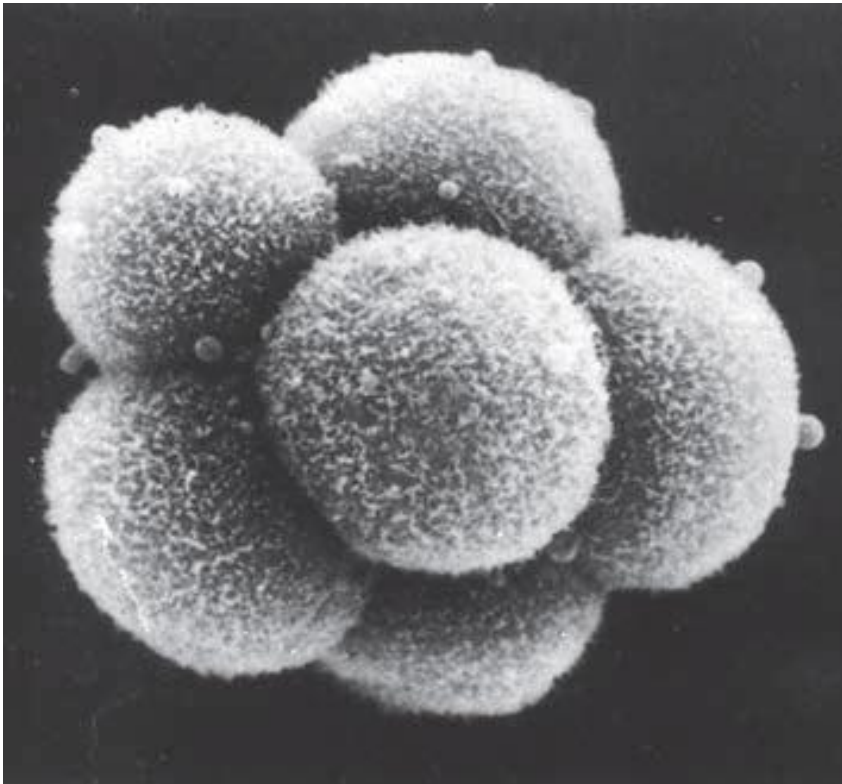
MORULA

COMPACTATIO

ELŐTT

ÉS

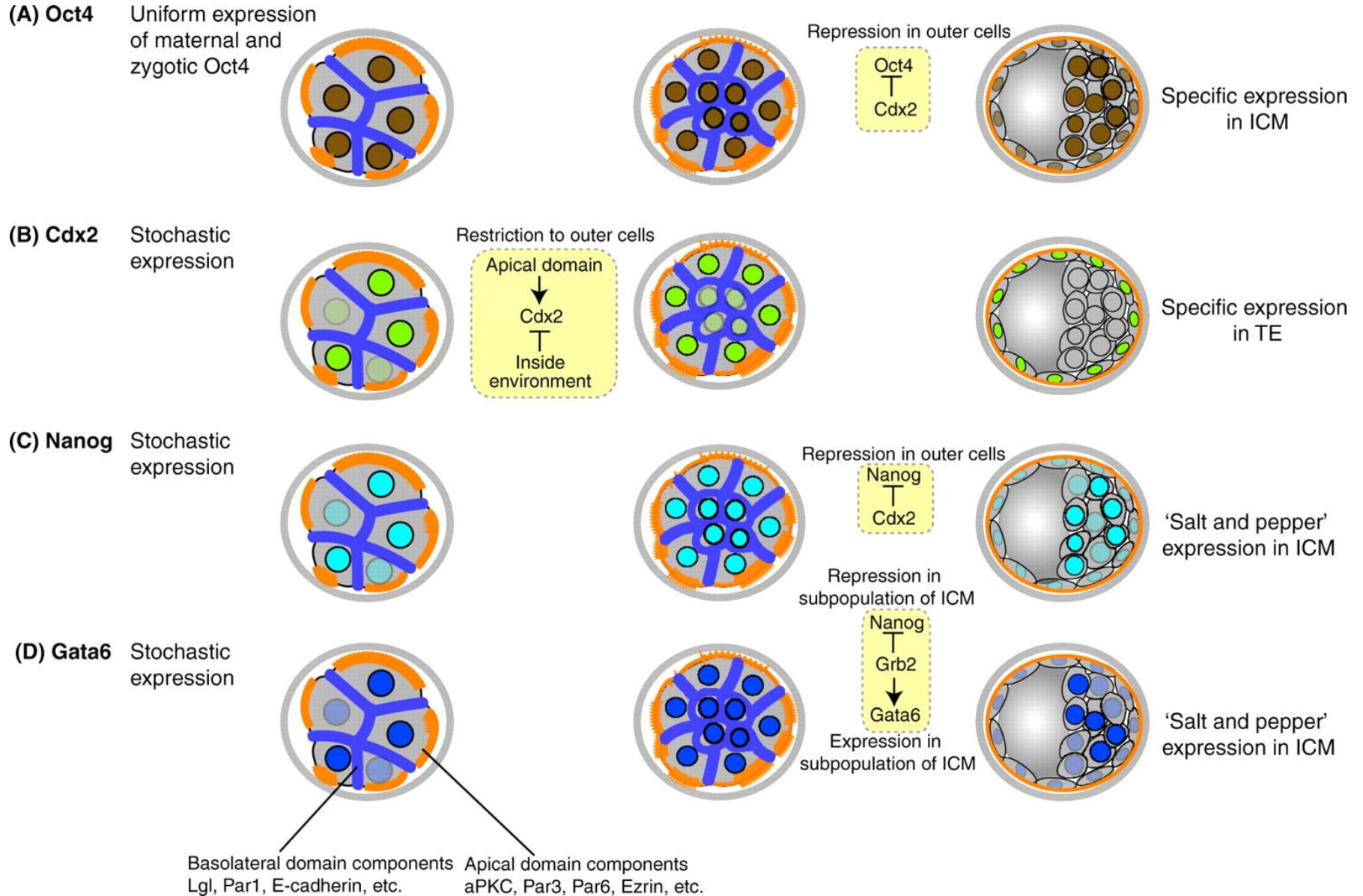
UTÁN



Sejtjei száma kb. 60-120

<https://www.youtube.com/watch?v=Ylcb-xOuRLI>

SEJTEK KÖZÖTTI KAPCSOLATOK DETERMINÁCIÓJA



A preimplantációs embrió sejtjei sorsának eldöntésénél (a transzkripciós faktor) **Oct4** megakadályozza az ICM trophoblasttá való differenciálódását

A sejtvonalak elköteleződésénél is fontos – a ‘mesoendoderm’ irányt biztosítja

Postimplantációs időszakban is fontos a szelektivitás fenntartásában

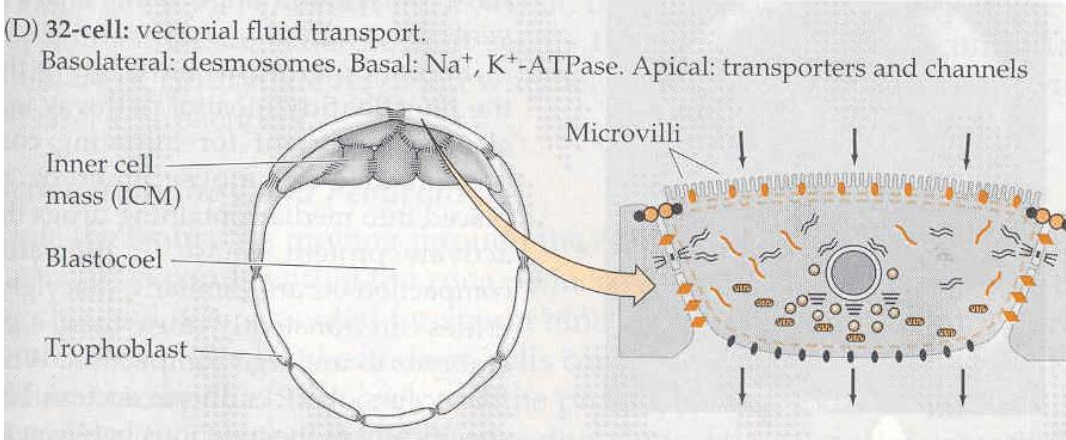
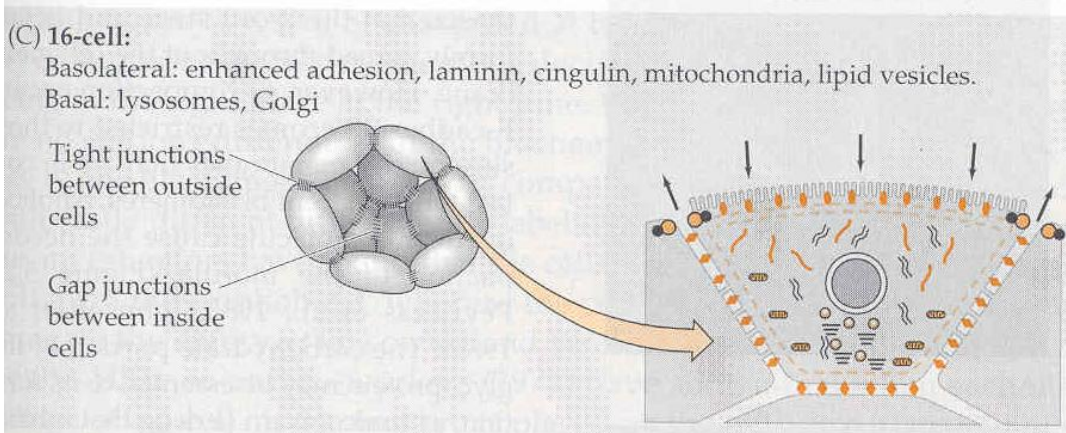
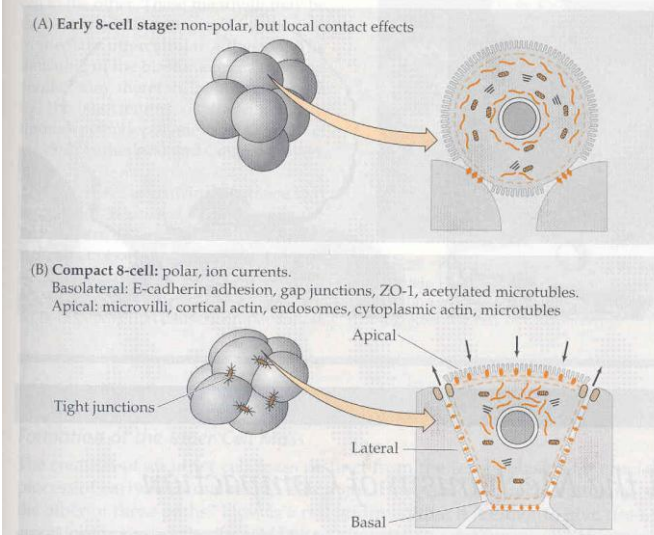
CDX-2 - Homeobox protein a bélhámsejtek magjaiban fejeződik ki

A placenta képződéséhez szükséges

NANOG – homeobox protein, embrionális őssejtek transzkripciós faktora, a pluripotencia fenntartásáért felelős, a sejt determináció gátlásával akadályozza meg a differenciációt

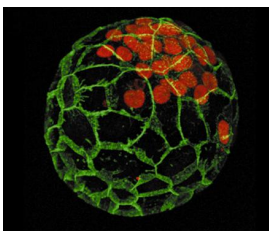
GATA4 és GATA6 az extraembryonális endoderma kialakulásáért felelős transzkripciós faktor

ADHÉZIÓS MOLEKULÁK SZEREPE A BLASTULATIÓBAN



A blastomerek között kiépülő sejtkapcsoló struktúrák **külső** és **belső** réteget hoznak létre.

A külső rétegben Na-ionpumpák jelennek meg, belül folyadék szaporodik fel, üreg képződik (BLASTOCOEL).

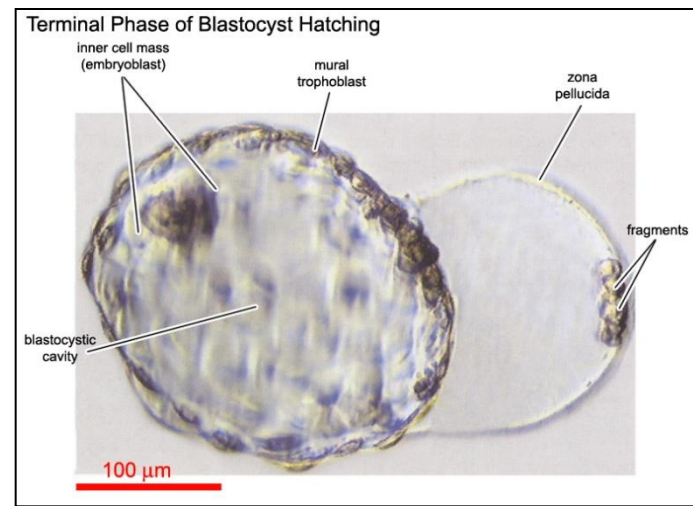
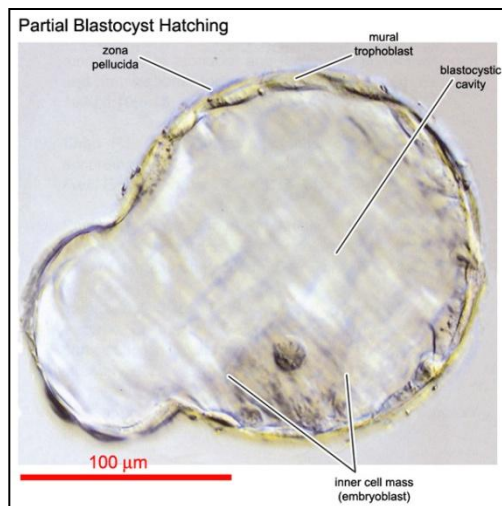
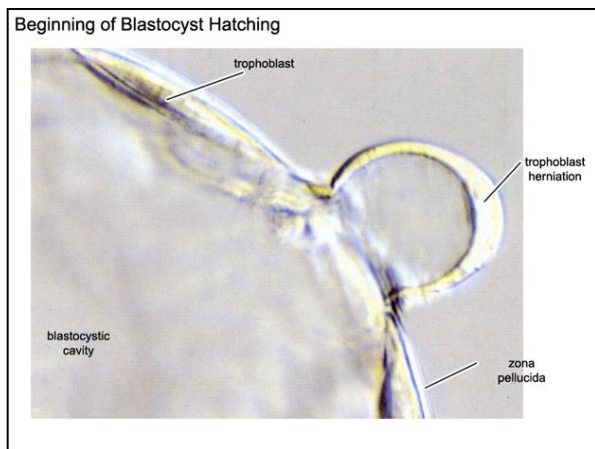
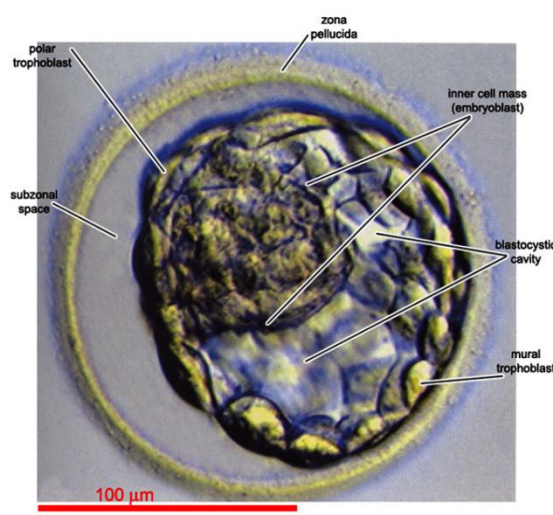
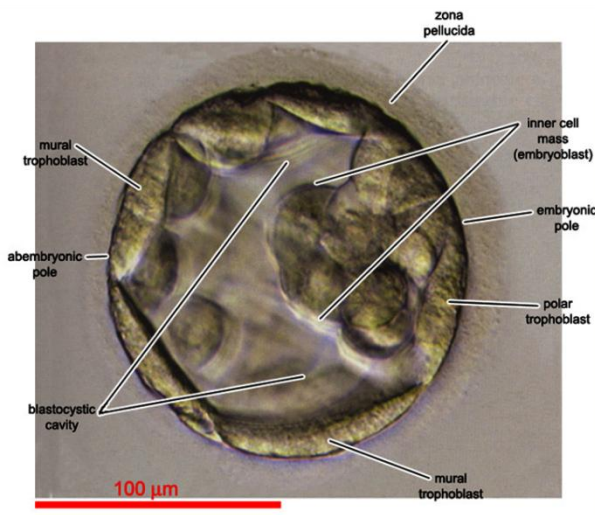


◆ E-cadherin	≡ Desmosomes	⊔ Tight junction (ZO-1)
↓ Ion current direction	○ Secondary lysosomes	●●● Tight junction (ZO-1)+cingulin
● Na^+ , K^+ -ATPase	≡ Golgi	— Cortical actin
⊐ Gap junctions	≈ Cytokeratin filaments	⋈ Microvilli
● Apical membrane proteins	— Microtubules and cytoplasmic actin	⊕ Mitochondria

