

# ÁLTALÁNOS EMBRYOLOGIA



GAMETOGENESIS,  
FERTILISATIO,  
SEGMENTATIO

---

*Dr. Székely Andrea Dorottya*

*Semmelweis Egyetem*

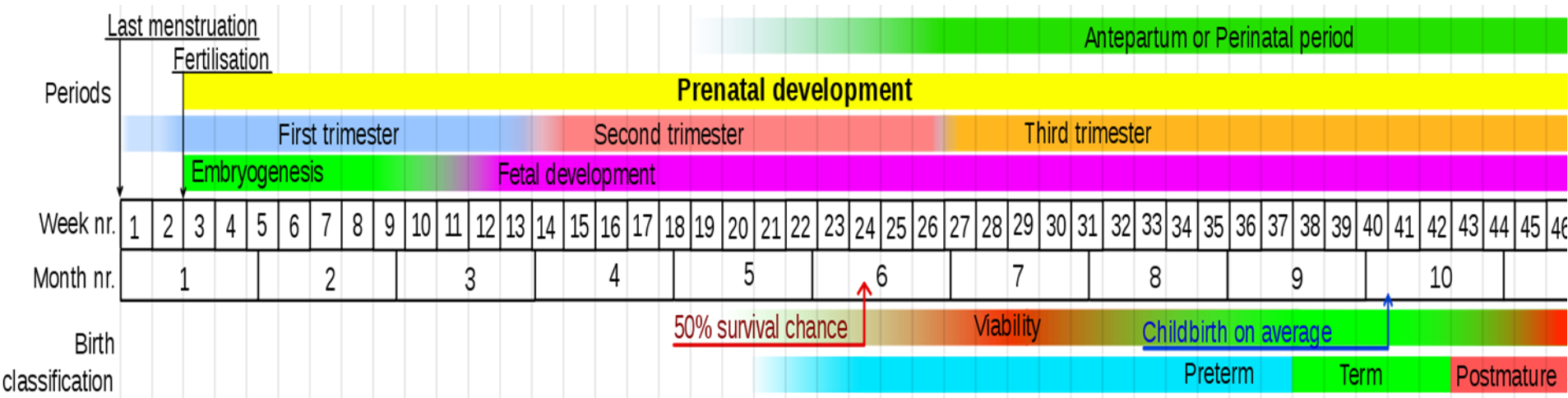
*Anatómiai, Szövet- és Fejlődéstani Intézet*

*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



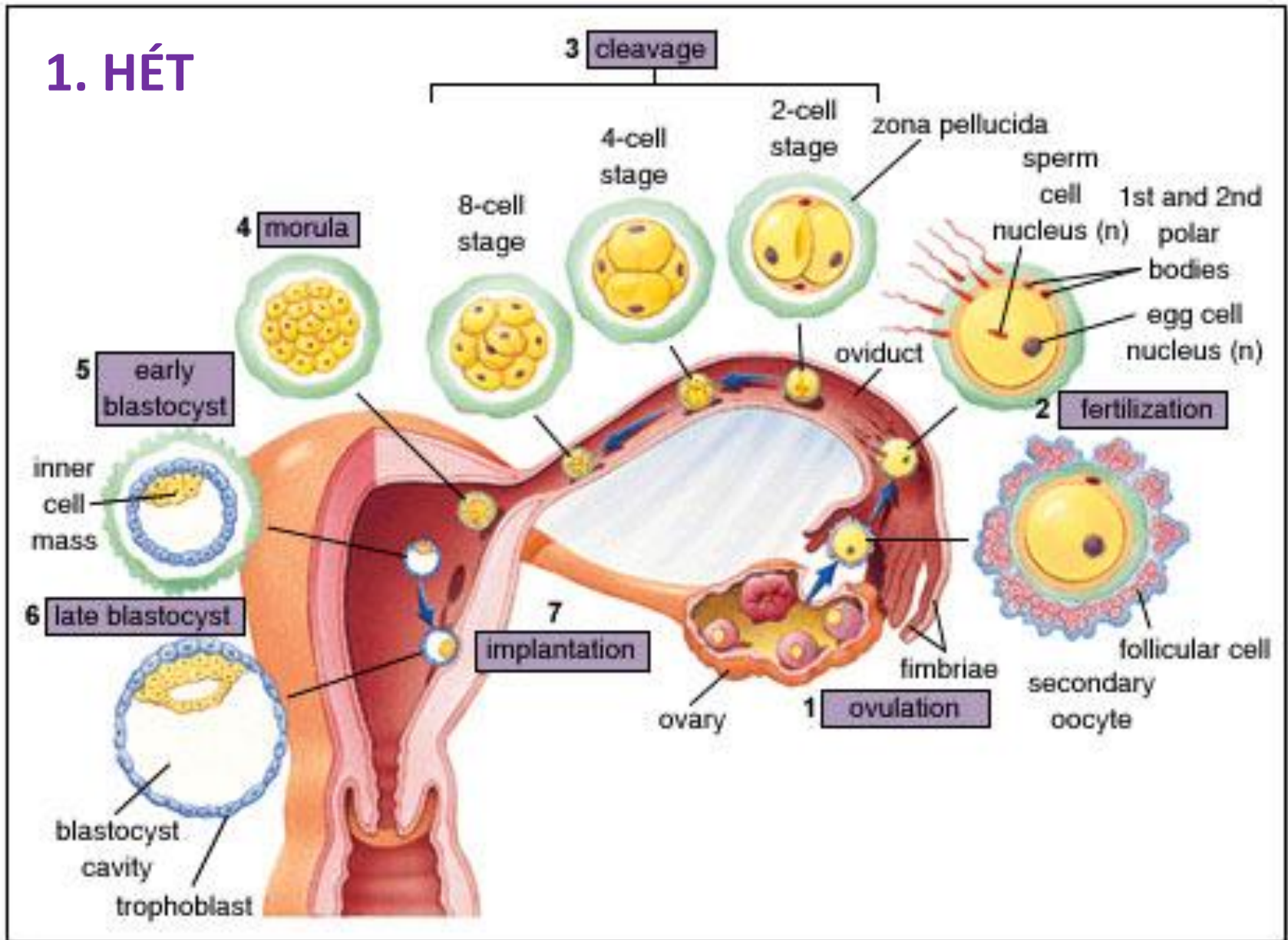
# MIT JEGYEZZÜNK MEG?

- 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...

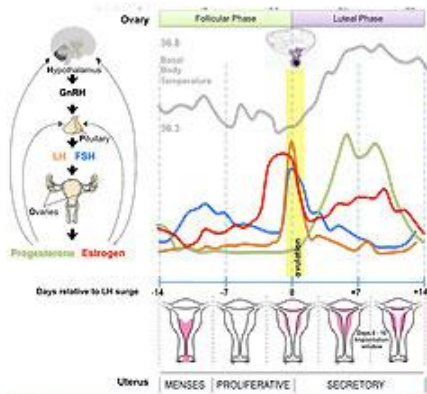
**ÉS A QR-KÓD**

# AZ ELSŐ HÉT TÖRTÉNÉSEINEK SZÍNTERE

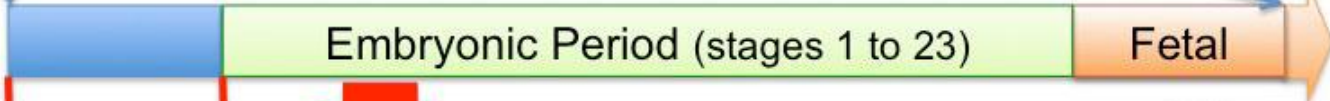
## 1. HÉT



# EMBERI FEJLŐDÉSTANI SZAKASZOK

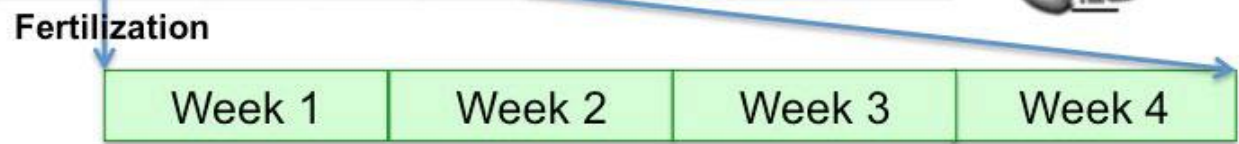
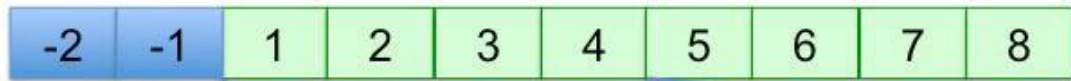
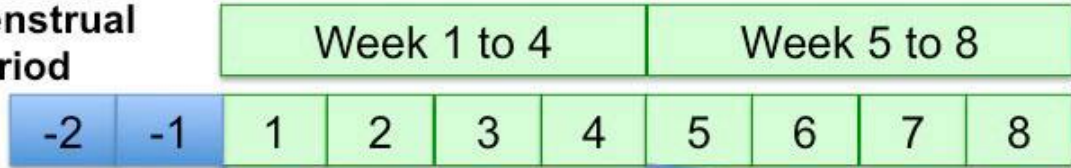


Menstrual cycle



Last Menstrual Period

Fertilization Positive



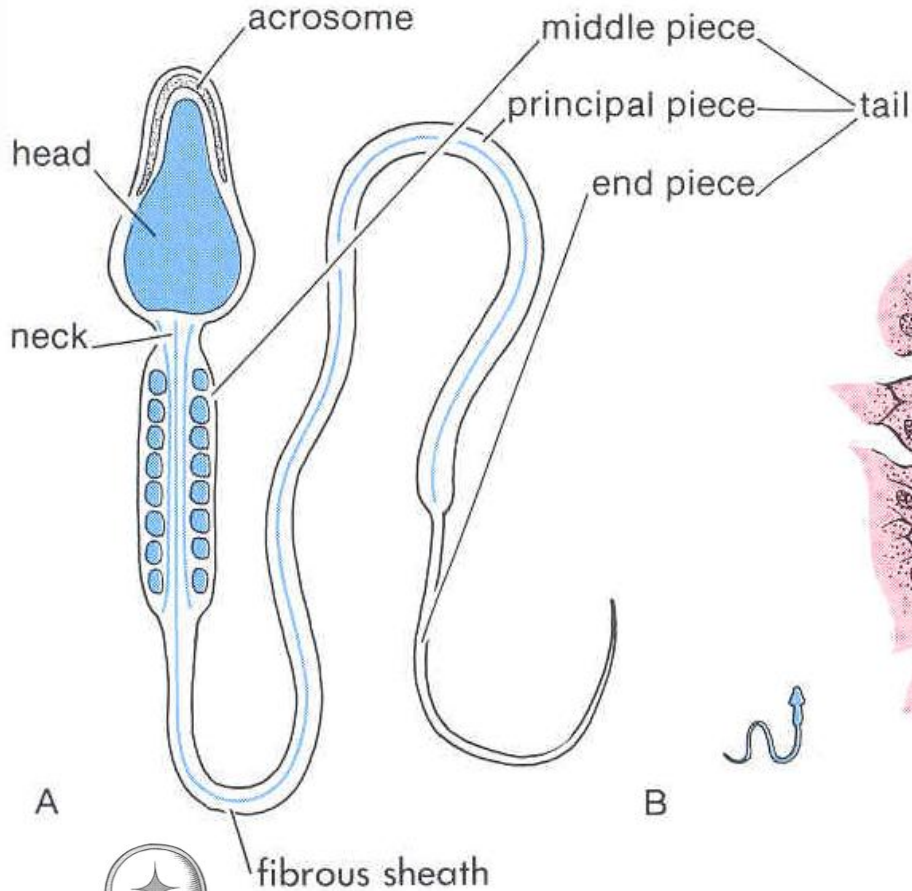
Events

zygote morula      blastocyst hatching      bilaminar implantation      trilaminar gastrulation      folding      somitogenesis      cardiogenesis      neurogenesis      placodes

