

ÁLTALÁNOS EMBRYOLOGIA



GAMETOGENESIS,
FERTILISATIO,
SEGMENTATIO

Dr. Székely Andrea Dorottya

Semmelweis Egyetem

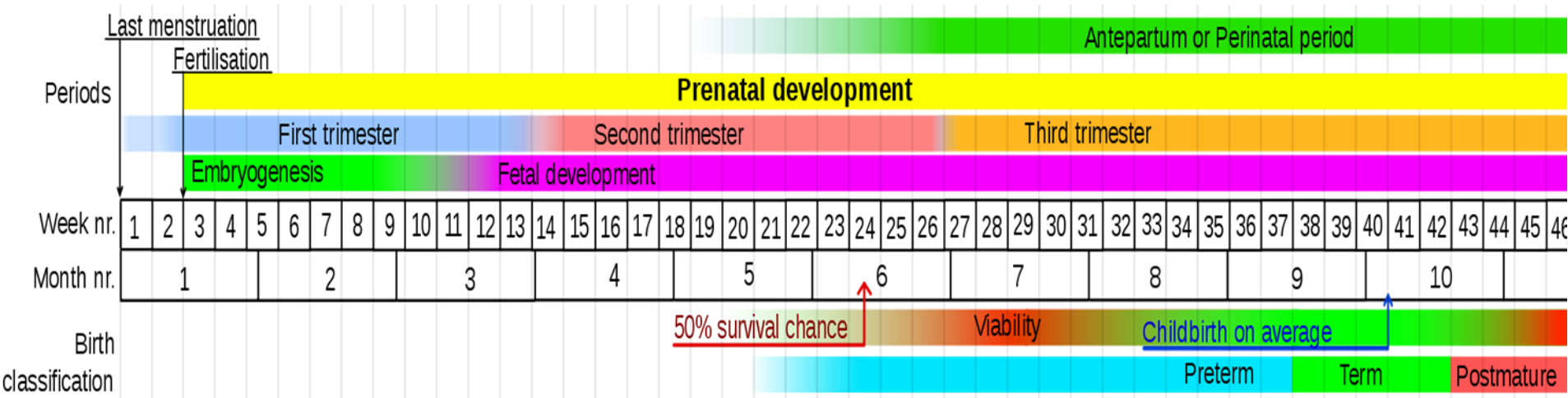
Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet

Budapest



FEJLŐDÉSTAN

- A szervek és szövetek származásának, kialakulásának és fejlődésének tudománya
- Prenatalis időszak: születésig tart
 - **38 hét** a megtermékenyítéstől számítva (átlagos)
 - Szülészeti kalkuláció: LMP (UMV) utolsó menstruációs vérzéstől számolják: **40 hetes** “gestációs” kor

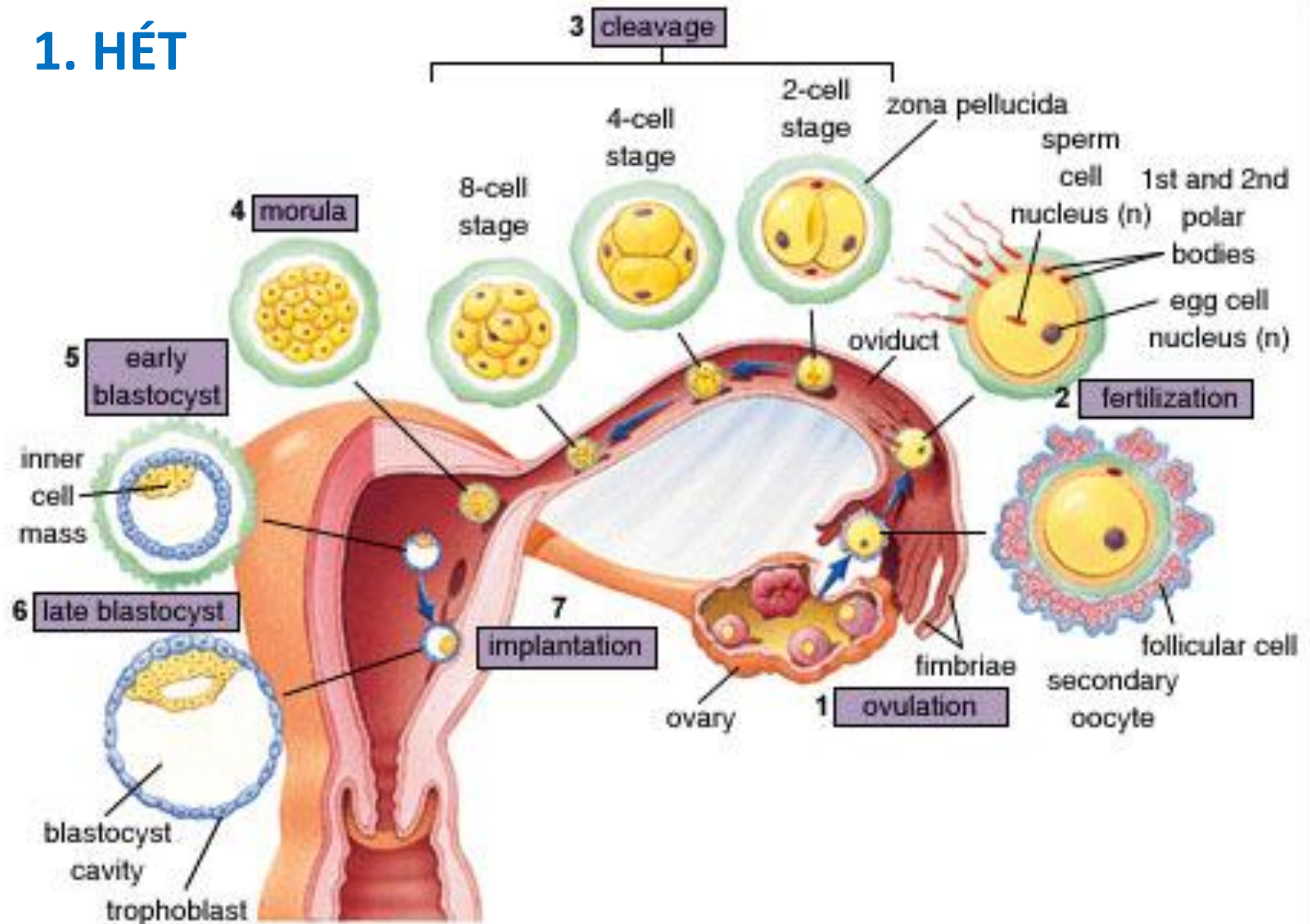


MIRŐL LESZ SZÓ?

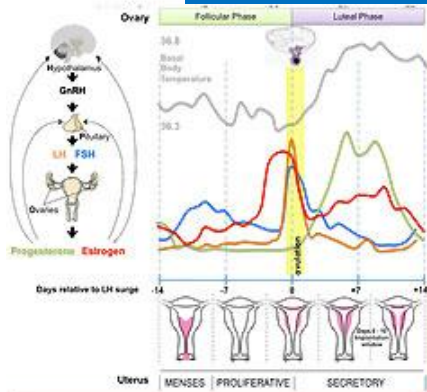
- Gonádok kialakulása (XX, XY)
- Mitózis, meiózis különbsége, crossing over (*genetikai variabilitás fenntartása*)
- Ivarsejtek típusai, kialakulása, különbségek (4:1) **HAPLOID SEJTEK**
- Megtermékenyítés előfeltételei (*pl. kapacitálni kell a spermiumot*)
- Hormonális előkészítés
- ZONA PELLUCIDA (*Csipkerózsika-effektus*)
- Ivarsejtek egymáshoz kötődése
- Akroszóma-reakció lépései
- Megtermékenyítés (*csak egy első helyezett van!*)
- Hány sarki test van? (és mikor képződnek?)
- Apai kromatin és citocentrum jut csak be a petesejtbe
- **EGY diploid sejt**
- Barázdálódás = mitózisok sorozata(1 – 2 – 4 – 8 – 16 **MORULA**)
- Jöhet a differenciálódás...

AZ ELSŐ HÉT TÖRTÉNÉSEINEK SZÍNTERE

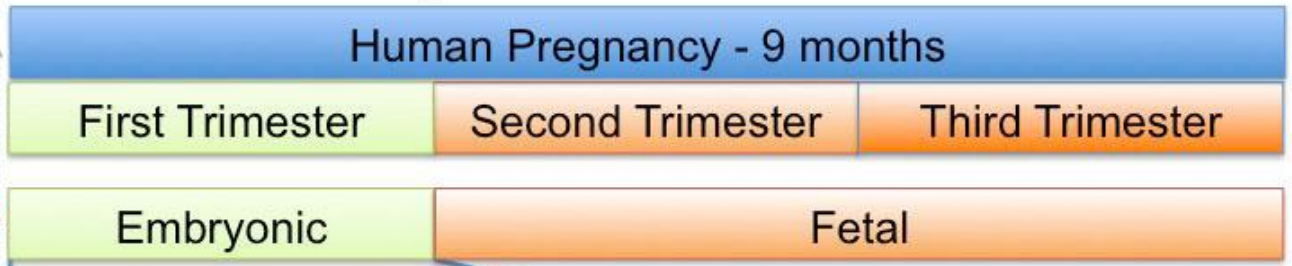
1. HÉT



EMBERI FEJLŐDÉSTANI SZAKASZOK

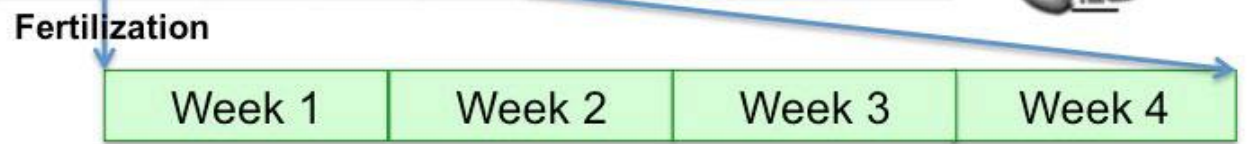
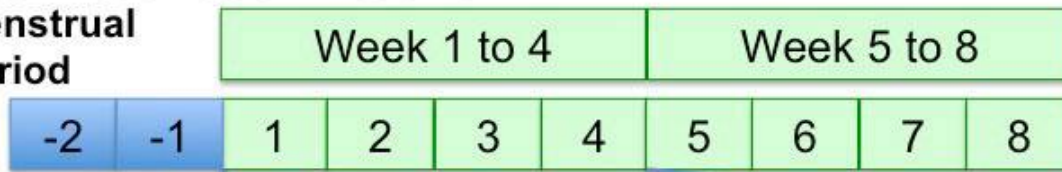


Menstrual cycle



Last Menstrual Period

Fertilization Positive



Events

zygote morula

blastocyst hatching

implantation

bilaminar

trilaminar

gastrulation

folding

somitogenesis

cardiogenesis

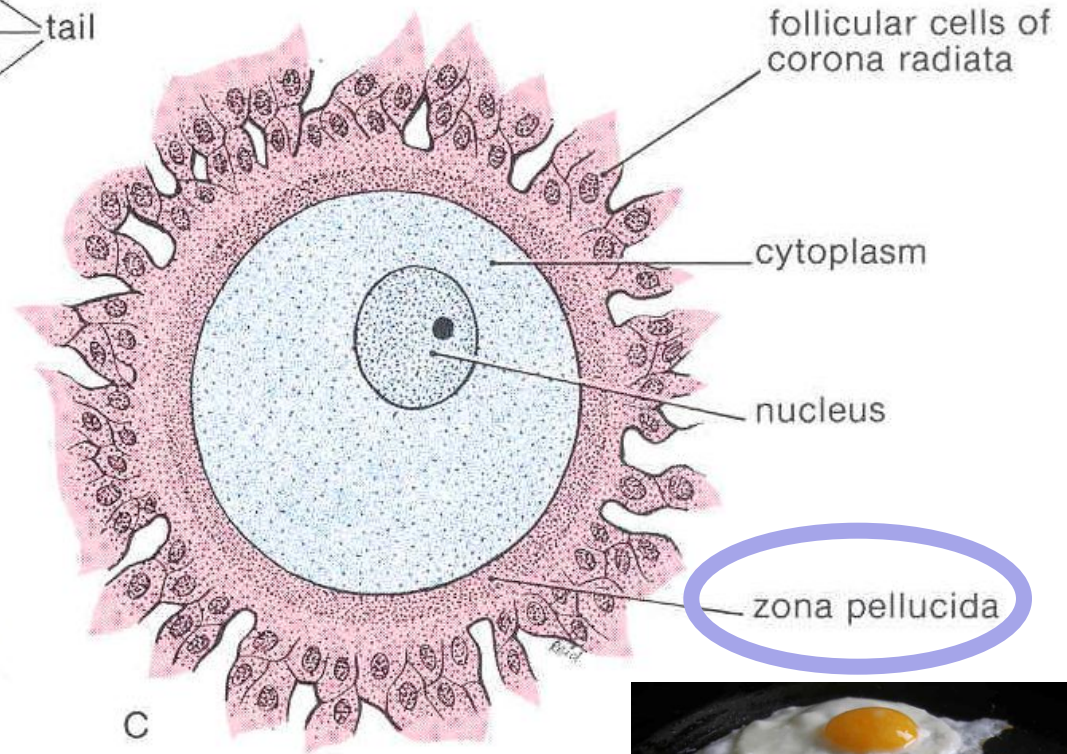
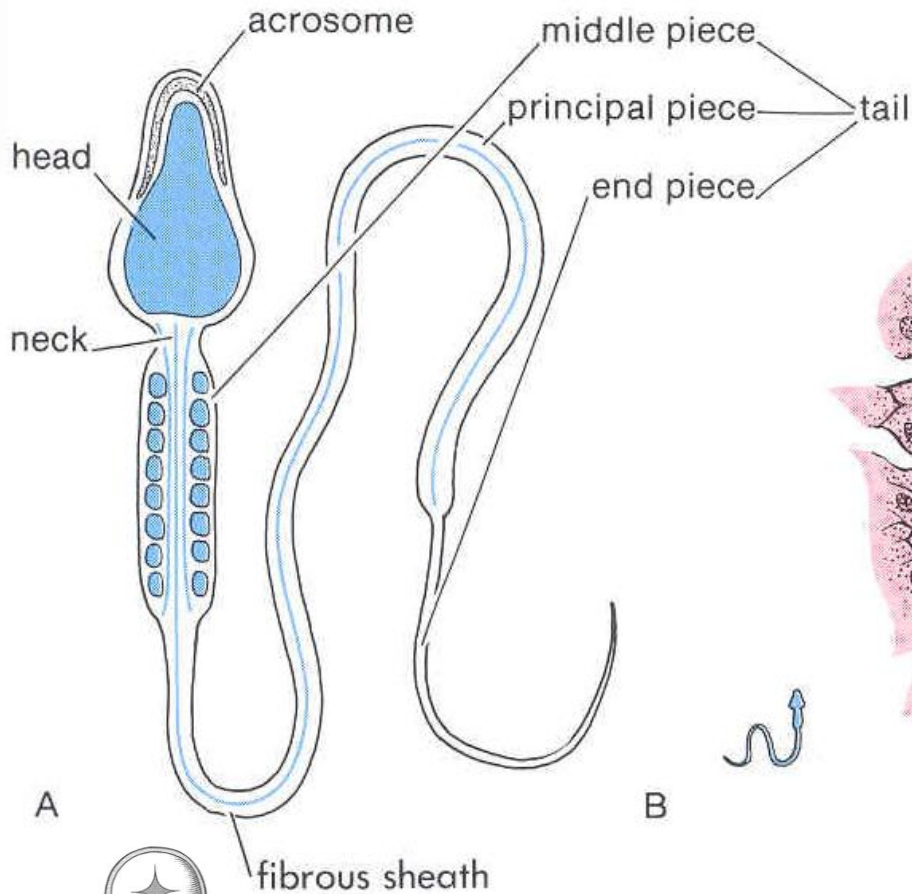
neurogenesis

placodes

HUMÁN GAMÉTÁK

SPERMIUM vagy **SPERMATOZOA**

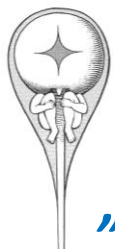
OVUM vagy **OOCYTA**



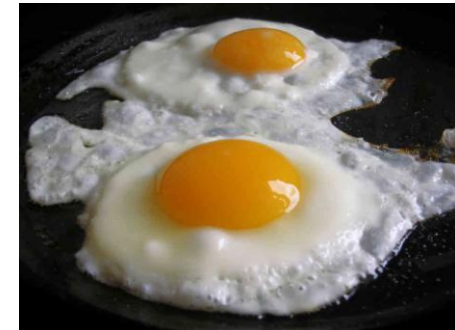
A

B

C



„Hartsoeker spermiuma”