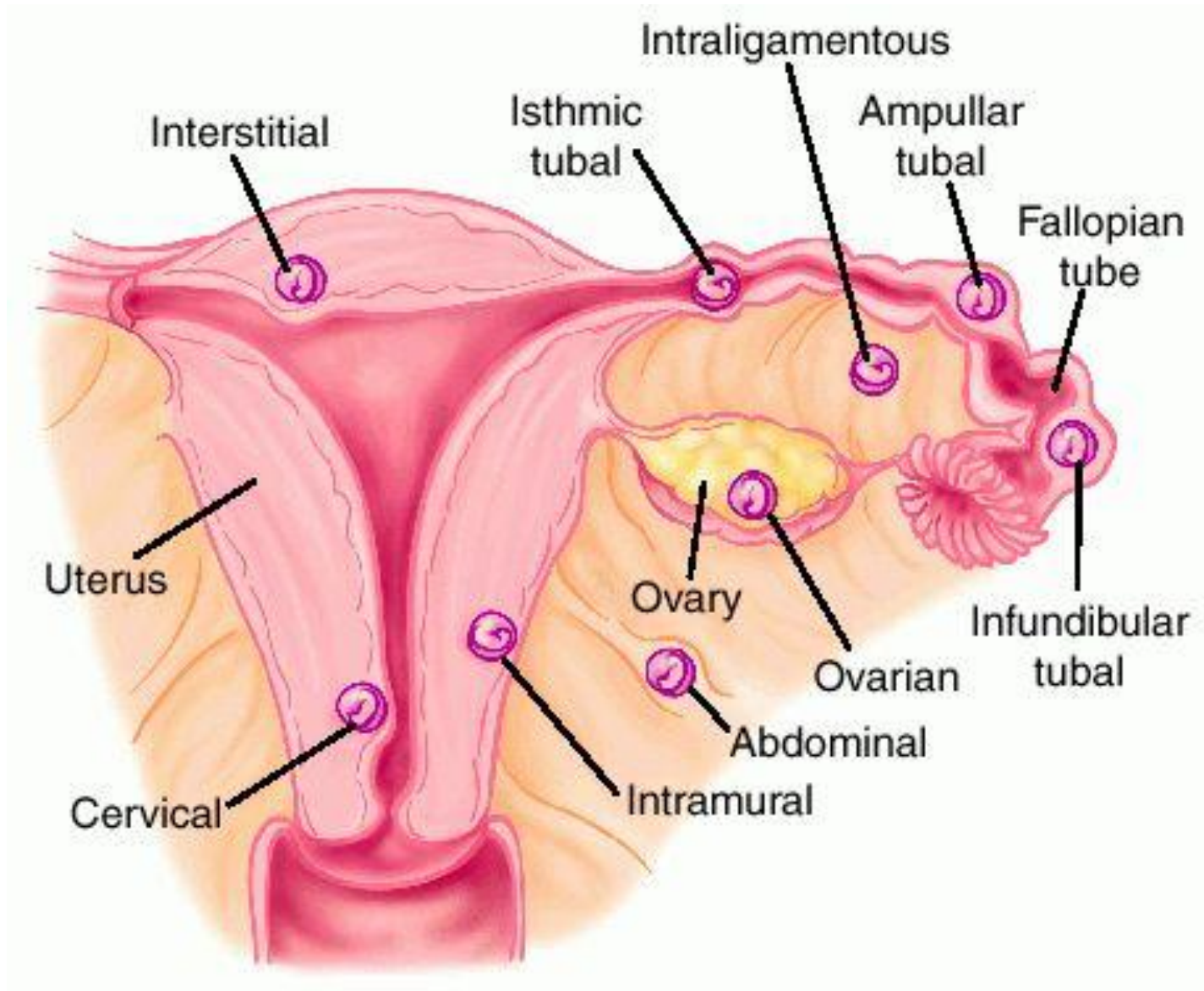
HATCHING

A blastocysta belép az uterusba

A blastocysta alternálva összehúzódik, majd elernyed (*pumpál*), így az üregében lévő folyadék ide-odalódul, - folyamatosan gyengíti a zona pellucidát, ami végül felreped és a blastocysta „*kikel*” - elhagyja a zona pellucidát (abban sejteket hagy hátra)



EXTRAUTERIN TERHESSÉG



ELŐKÉSZÜLET AZ IMPLANTÁTIÓHOZ

5 - 6 nappal az ovuláció után kezdődik az implantatio folyamata, a blastocysta a méh üregében „úszik”, majd megtapad

0.1 - 0.2 mm „nagy”

(a trophoblastok olyan enzimet termelnek, amely felmarja az endometriumot)

APPOZÍCIÓ (az embriócsomóval a fal felé fordulva helyezkedik el)

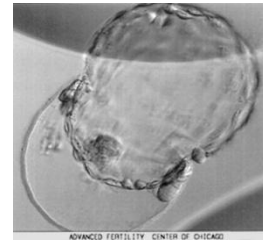
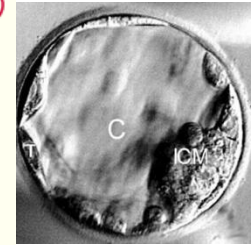
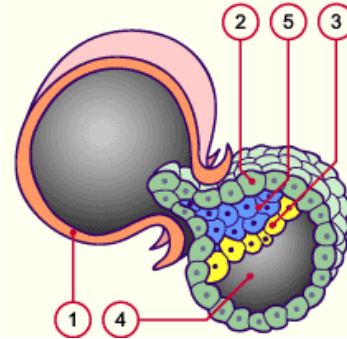
-A felszíni proteoglikánok kötik össze a sejteket *

-hCG, progeszteron release nő
Terhességi próba!!

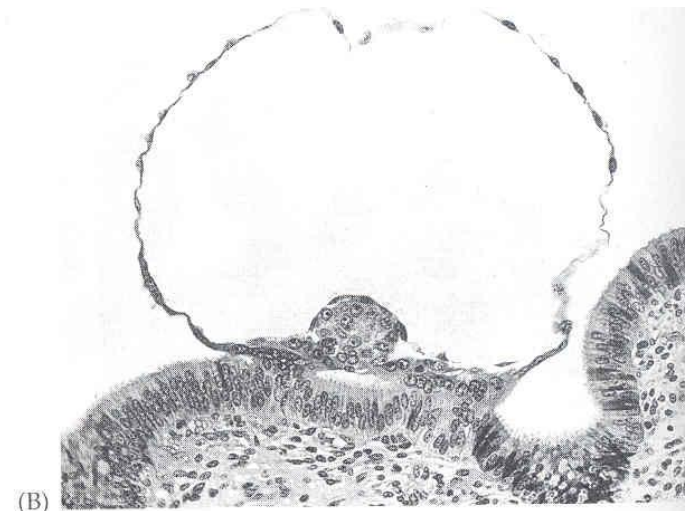
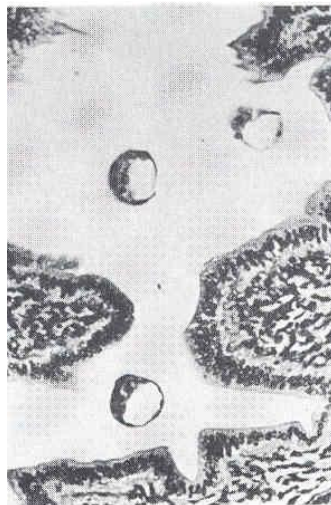
Megnövekszenek a mirigyek

Megduzzad az endometrium

Gazdagabb érhalózat alakul ki



ADVANCED FERTILITY CENTER OF CHICAGO

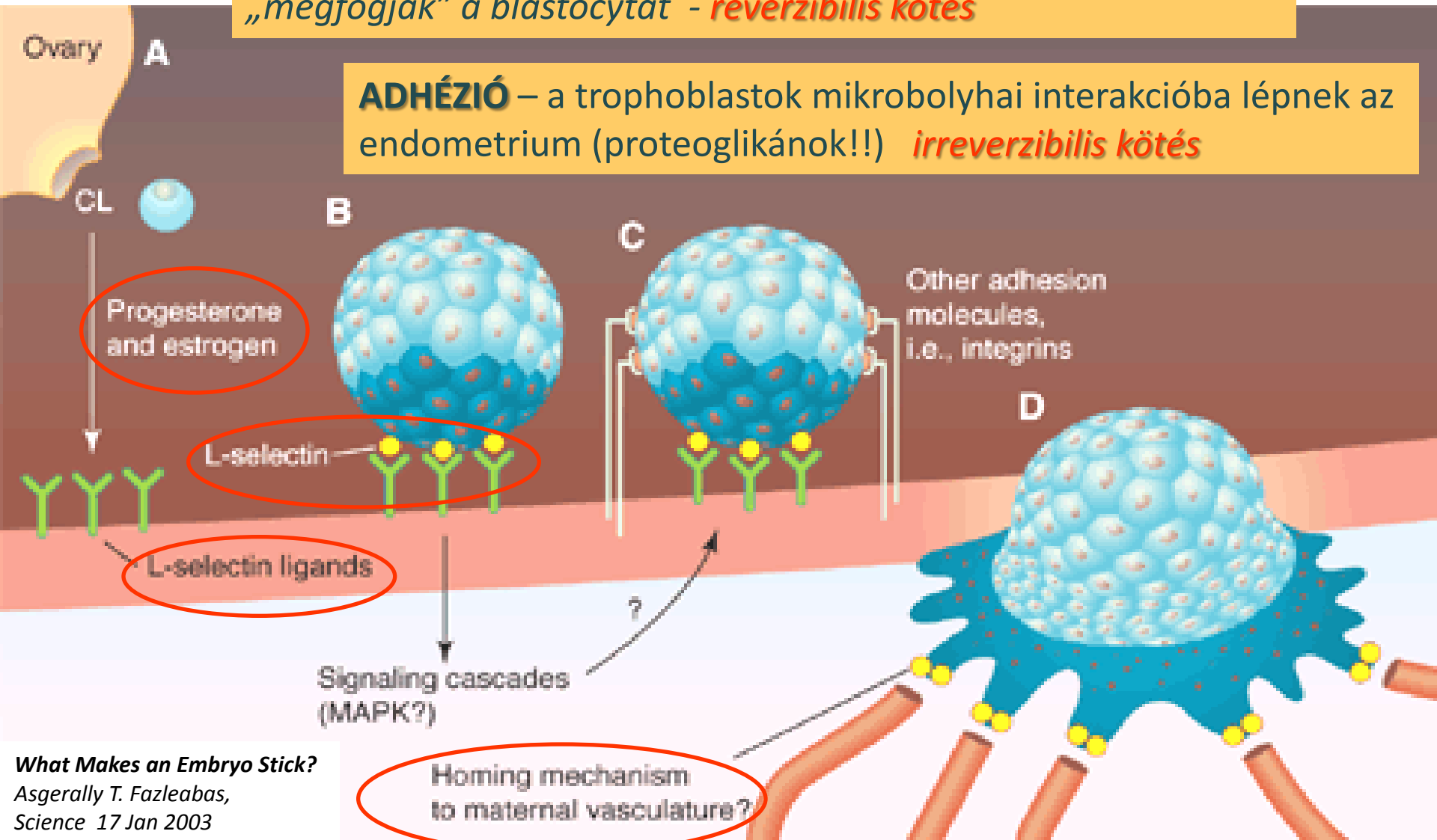




A BEÁGYAZÓDÁS ELSŐ LÉPÉSEI

ADPLANTACIÓ - az endometrium sejtjei nyúlványosak lesznek „megfogják” a blastocytát - *reverzibilis kötés*

ADHÉZIÓ – a trophoblastok mikrobolyhái interakcióba lépnek az endometrium (proteoglikánok!!) *irreverzibilis kötés*



What Makes an Embryo Stick?

Asgerally T. Fazleabas,

Science 17 Jan 2003

DOI: 10.1126/science.1081277

A BEÁGYAZÓDÁS TOVÁBBI LÉPÉSEI

APPOZÍCIÓ - embriócsomóval előre helyezkedik el

ADPLANTACIÓ - az endometrium sejtjei nyúlványosak lesznek
(nedvességet vesznek fel és „megfognak” a blastocytát- reverzibilis kötés)

ADHÉZIÓ – a trophoblastok mikrobolyhai interakcióba lépnek az endometrium sejtjeivel (proteoglikánok!!) irreverzibilis kötés

DIFFERENCIÁCIÓ - a trophoblast származékai - **syncytiotrophoblast**
- **cytotrophoblast**

IMPLANTÁCIÓ – a syncytiotrophoblastok syncytiumot képeznek és áthatolnak membrana basalisra, penetrálják az endometriumot is

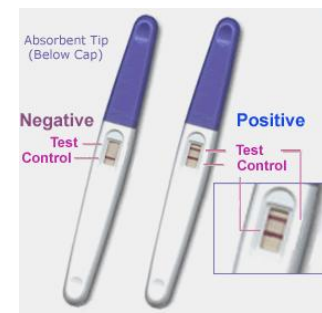
DECIDUA - REAKCIÓ – az endometrium sejtjeiben apoptosist okoz, majd epitheloid átalakulás figyelhető meg a mukózában.

Az extracelluláris vakuolumok vérrel telnek meg, összefolyva alkotják a

LACUNÁKAT

az invazív növekedést a *zona compacta* állítja meg.

A 2. hét elejére vérből (vizeletből) kimutatható a terhesség!!!!



AZ EMBRYO ÉS ENDOMETRIUM ÁLTAL TERMELT SZIGNÁLMOLEKULÁK

EMBRYO

A blastocysta olyan anyagokat secretál amelyek az ovarium, tuba és az endometrium aktivitását szabályozzák: **EPF (early pregnancy factor), HCG.**

A kompaktálódással receptorok jelennek meg

colony-stimulating factor (CSF),

epidermal growth factor (EGF),

leukaemia inhibitory factor (LIF)

E-cadherin – kötődést segíti elő

interleukin 1 (L-1a / b), EMBRYO ORIENTÁCIÓJÁT KÉSZÍTI ELŐ

platelet-activating factor (PAF)

Interleukin (IL-1aktiválja a LIF-et az uterusban)

A preimplantatio alatt a blastocysta és endometrium glycocalyxának denzitása csökken, ezzel is elősegítve a beágyazódást

A membrana basalis lebontása után a trophoblast az endometriumot infiltrálja, belenő a decíduába ; Proteolitikus enzimeket (MMP és plasminogen-activator) szekretál, így az ECM áteresztőbbé válik az embrió befogadásához

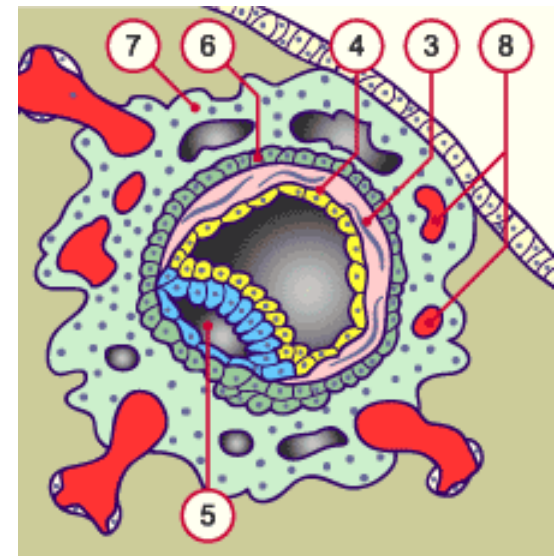
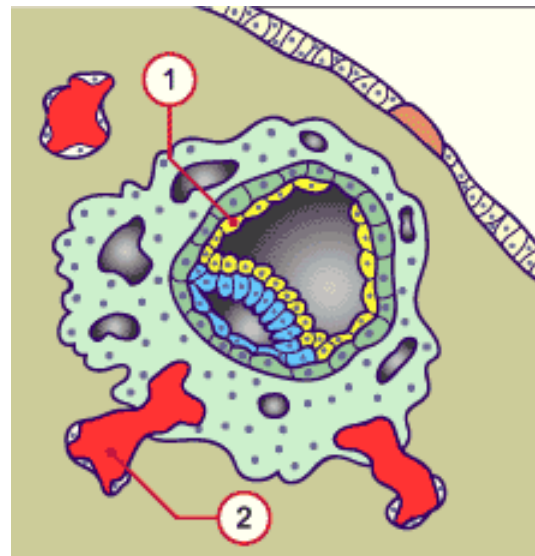
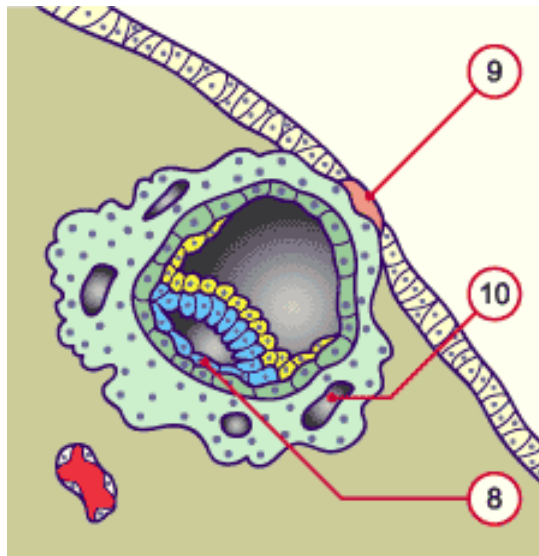
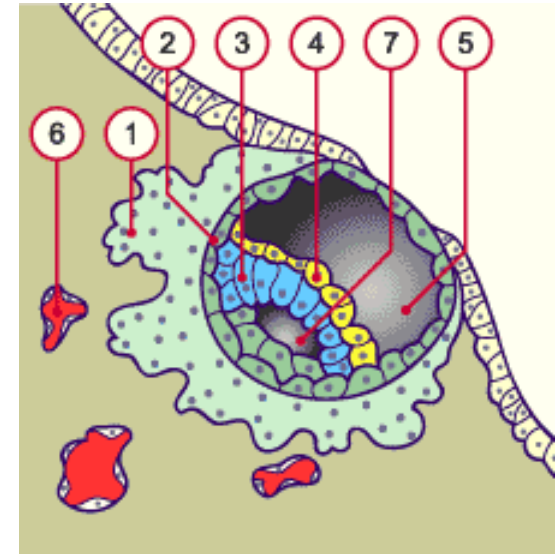
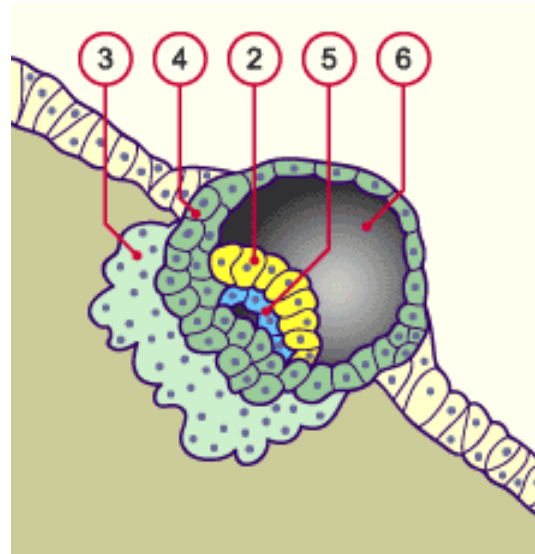
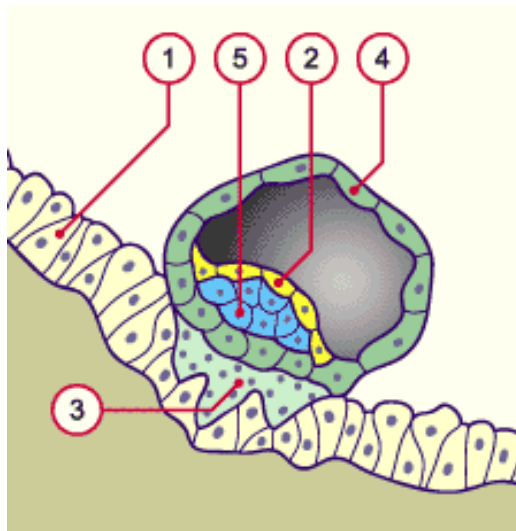
integrinek $\alpha 5\beta 1$ and $\alpha 1\beta 1$ (CAM) jelennek meg a felszíni sejtmembránon

(a méh nyálkahártya mélyebb rétegei felé alkotnak kapcsolatokat)

ANYA

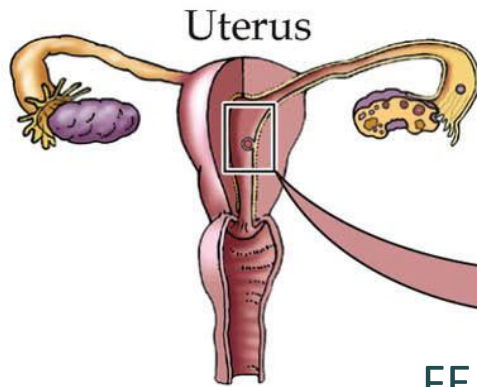
A trophoblastok betörésének elősegítésében az endometrium faktorai is részt vesznek, amelyeket hámsejtek, fibroblastok, macrophagok és leukocyták termelnek.