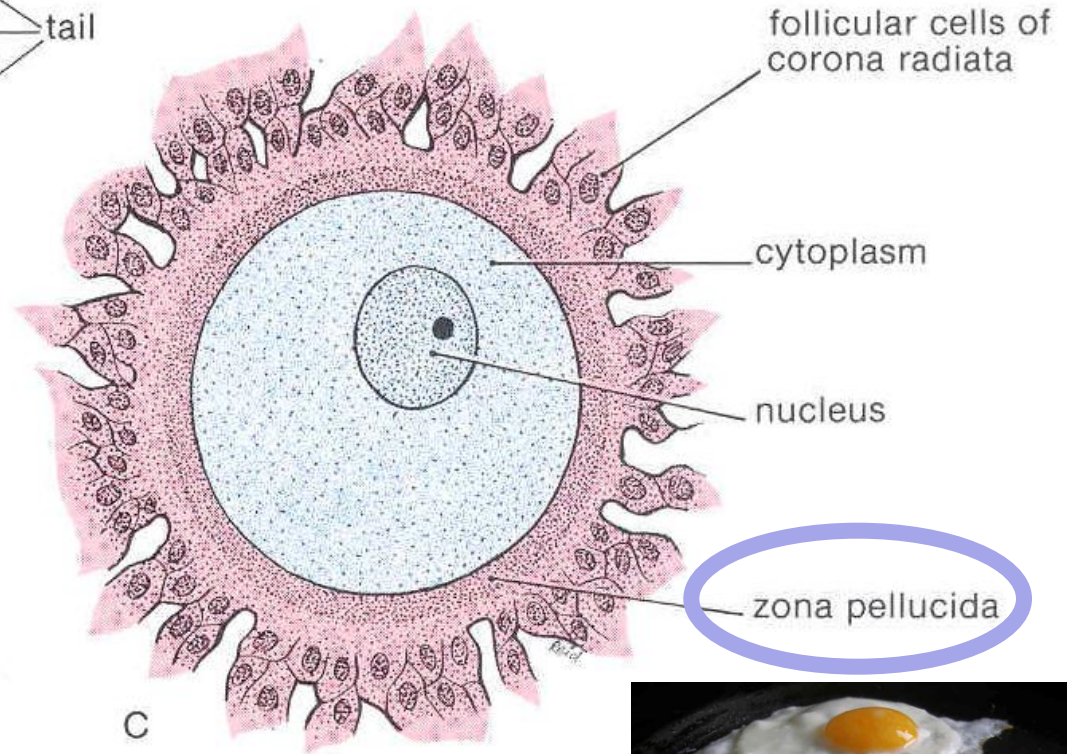
# HUMÁN GAMÉTÁK

SPERMIUM vagy SPERMATOZOA

OVUM vagy OOCYTA

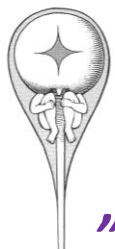


B

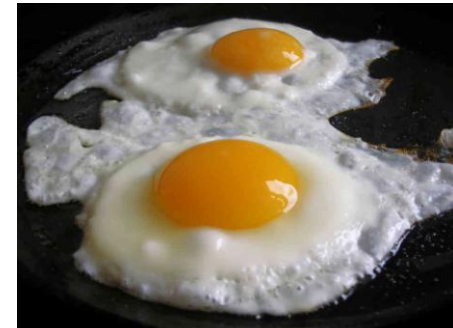


A

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)

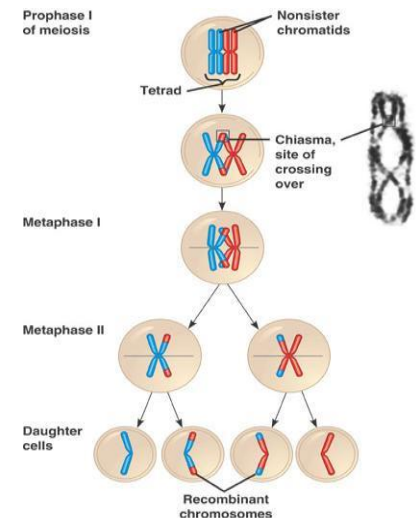
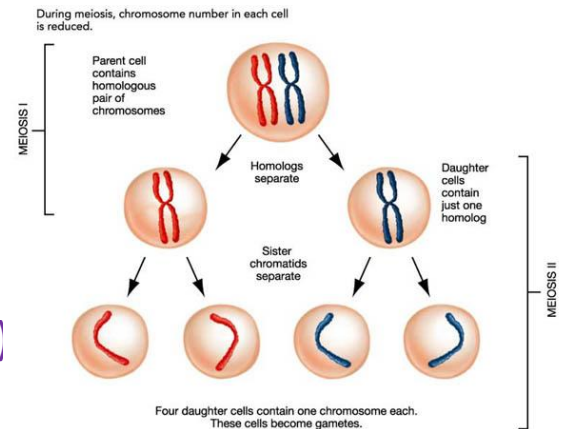
## „Crossing over” (meiosis I-ben)

kromatidszegmentek cseréje a kromoszómapárok megfelelő helyei között

Átmeneti egyesülés (chiasma) a kromoszómák közt

## A genetikai változatosságot növeli:

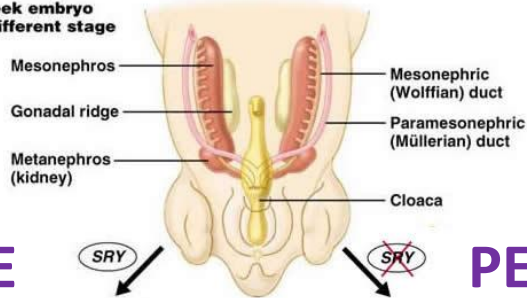
- crossover, mert újraosztja a genetikai állományt
- random eloszlás a leánysejtekben
- Mindegyik ivarsejt haploid kromoszómakészletet kap, így a megtermékenyítés eredménye egy diploid number sejt 46 kromoszómával.



# AZ IVARSEJTEK SZÁRMAZÁSA

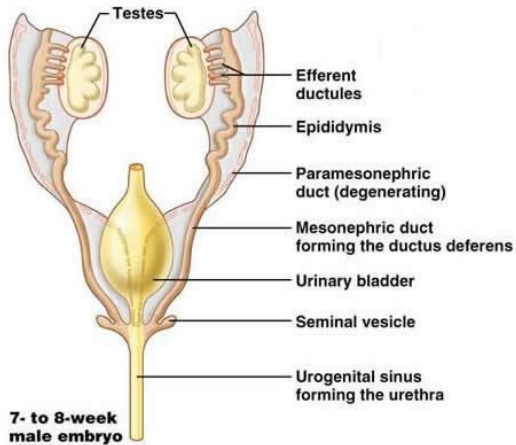
## Indifferens gonádtelep

5- to 6-week embryo  
sexually indifferent stage

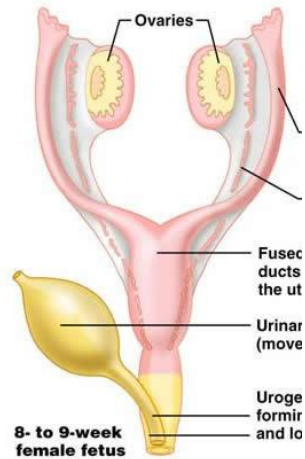


HERE

PETEFÉSZEK



7- to 8-week  
male embryo



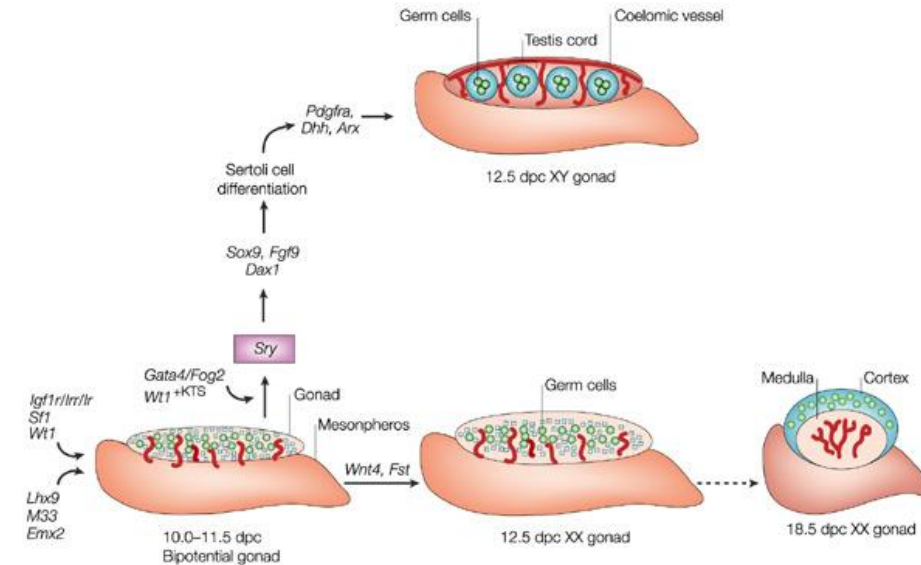
8- to 9-week  
female fetus

lebenyezett kéreg – velő  
szerkezet

## GONÁDOK fejlődése

- az indifferens gonádtelepbe
- primordiális csírsejtek vándorolnak be

**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 ésérés

kb. 70 napig

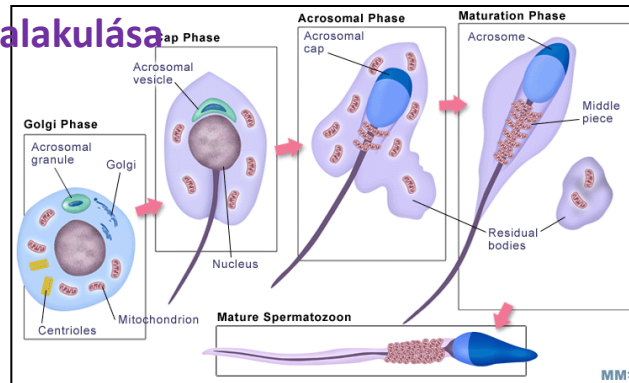
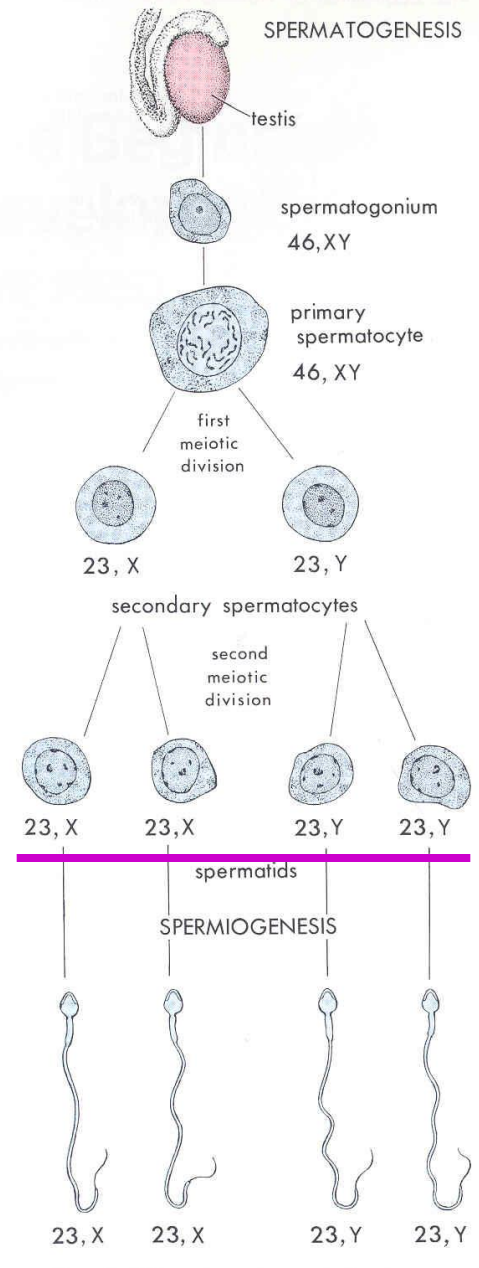
(4 hét here - 6 hét mellékhere)

**Sertoli** sejtek - **FSH** receptorok

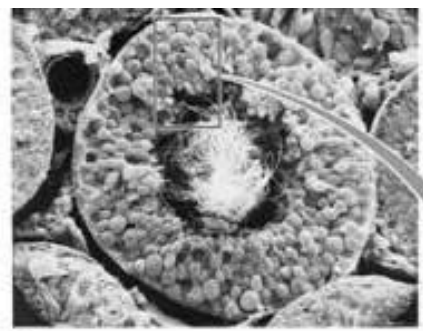
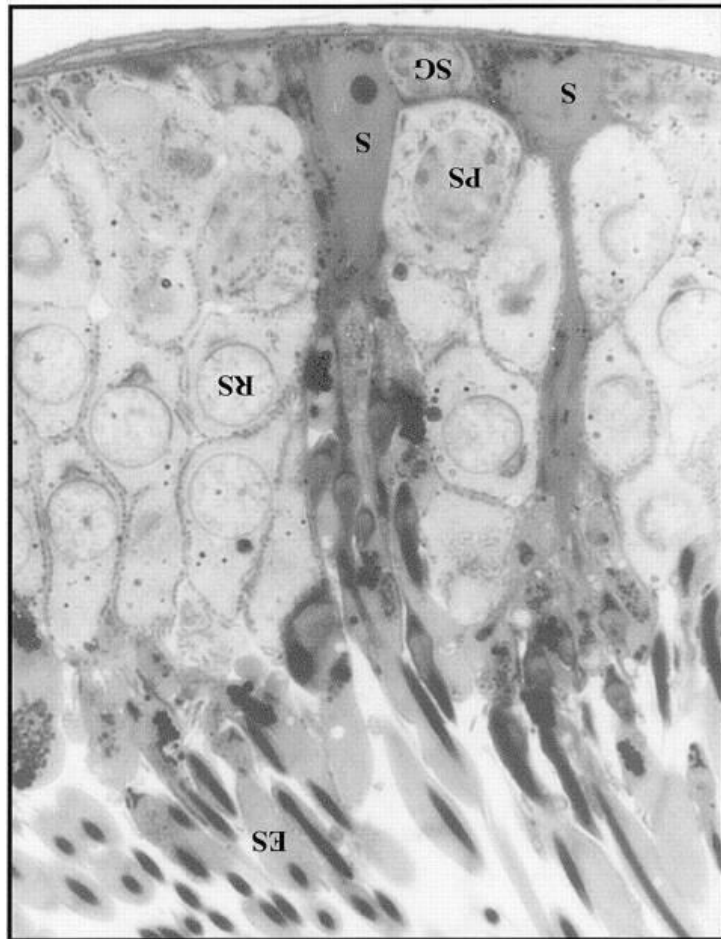
**Leydig** sejtek - **LH** receptorok - **Tesztoszteron** termelés