GAMETOGENESIS - MEIOSIS

- A hím és női ivarsejtek képződésében szerepel
- a kromoszómaszámot csökkenti a felére (haploid) 23

meiosis I

- spermatocyták és primaer oocyták: DNS replikáció (**duplicatio**)
- a homológ kromoszómák párba állnak (synapsis)
- a párok szétválnak két haploid leánysejtbe

meiosis II

- a kromatinszálak is kettéválnak (23 szimpla kromoszóma jön létre)

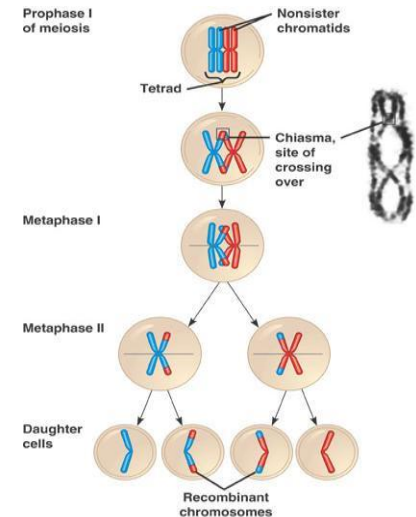
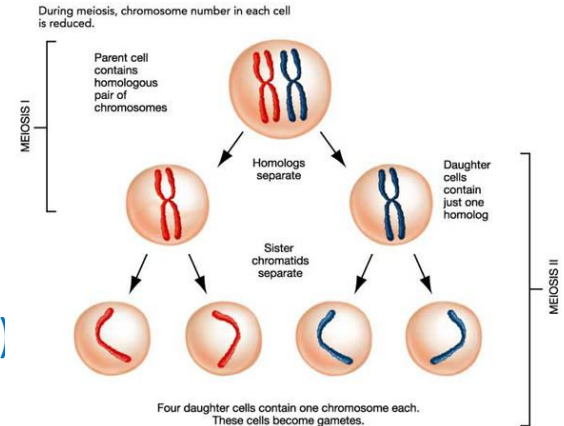
„Crossing over” (meiosis I-ben)

kromatidszegmentek cseréje a kromoszómapárok megfelelő helyei között

Átmeneti egyesülés (chiasma) a kromoszómák közt

A genetikai változatosságot növeli:

- crossover, mert újraosztja a genetikai állományt
- random eloszlás a leánysejtekben
- Mindegyik ivarsejt haploid kromoszómakészletet kap, így a megtermékenyítés eredménye egy diploid number sejt 46 kromoszómával.



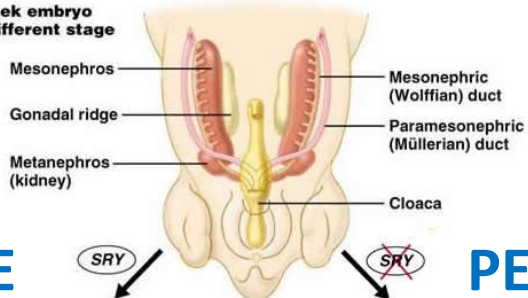
AZ IVARSEJTEK SZÁRMAZÁSA

Indifferens gonádtelep

GONÁDOK fejlődése

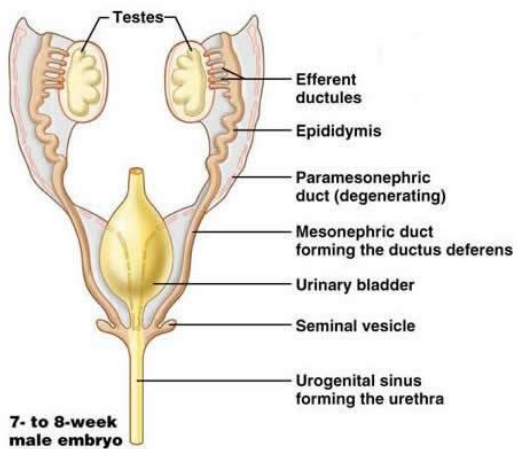
- az indifferens gonádtelepbe
- primordiális csírasejtek vándorolnak be

5- to 6-week embryo sexually indifferent stage

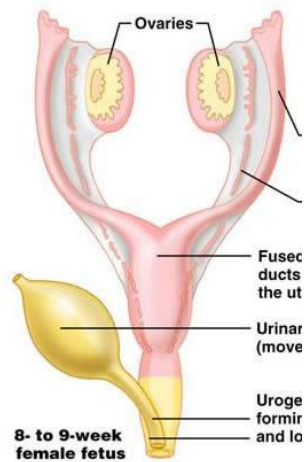


HERE

PETEFÉSZEK



7- to 8-week male embryo



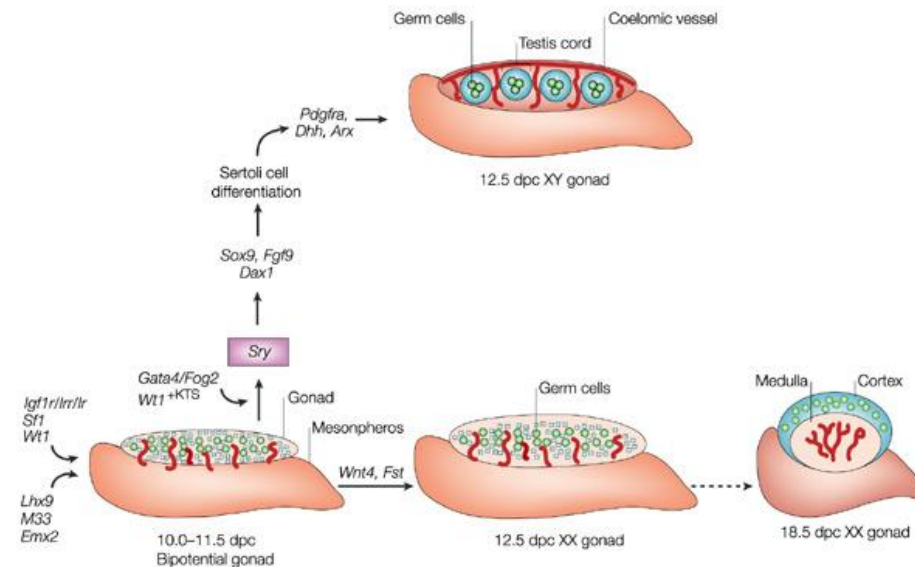
8- to 9-week female fetus

lebenyezett

kéreg – velő

szerkezet

SRY



SPERMATO- ÉS SPERMIOGENESIS

SPERMATOGENESIS

PRENATALIS FOLYAMAT

Az őssejtek a celoma felől vándorolnak be a mesodermális primordiumba (gonádtelepbe).

POSTNATALIS FOLYAMAT

Pubertás beköszöntével kezdődik

-spermatogoniumok – mitózis

-növekedés – *primaer spermatocyta*

-első meiotikus osztódás – *secundaer spermatocyta*

-második meiotikus osztódás – *spermatida*

SPERMIOGENESIS

spermatidák maturációja *spermiumok* kialakulása

(**SERTOLI-sejtek** membránjában)

morfológiai differenciálódás és érés

kb. 70 napig

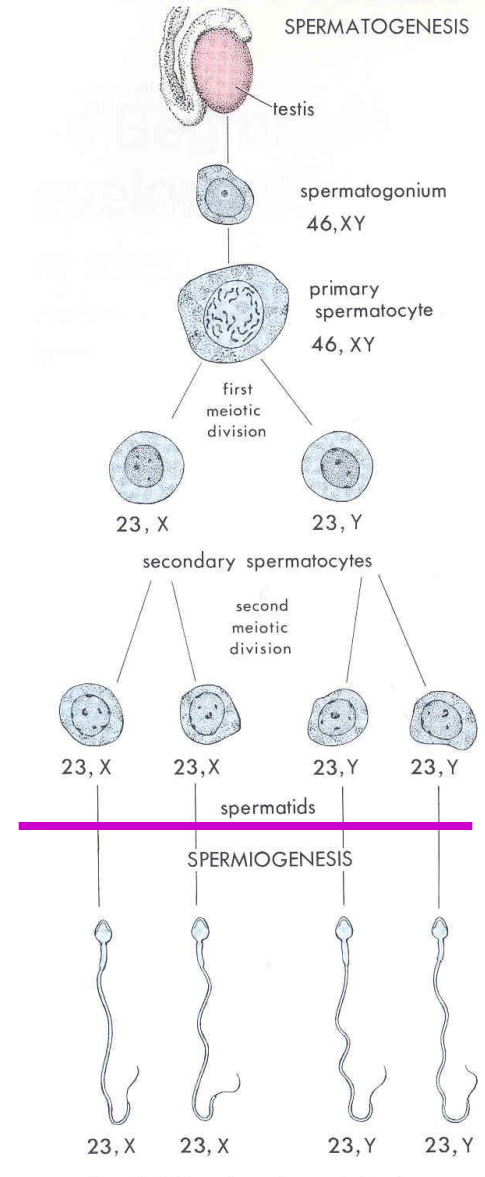
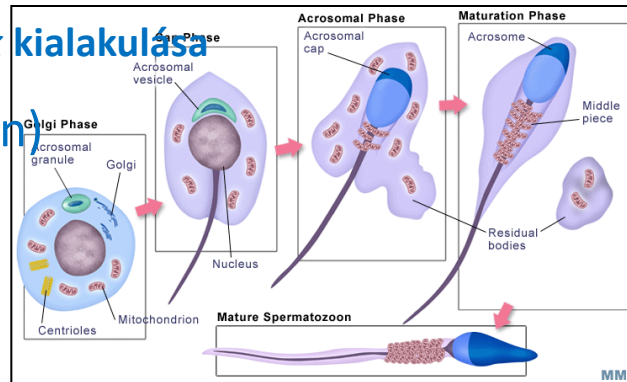
(4 hét here - 6 hét mellékhere)

Sertoli sejtek - **FSH** receptorok

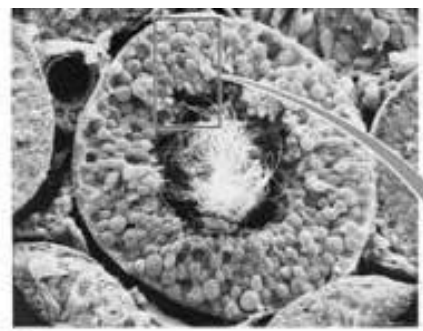
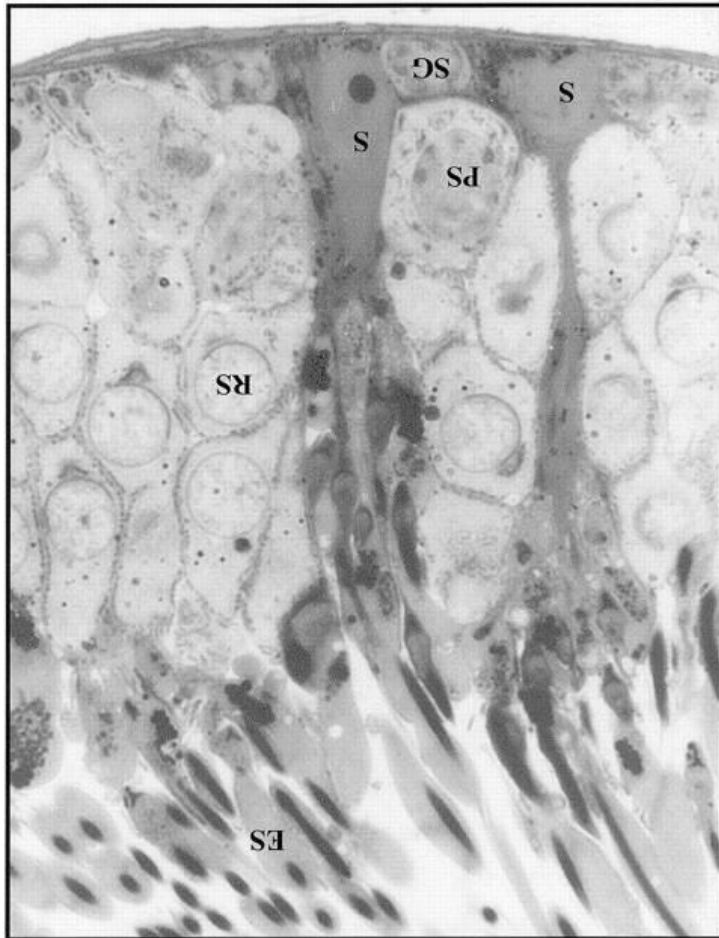
Leydig sejtek - **LH** receptorok - **Testoszteron** termelés