BILAMINÁRIS EMBRYO



BEÁGYAZÓDÁS 2. hét

Az implantatioval párhuzamosan történik az embryopajzs kialakulása



Uterus

9 napos embryo

MYOMETRIUM

FEJLŐDŐ PLACENTA

EMBRIÓCSOMÓ

hypoblast

epiblast

trophoblast

blastocoel

ENDOMETRIUM

AMNION

CHORION-
-BOHOLY

vérszigetek

A 2. HÉT TÖRTÉNÉSEI

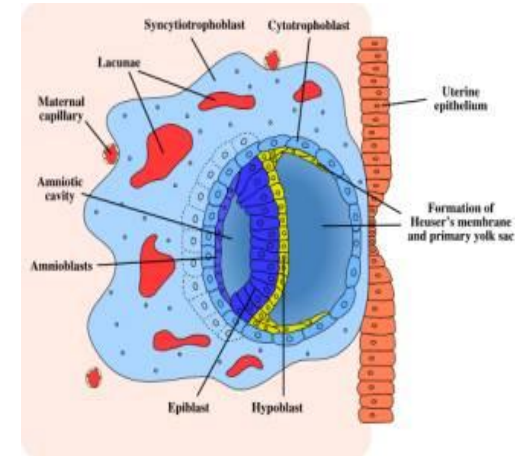
a blastocysta részben beágyazódott

A BLASTOCOELBŐL kialakul a *primitív szikhólyag*

EMBRYOBLASTOK:

hypoblast - köbös alakúak, a blastocysta üregével (primitív szikzacskó) szomszédos sejtek

epiblast - magas, egyrétegű hengerhám, az amnion üreg alatt
E két réteg lapos lemezt alkot, a kétrétegű *embriópajzsot*



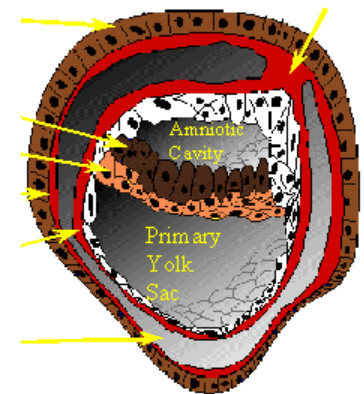
11-12. nap: a blastocysta mérsékelten bedomborítja az endometriumot az uterus üregébe

extraembrionális mesoderma kialakulása (kitölti a trophoblasttól befelé irányuló amnion és a szikzacskó közötti térséget)

az ebben kialakuló üregek összeolvadnak, kialakítják **az extraembrionális coelomát**, (későbbi chorionüreg), körülveszi az embriópajzsot (kb. 0,1-0,2 mm), kivéve a testnyél területét (későbbi köldökzsinór)

13. nap: az endometrium sebe teljesen begyógyul

Hypoblastok további sejteket adnak, melyek az exocoelmembrán belső oldalán vándorolva új üreget hozva létre: secunder vagy *definitív szikzacskó* az *extraembrionális coelomából* chorion üreg lesz



CRANIALISAN mérsékelten megvastagszik a *praechordális lemez*

AZ EMBRIONÁLIS ÉS AZ EXTRAEMBRIONÁLIS TERÜLETEK ELKÜLÖNÜLÉSE: EPIBLAST/HYPOBLAST SZEGREGÁCIÓ

(A) Classical model

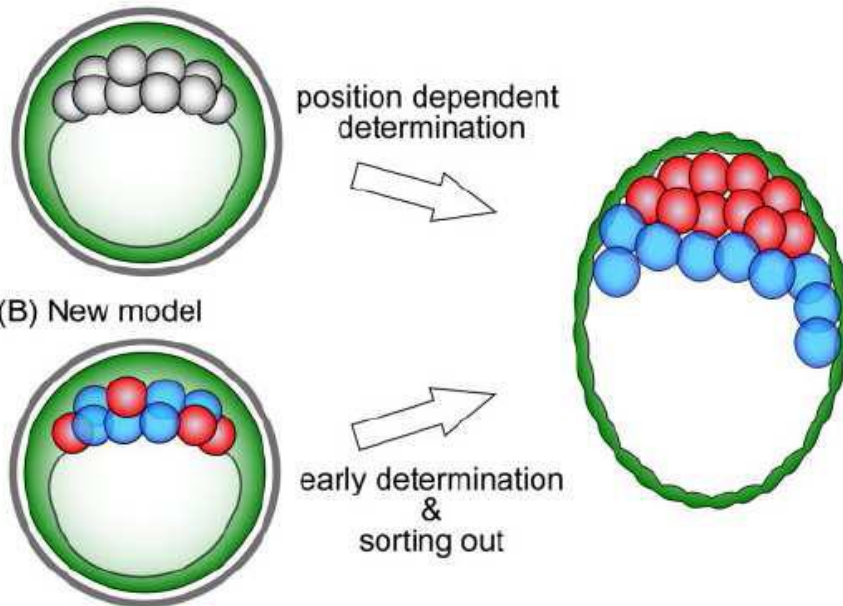
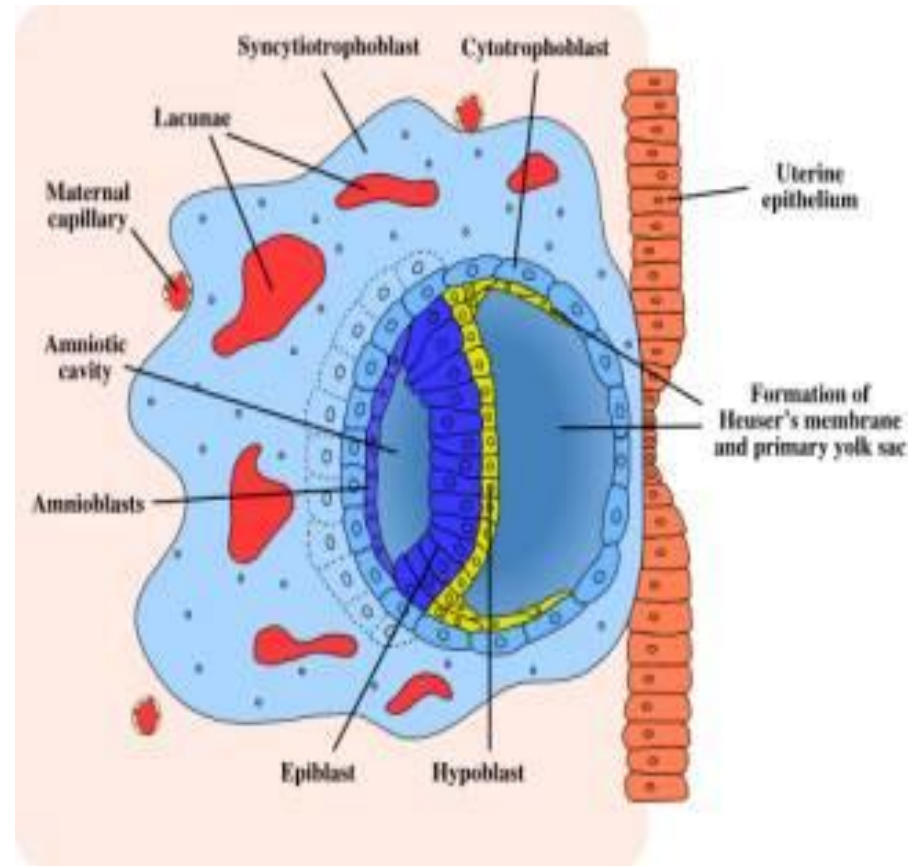
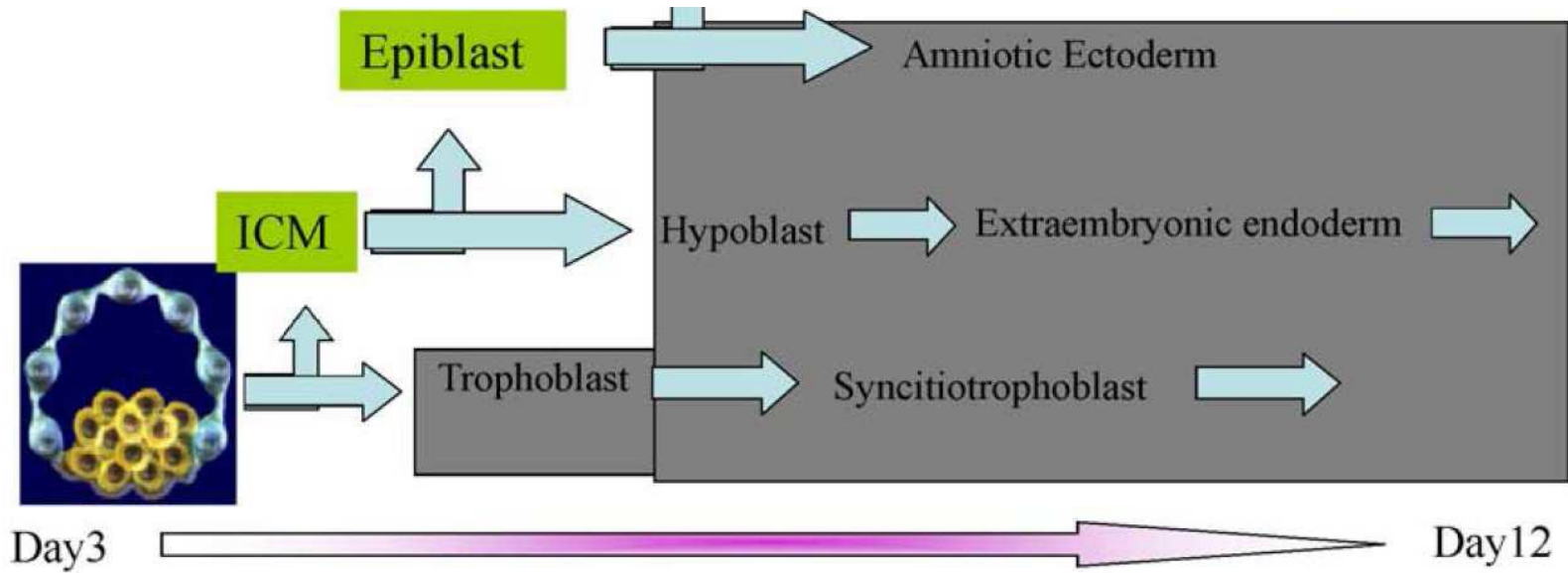


Fig. 6. Models of epiblast/primitive endoderm (EPI/PE) lineage formation. **A:** The classic model assumes that the inner cell mass (ICM) is a homogenous population of cells with equal potential (gray) to form either EPI (red) or PE (blue) in the late blastocyst. These lineages are specified on the basis of their position within the ICM, as cells facing the blastocoele become PE, while internal cells become EPI. **B:** The new model proposes that the ICM is a heterogeneous population of cells with distinct developmental potentials to become either EPI or PE. Cell sorting leads to the segregation of these two lineages in the late blastocyst.



AZ EPIBLAST ELKÜLÖNÜLÉSE EMLŐS EMBRIÓBAN



Modified from -Gilbert- Developmental Biology, see also Luckett 1978, Bianchi 1993

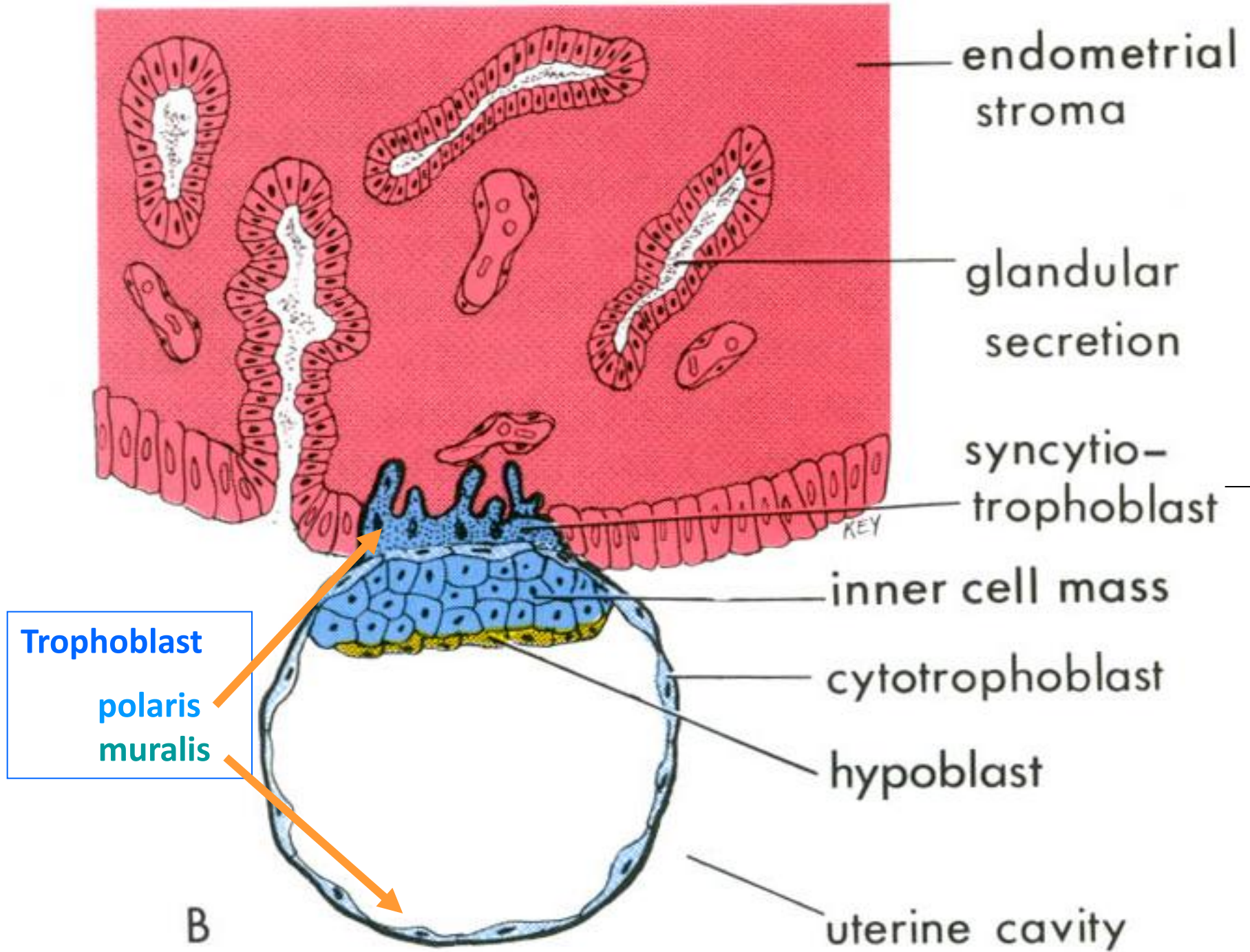
MAGZATBURKOK

AMNION

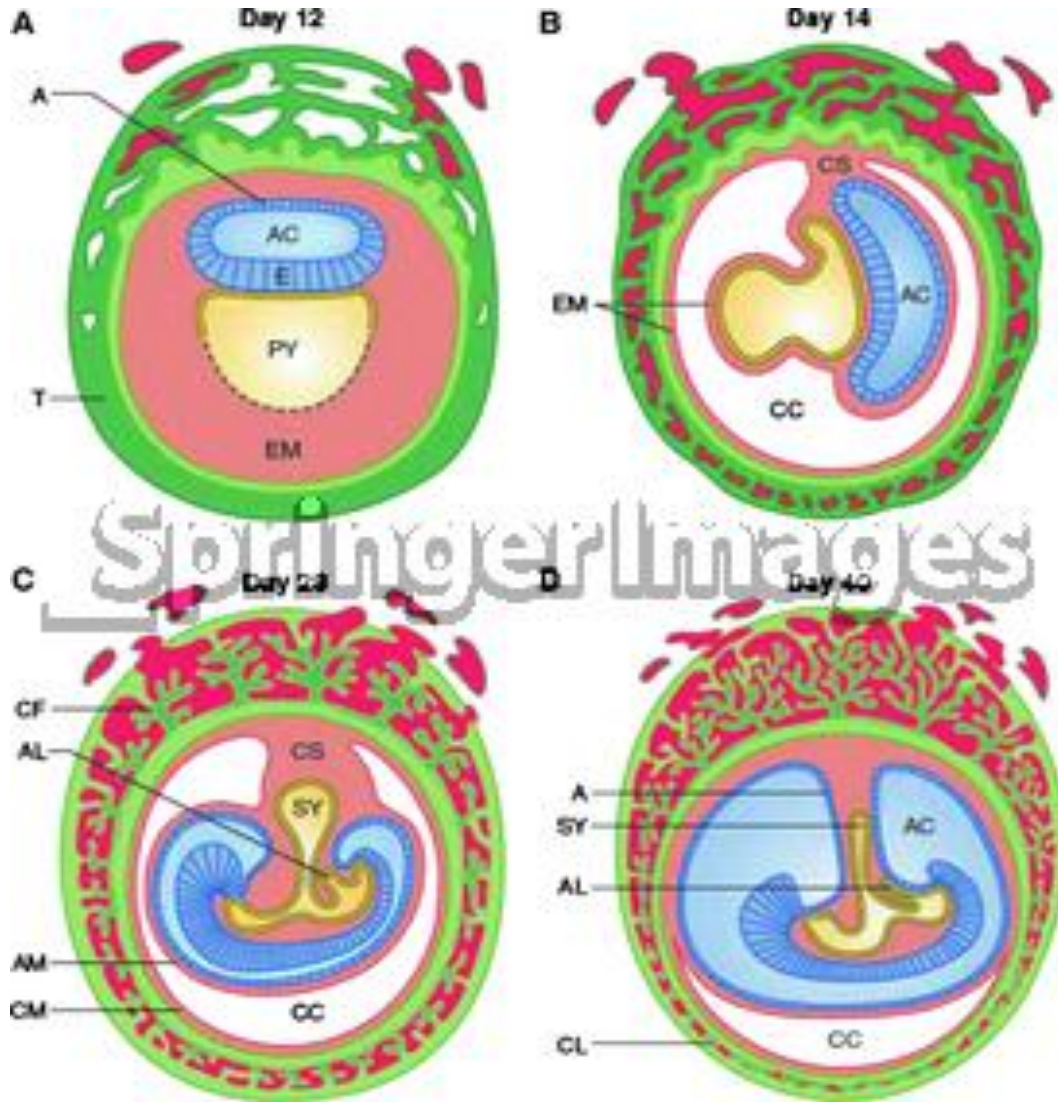
CHORION

DECIDUA





AMNIONÜREG KIALAKULÁSA



amnio-ectodermalis junctio

Amnionfolyadék:

- tisztá, vízszerű
 - amnion sejtjei termelik
 - fetalis vese (vizelet)
5. hónaptól

-10 hét: 30 ml

-20 hét: 800 ml

-37 hét: 1000ml

-3 óránként átcserélődik

-A baba napi 400ml-t iszik belőle
az 5. hónaptól kezdve

Functio:

-szigetel

-Letapadást gátolja

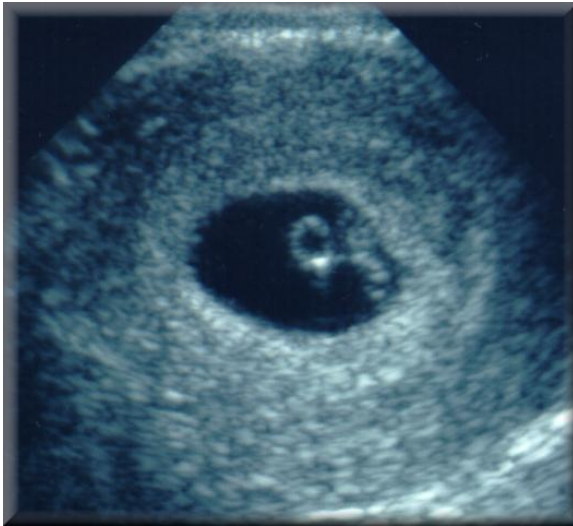
-Mozgást elősegíti

A BEÁGYAZÓDOTT EMBRYO KÖRNYEZETE

MAGZATBURKOK

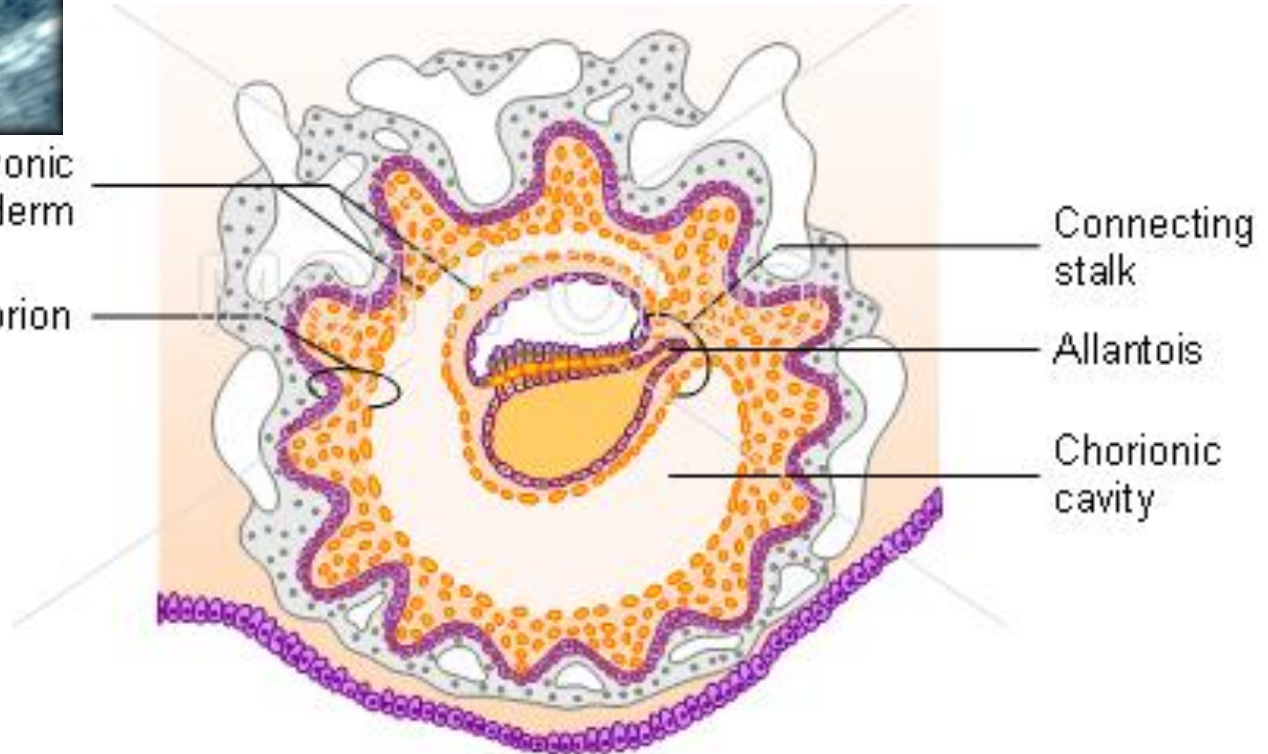
AMNION } *embryonalis*
CHORION }

DECIDUA *anyai*



Extra-embryonic
mesoderm

Chorion



Connecting
stalk

Allantois

Chorionic
cavity

A CHORION ÉS DECIDUA POLARIZÁCIÓJA

Chorion leave

Vs

Chorion frondosum

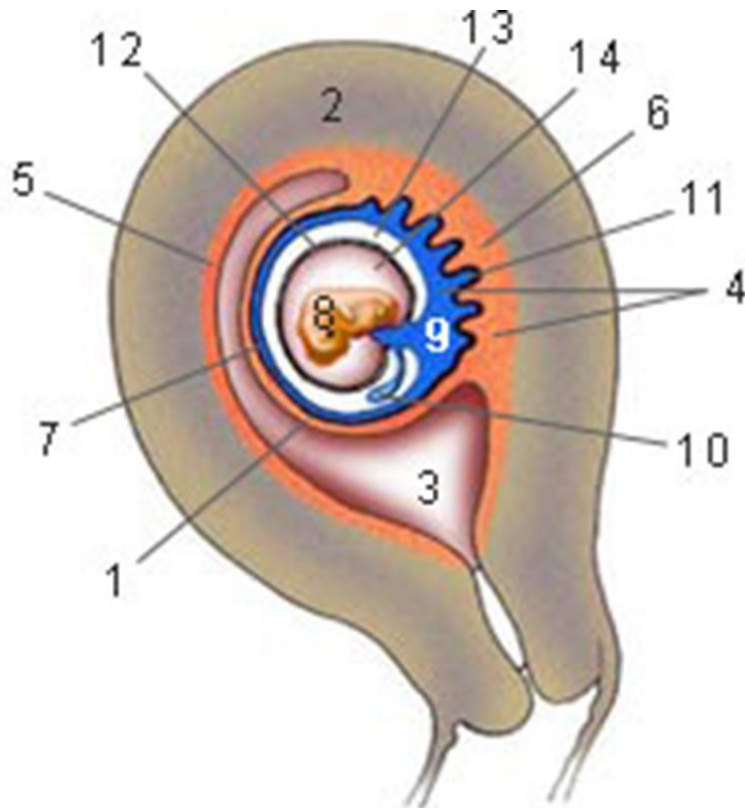
DECIDUA FELTAGOZÓDÁSA

parietalis

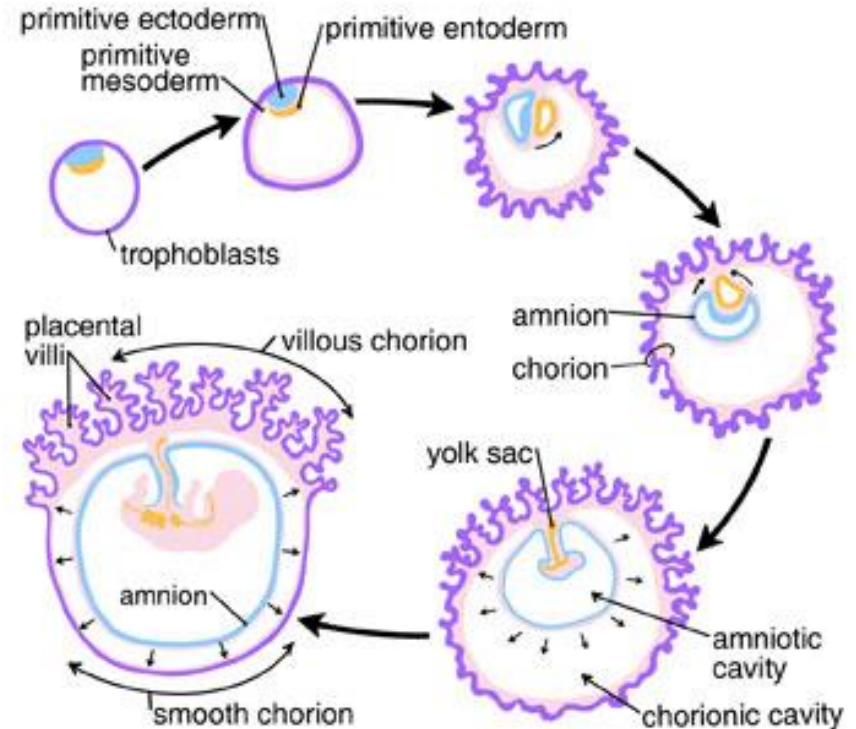
basalis

capsularis

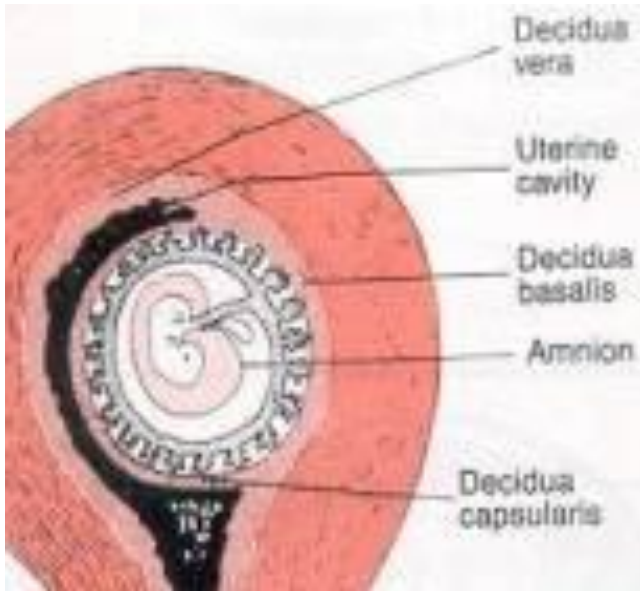
marginalis



Formation of Placenta and Fetal Membranes



DECIDUA RÉSZEI



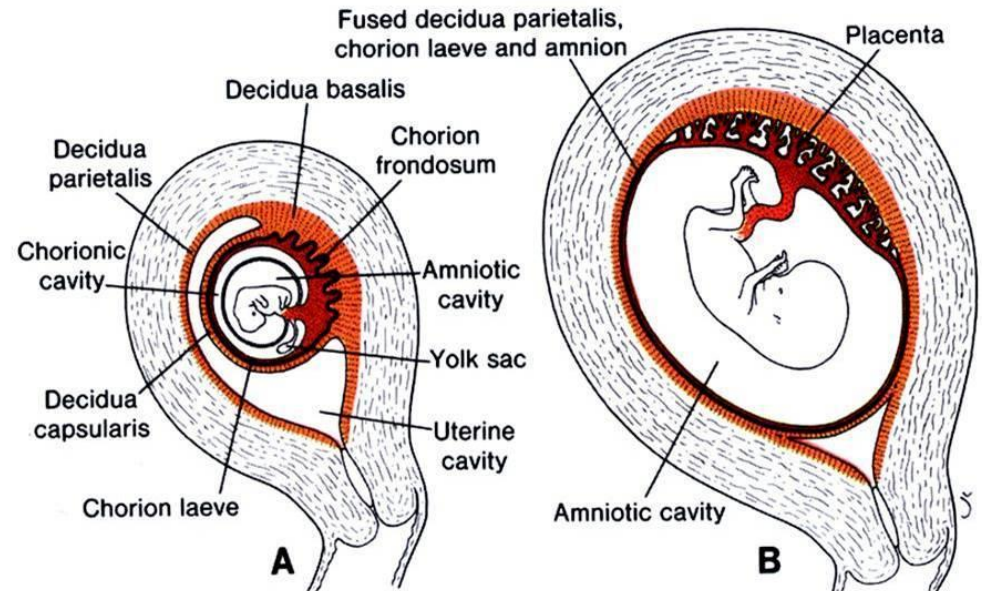
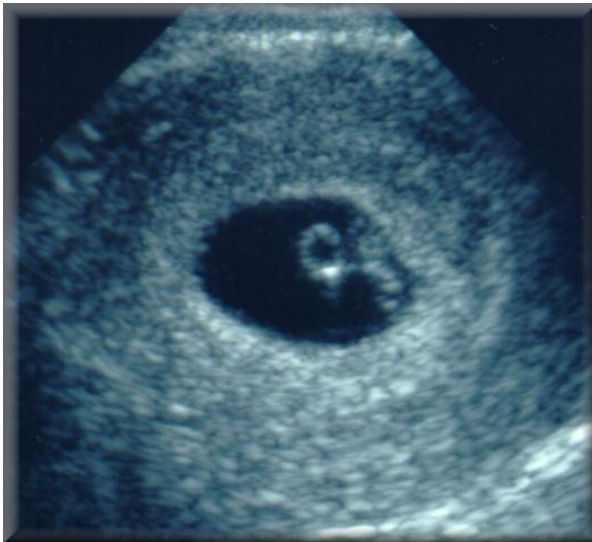
decidua capsularis – az embriót borítja

decidua basalis- az embrió alatti sejtek alkotják

decidua parietalis (seu vera) – az uterust béleli

decidua marginalis – mindhárom alegység találkozási vonala

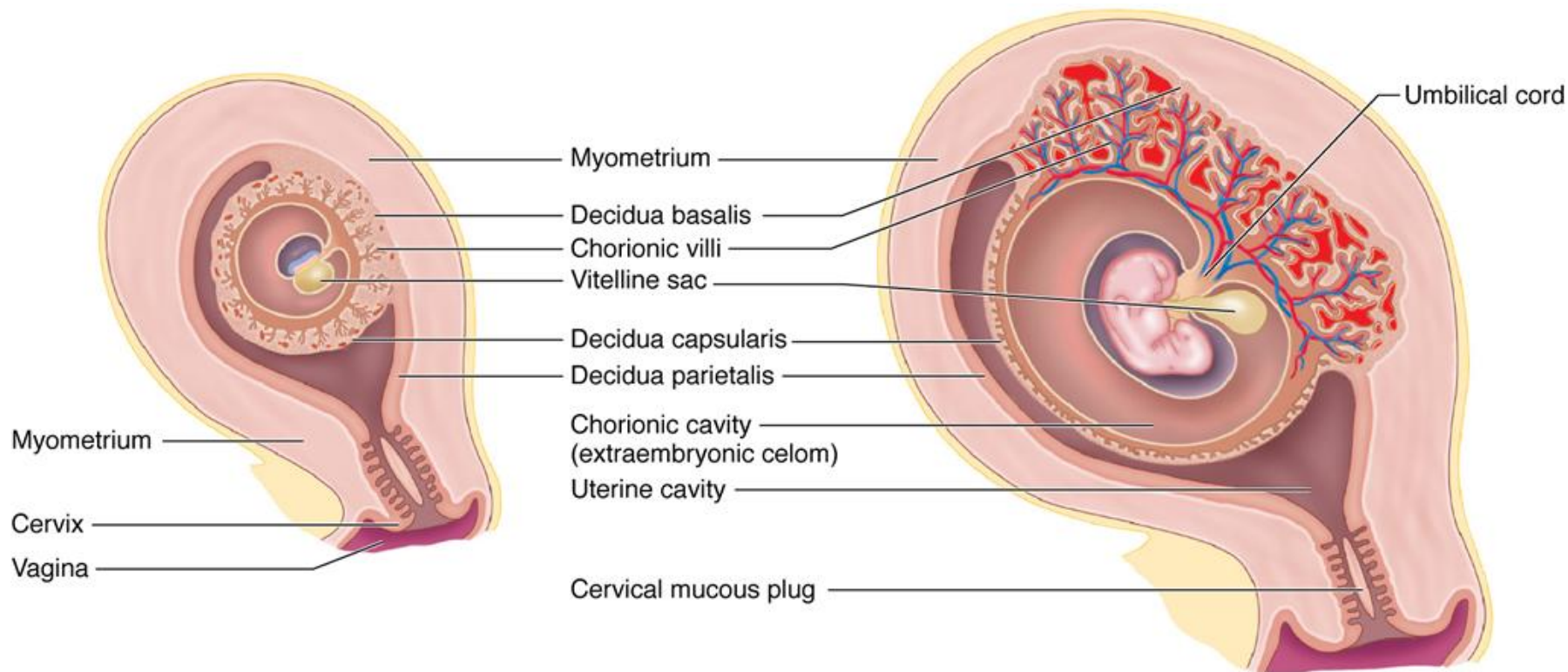
KÉSŐBB a decidua capsularis és a decidua parietalis összenőnek egymással