**SPAGHETTI**

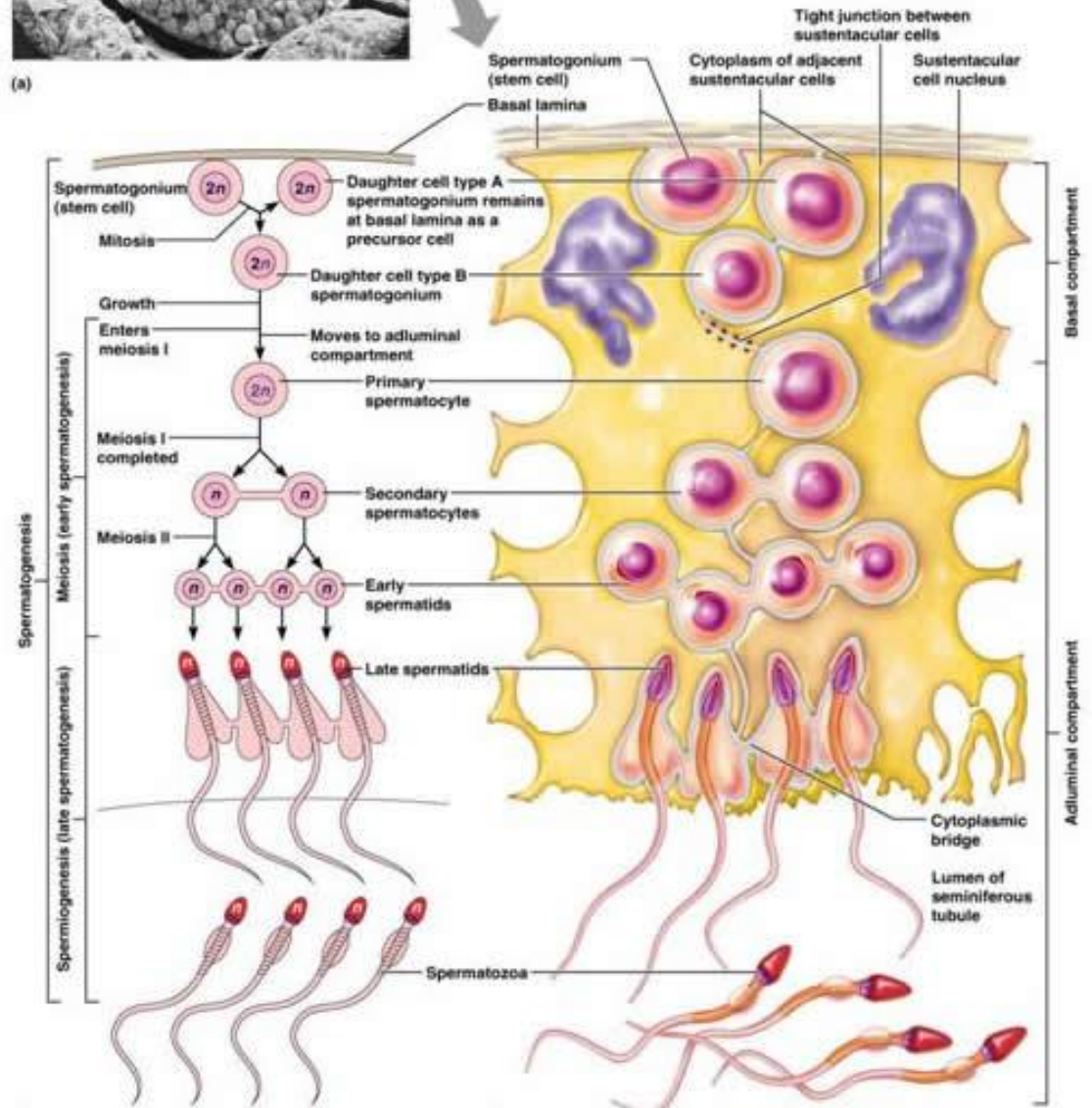
**MACARONI**



# SPERMATO- ÉS SPERMIOGENESIS

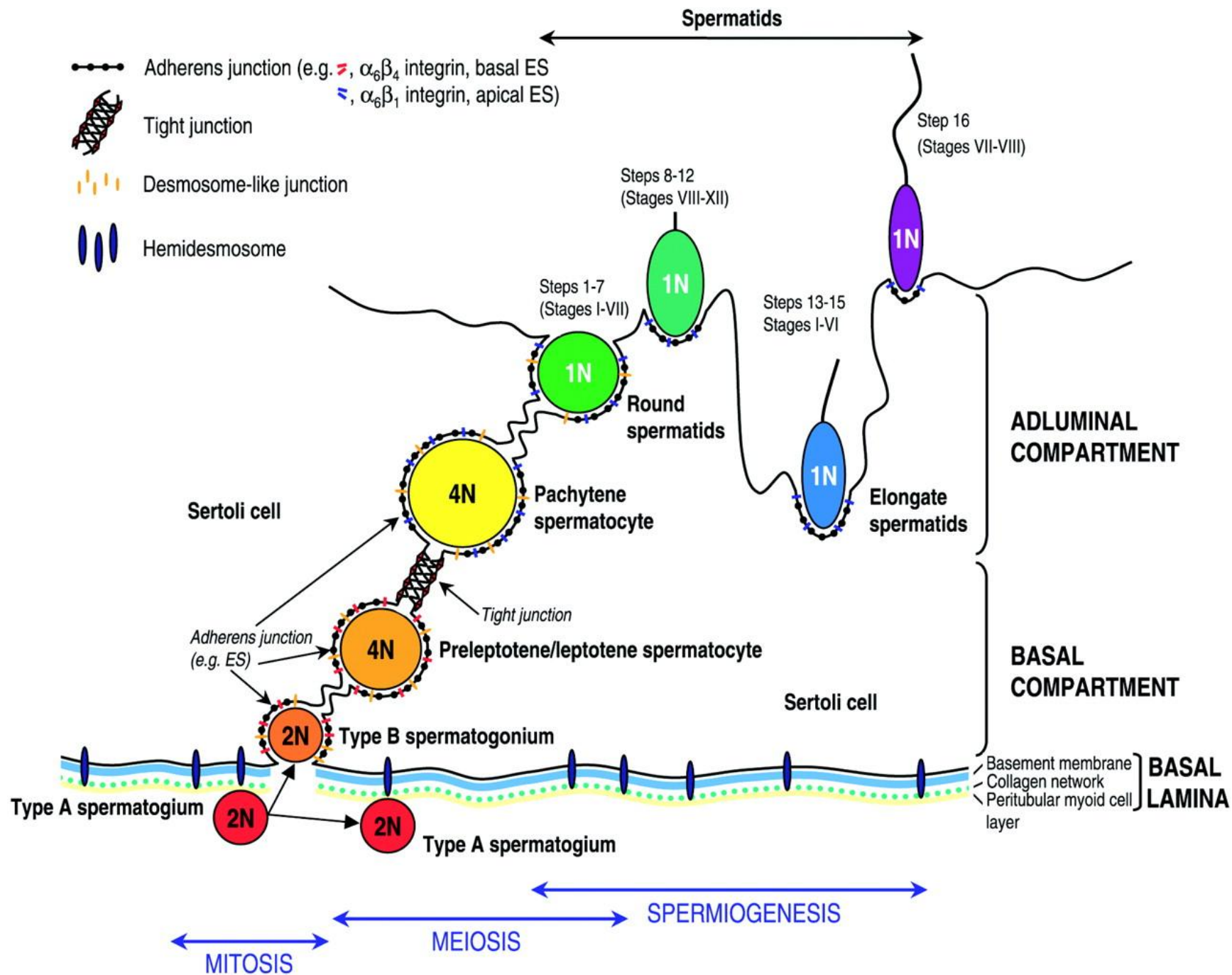


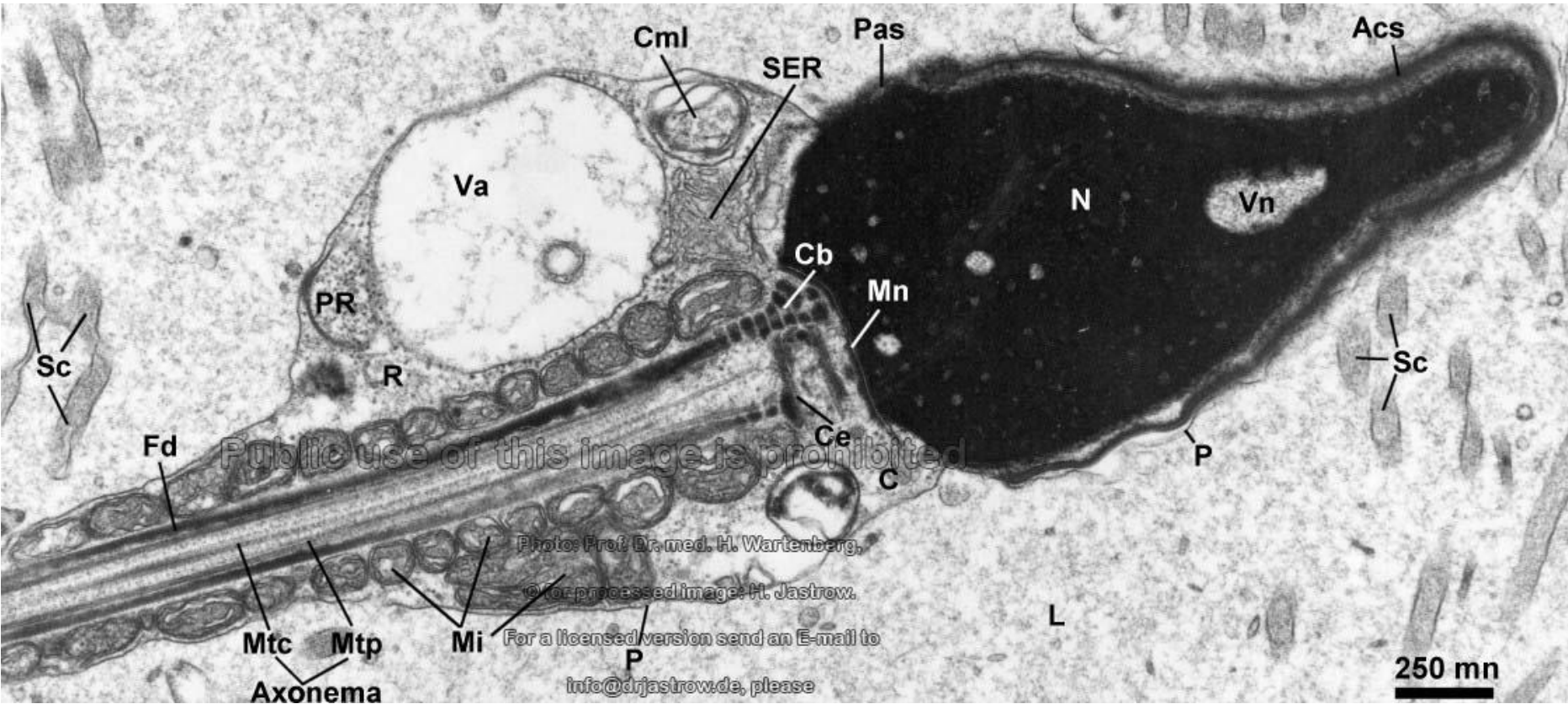
(a)



(b)

(c)