SPAGHETTI

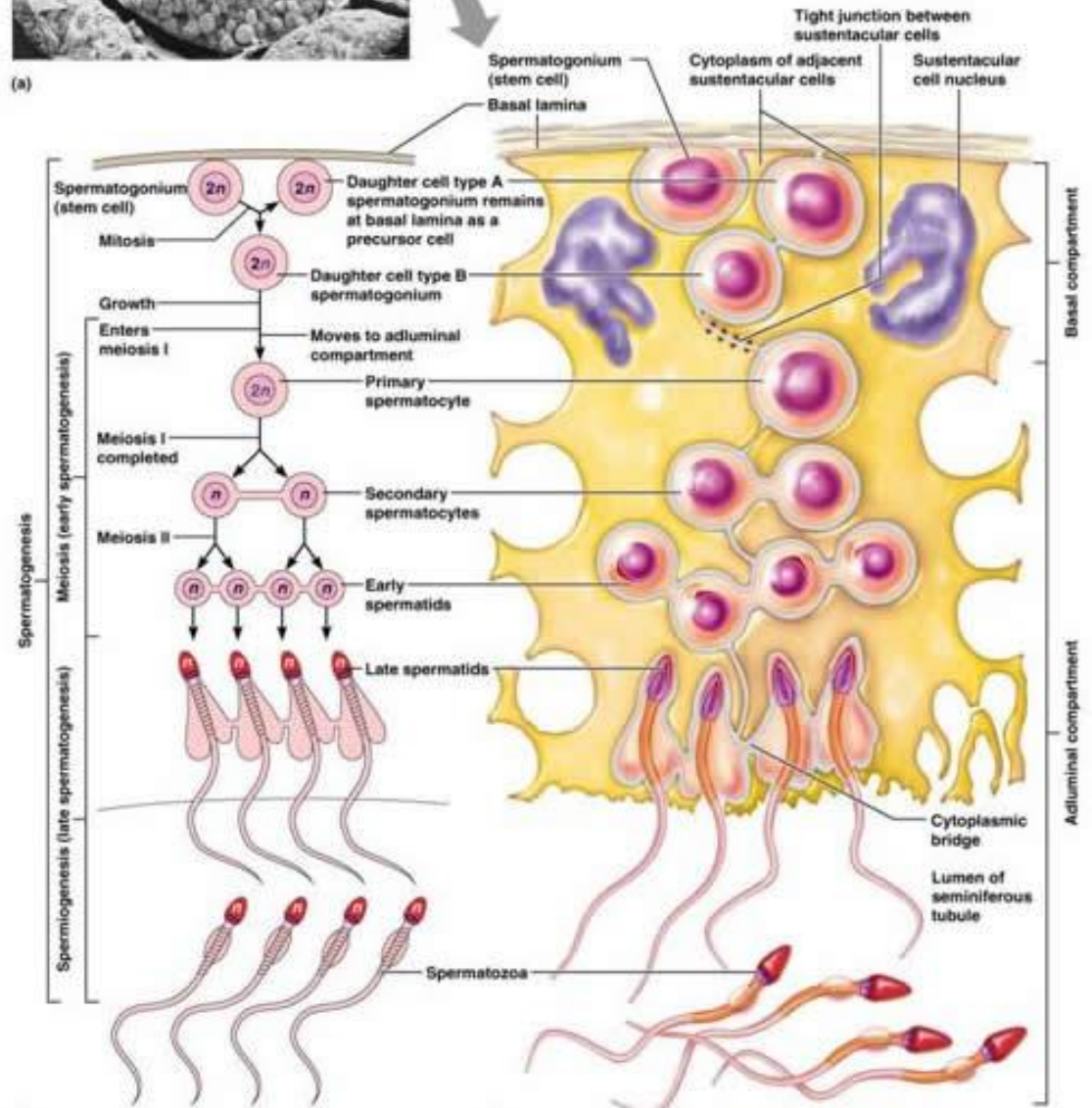
MACARONI



SPERMATO- ÉS SPERMIOGENESIS

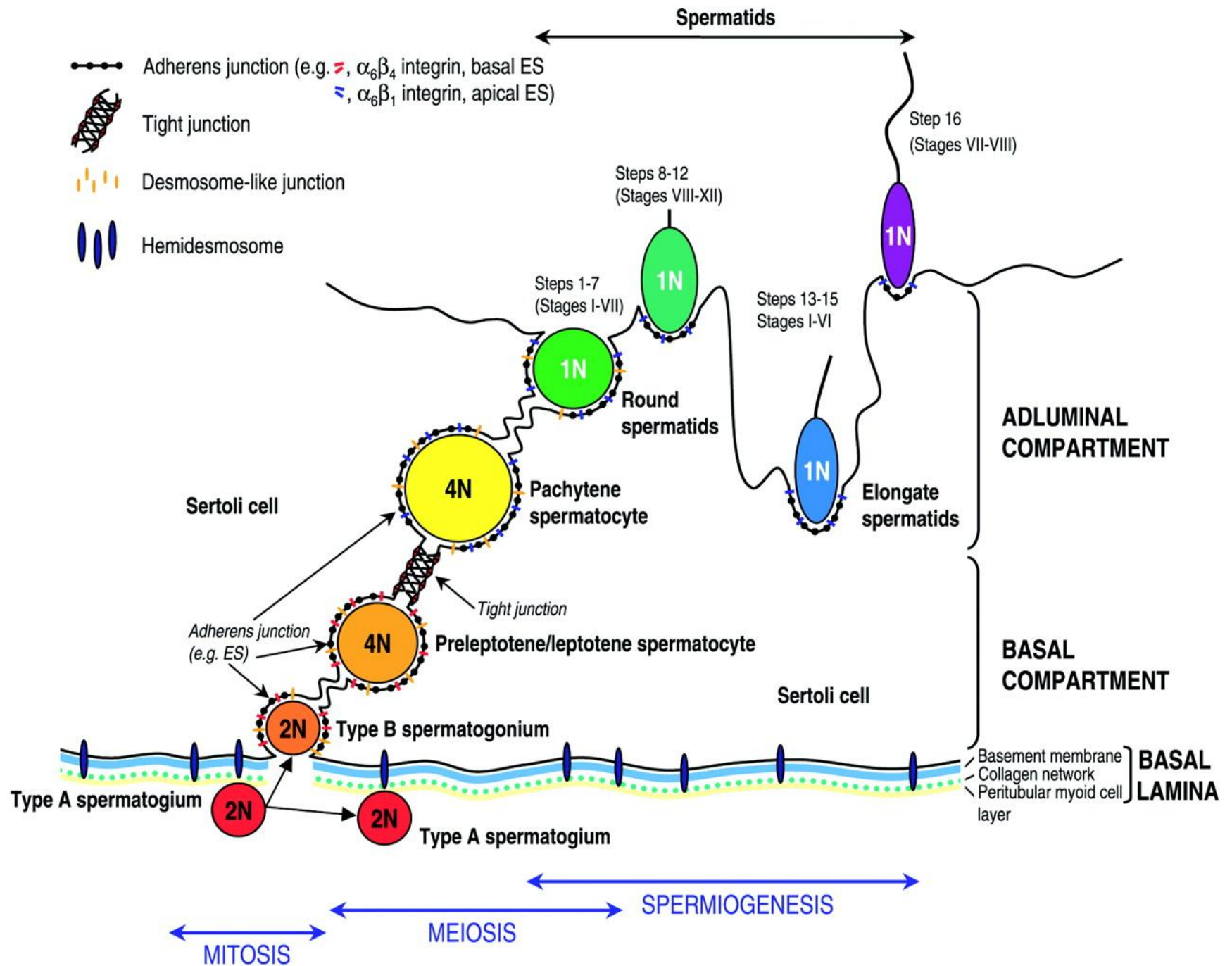


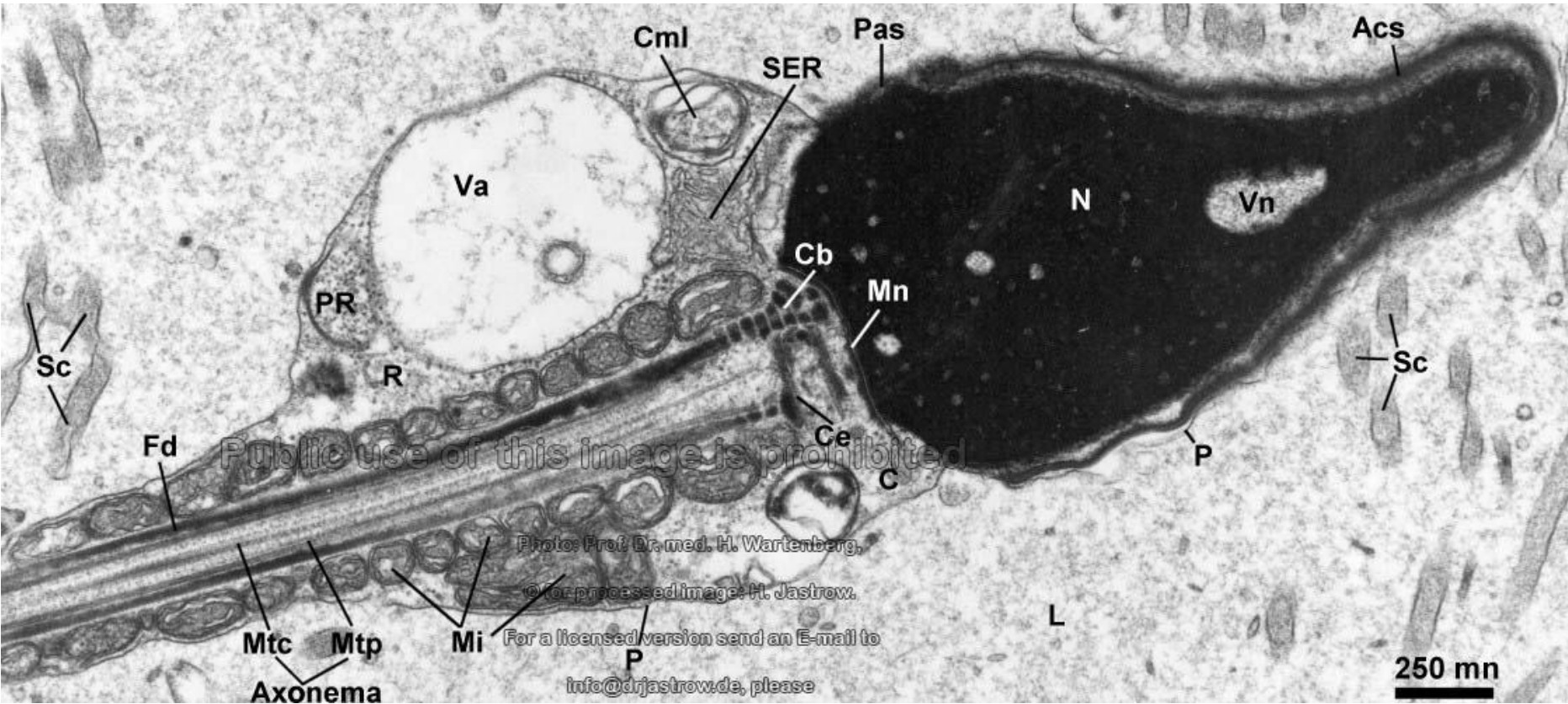
(a)



(b)

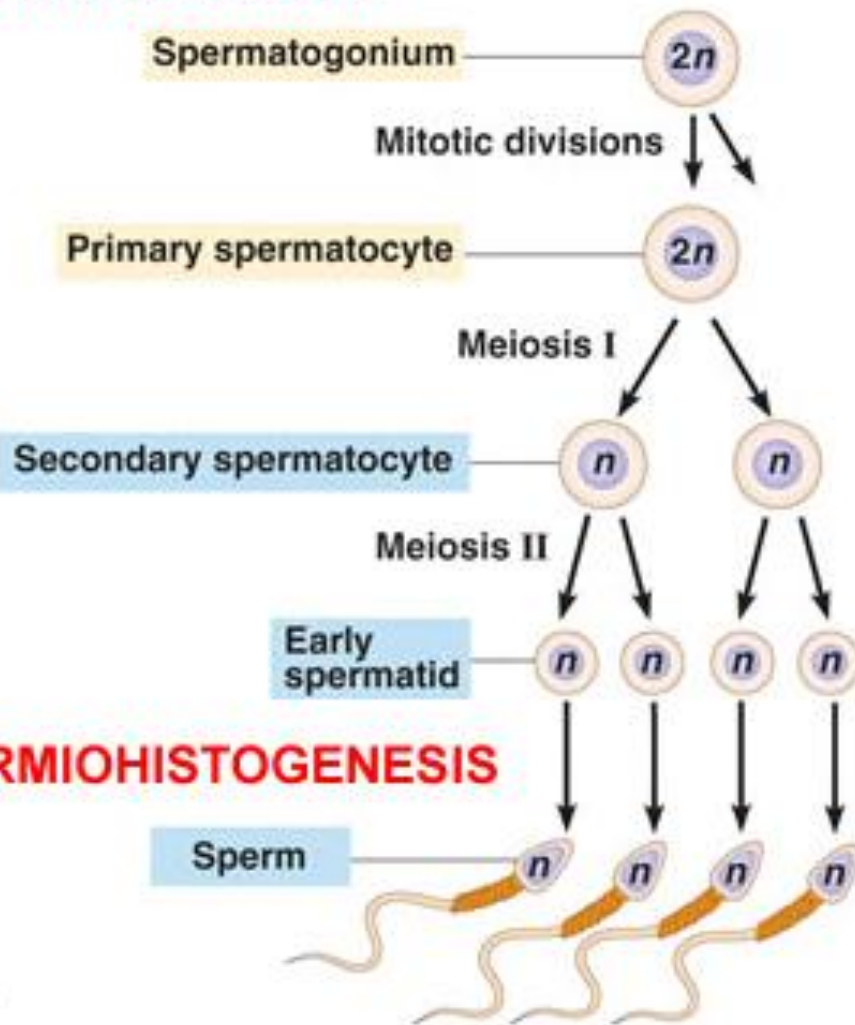
(c)





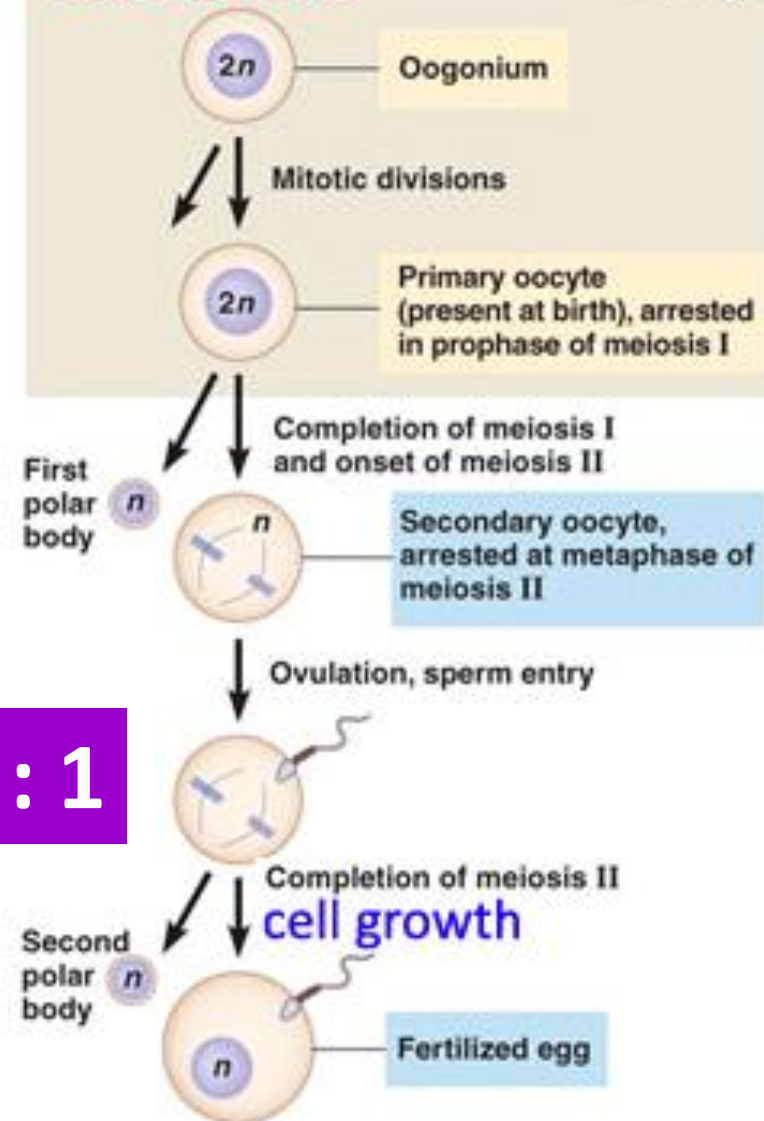
A KÉT NEM KÖZÖTTI JELENTŐS KÜLÖNBSÉG A KÉPZŐDŐ IVARSEJTEK SZÁMA

SPERMATOGENESIS



SPERMIOHISTOGENESIS

OOGENESIS



4 : 1

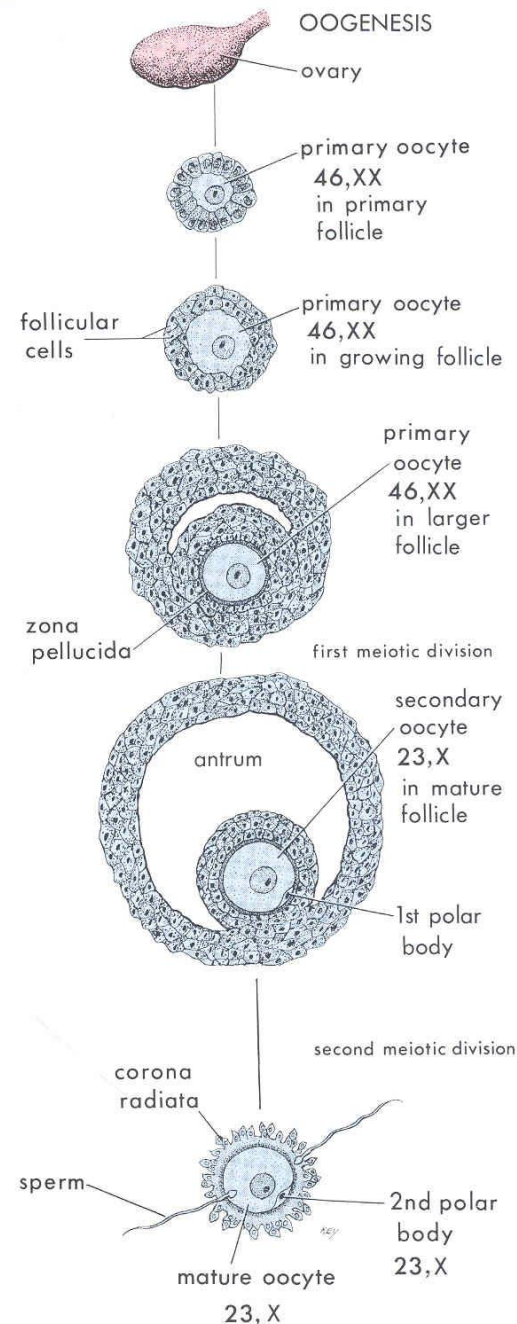
OOGENESIS

PRENATALIS FOLYAMAT

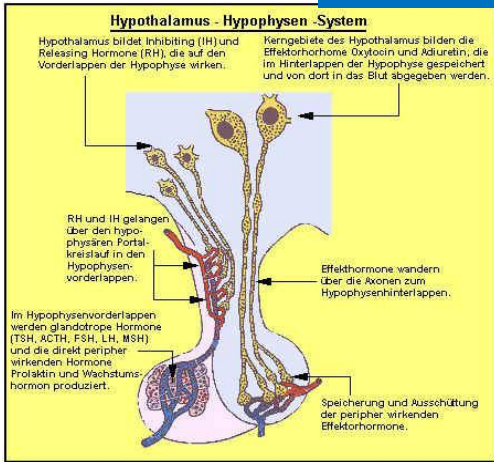
- sorozatos **mitózisok** (itt is a celoma felől vándorolnak be az őssejtek a gonádtelpebe)
- **növekedés** (*primaer oocyta - primordialis tüsző*)
- első meiotikus osztódás a **profázisban** megszakad