A PLACENTA RÉSZEI

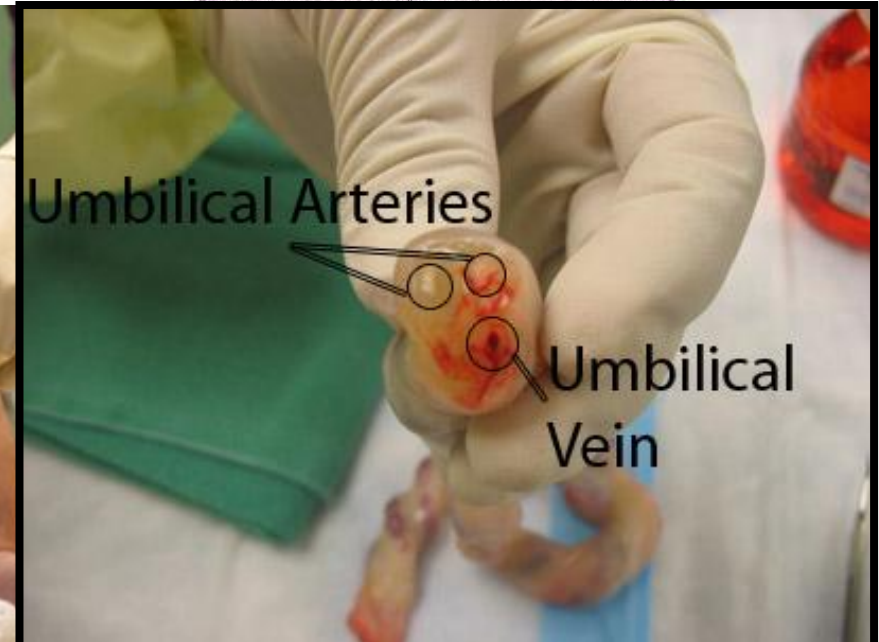
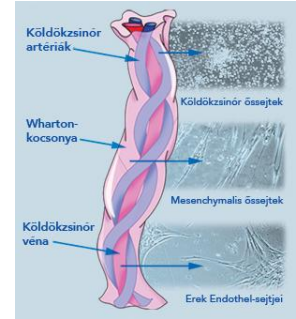
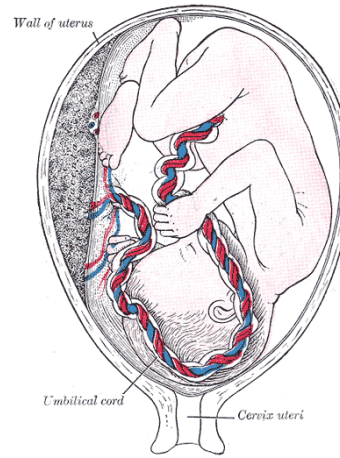
ANYAI OLDAL – decidua basalis

FETALIS OLDAL - chorion frondosum
- amnion

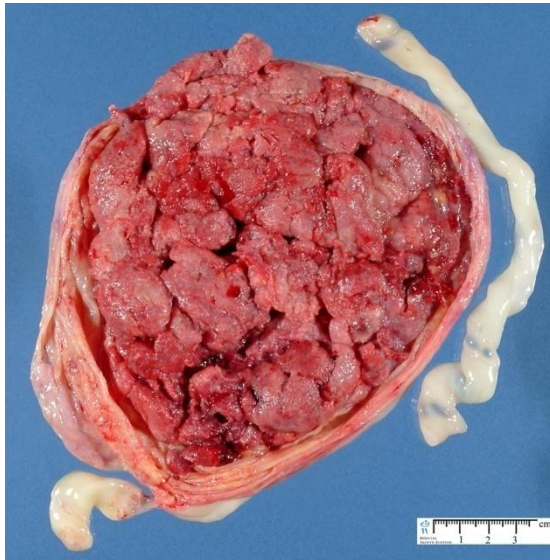
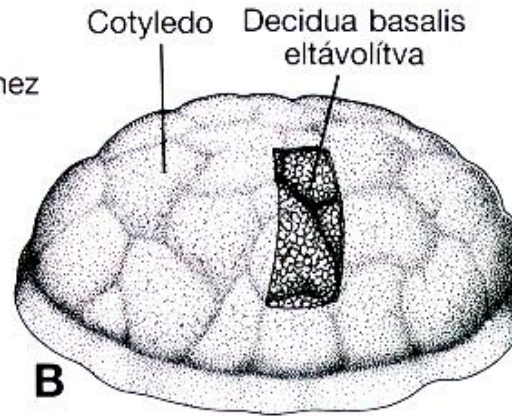
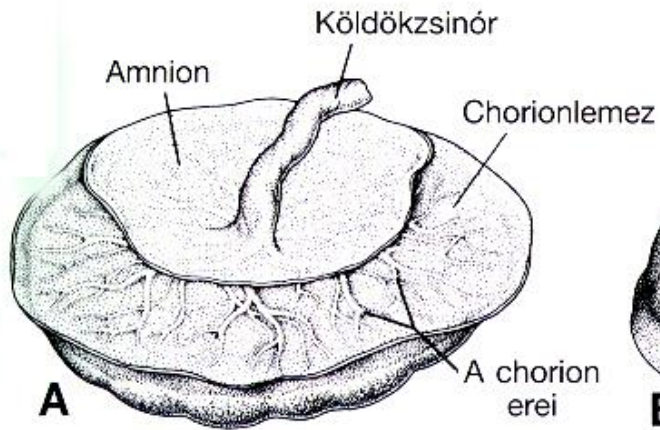


A KÖLDÖKZSINÓR

funiculus umbilicalis
többszörösen megcsavarodott
50 cm hosszúságú,
mutatóujj vastagságú,
szürke színű,
puha tapintatú
(Wharton-kocsonya)



A PLACENTA ALAKJA, RÉSZEI, EGYSÉGEI



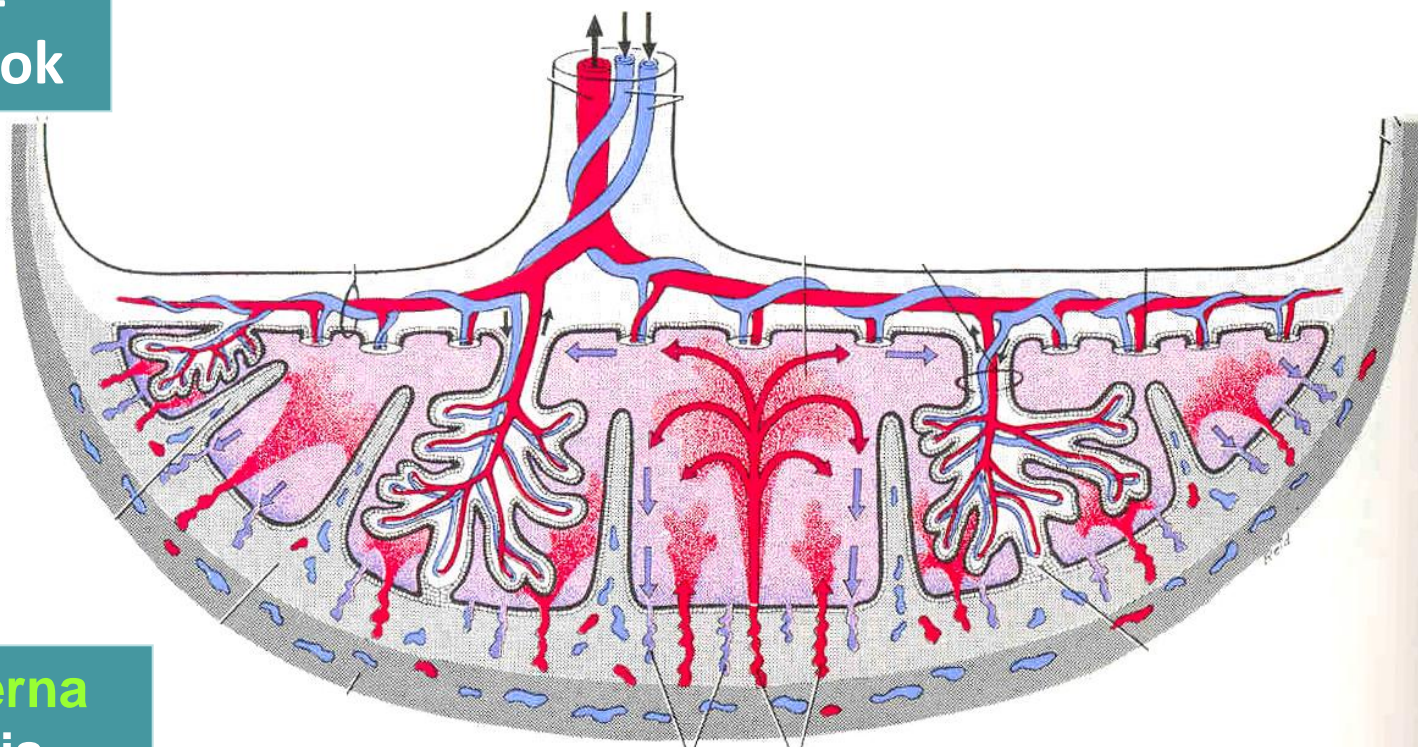
Kerek
16-20 cm átmárő
500 g
17-20 Cotyledon (lebenyek)
deciduaseptumok között





PLACENTA FINOMSZERKEZETE

Placenta foetalis
amnionhám
chorionlemez
chorionbolyhok



Placenta materna
decidua basalis
placentaseptum

A CHORIONBOLYHOK KIALAKULÁSA ÉS DIFFERENCIÁLÓDÁSA

primer boholy

syncytiotrophoblast

cytotrophoblast

secunder boholy

syncytiotrophoblast

cytotrophoblast

extraembryonalis mesoderma

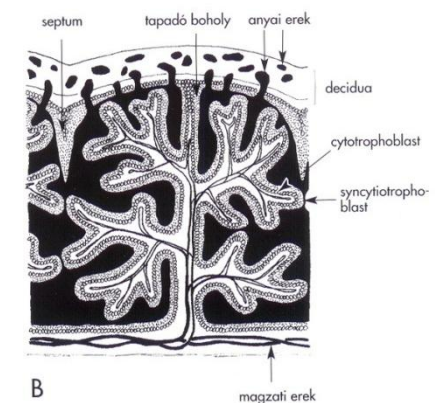
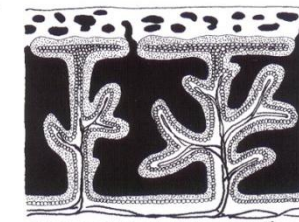
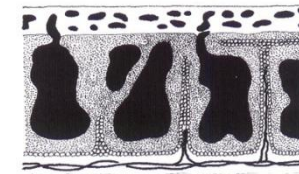
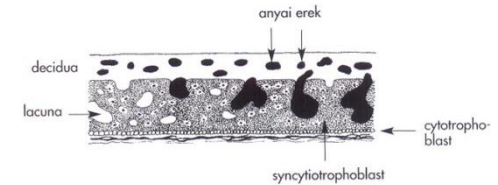
tercier boholy

syncytiotrophoblast

cytotrophoblast

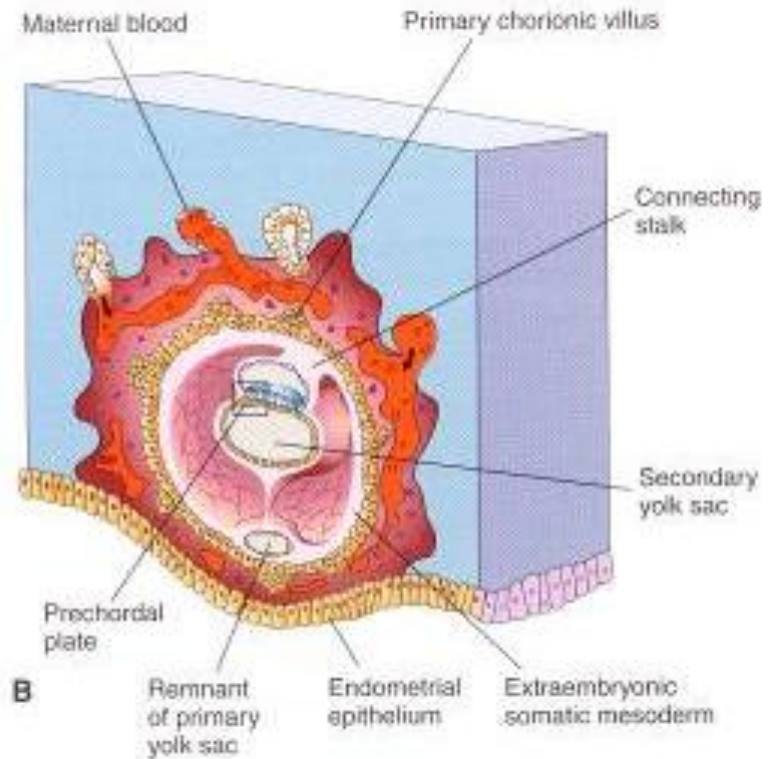
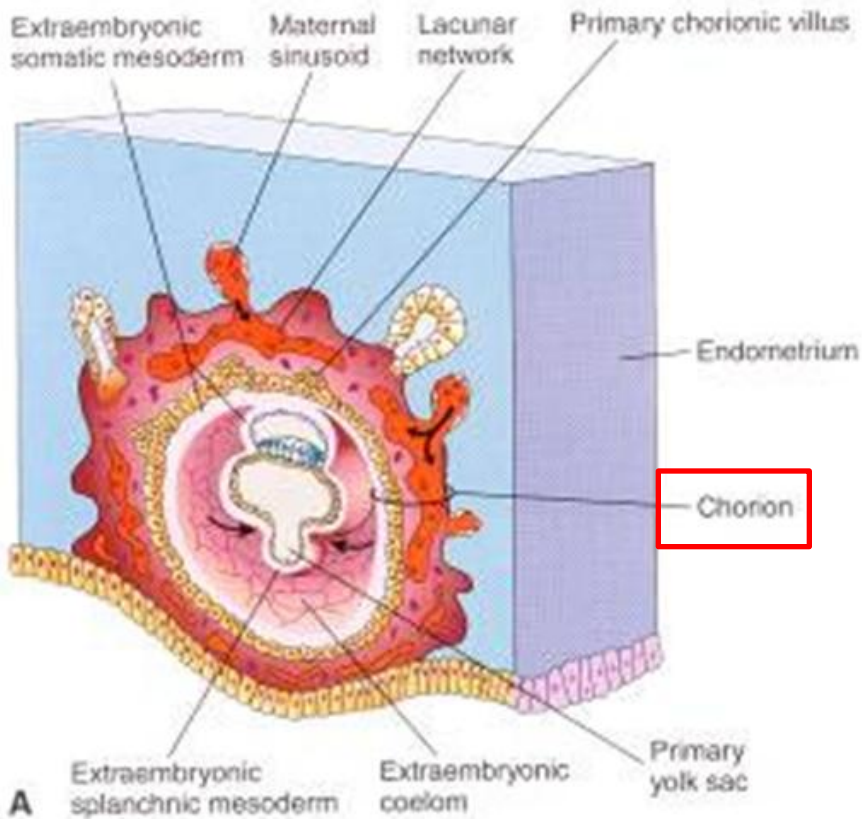
extraembryonális mesoderma

magzati erek



PRIMER BOHOLY KÉPZŐDÉSE

12-14. NAP

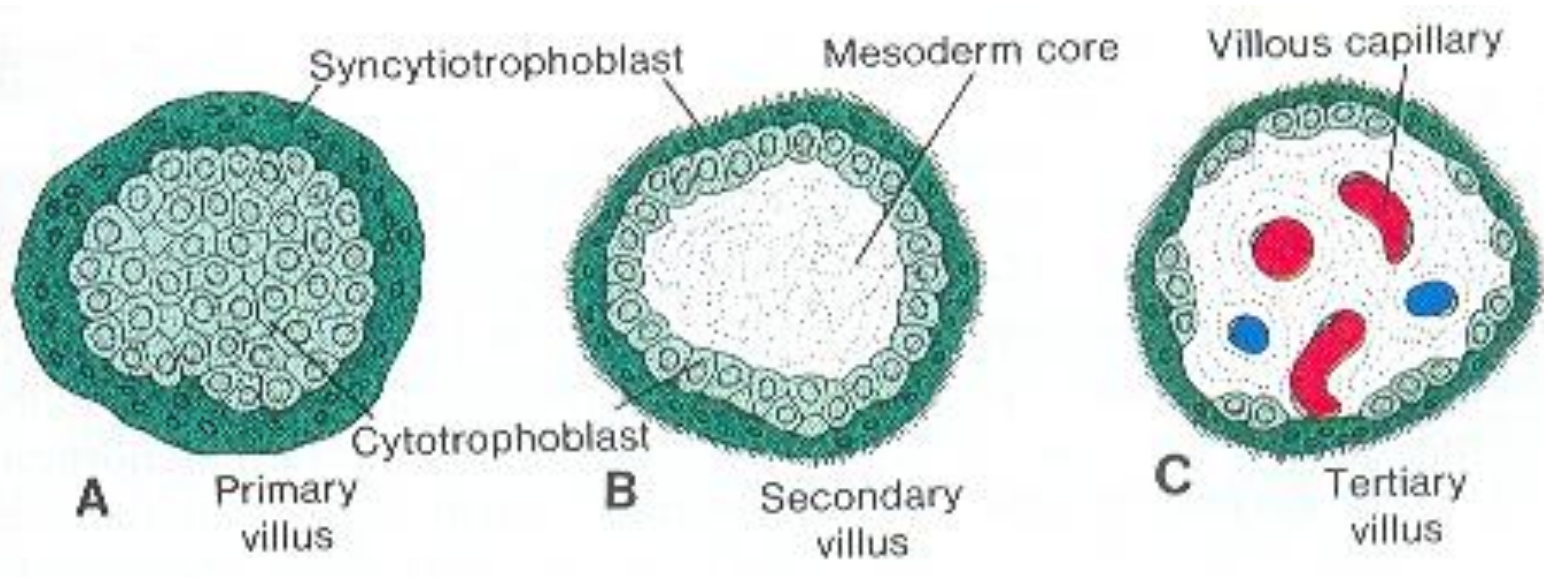


Magzatburok = chorion:
Extraembryonalis mesoderma és a trophoblastok rétegei

Chorion ürege (extraembryonalis coeloma)