Sc

Fd

Mtc

Mtp

Axonema

Mi

P

info@drjastrow.de, please

Cml

SER

Va

PR

R

Cb

Mn

Ce

C

N

Vn

Pas

Acs

Sc

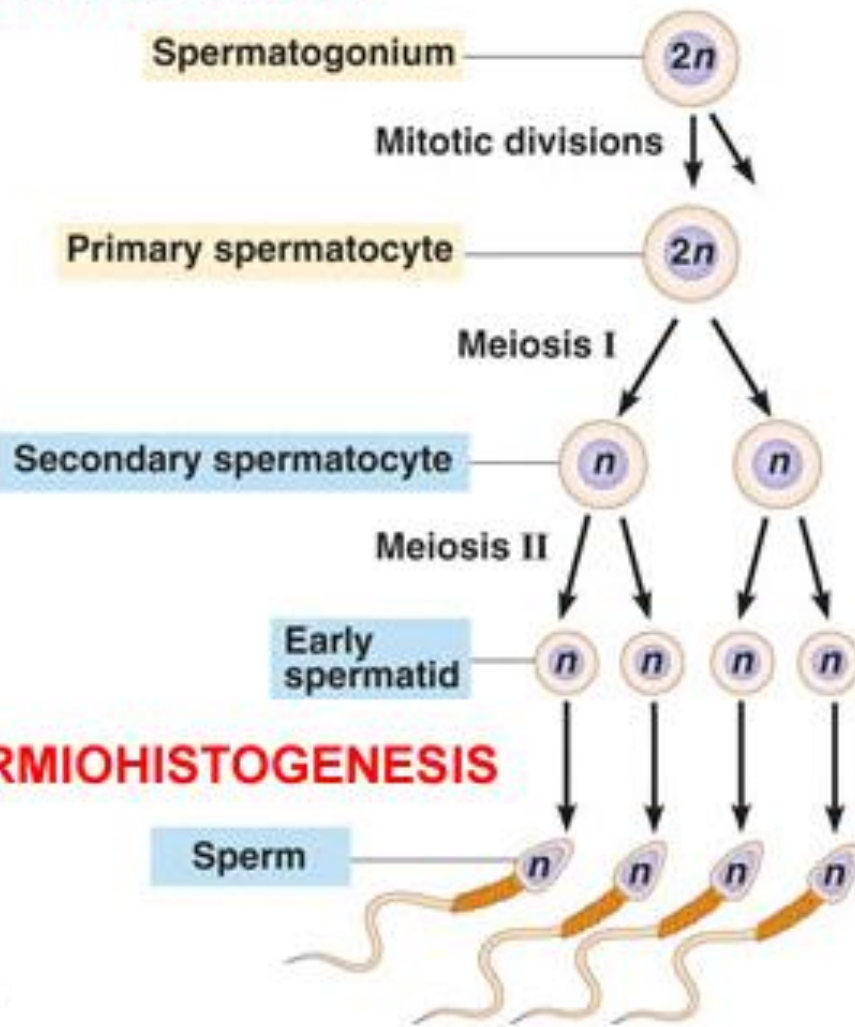
P

L

250 nm

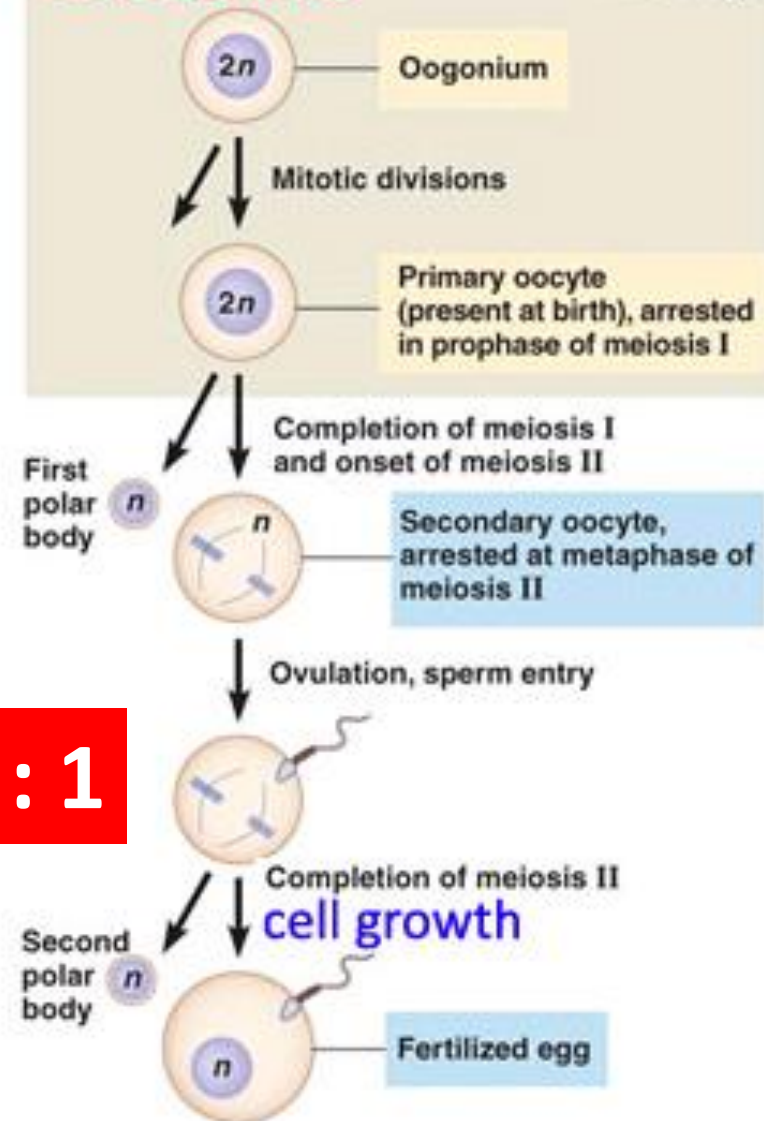
# A KÉT NEM KÖZÖTTI JELENTŐS KÜLÖNBSÉG A KÉPZŐDŐ IVARSEJTEK SZÁMA

## SPERMATOGENESIS



## SPERMIOHISTOGENESIS

## OOGENESIS



4 : 1

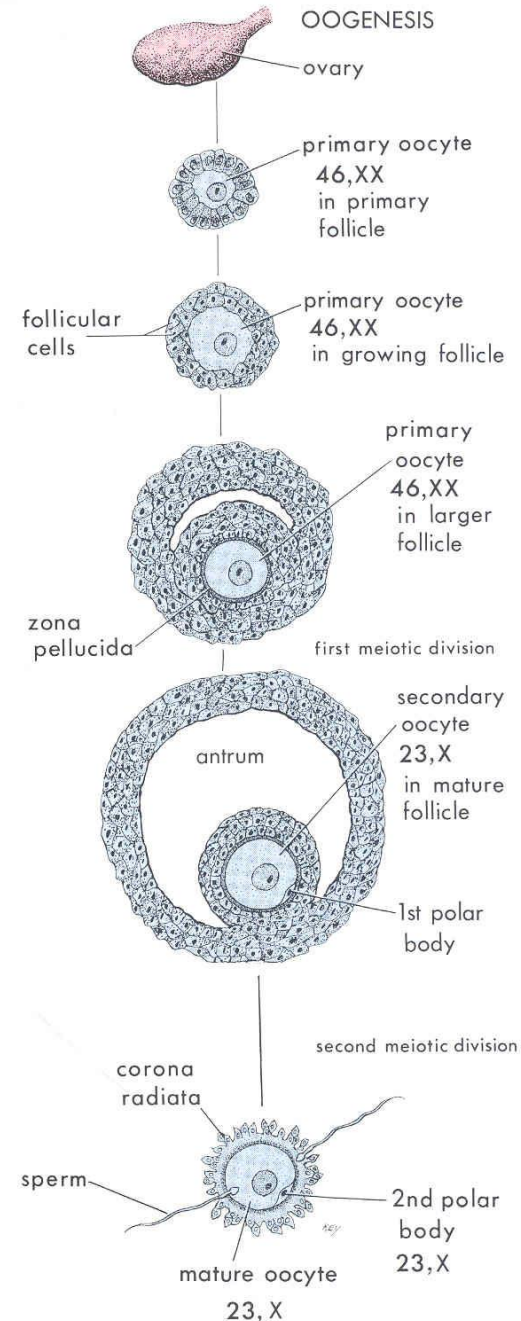
# OOGENESIS

## 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 befejeződik
- a második **sarki test** képződése (degenerál)



# A NŐI MENSTRUÁCIÓS CIKLUS

## HORMONÁLIS VÁLTOZÁSOK

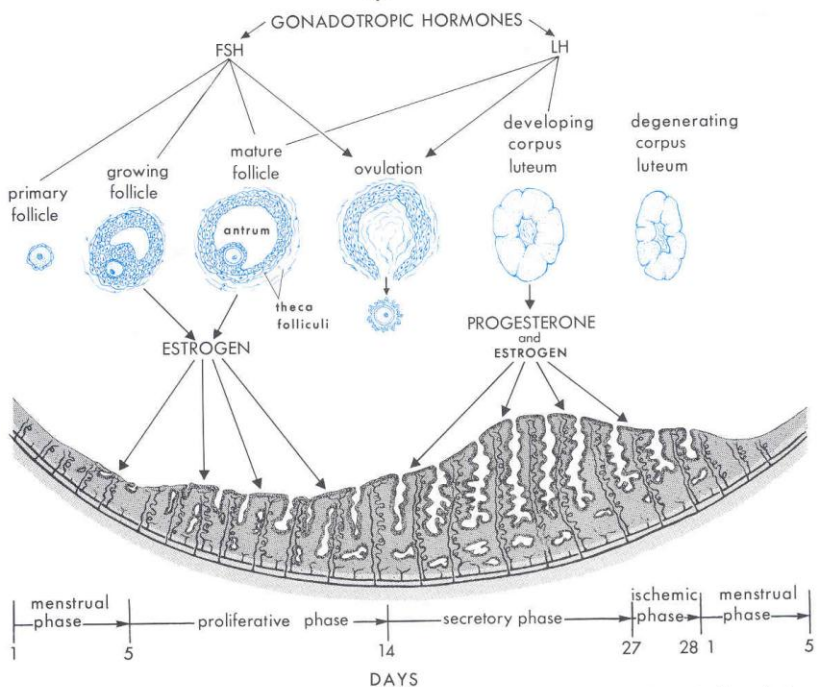
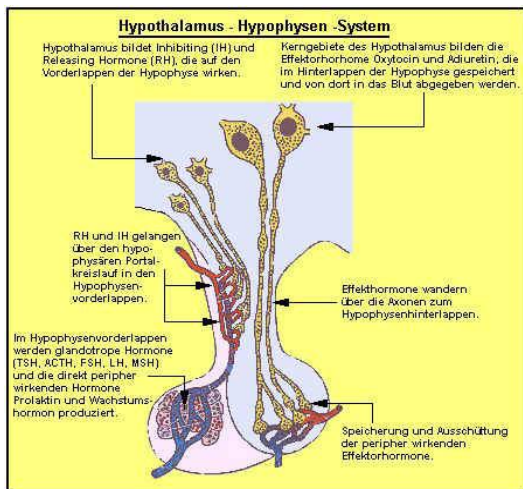
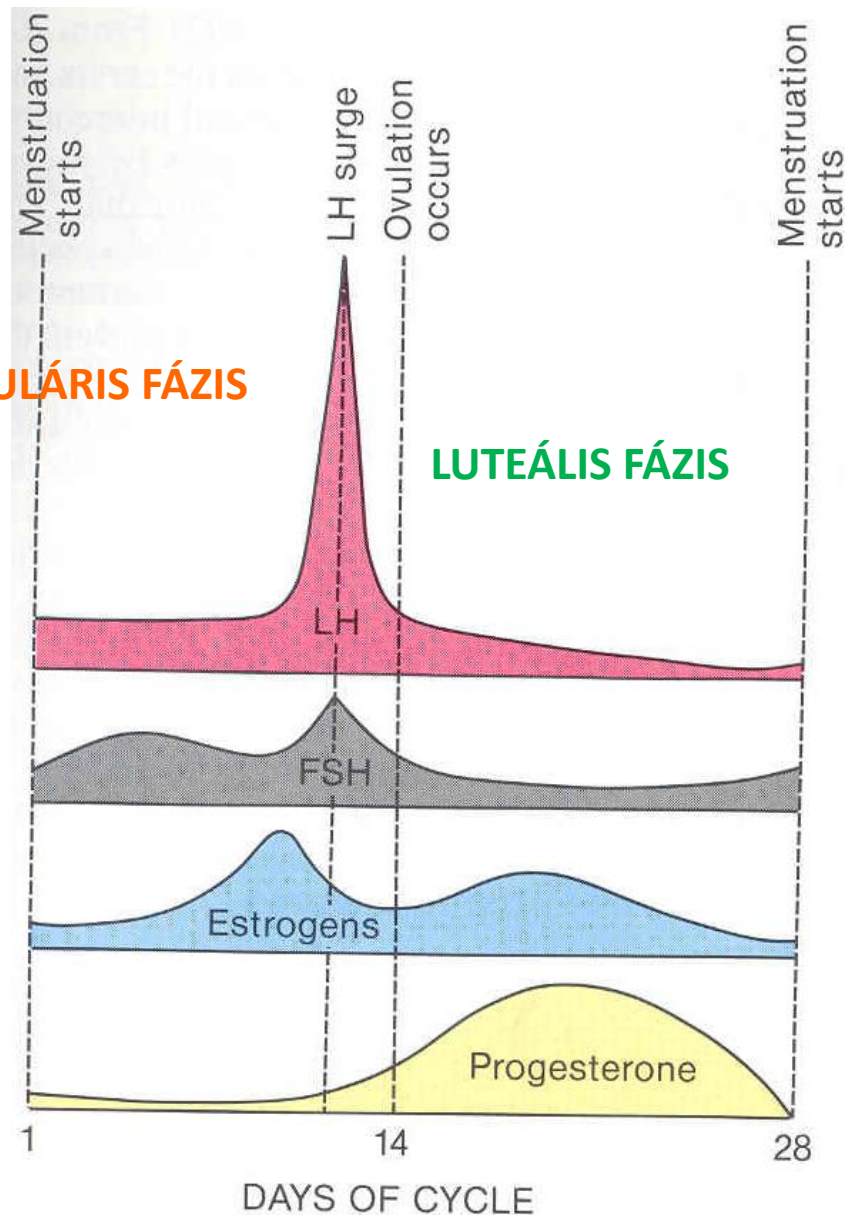