POSTNATALIS FOLYAMAT

- a **pubertás** beköszöntével kezdődik az oocyták érése (*primaer oocyta - primaer majd secundaer tüsző*)
- első meiotikus osztódás befejeződik
- az első **sarki test** képződése (degenerál) (*secundaer oocyta – tertiaer vagy GRAAF-tüsző*)
- **OVULATIO** – második meiotikus osztódás megszakad a **profázisban**
- **FERTILIZATIO** - spermium penetrációja
- második meiotikus osztódás befejeződése
- a második **sarki test** képződése (degenerál)



A NŐI MENSTRUÁCIÓS CIKLUS HORMONÁLIS VÁLTOZÁSOK



HORMONE
PITUITARY GLAND

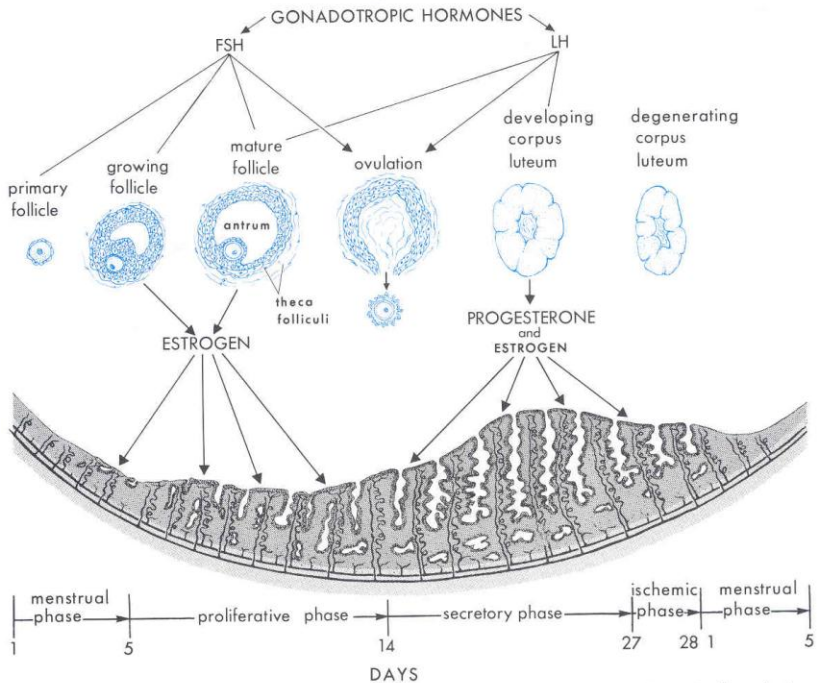
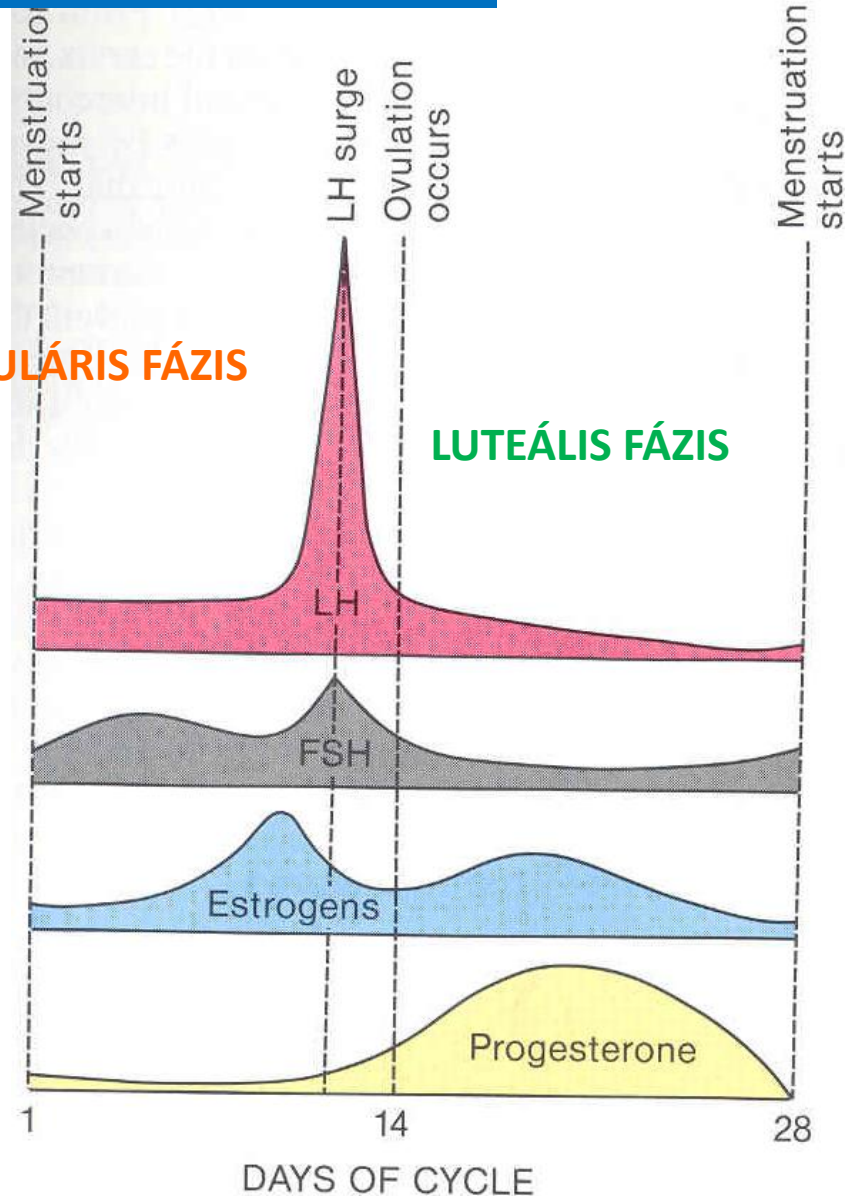


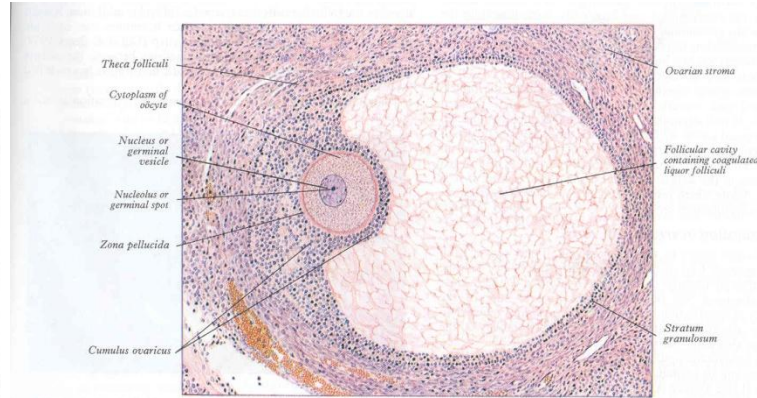
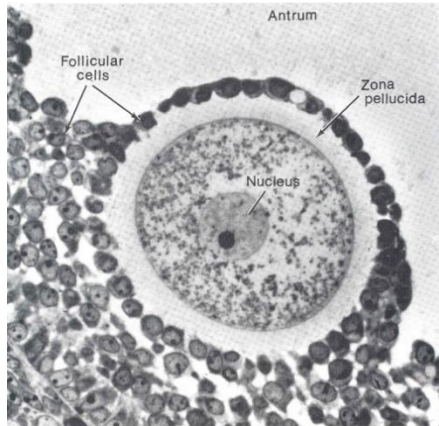
Figure 2 Schematic drawing illustrating the interrelations of the hypothalamus of the brain, cerebral hypophysis

FOLLIKULÁRIS FÁZIS

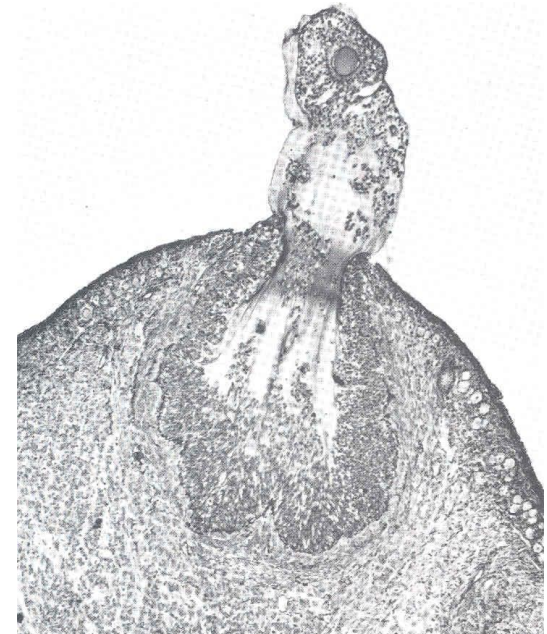
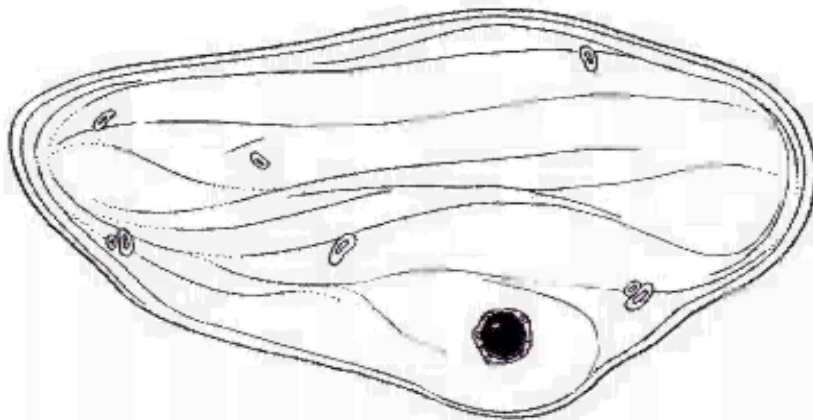
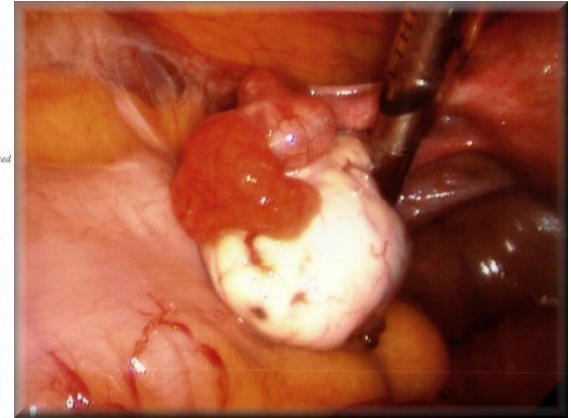
LUTEÁLIS FÁZIS



A NŐI MENSTRUÁCIÓS CIKLUS OVULATIO



3.20 Ovarian follicle from a woman aged 28 years. Haematoxylin and eosin. Magnification \times c. 90.



MEGTERMÉKENYÍTÉS (FERTILISATIO)

A gameták fúziójával
ugyanazon faj
új egyede jön létre

(v.ö. „faj” definíciója)

A MEGTERMÉKENYÍTÉS FELTÉTELEI

EJAKULÁTUM (3.5 ml)

10% spermium (200-600 x 10⁶/ml)

50% ondóanyag (koagulál!)

30% prostataváladék (fruktóz!)

10% Cowper-mirigy (öblítés, síkosítás)

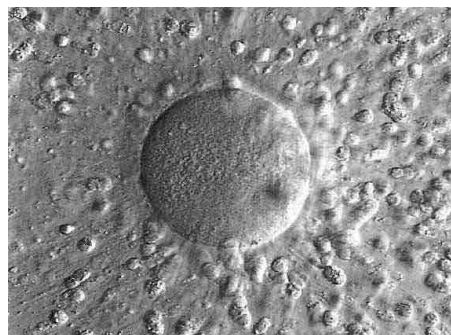


ÉLŐ



halott

ÉRETT PETESEJT



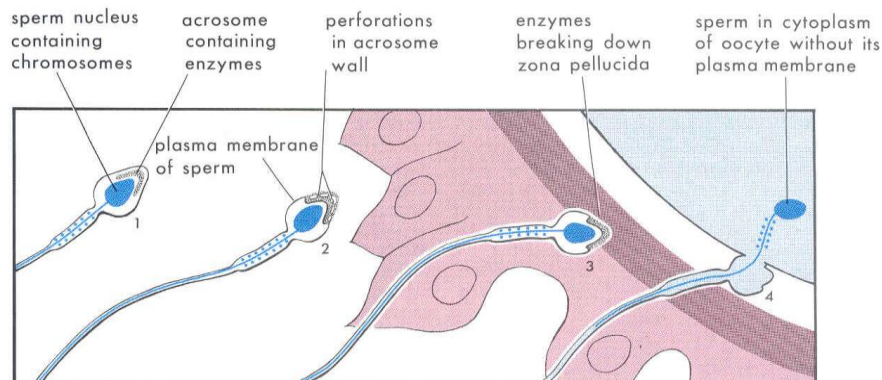
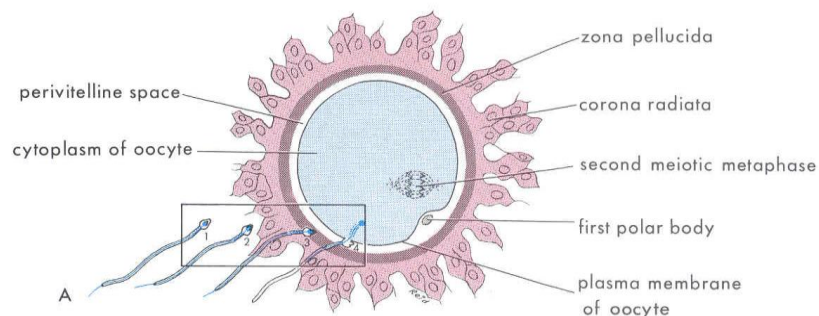
éretlen petesejt



FERTILIZATIO a spermium és az oocita egyesülése, cca 24 órát vesz igénybe

- spermiumok életideje: 5 nap
„FERTILIS NYÁK”-ban

- csak 1% (3 millió) éri el az uterus üregét, majd a tubákat (cca 10 óra alatt)



1 oocita VERSUS 300 millió spermium

A MEGTERMÉKENYÍTÉS FÁZISAI



KAPACITÁCIÓ (cca 7 óra alatt az akroszóma denudálódik – kondicionálás)

AKROSZÓMA-REAKCIÓ (a corona radiata érintésére **litikus enzimek** ürülnek)

PENETRÁCIÓ - a zona pellucidán és a membrana vitellinán (cca 20 perc alatt) átjut a spermium maganyaga