A CHORIONBOLYHOK DIFFERENCIÁLÓDÁSA

PLACENTABARRIER KIALAKULÁSA



Primer boholy:
trophoblast

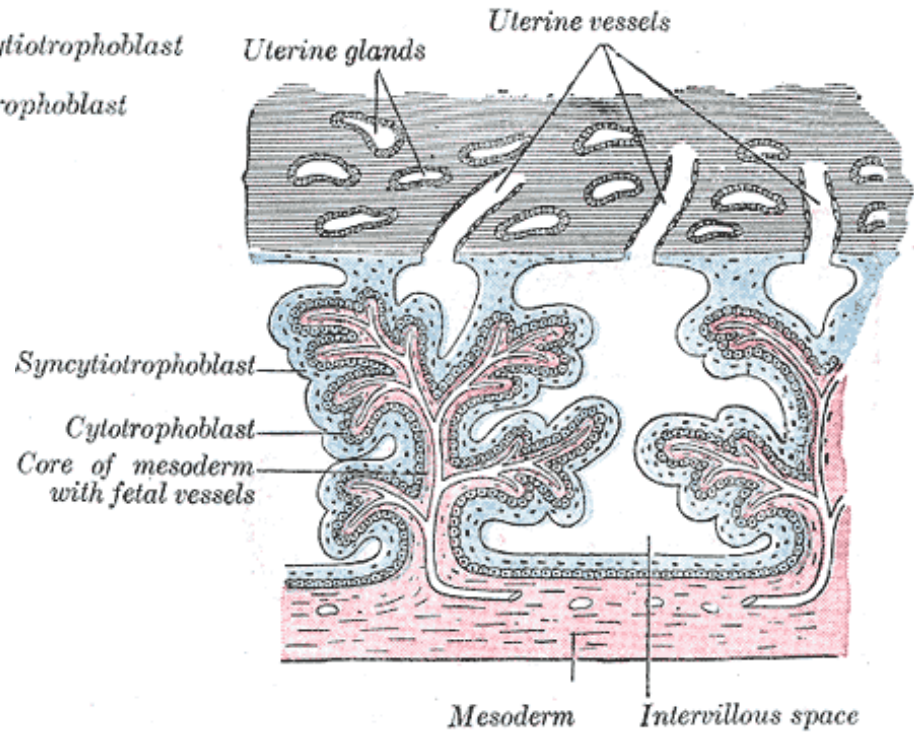
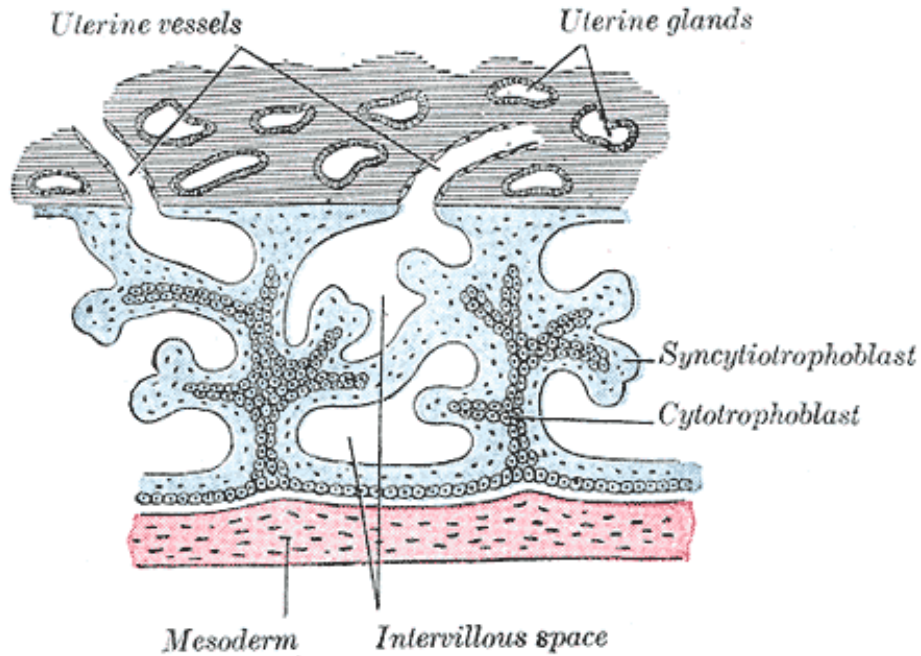
Secunder boholy:
- trophoblast
- mesenchyma

Tercier boholy:
- trophoblast
- mesenchyma
- Magzati erek

Hemochorialis placenta

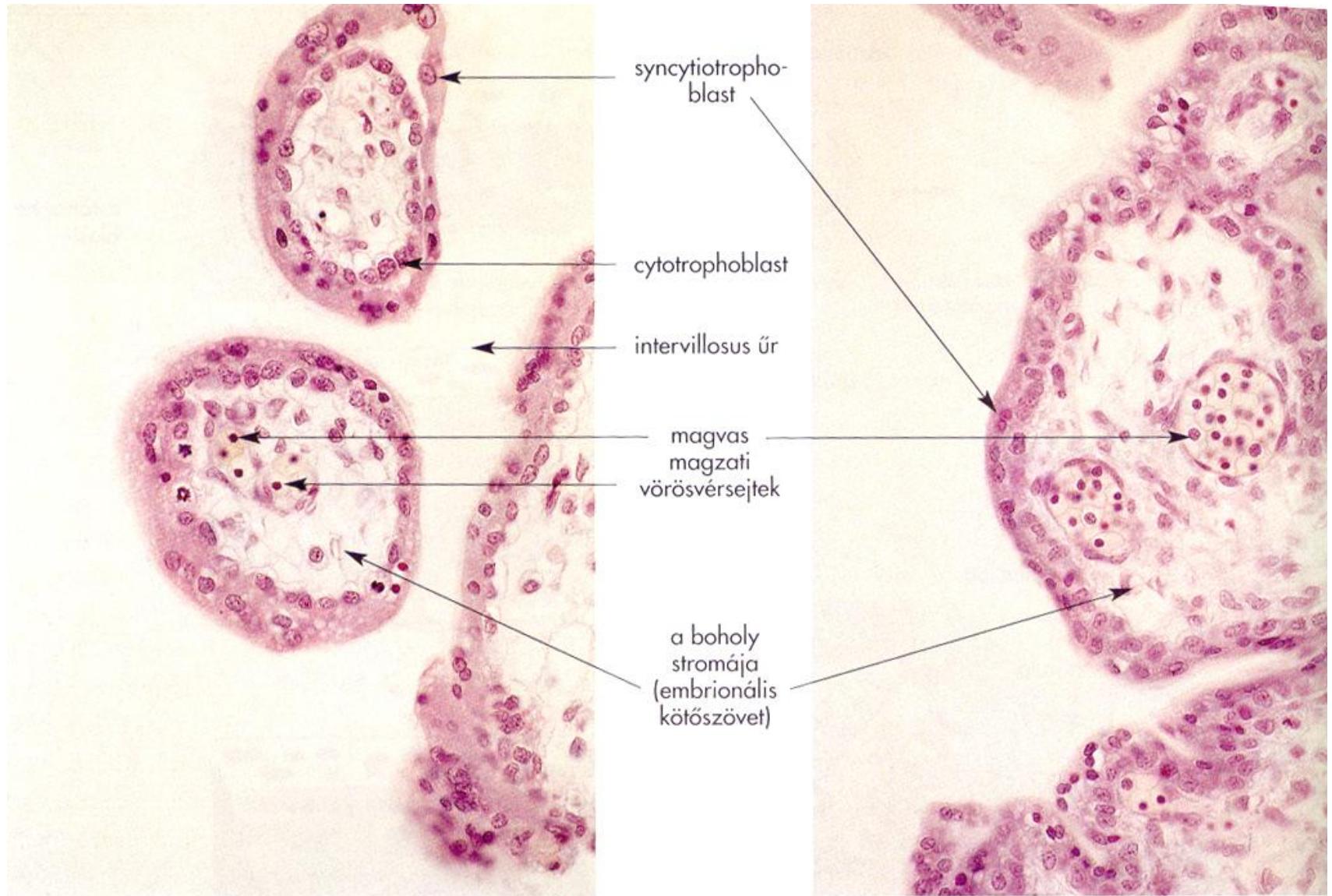
3 réteg választja el az anyai és magzati vértereket

PRIMER BOHOLY



TERCIER BOHOLY

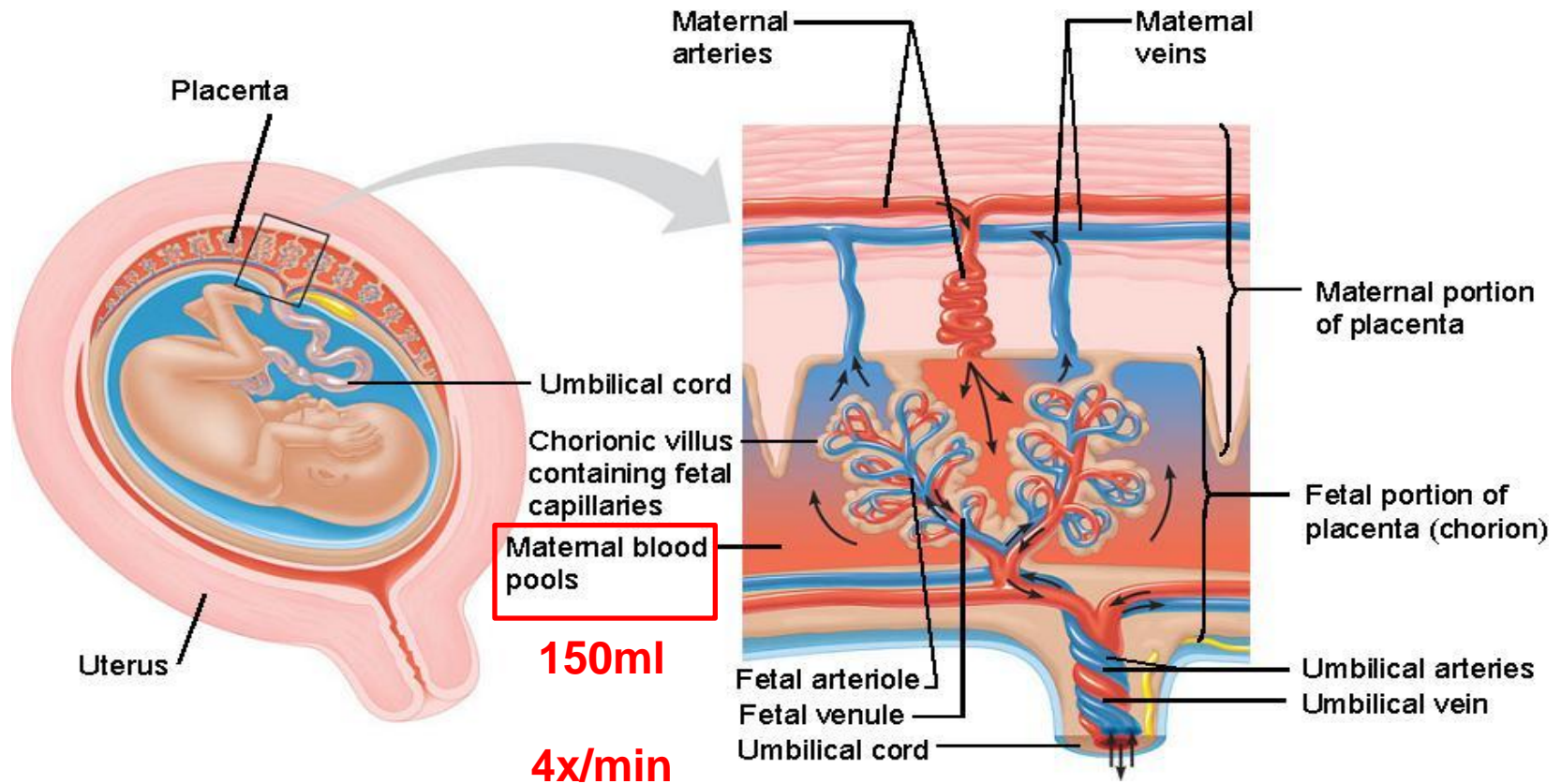
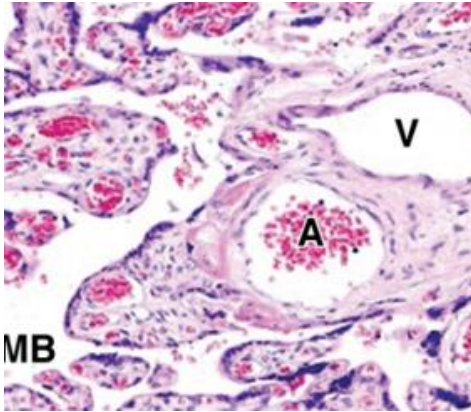
TERCIER BOHOLY



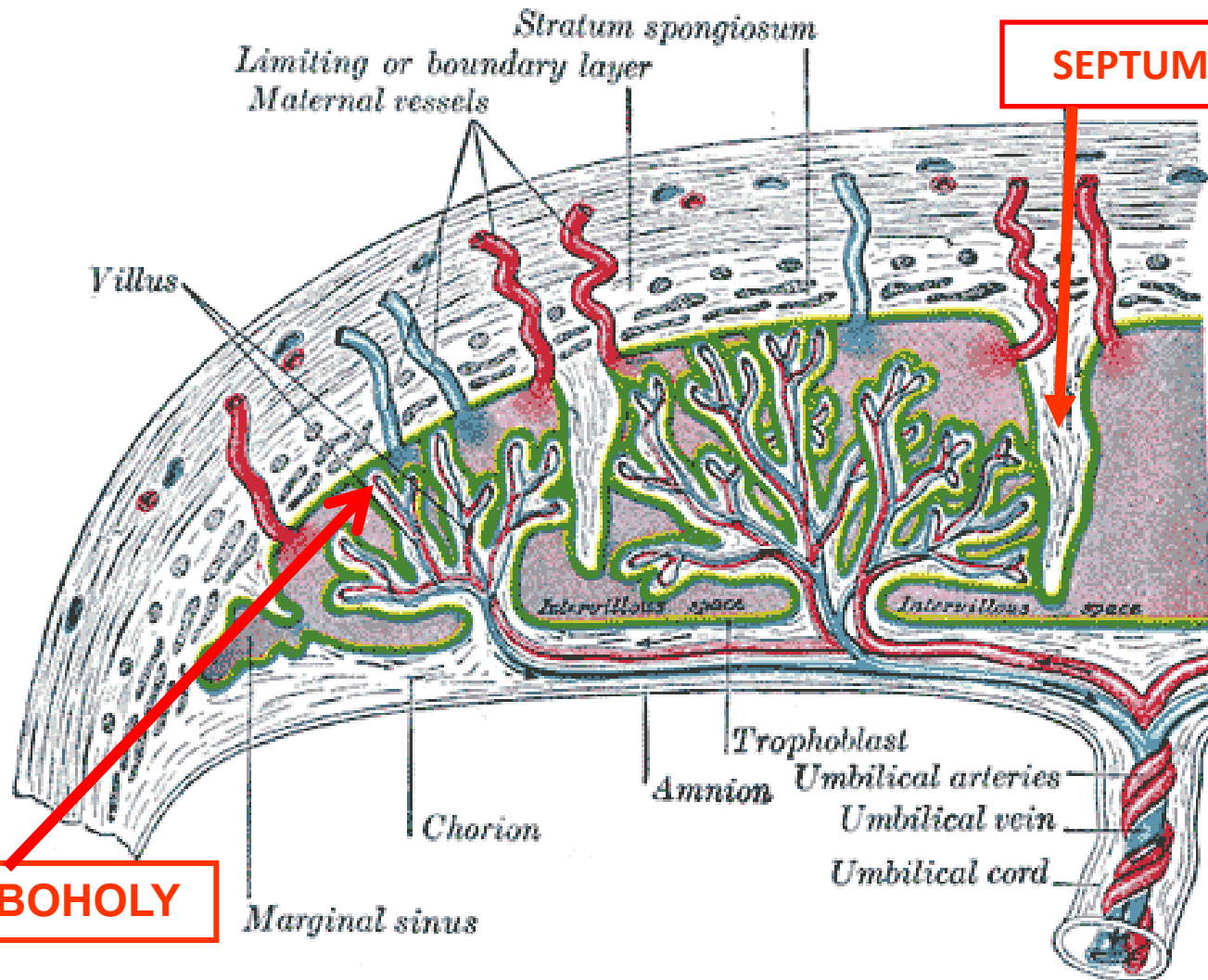
18-26. ábra. Chorionbolyhok korai placentából (HE, 320x).

INTERVILLÓZUS ŰR

Anyai vérrrel telt üreg a chorionlemez, bolyhok, septumok és a decidua basalis között.