Figure 3-6 Schematic drawing illustrating the interrelations of the hypothalamus of the brain, cerebral hypophysis

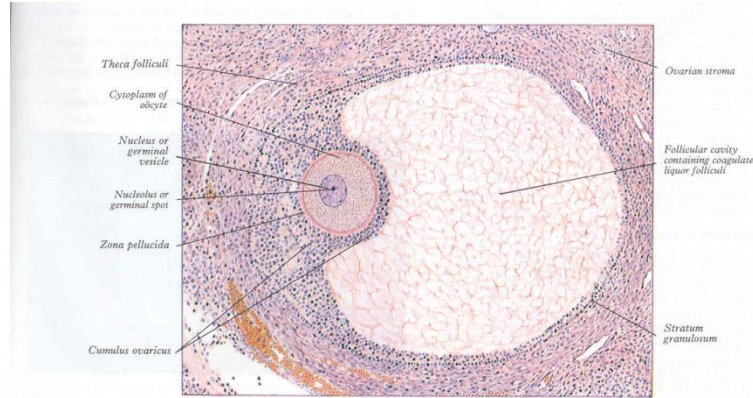
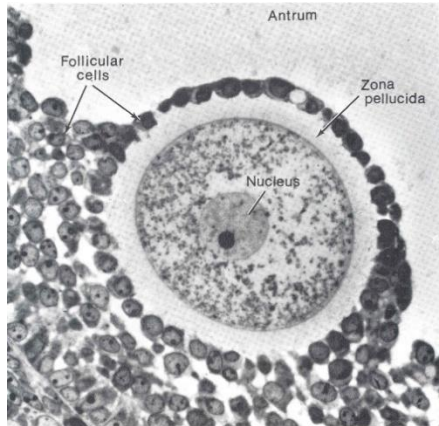
FOLLIKULÁRIS FÁZIS

LUTEÁLIS FÁZIS

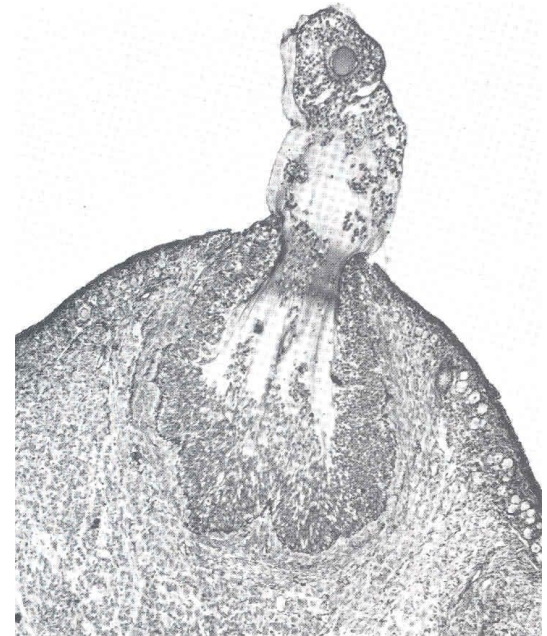
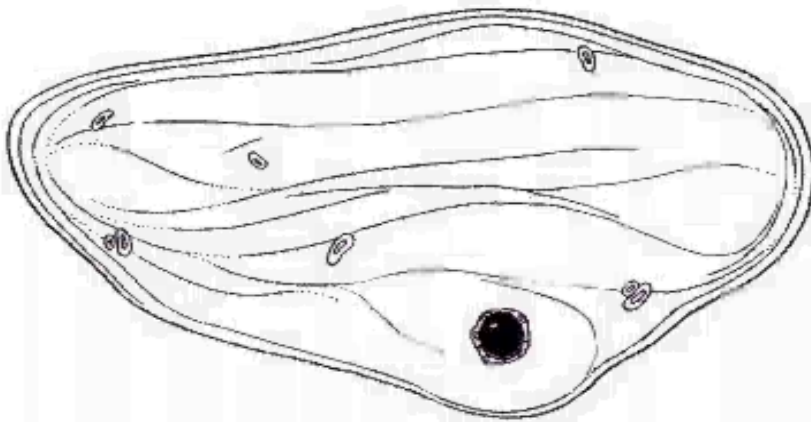
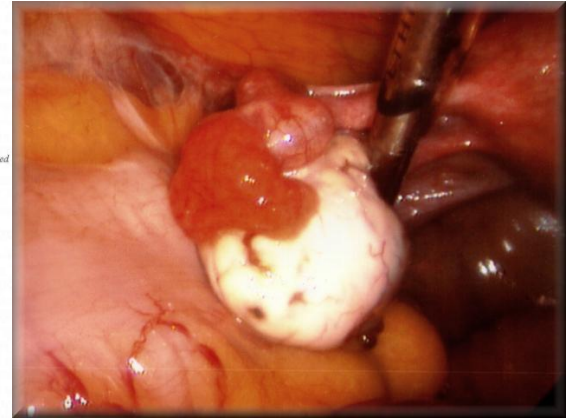


# A NŐI MENSTRUÁCIÓS CIKLUS

## 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 10<sup>6</sup>/ml)**

**50% ondóanyag (koagulál!)**

**30% prostataváladék (fruktóz!)**

**10% Cowper-mirigy (öblítés, síkosítás)**



**ÉLŐ**



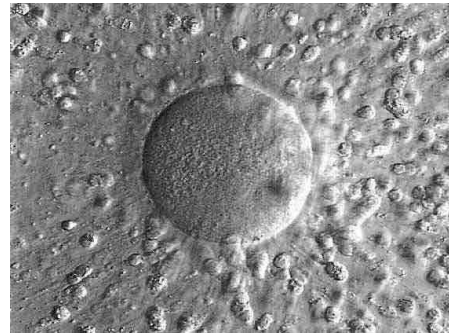
**halott**

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

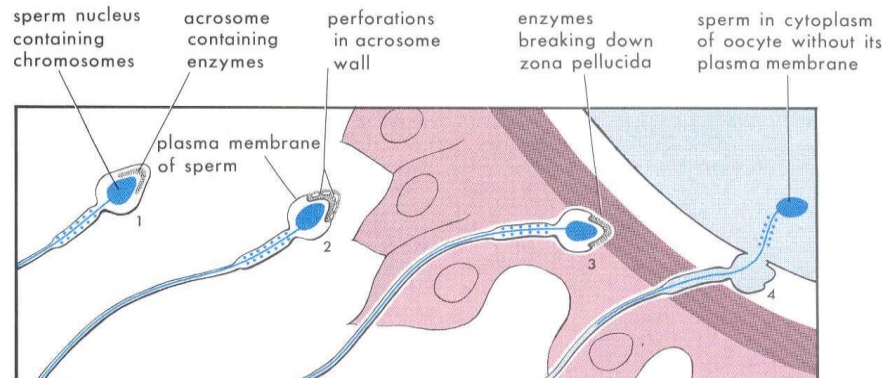
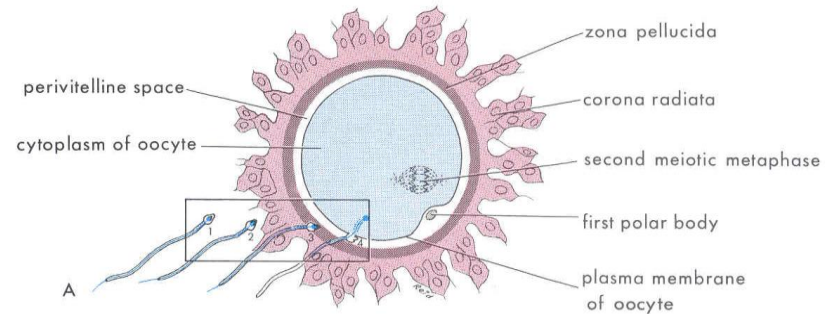
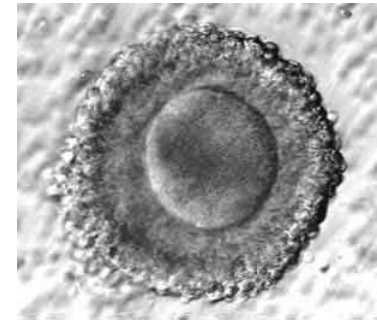
- spermiumok életideje: 5 nap  
„FERTILIS NYÁK”-ban

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

**ÉRETT PETESEJT**



**éretlen petesejt**



**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

**DEKONDEZÁCIÓ** – kicsomagolóódik a kromatinállomány

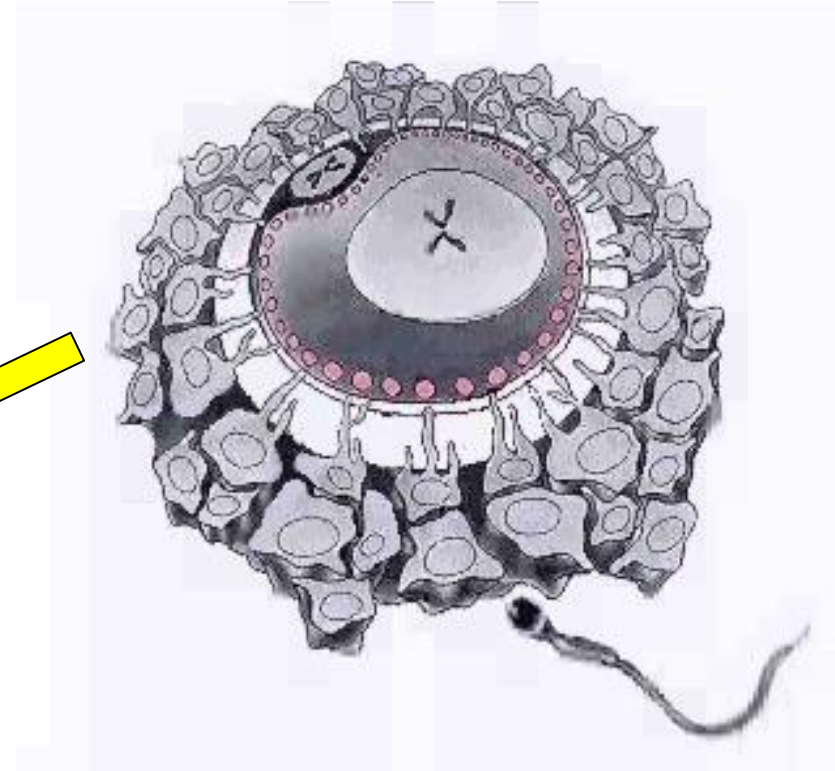
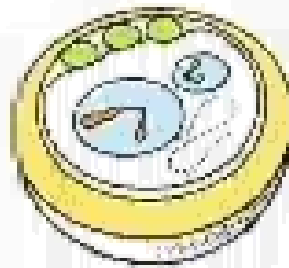
**ZÓNA-REAKCIÓ** (a membrana vitellina visszahúzóódik a zona pellucidától- enzimatis indukció)