DEKONDEZNÁCIÓ – kicsomagolóódik a kromatinállomány

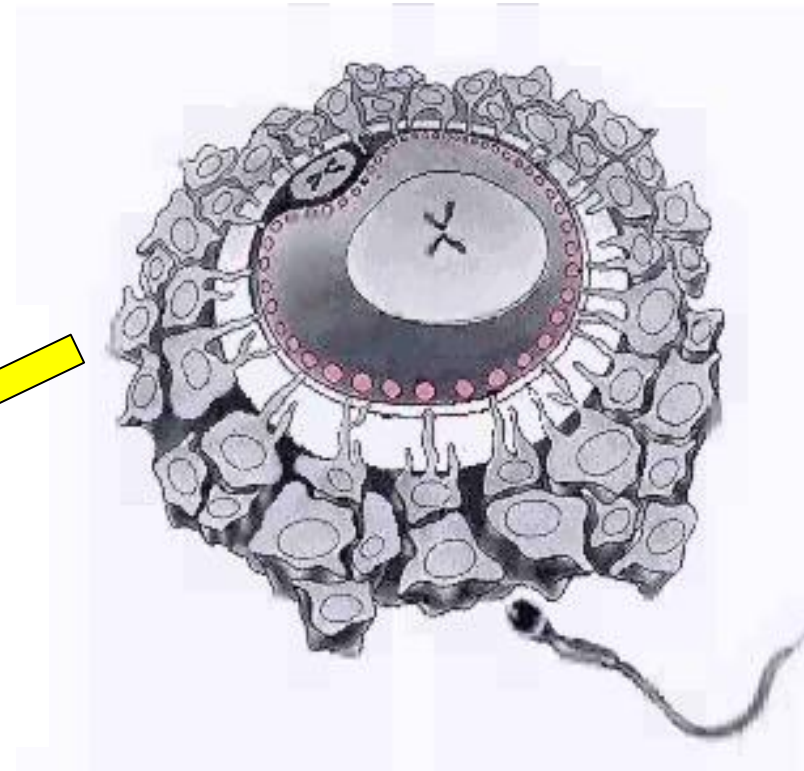
ZÓNA-REAKCIÓ (a membrana vitellina visszahúzódik a zona pellucidától- enzimatiskus indukció)

11 óra alatt képződik a második sarki test

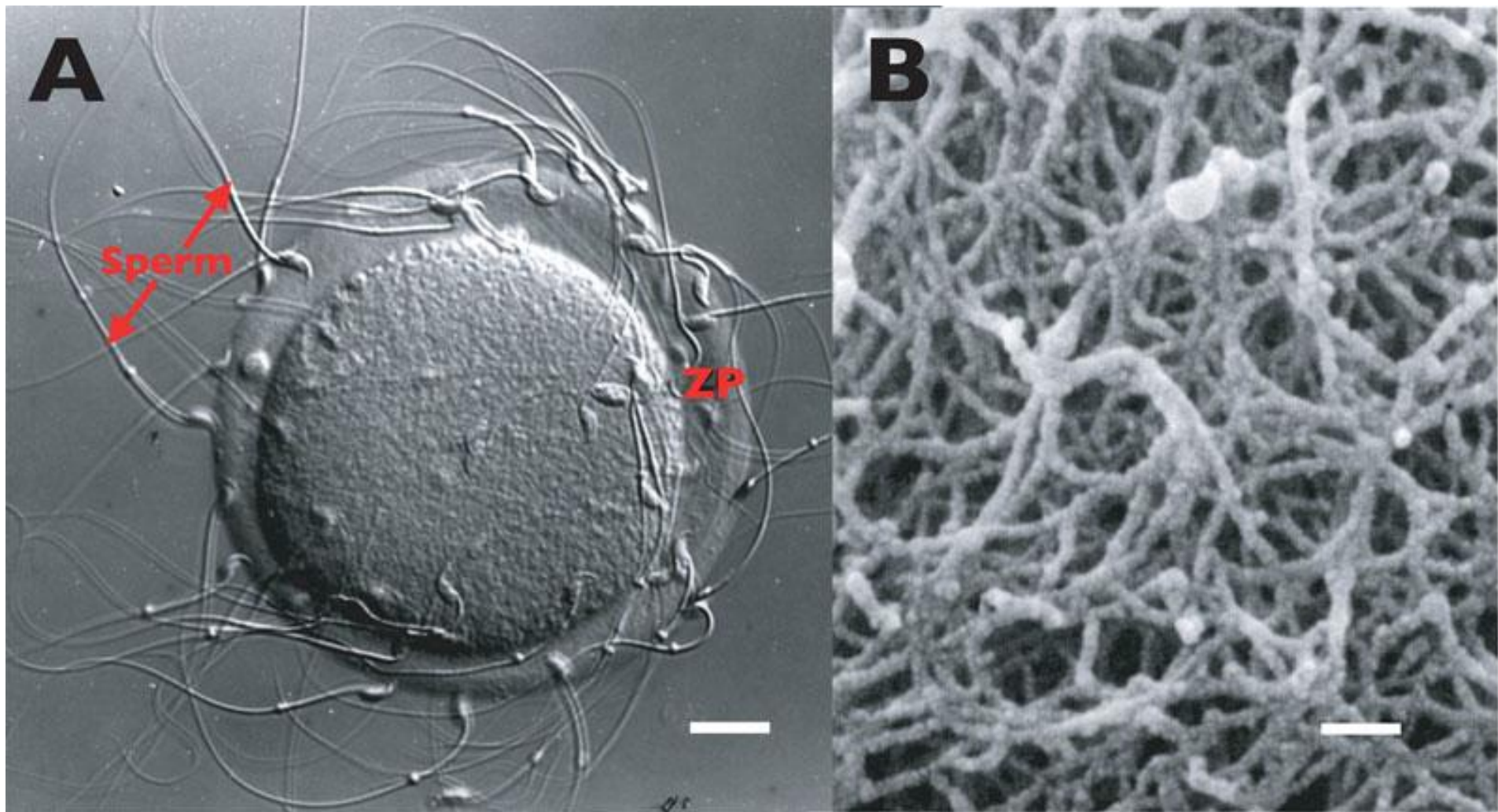
PREEMBRYO STÁDIUMA

-Maganyagok fúziója

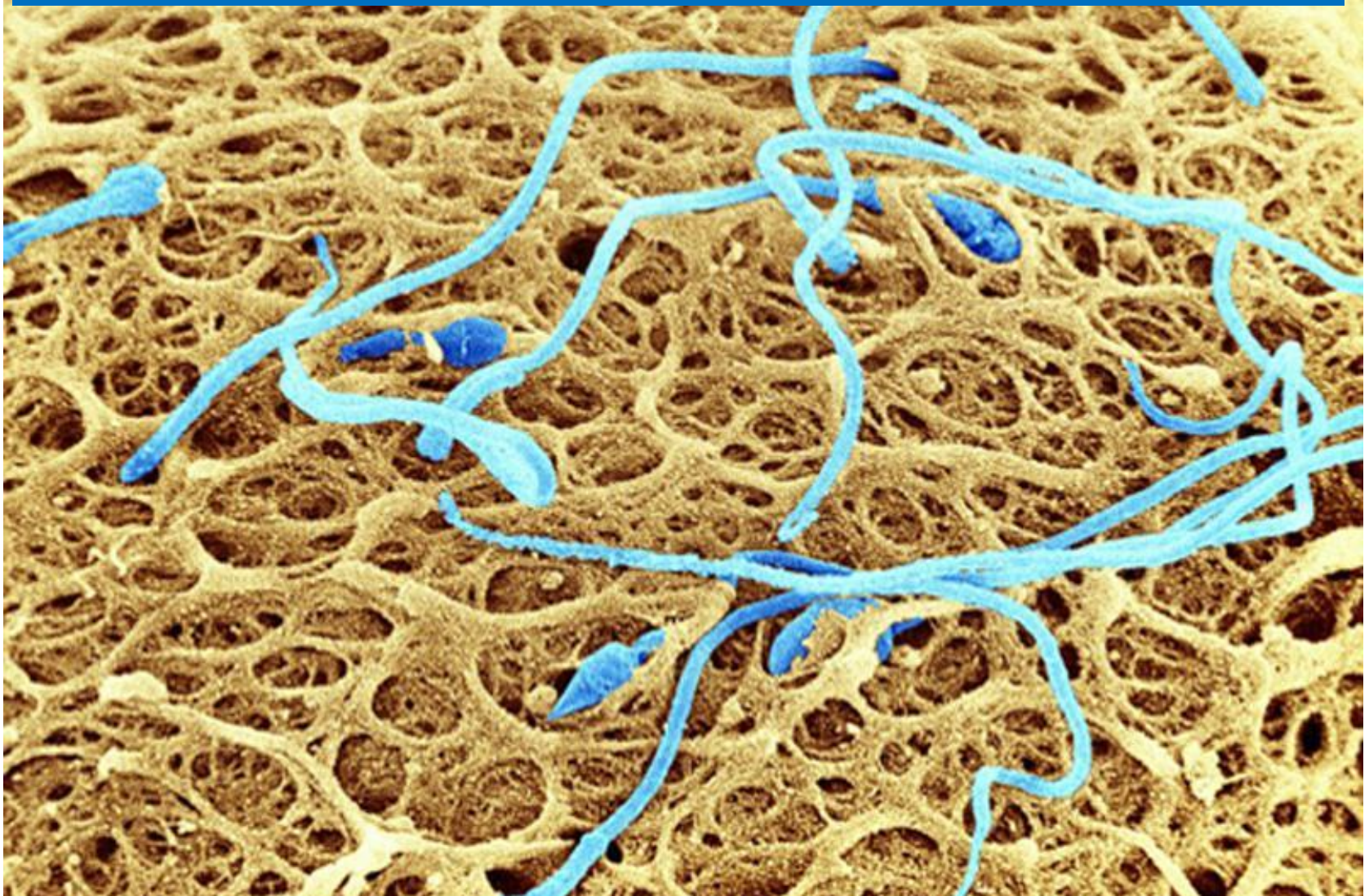
-Zygota kialakulása



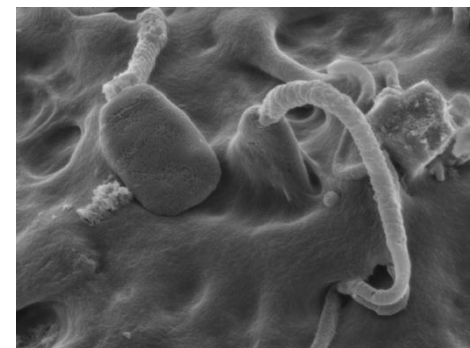
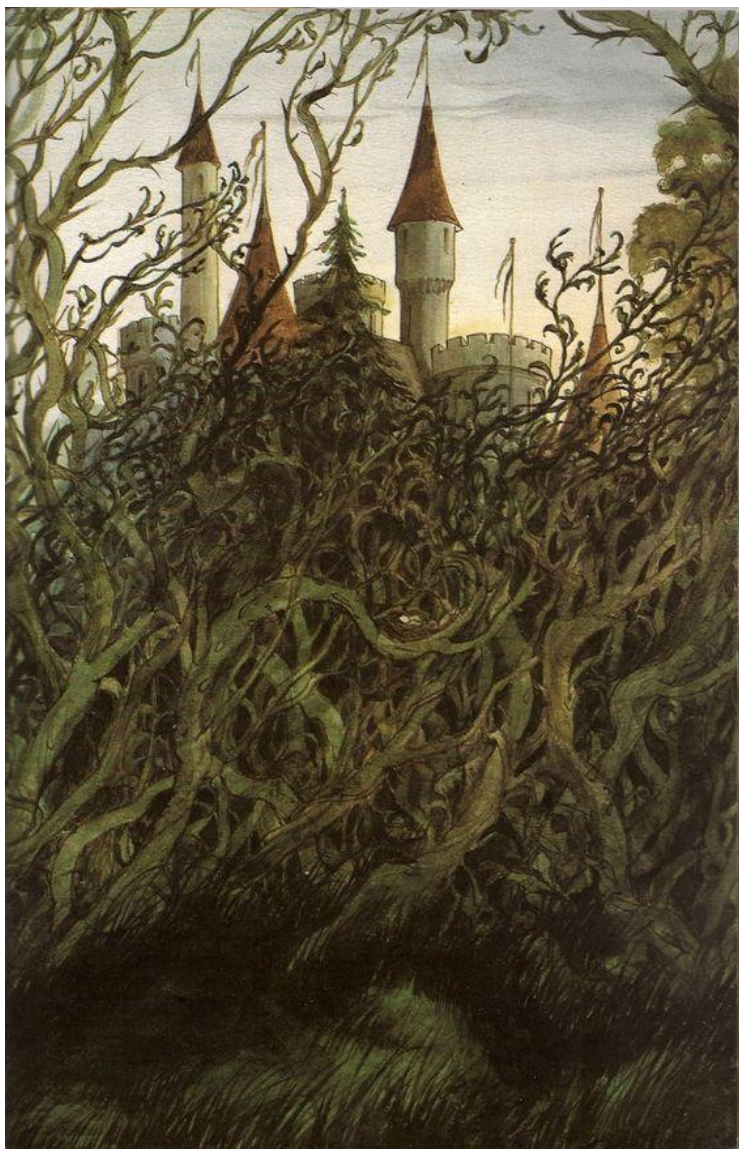
MI A ZONA PELLUCIDA?



A ZONA PELLUCIDA MEGAKADÁLYOZZA A POLYSPERMIÁT



„CSIPKERÓZSIKA - HATÁS”



ZONA PELLUCIDA

Glikoproteinekből álló hálózat, amely az emlős oocyták membránját veszi körül.

- először az egyrétegű hámmal körülvett primer oocytáknál látjuk
- az oocyta és a tüsző sejtjei szekretálják

Elektronmikroszkóppal porózus hálózatnak tűnik, néha sima és kompakt az állománya

Pásztázó EM ovulációkor ezt mutatja:

Szivacsos ZP megjelenése az oocyta maturálódással kor(r)ellál .

- vékony, többszörösen összekötött filamentumok finom **hálózata**
- **váltakozva** található szoros és laza részek
 - - **LAZA** hálók - a szivacsos részen pórusoknak felelnek meg
 - - **SZOROS** hálók - a pórusok közötti kompakt területeket reprezentálják

ZONA PELLUCIDA GLIKOPROTEINEK a kapacitált spermiumokat megkötve fogják indukálni az akroszóma-reakciót. A megtermékenyítés sikere attól függ, hogy a spermium képes lesz-e a petesejtet borító extracellularis matrixon áthatolni.

ZP3 species – specifikus spermiumkötődésért felel

ZP2 a további spermiumkötődéseket hárítja el

ZP1 összekapcsolja az előző két molekulát

MEGTERMÉKENYÍTÉS

Kapacitáció

A spermiumok sejtmembránja nagyon rigid (sok cholesterol), glycoproteineket tartalmaz, pl. **DF-R** (decapacitating factor - receptort) ami a membránstabilizáló faktorokat megköti.