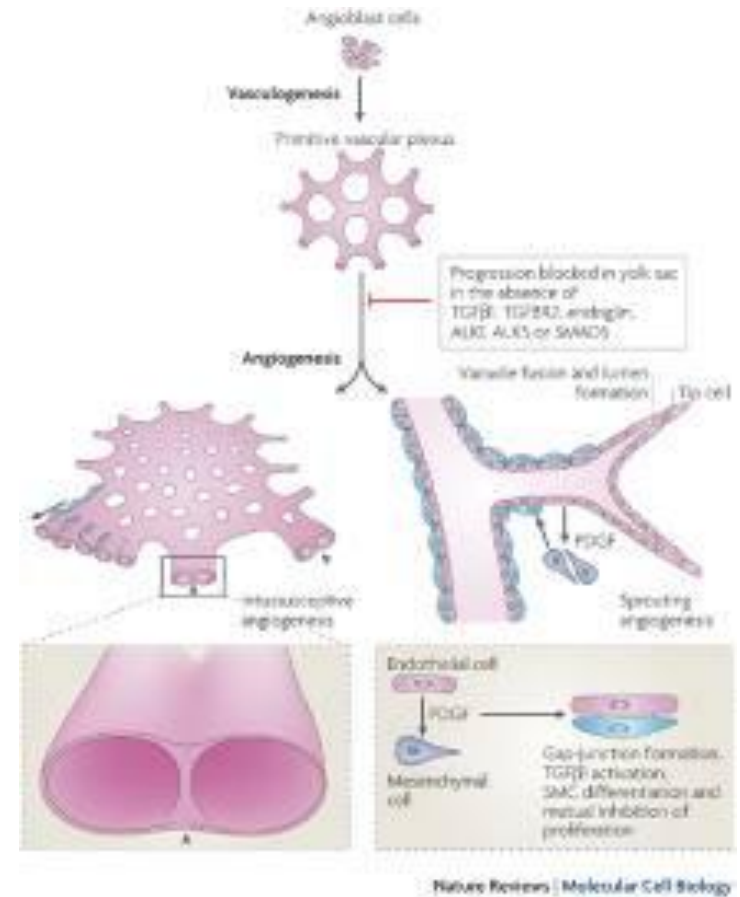
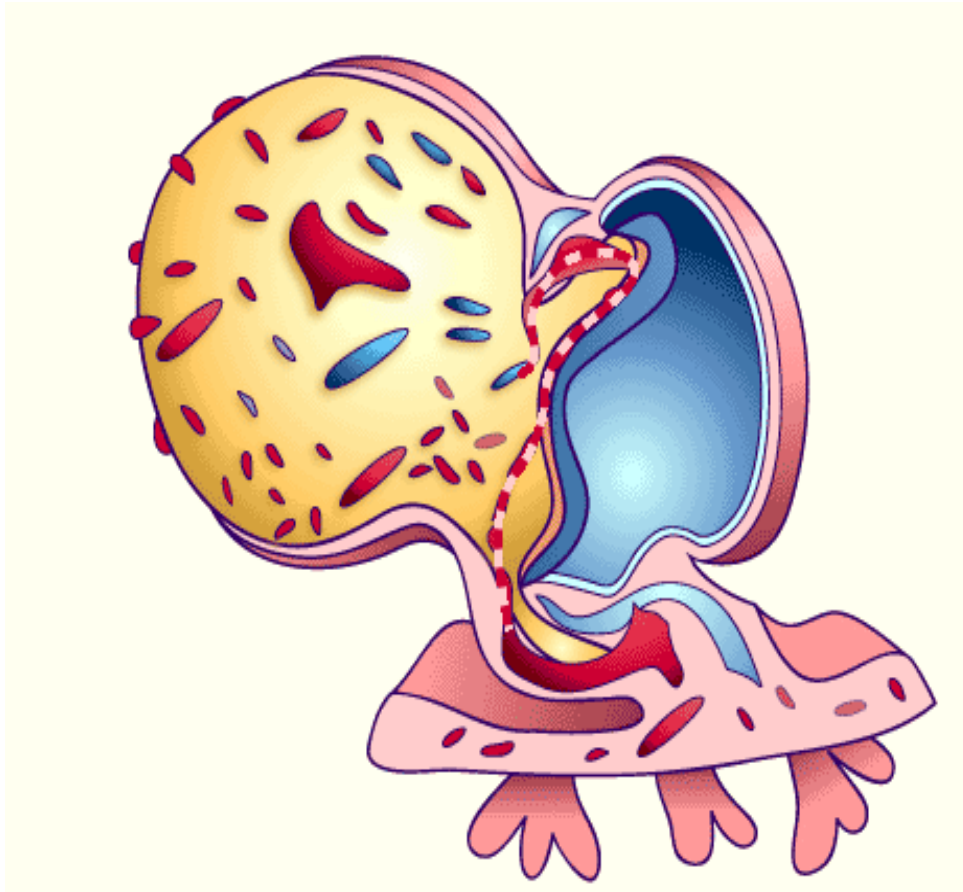
INTERVILLÓZUS ÚR HATÁRAI, HÁMJA



TAPADÓBOHOLY

SEPTUM PLACENTAE

A MAGZATI KERINGÉS KEZDETI SZAKASZAI



3. Hét eleje - a splanchnopleura kötegeket hoz létre, itt elkezdődik az érképződés (*angioblasts*), majd lumen alakul ki. **ENDOTHEL vs VÉRSEJTEK**

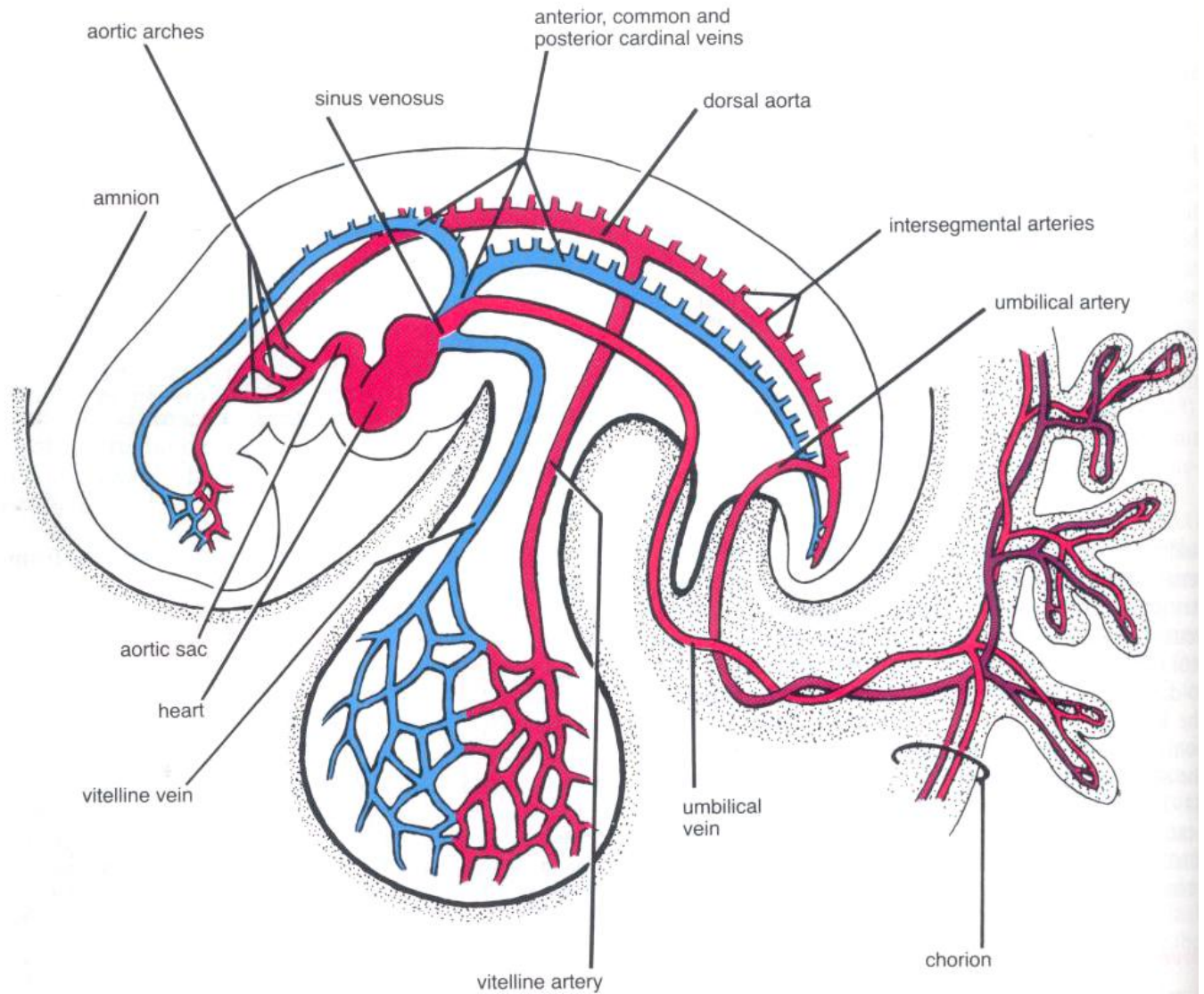
Placenta erei – extraembryonalis mesoderma

cardiovascularis rendszer erei – intraembryonalis mesoderma

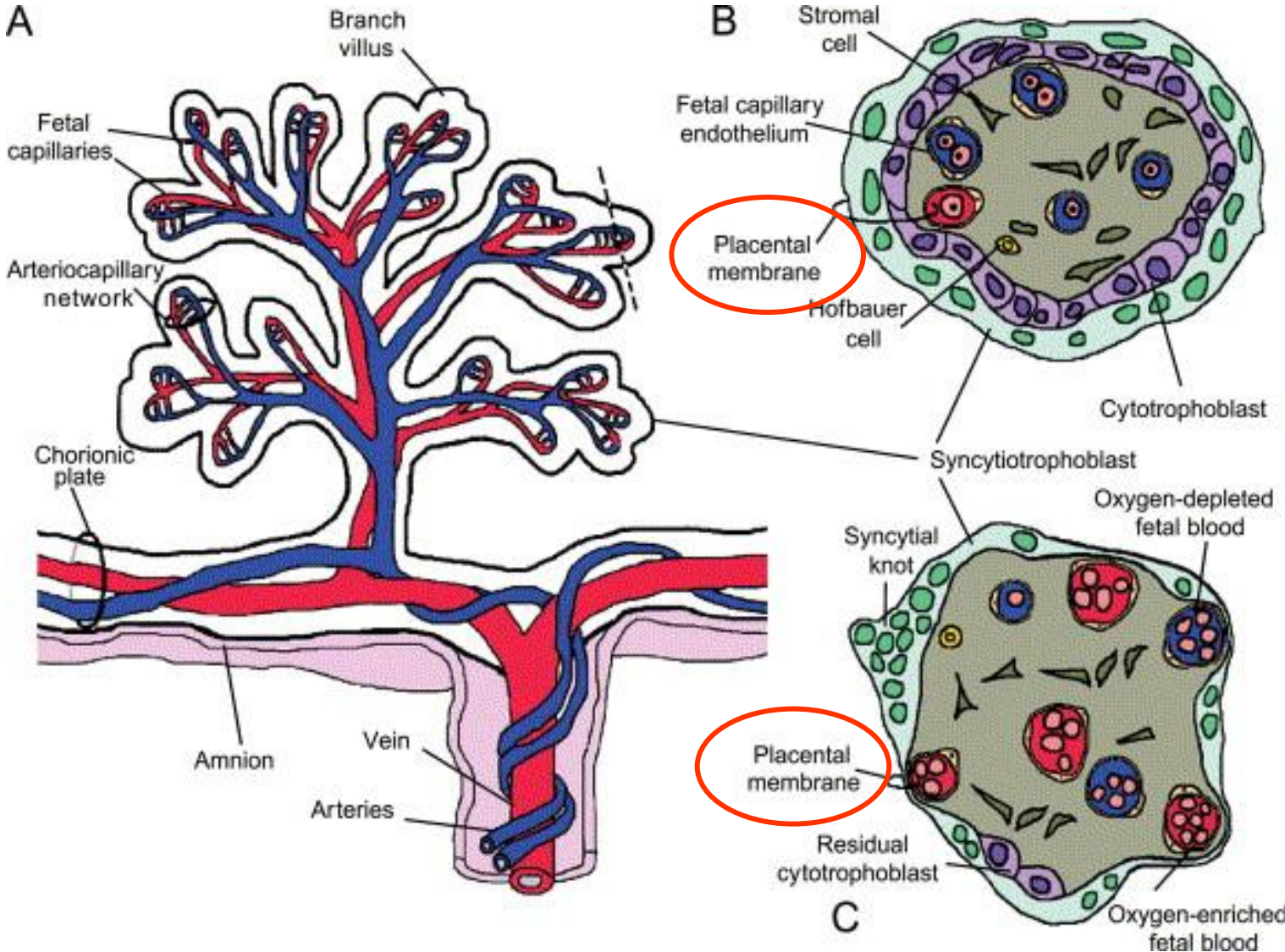
MAGZATI KERINGÉS

Szikkeringés

Placentaris keringés



PLACENTARIS KERINGÉS



Transzport

- **passive diffusio :**

O₂, CO₂, lipidek, steroidok

- **facilitatált diffusio :**

glukóz, aminosavak

- **kötődés membránreceptorhoz vagy transcytosis:**

proteinek és ezek között: **immunglobulinok**

Hormontermelés

hCG (human chorion gonadotropin hormon)

progeszteron

oestrogen

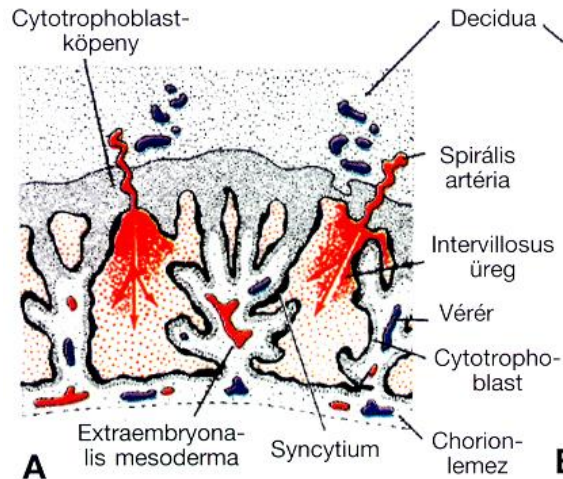
somatomammotrop hormon

Barrier

A PLACENTA BARRIER RÉTEGEI

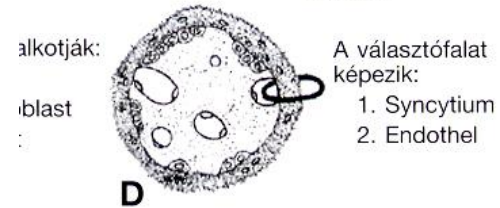
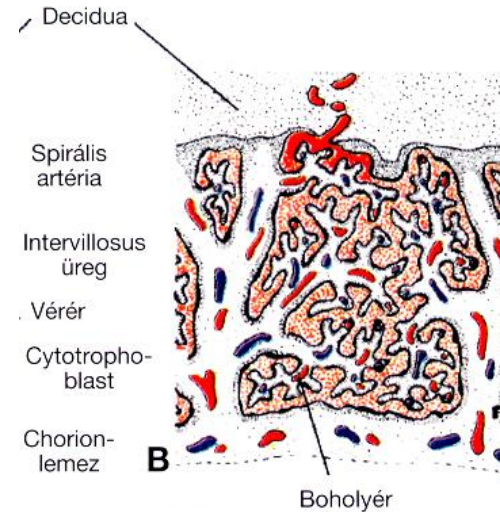
1- 4 hónapban

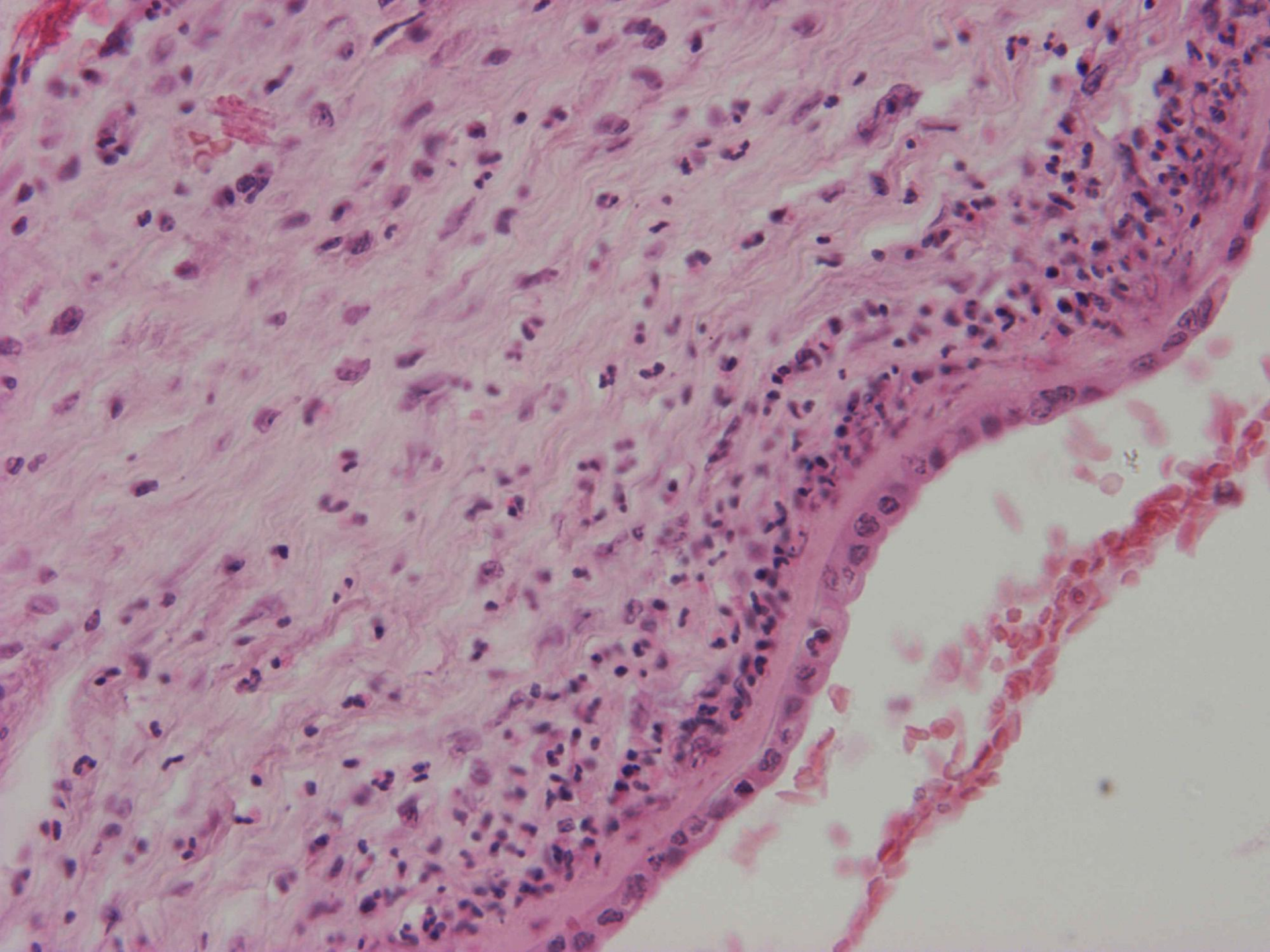
fetalis capillariskok endothelje
chorionmesoderma
Cytotrophoblast
syncytiotrophoblast