**11 óra alatt képződik a második sarki test**

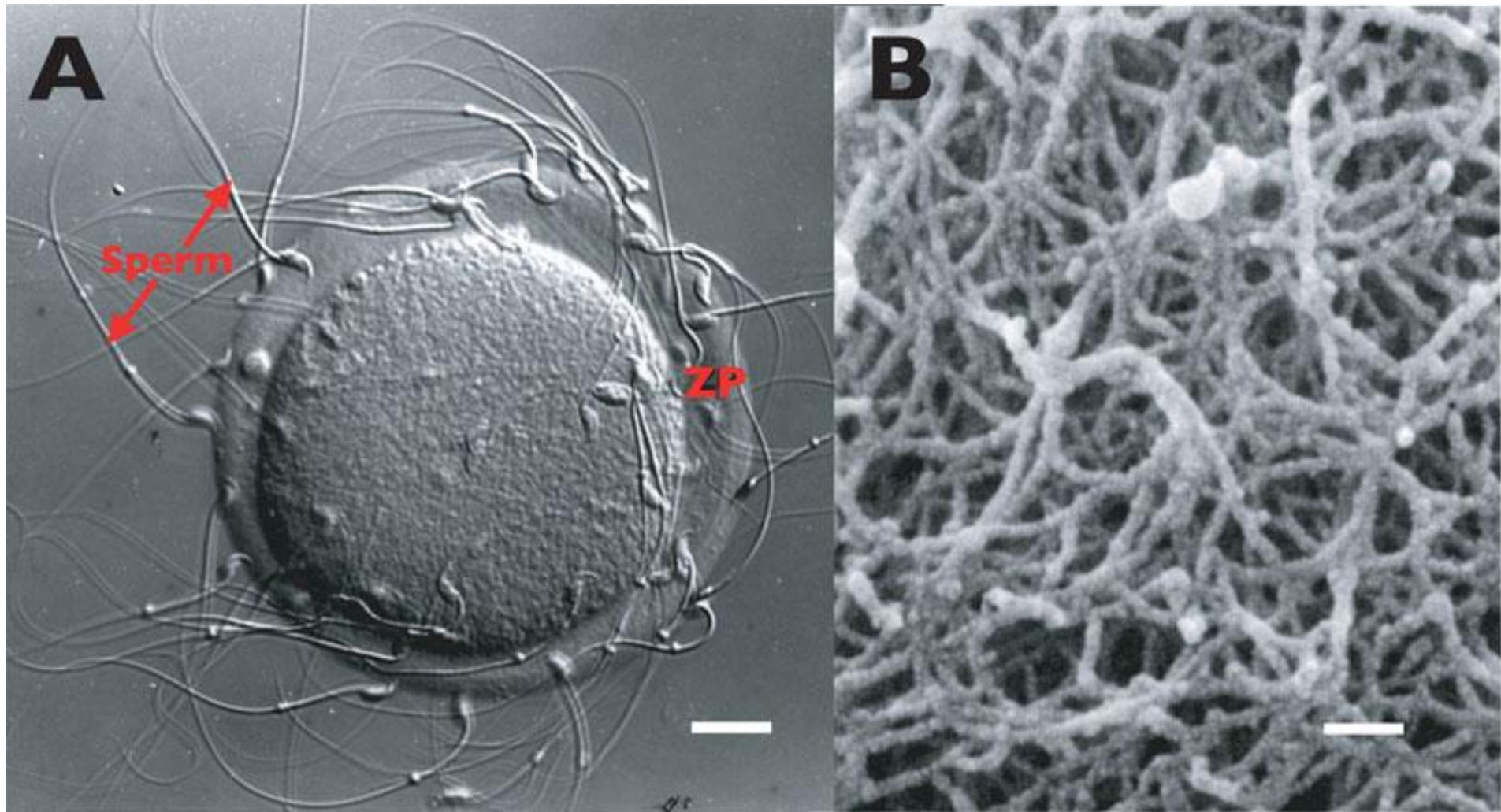
## PREEMBRYO STÁDIUMA

-Maganyagok fúziója

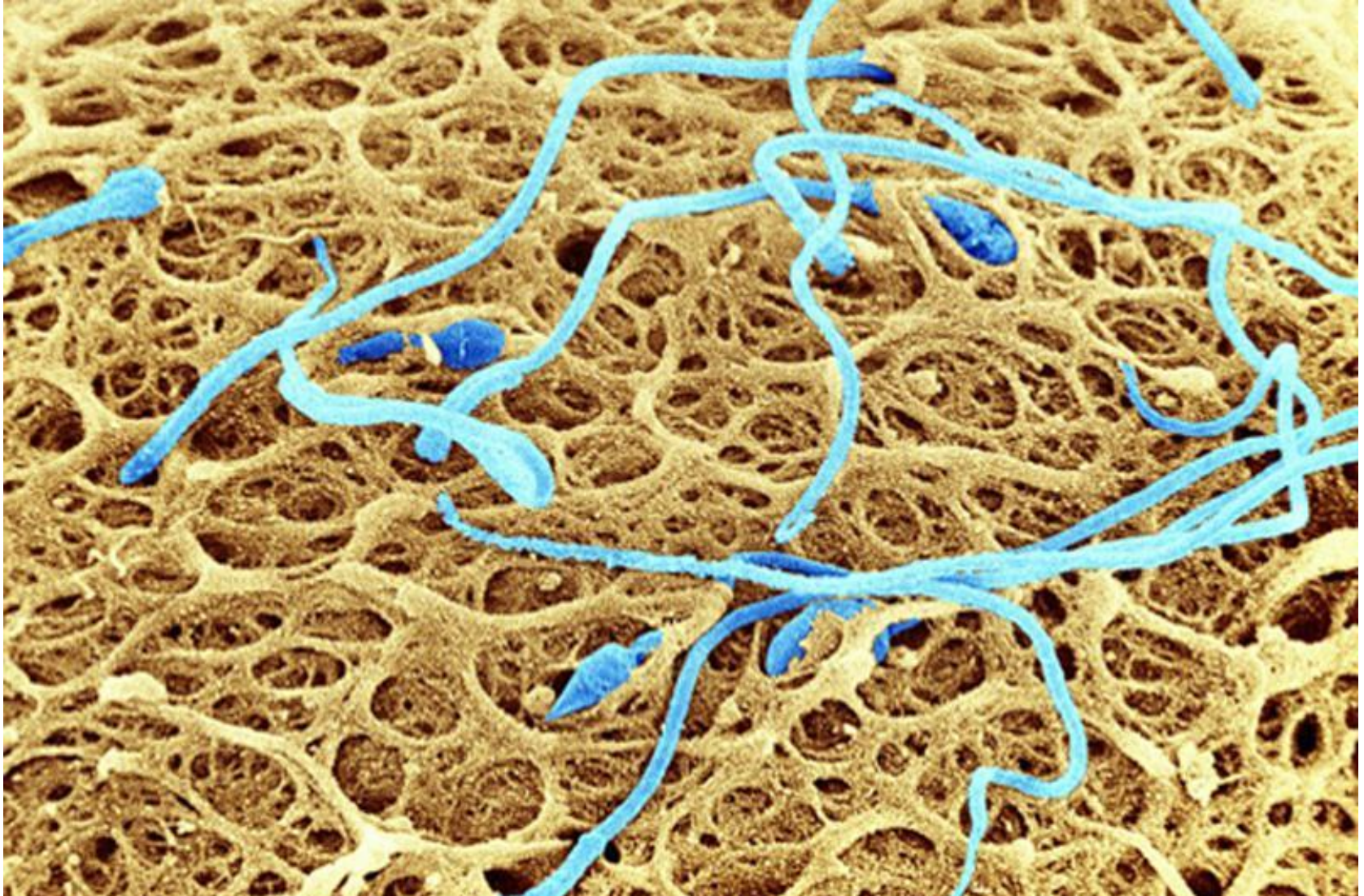
-Zygota kialakulása



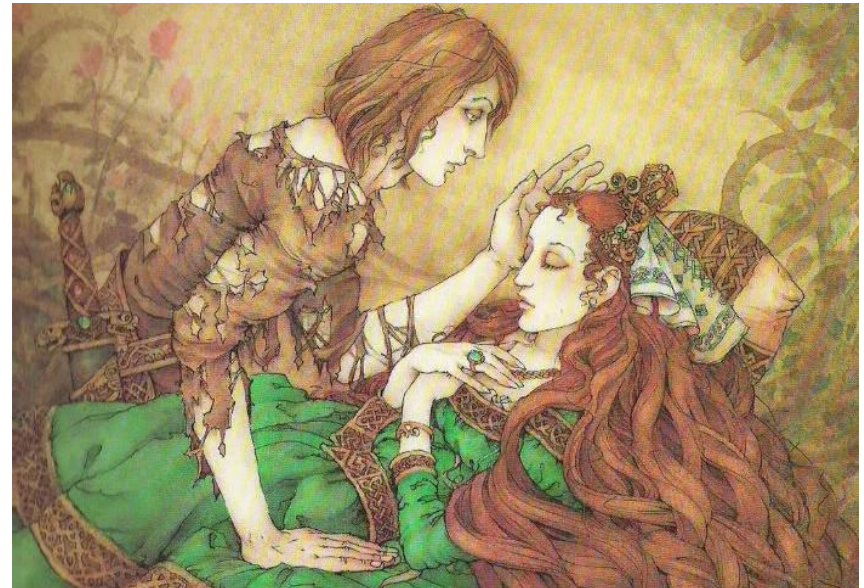
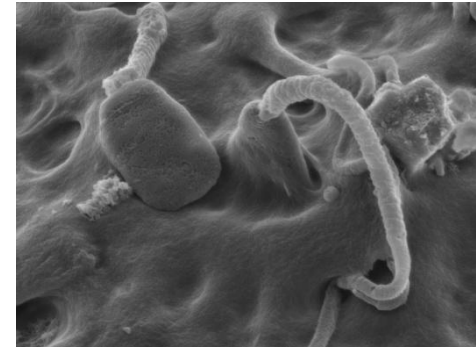
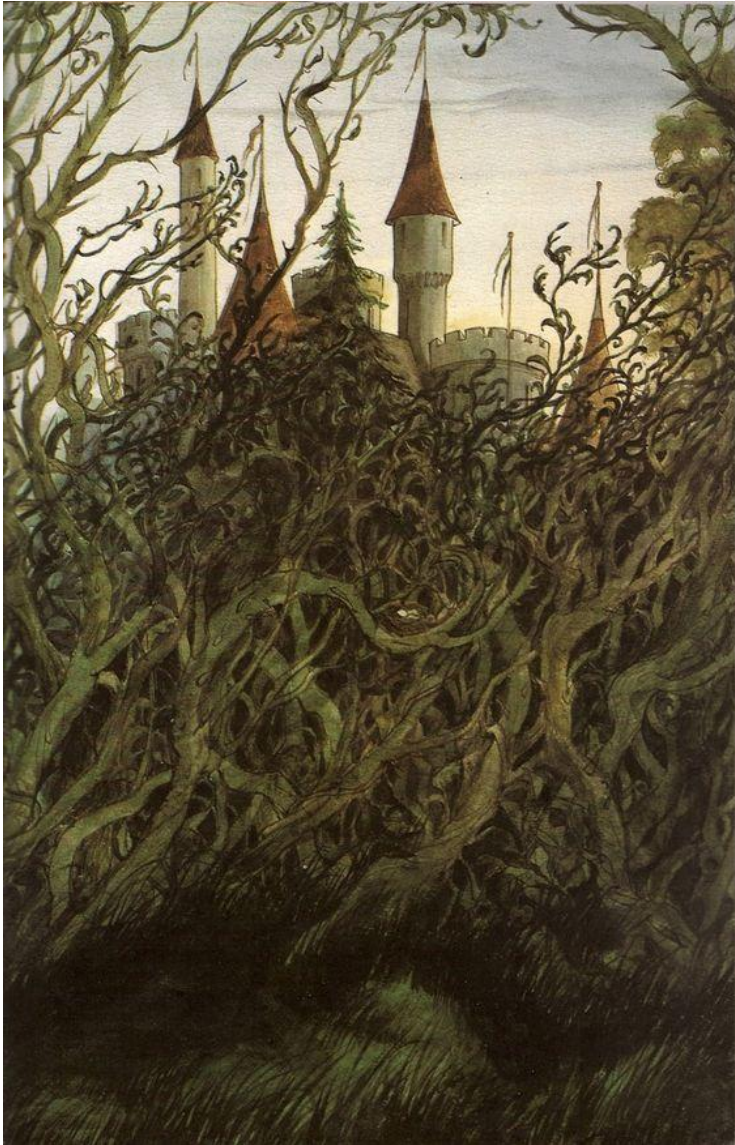
# MI A ZONA PELLUCIDA?



# 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), glycoproteinek tartalmaz, pl. **DF-R** (decapacitating factor - receptort) ami a membránstabilizáló faktorokat megköti.

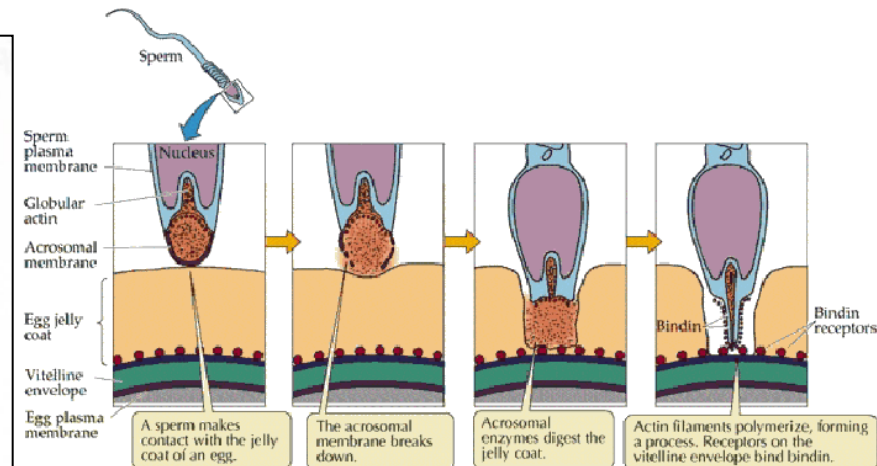
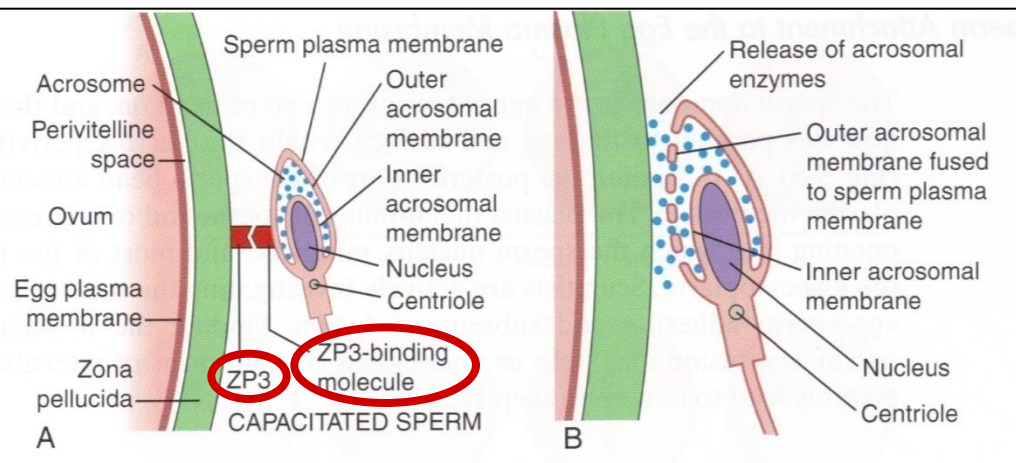
**FPP** (fertilization promoting factor a prostatata váladékából) és **heparin** (endometriumból) lebontja a rigid membránkomponenseket, így a membrán „puhul” az acrosománál, emellett a magasabb **Ca<sup>++</sup> influx** serkenti a spermiumok mozgását és ezzel az acrosoma-reakciót is