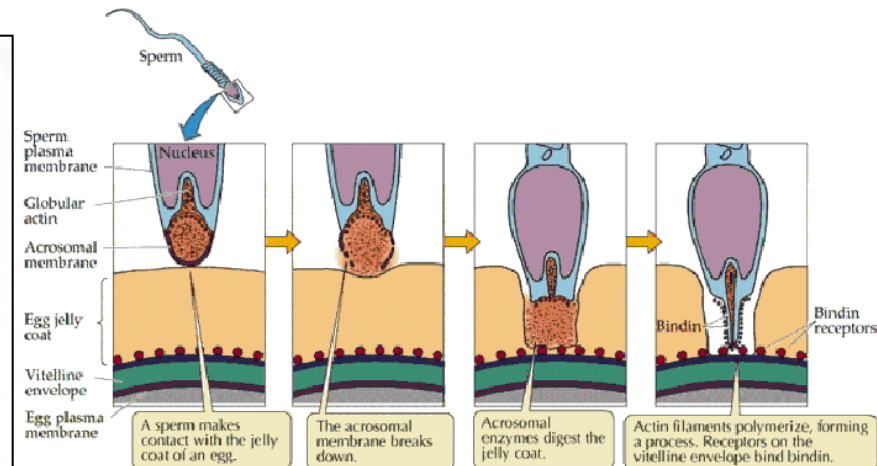
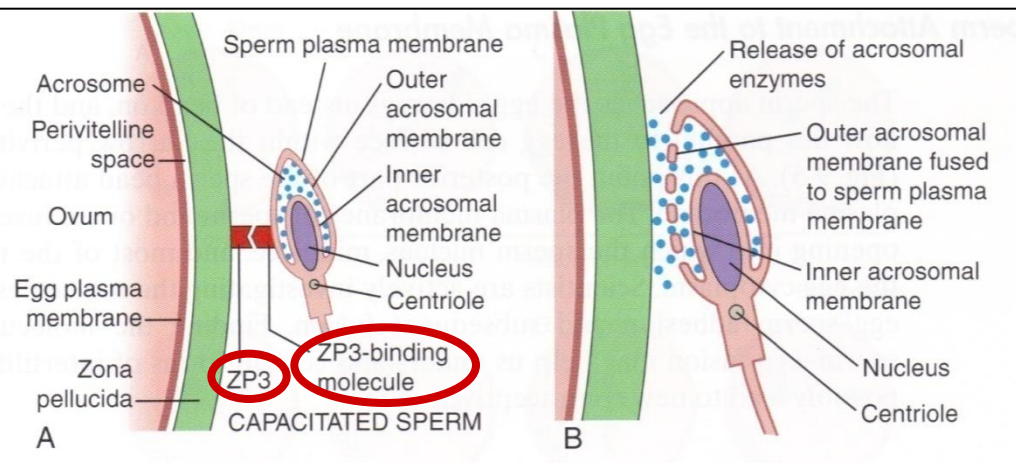
FPP (fertilization promoting factor a prostatata váladékából) és **heparin** (endometriumból) lebontja a rigid membránkomponenseket, így a membrán „puhul” az acrosománál, emellett a magasabb **Ca⁺⁺ influx** serkenti a spermiumok mozgását és ezzel az acrosoma-reakciót is

Corona-penetráció

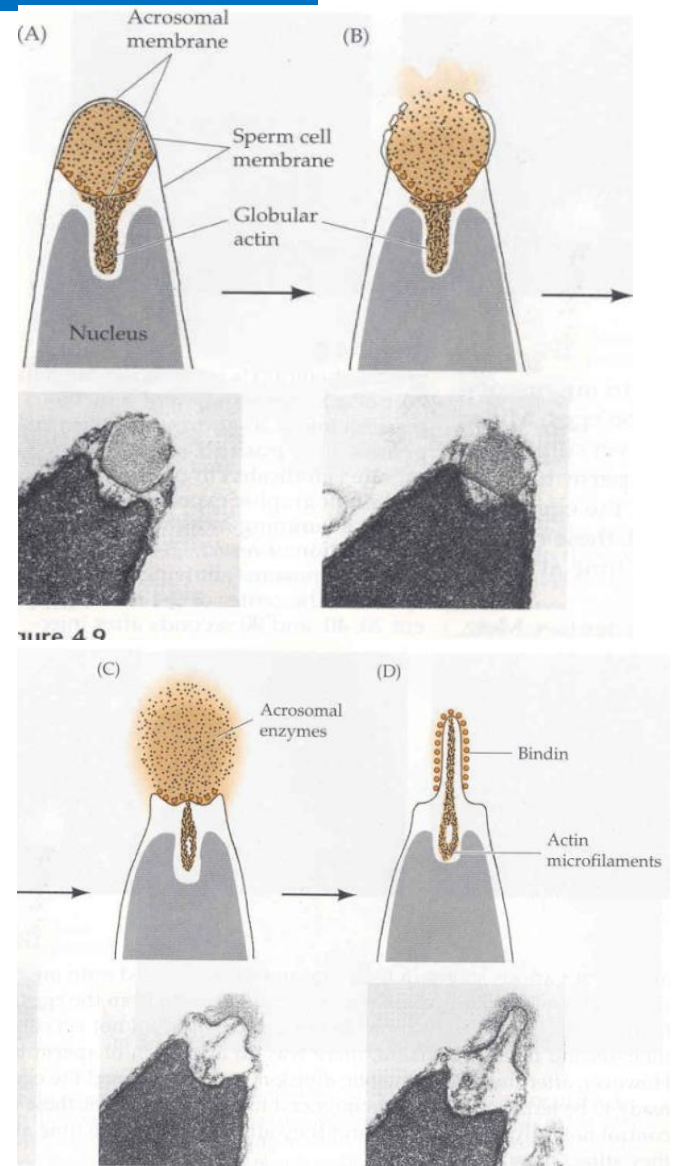
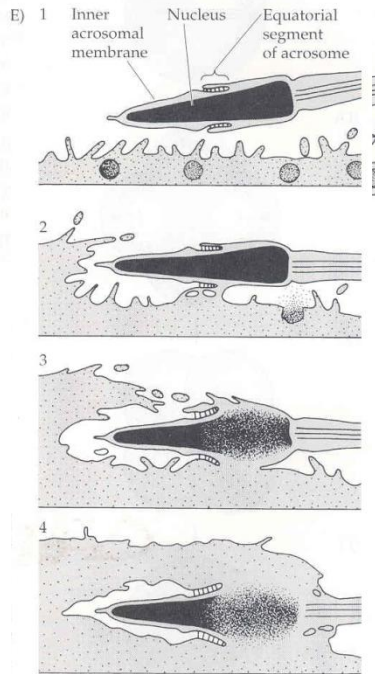
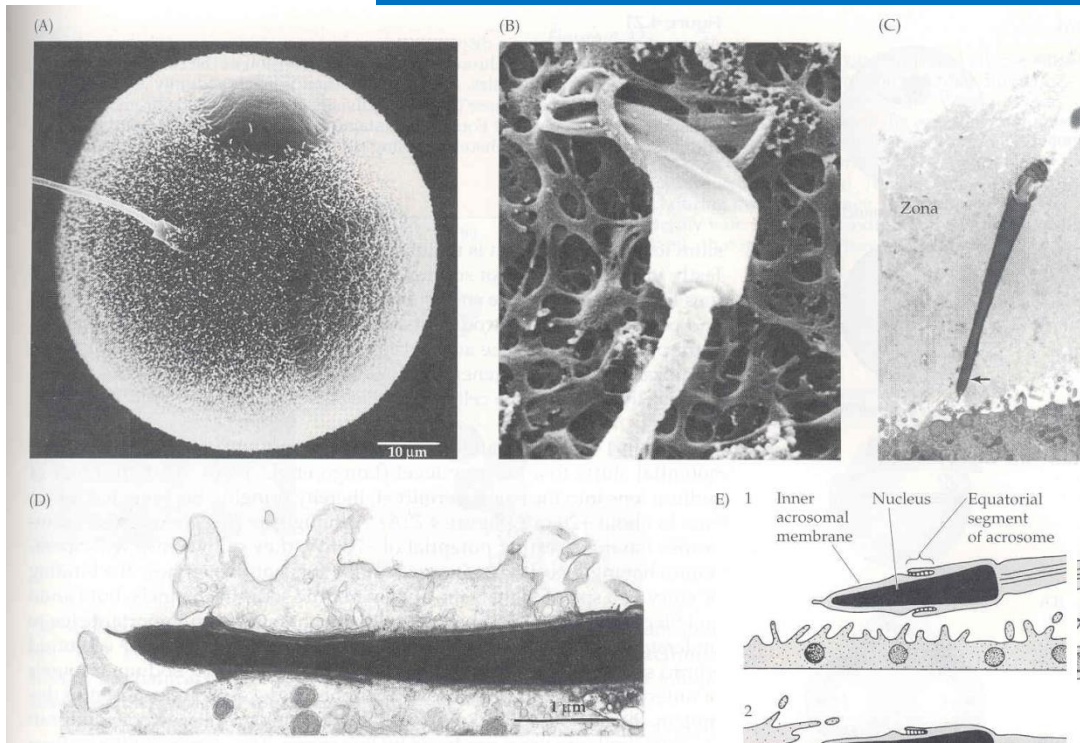
A corona radiata sejtjeit **hyaluronsavban gazdag ECM** veszi körül **Hyaluronidase** és **CPE** enzimek segítik elő a penetrációt

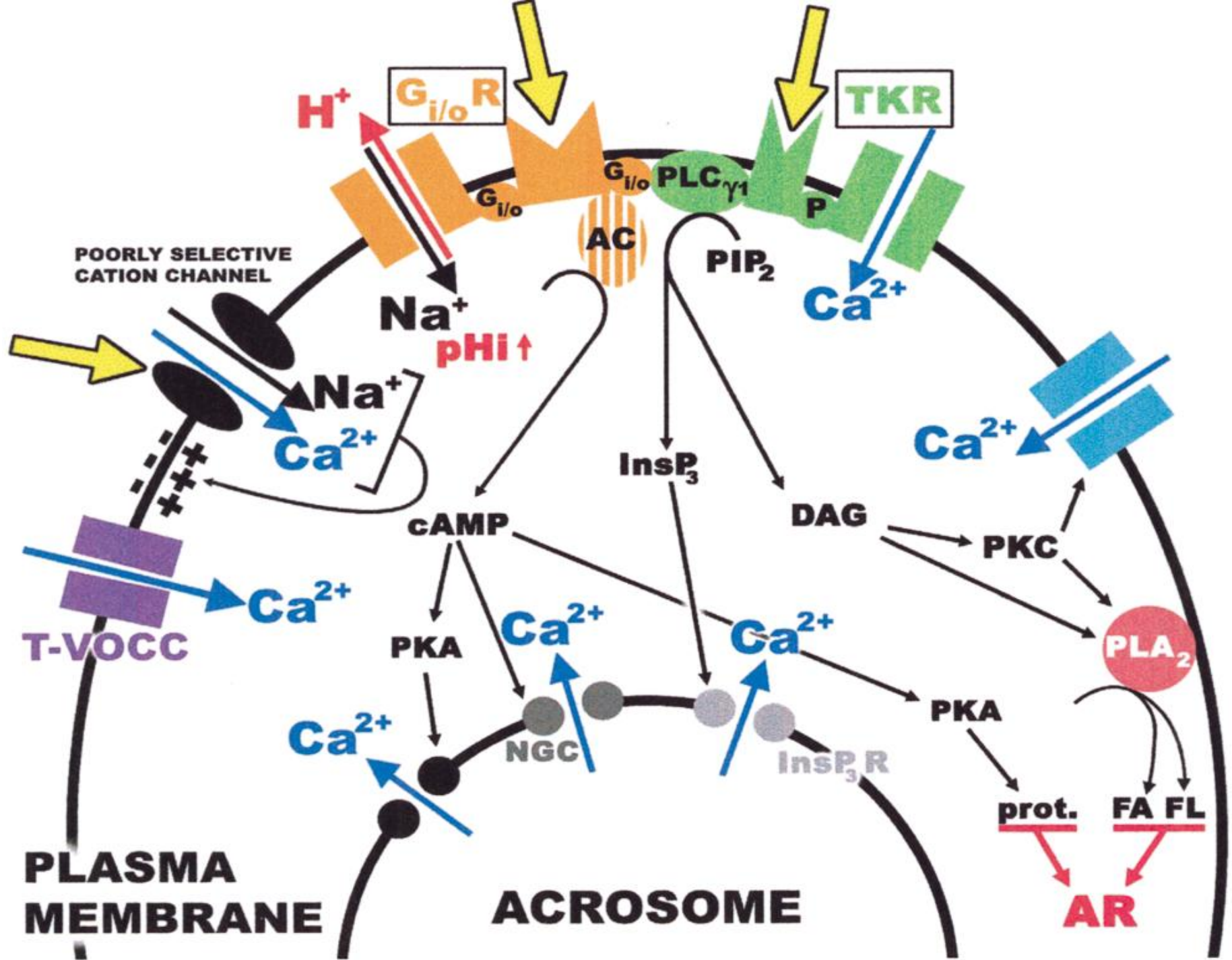
Acrosoma-reakció

(a corona radiatával való kontaktus hatására lytikus enzimek szabadulnak fel az acrosomából)



AZ AKROSZÓMA-REAKCIÓ ELEKTRON-MIKROSKÓPIÁJA

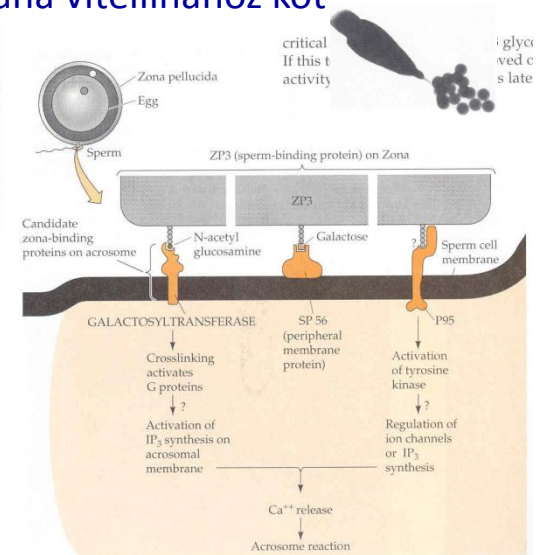
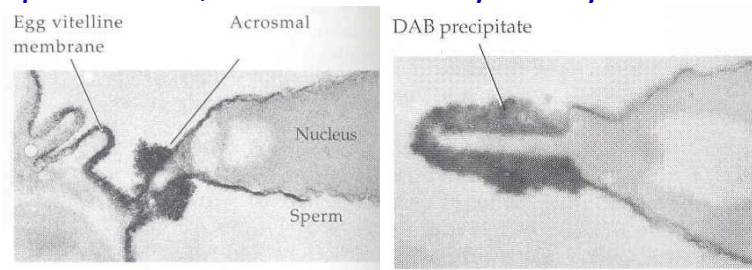
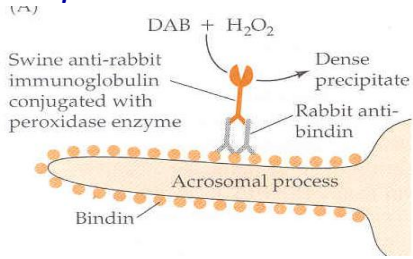




MEGTERMÉKENYÍTÉS

Kötődés (dokkolás)

A spermium áthatol a zona pellucidán, az acrosoma-nyúlvány a membrana vitellinához köt



Fúzió és Zóna -reakció

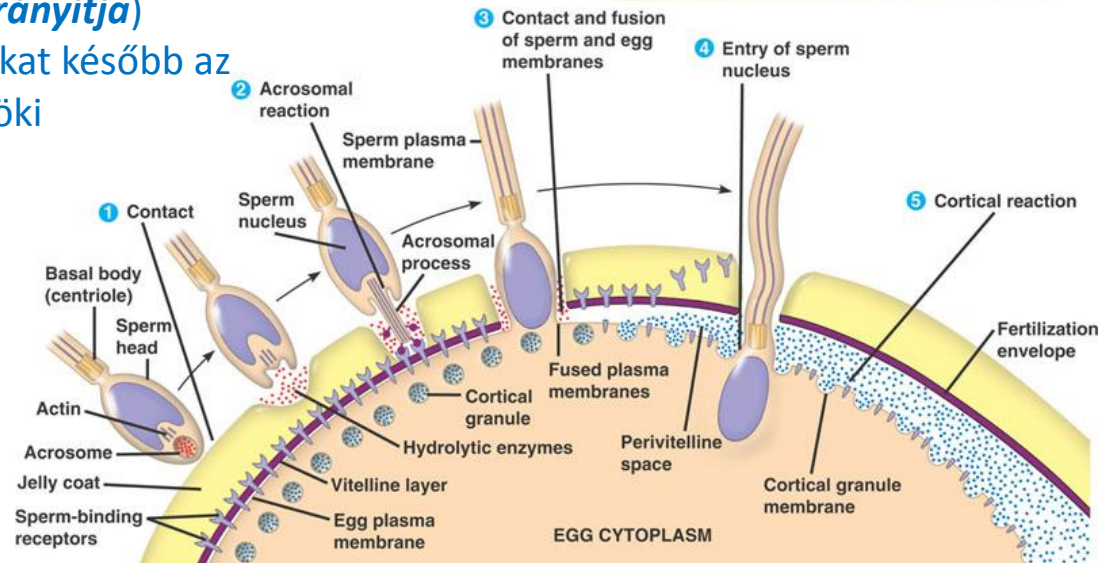
A spermium membránjában lévő **fertilin** és a membrana vitellina **integrinjei** összeolvadnak – a **hím centriolum** belép az oocytába (**a további osztódást irányítja**)

Mitochondriumok is bejuthatnak, de azokat később az oocyta **szekvesztrálja** (phagosoma) és kilöki