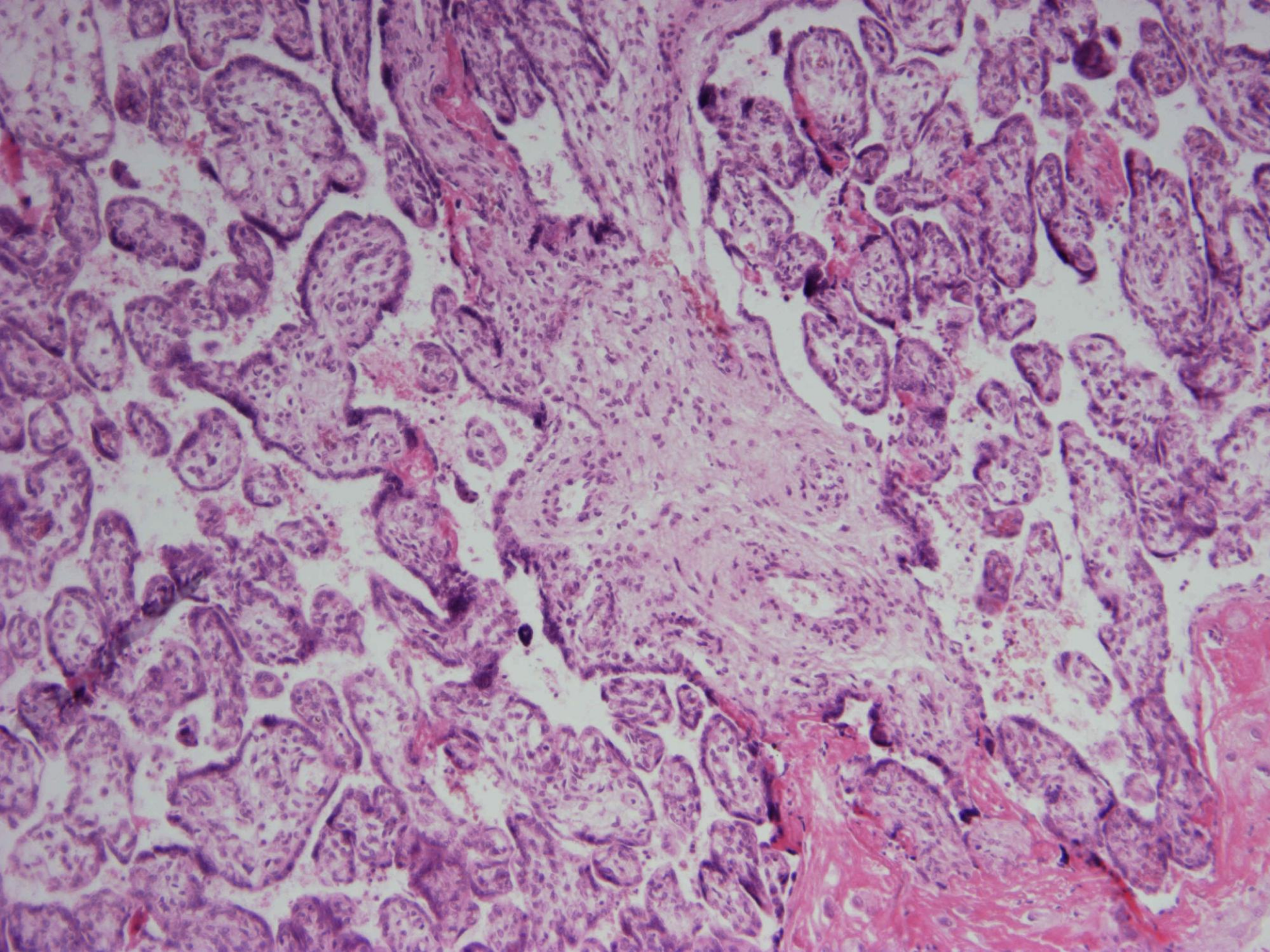


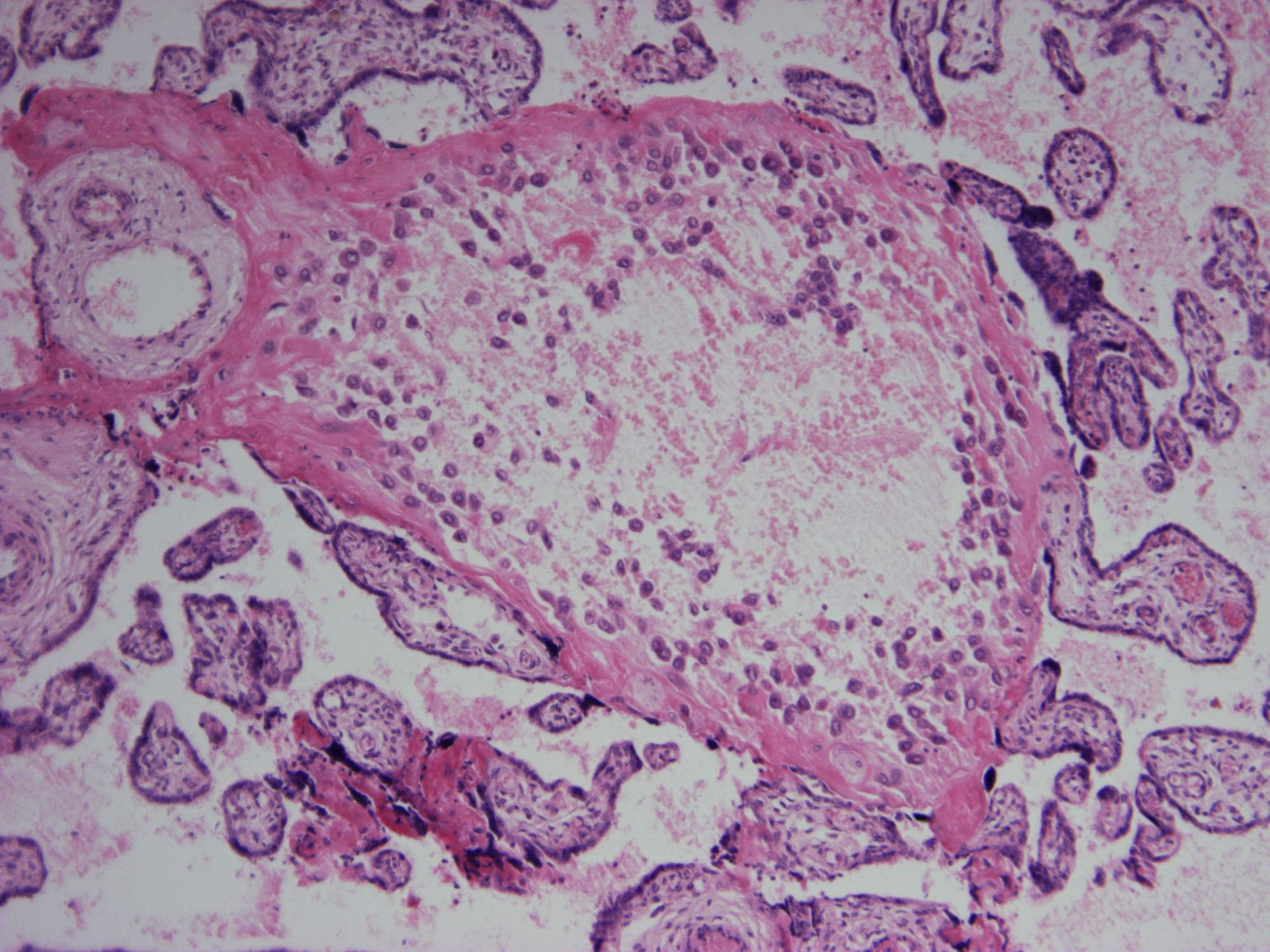
4. hónap után

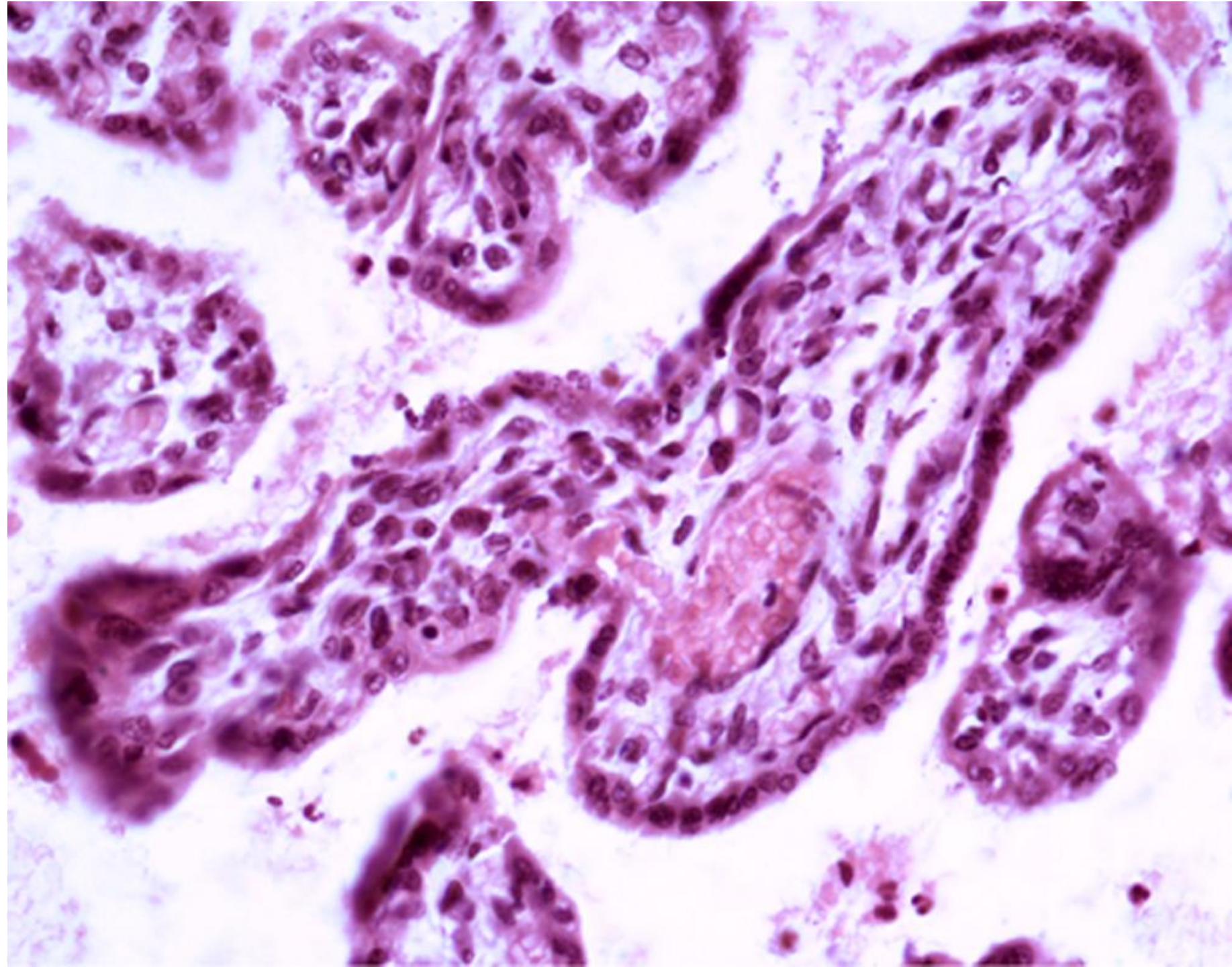
fetalis capillarisendothel
összeolvadt basalmembrán
syncytiotrophoblast

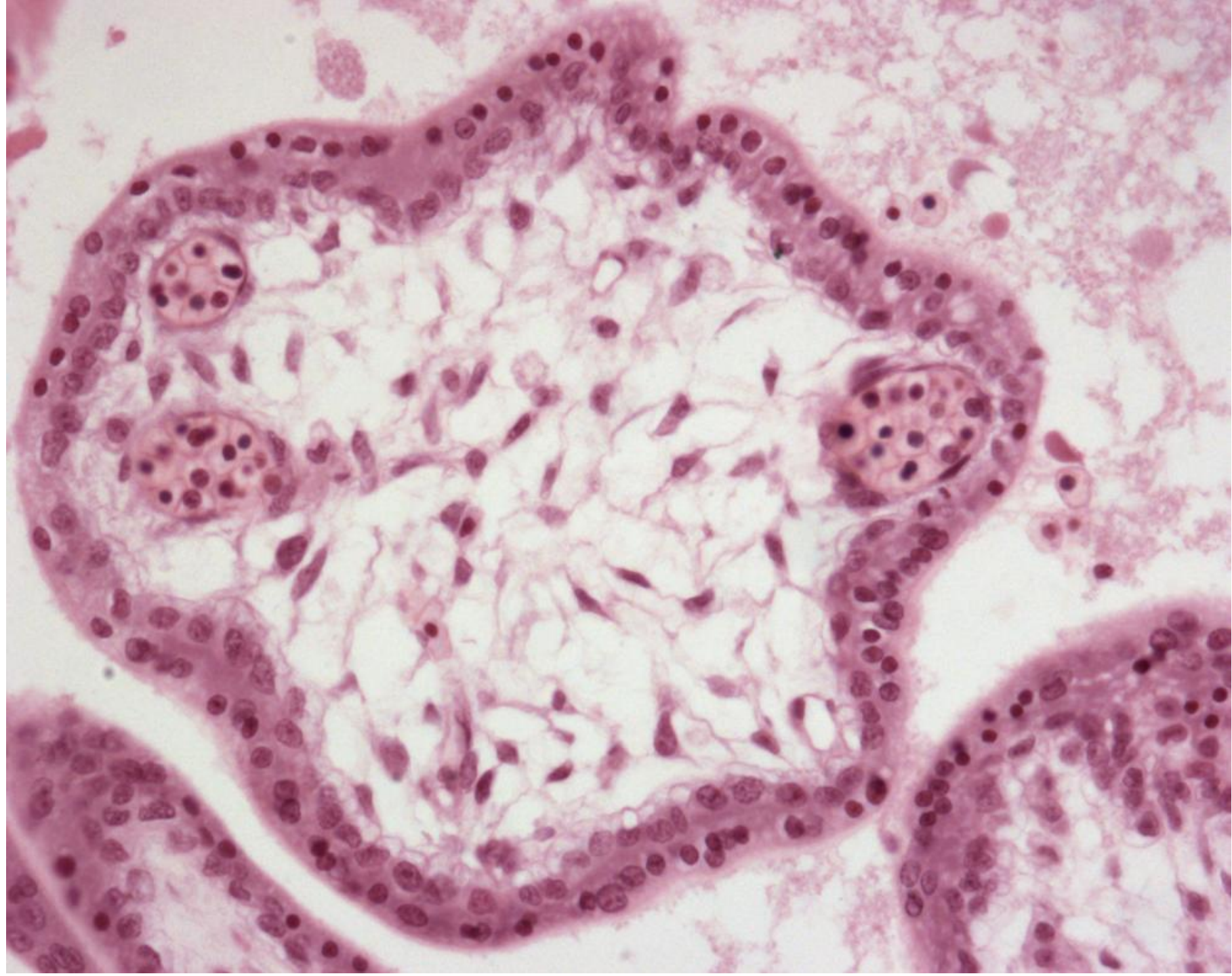


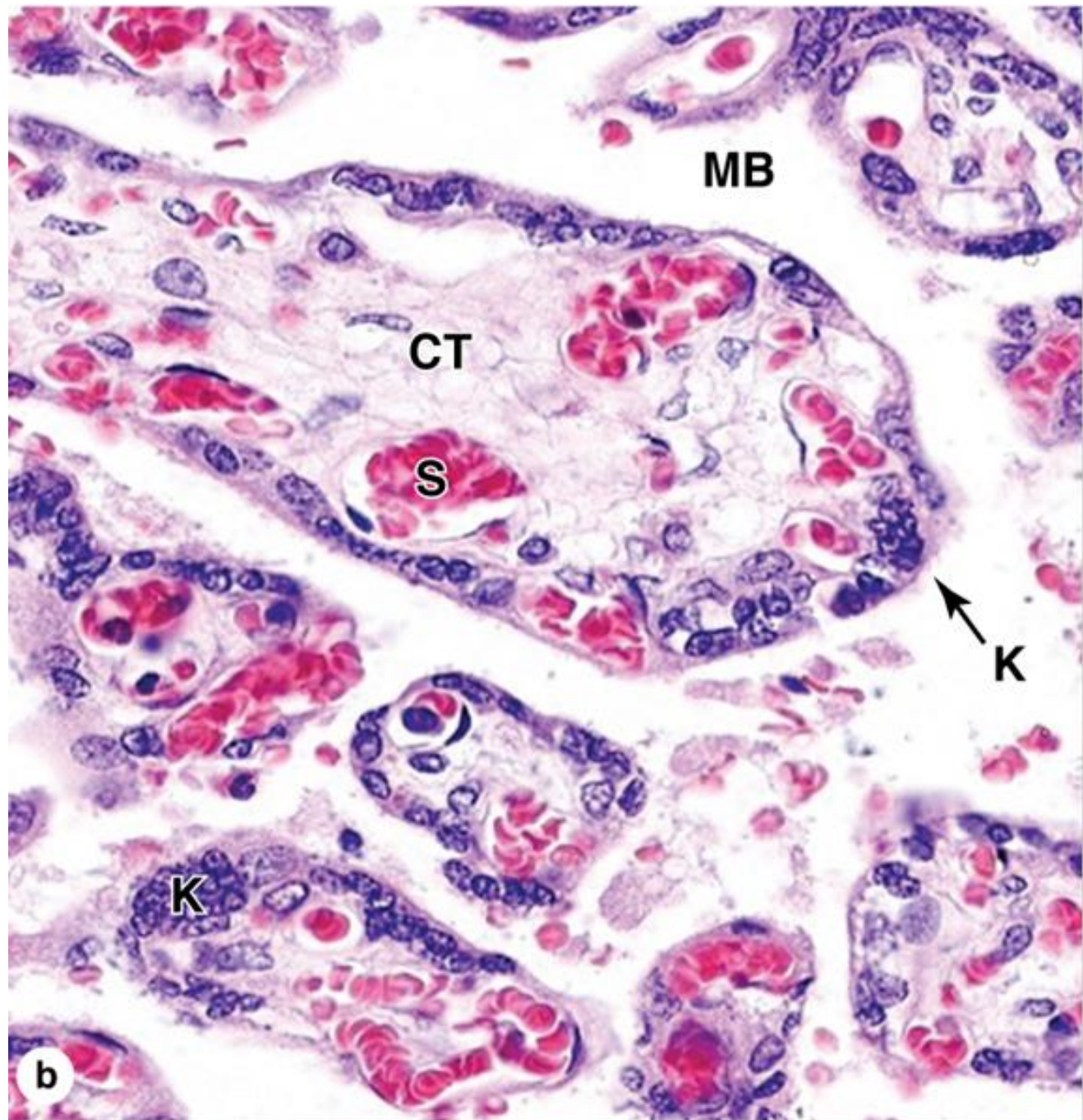












b

Köszönöm szépen a figyelmet!



PLACENTA KIALAKULÁSA

Placental Anatomy

GAS EXCHANGE WITHIN THE PLACENTA