## 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

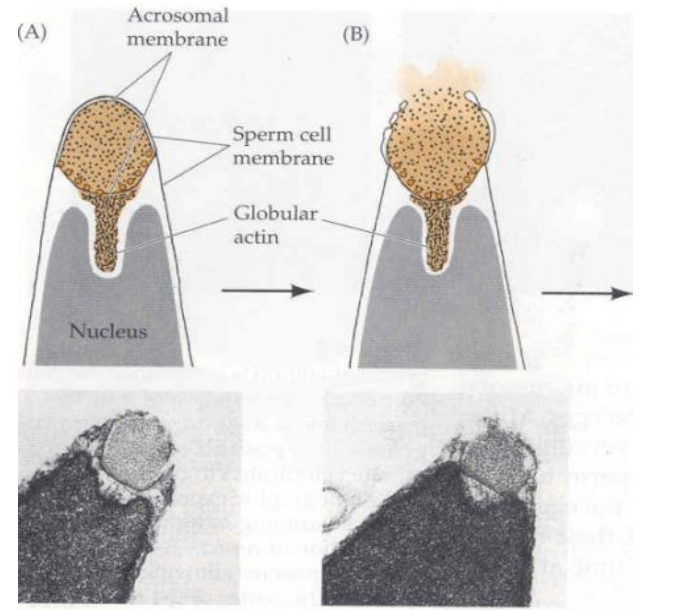
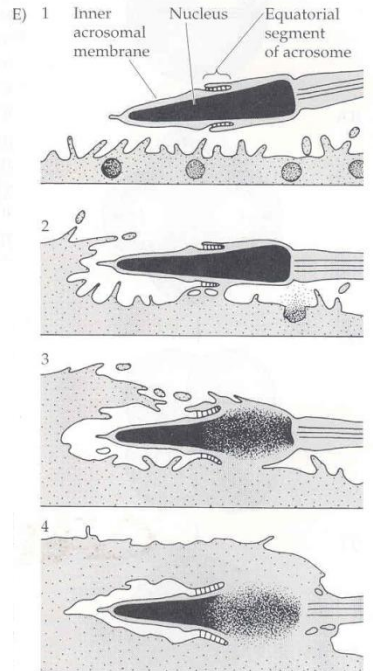
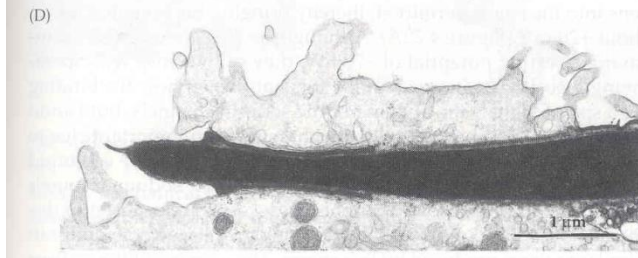
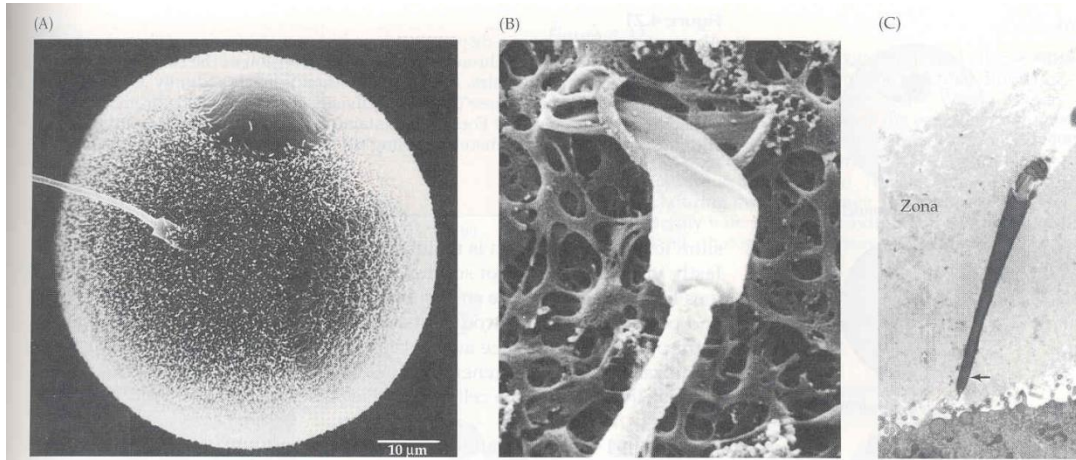
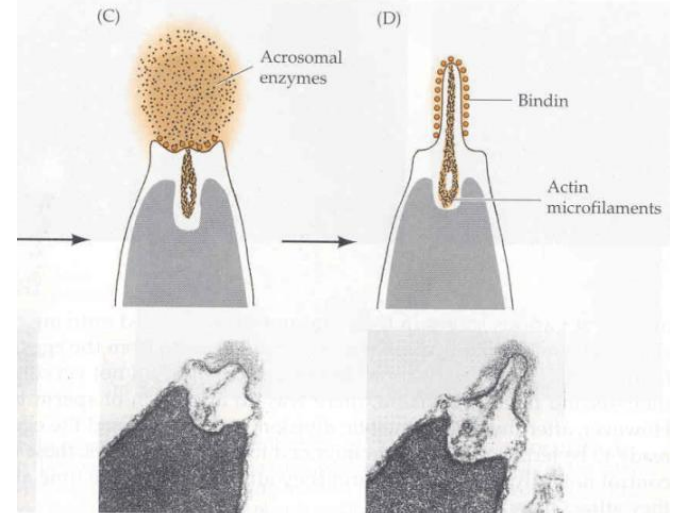
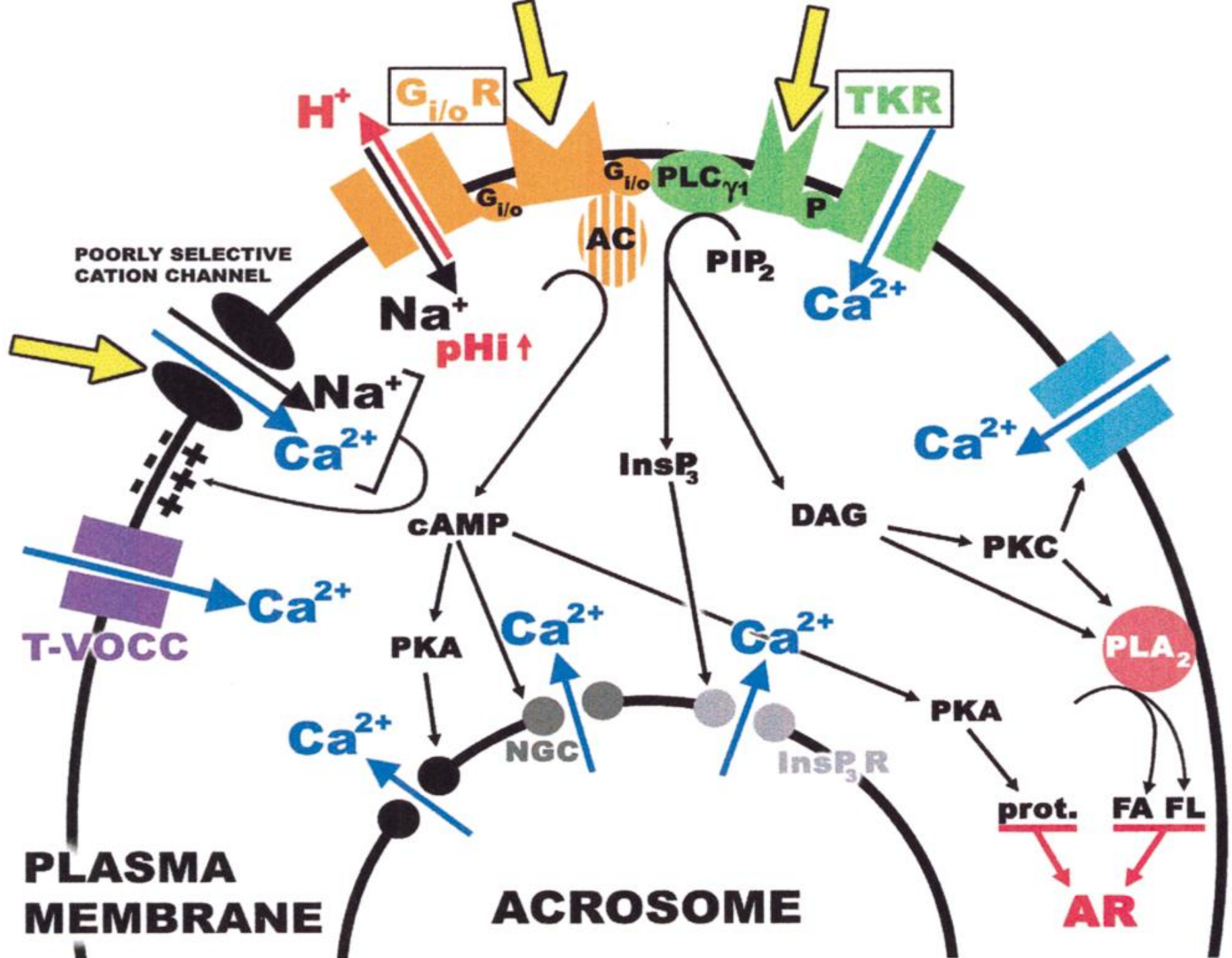


Figure 4.9

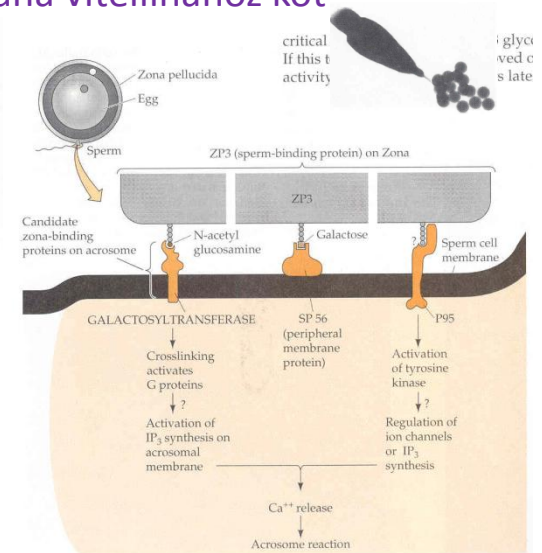
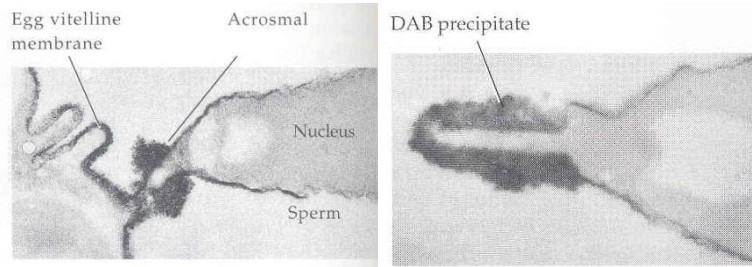
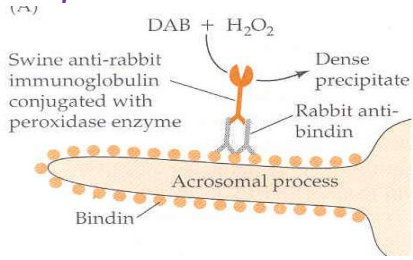