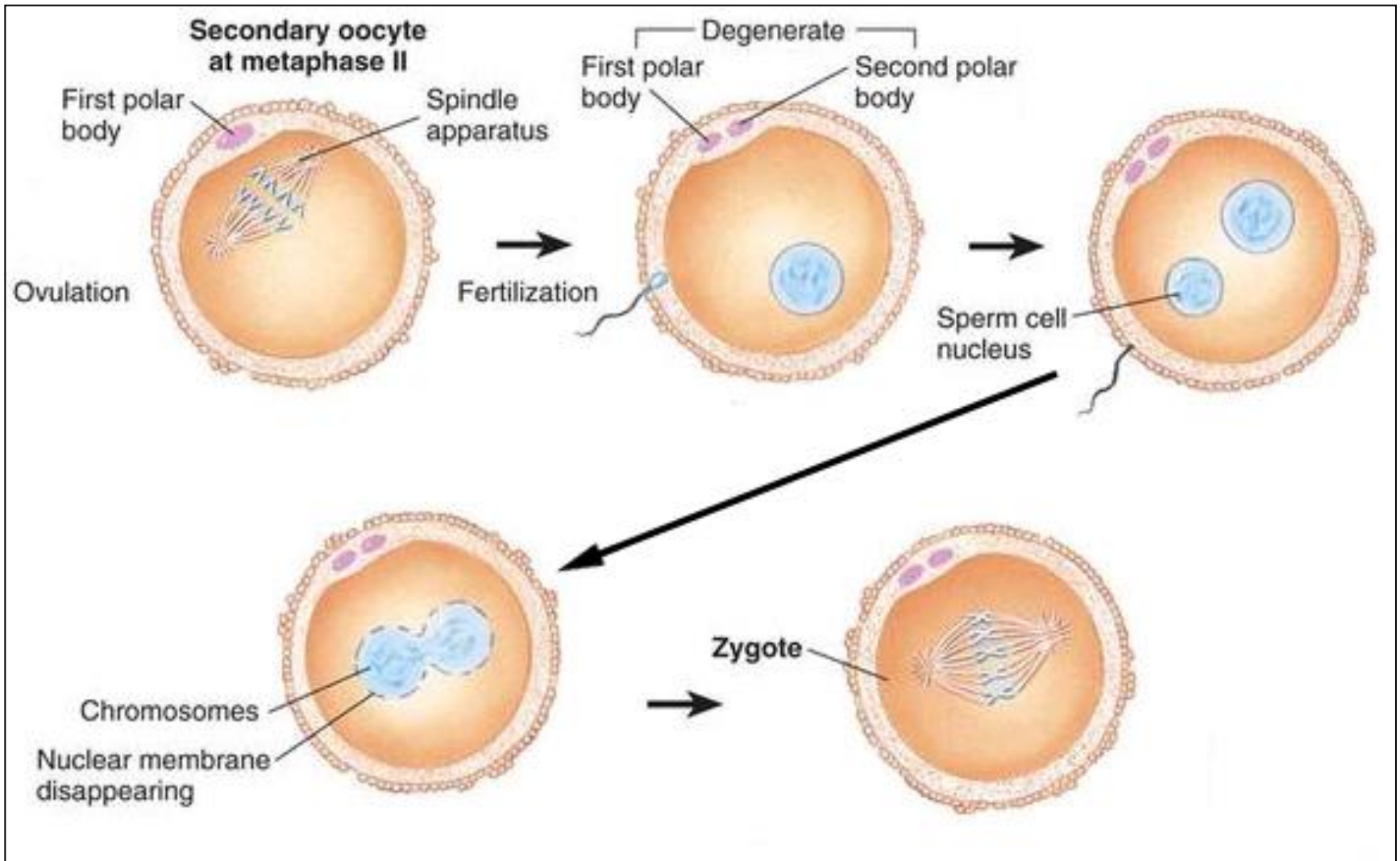
exocytosis CG (kortikális granulumok) (ZP3 lebomlása és a további spermiumok dokkolásának megelőzése)

osmotikus nyomásnövekedés a perivitellinális tér folyadékkal telik meg

a membránösszetétel (konformáció) változása (polyspermia megelőzése)



PREEMBRYO → EMBRYO (ZYGOTA)



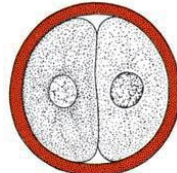
MI A FONTOS?

- **Kapacitáció** (csak a kapacitált spermium képes a megtermékenyítésre, addig az isthmusban „várákoznak”)
- **Kemotaxis** (ovulációkor felszabaduló anyagok segítik - pl. progeszteron és atrialis natriuretikus faktor)
- Petesejt felismerése (először a **zona pellucidánál**, spermiumfejben lévő galaktozil transzferáz köt a ZP3 alegységhez)
- **Akroszóma-reakció** lépései (a fertilin a fejen hátul található, ezért nem válik le a reakció során)
- **Dokkolás** (második felismerés: tetraspannin (oocyta) és Izumo (spermium) fehérjék közötti kötődés)
- **Polispermia gátlása** (kortikális degranuláció: glikozidázok és ovoperoxidázok „megkeményítik a zona pellucidát, Ca-hullám „azonnal”,
- **Apai kromatin és citocentrum** jut(hat) csak be a petesejtbe
- **Barázdálódás** = mitózisok sorozata(1 – 2 – 4 – 8 – 16 - *kettes számrendszer*)
- Jöhet a differenciálódás...

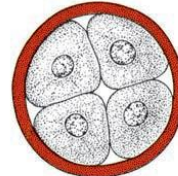
BARÁZDÁLÓDÁS

Az első két napon az anyai genom irányít

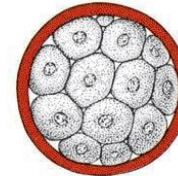
1.5 - 3 nappal az ovuláció után
mitotikus sejtosztódás
0.1 - 0.2 mm



Two-cell stage



Four-cell stage

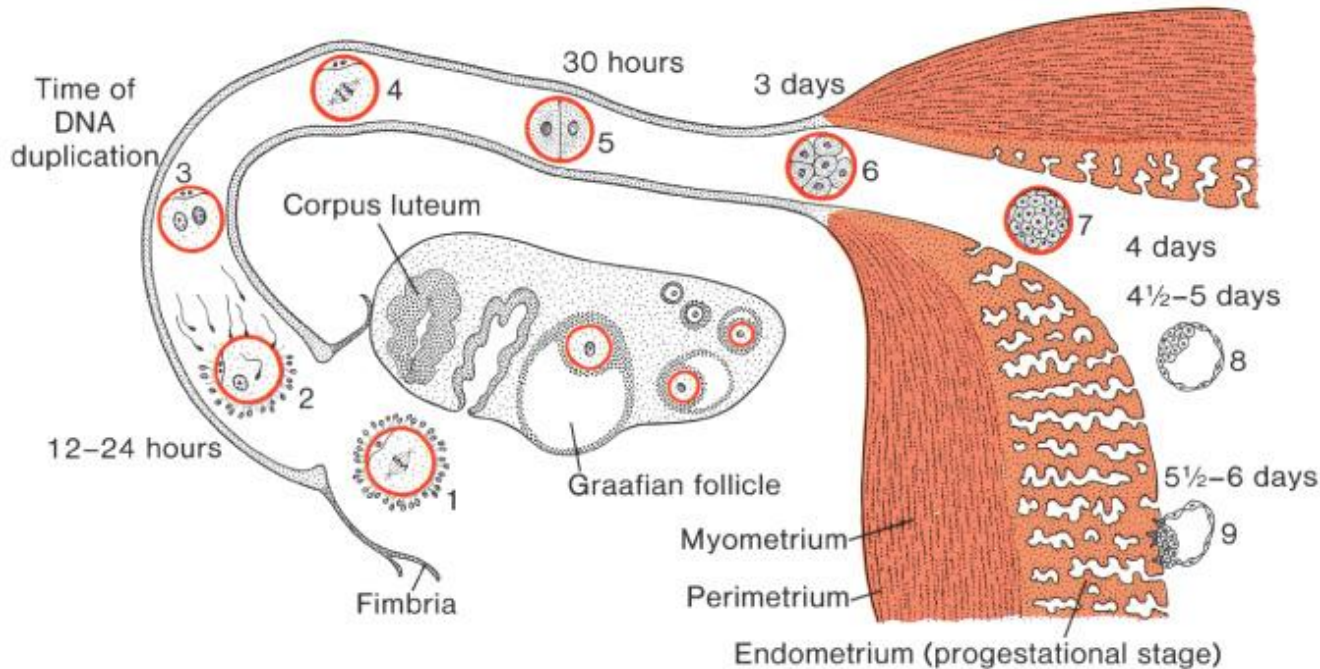
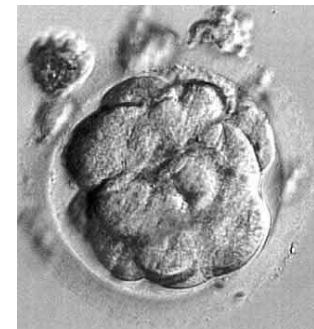
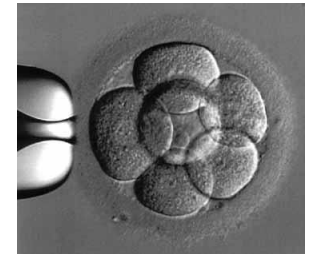
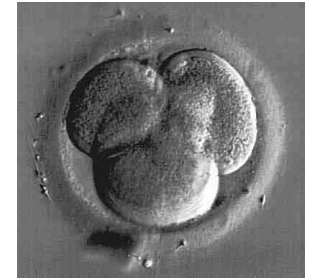


Morula



ZYGOTA – barázdálódni kezd, cca minden 20. órában
duplázódik a sejtek száma (*blastomera*)

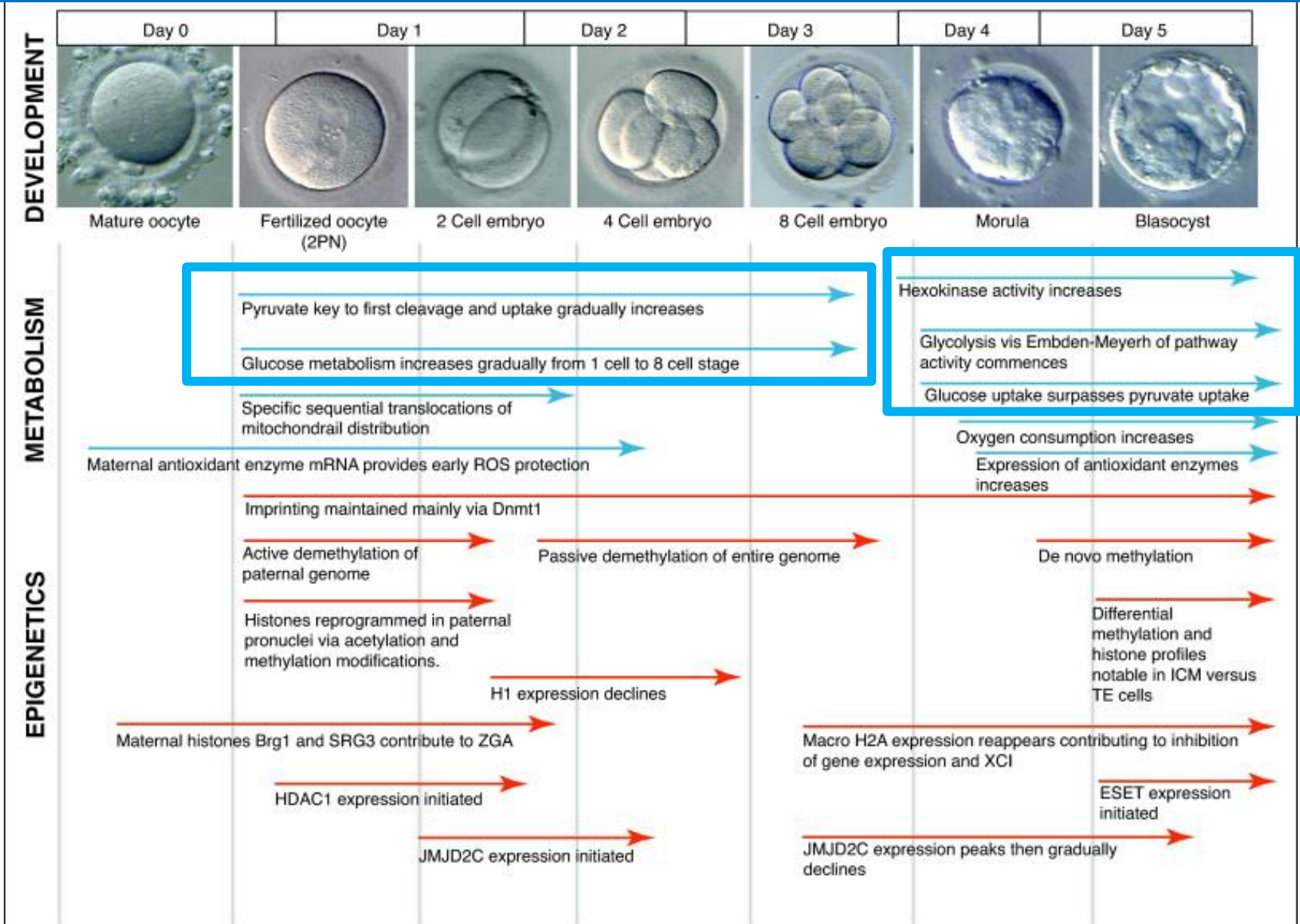
MORULA – 16 sejtés stádiumtól, tuba uterinában sodródik,
a 4. napon üregesedni kezd (**BLASTOCYSTA**) és elhagyja a tubát



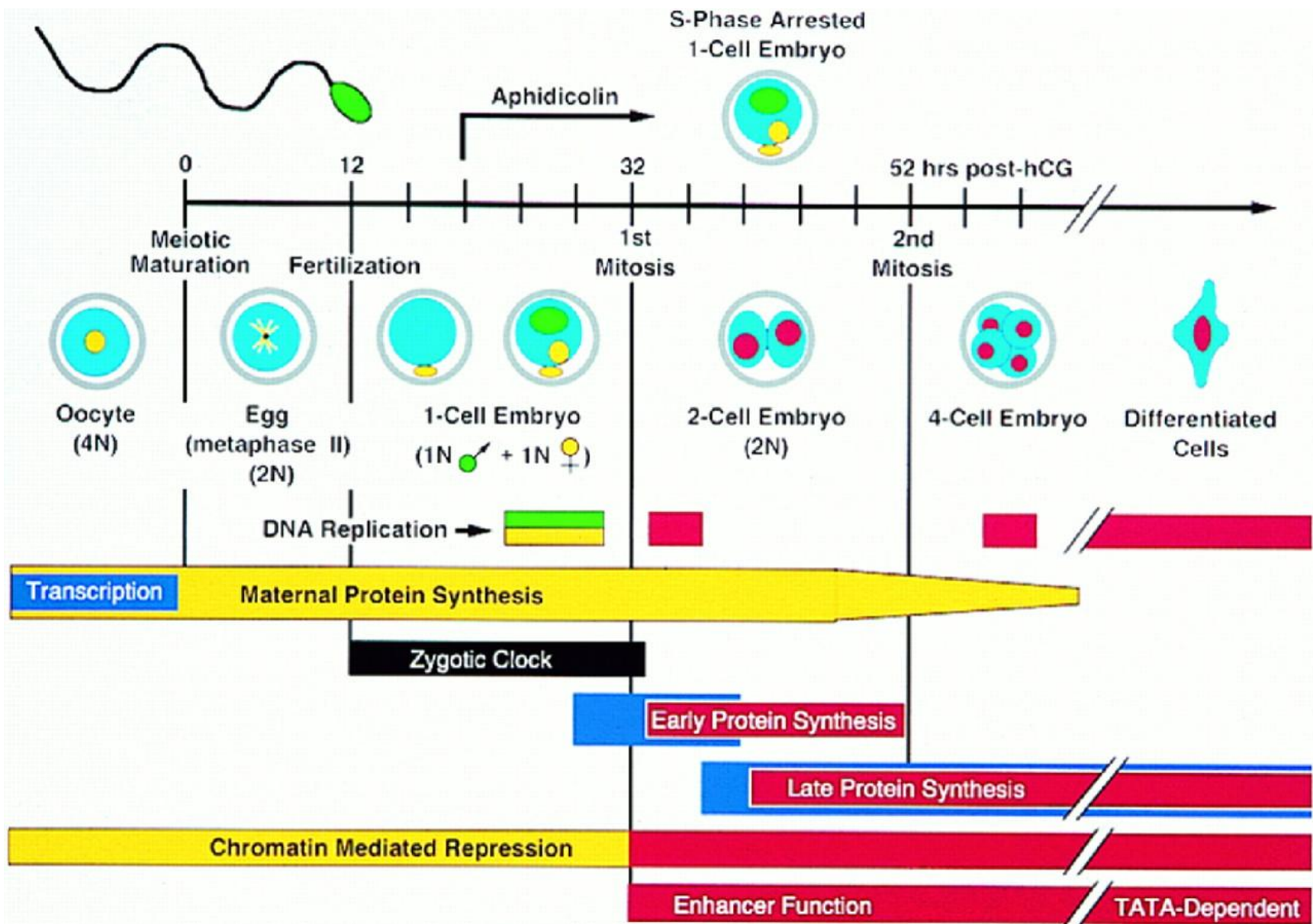
AZ EMBRIÓ FEJLŐDÉSE A 3-5. NAP KÖZÖTT

- Az embrió saját genomja irányít.
- Blastomerek között egyre több kapcsolat alakul ki.
- Kompaktálódás, az összefolyó sejttömeg elveszíti totipotens jellegét.
- A saját iongradiens szabályozás elindul.
- Fokozott glükóz felvétel (alacsony laktátszint).
- Az aminosav anyagcsere – transzamináció gyorsul (leucin, alanin)

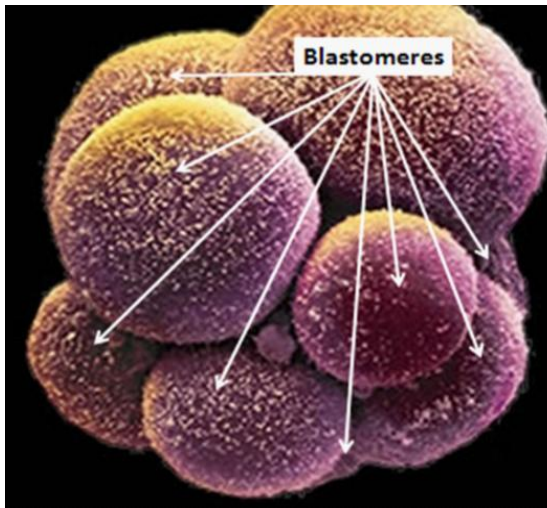
MIT ESZIK A ZYGOTA? ELŐBB-UTÓBB CUKROT



BARÁZDÁLÓDÁS

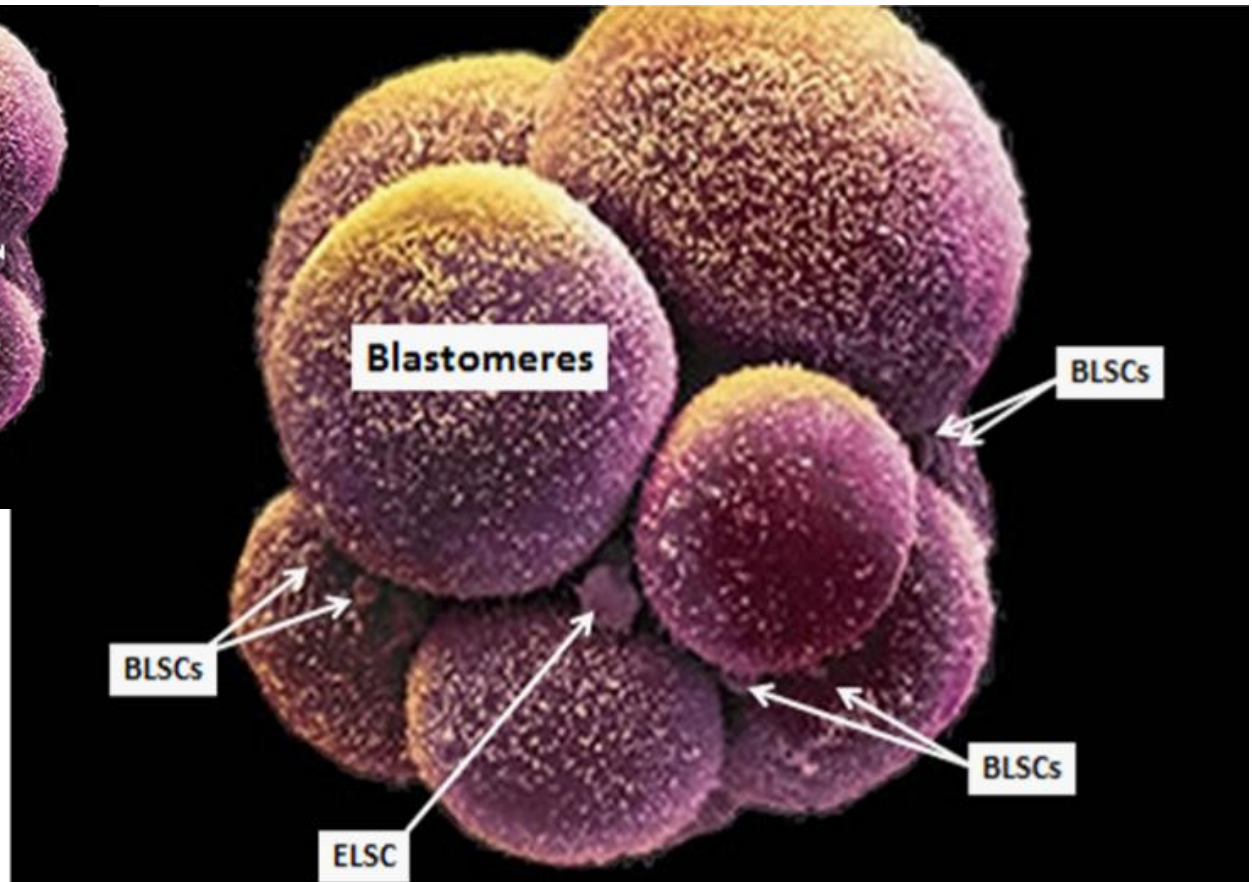


SEJTDIFFERENCIÁCIÓ, ŐSSEJTEK KÉPZŐDÉSE



BLSC
blastomere-like stem cells

ELSC
Epiblast-like stem cells



Míg a legtöbb blasztomer „rendesen” végigjárja a lépéseket, néhányan félreállnak és tartalék precursor sejtek maradnak, amelyekből **PROGENITOROK** (állandó képződési tartalék) és **ŐSSEJTEK** (javítás) lesznek.

Már a MORULA fázisban is leválnak totipotens és pluripotens őssejtek.

Totipotens – differenciációs potenciáljuk a blastomerével egyforma (morula, blastocyst)

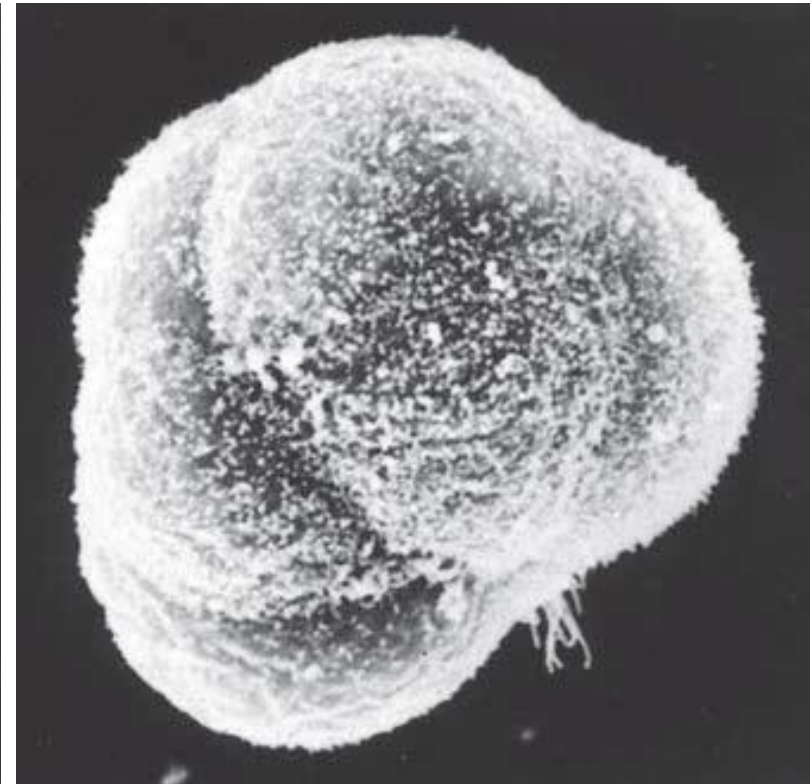
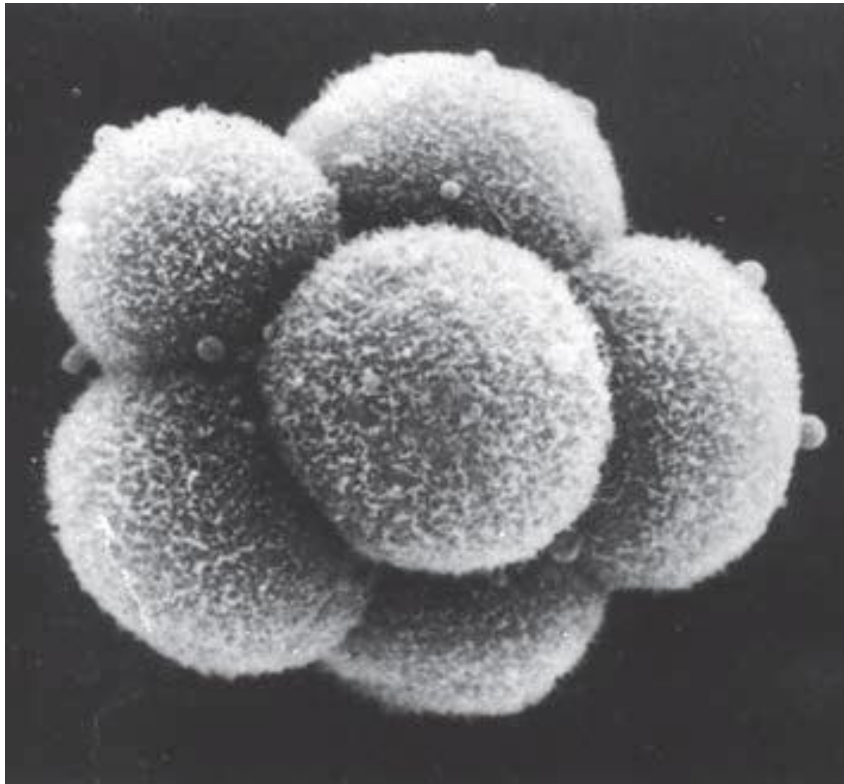
MORULA

COMPACTATIO

ELŐTT

ÉS

UTÁN



Sejtjei száma kb. 60-120

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

A MORULA KAVITÁCIÓJA - BLASTULATIO

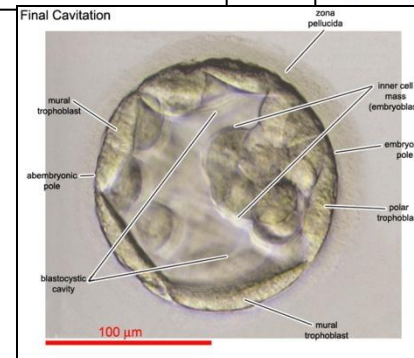
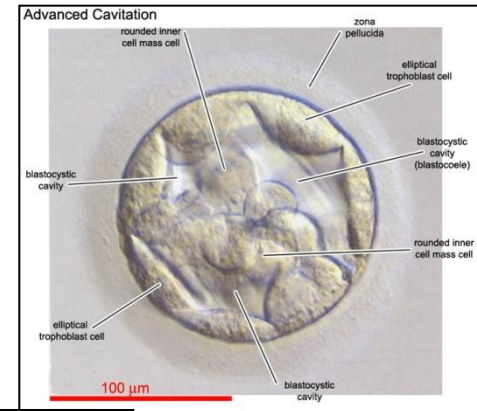
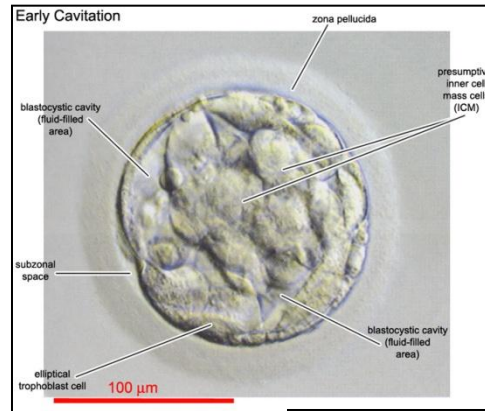
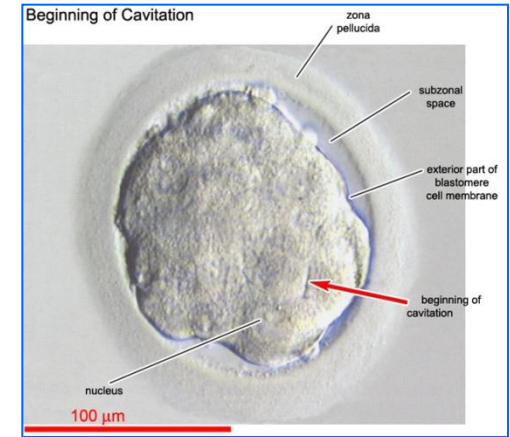
4 nappal az ovuláció után
korai blastocysta képződés
0.1 - 0.2 mm

5-6 napra
érett blastocysta (200-250 sejtes)

BLASTOCYSTA

- folyamatos sejtosztódás
 - üreg (*blastocoel*) képződése
 - a sejtek kompaktálódnak, ellapulnak,
 - majd újra dekompaktálódnak
- 2 sejttípus differenciálódik:
- embryoblast (belső)
 - trophoblast (külső)
- (lapos trophoblastok, kerekded embryoblastok)

-DE a *zona pellucida* nem tágul

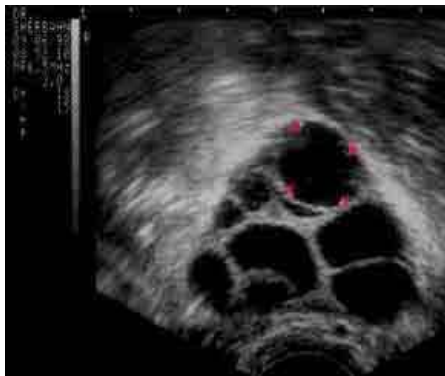


**[https://www.youtube.com
/watch?v=mAdMB9cfwSM](https://www.youtube.com/watch?v=mAdMB9cfwSM)**

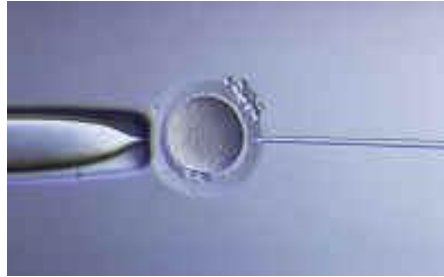
IN VITRO FERTILIZATION



ovarium stimuláció



ICSI – intracytoplasmaticus spermium injekció



embryo biopsia

assisztált „hatching”



UH ellenőrzés mellett szívják ki a petesejteket



Hogyan történhetett?

Human Chimera: Paternity Test Reveals Child Fathered By Long Lost 'Vanished Twin' Absorbed In The Womb

Oct 26, 2015 05:29 PM By Dana Dovey @danadovey



'Human chimera': Man fails paternity test because genes in
www.independent.co.uk > News > Science > Oldal lefordítása
21 órája - After having a child with the help of fertility clinic procedures, they feared
... test which suggested that the man was actually his son's uncle. ... that the fa
of the boy is effectively the man's own unborn twin. ... The true genetic mother wa
twin sister that she never knew and who was never born.

Man Who Was Never Born Fathers a Child - Neatorama
www.neatorama.com/.../Man-Who-Was-Never-Born-Fat... > Oldal lefordítás:
2 napja - That test said the man was the baby's uncle! The explanation is that the
is a genetic chimera. Before he was born, he had a fraternal twin ...

The baby whose f
www.stuff.co.nz/.../par
1 napja - The man had
chimera is an organis
when someone was o

Man Fails Pate
www.ifscience.co
16 órája - This me
question's brother
unborn twin. ... s
brother. ... to ha

Human Ch
www.hngn.co
17 órája - It a
through the f
... the child
Tags: Hum

Dad Le
www.new
2 napja

Köszönöm a figyelmet!