# MEGTERMÉKENYÍTÉS

## Kötődés (dokkolás)

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



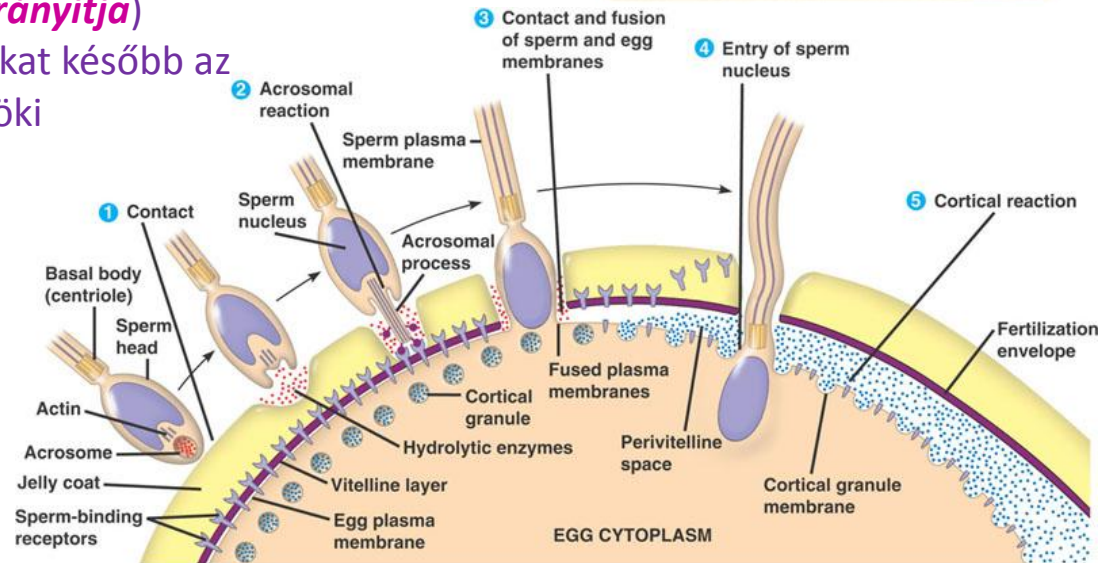
## Fúzió és Zóna -reakció

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

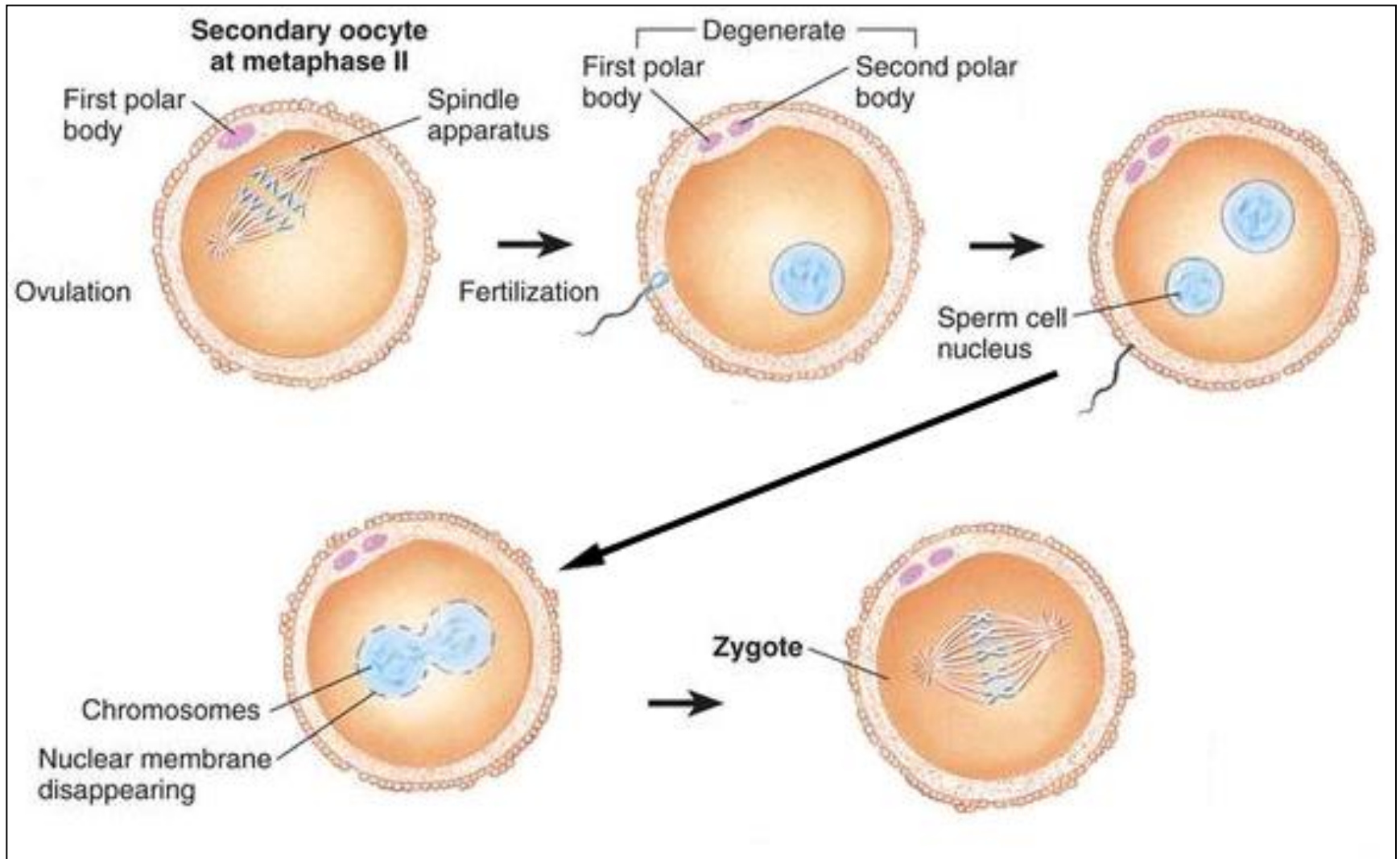
**exocytosis CG** (kortikális granulumok) (ZP3 lebomlása és a további spermiumok dokkolásának megelőzése)

**osmotikus nyomásnövekedés** a perivitellinális tér folyadékkal telik meg

**a membránösszetétel (konformáció) változása** (polyspermia megelőzése)



# PREEMBRYO EMBRYO (ZYGOTA)



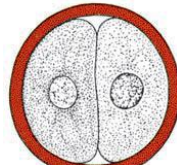
# MI A FONTOS?

- **Kapacitáció** (csak a kapacitált spermium képes a megtermékenyítésre, addig az isthmusban „várakoznak”)
- **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...

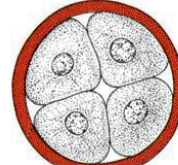
# BARÁZDÁLÓDÁS

Az első két napon az anyai genom irányít

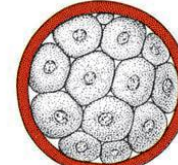
1.5 - 3 nappal az ovuláció után  
mitotikus sejtosztódás  
0.1 - 0.2 mm



Two-cell stage



Four-cell stage

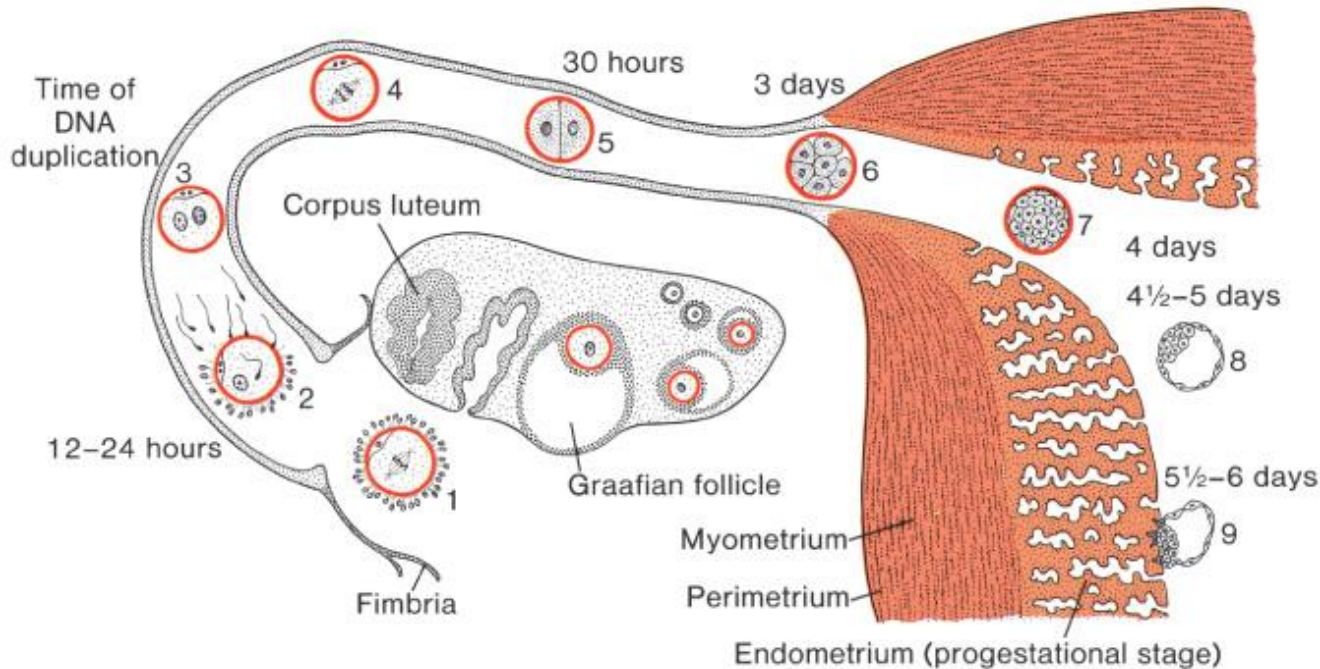
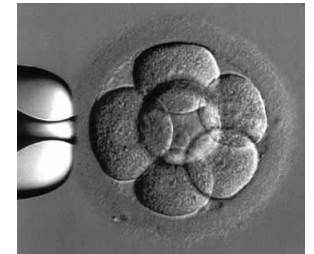
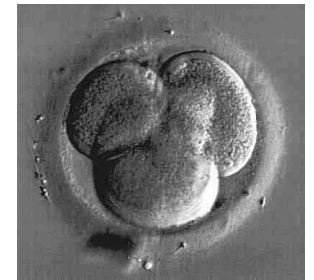


Morula



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

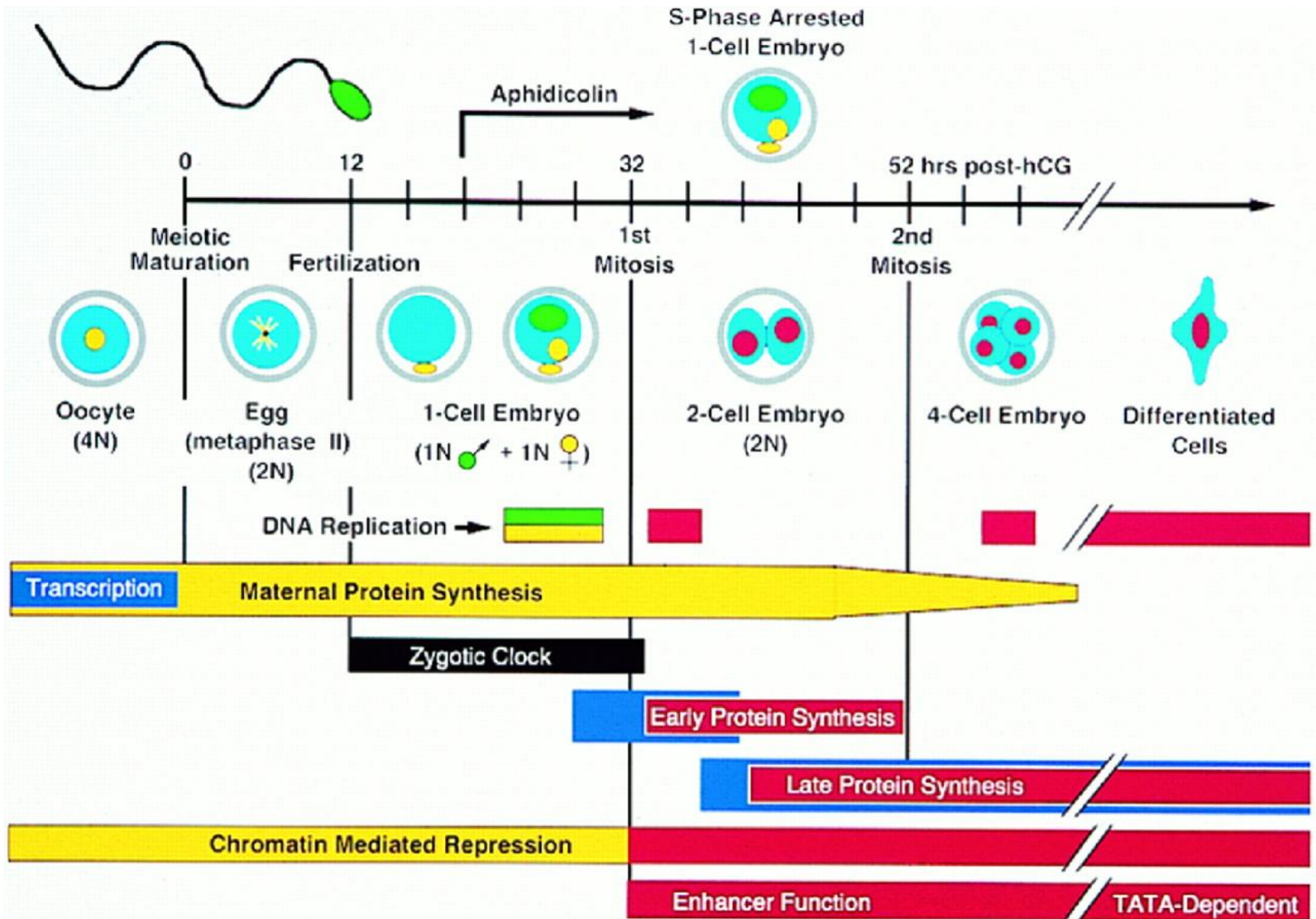
**MORULA** – 16 sejtes stádiumtól, tuba uterinában sodródik,  
a 4. napon üregesedni kezd (**BLASTOCYSTA**) és elhagyja a tubát



# AZ EMBRIÓ FEJLŐDÉSE A 3-5. NAP KÖZÖTT

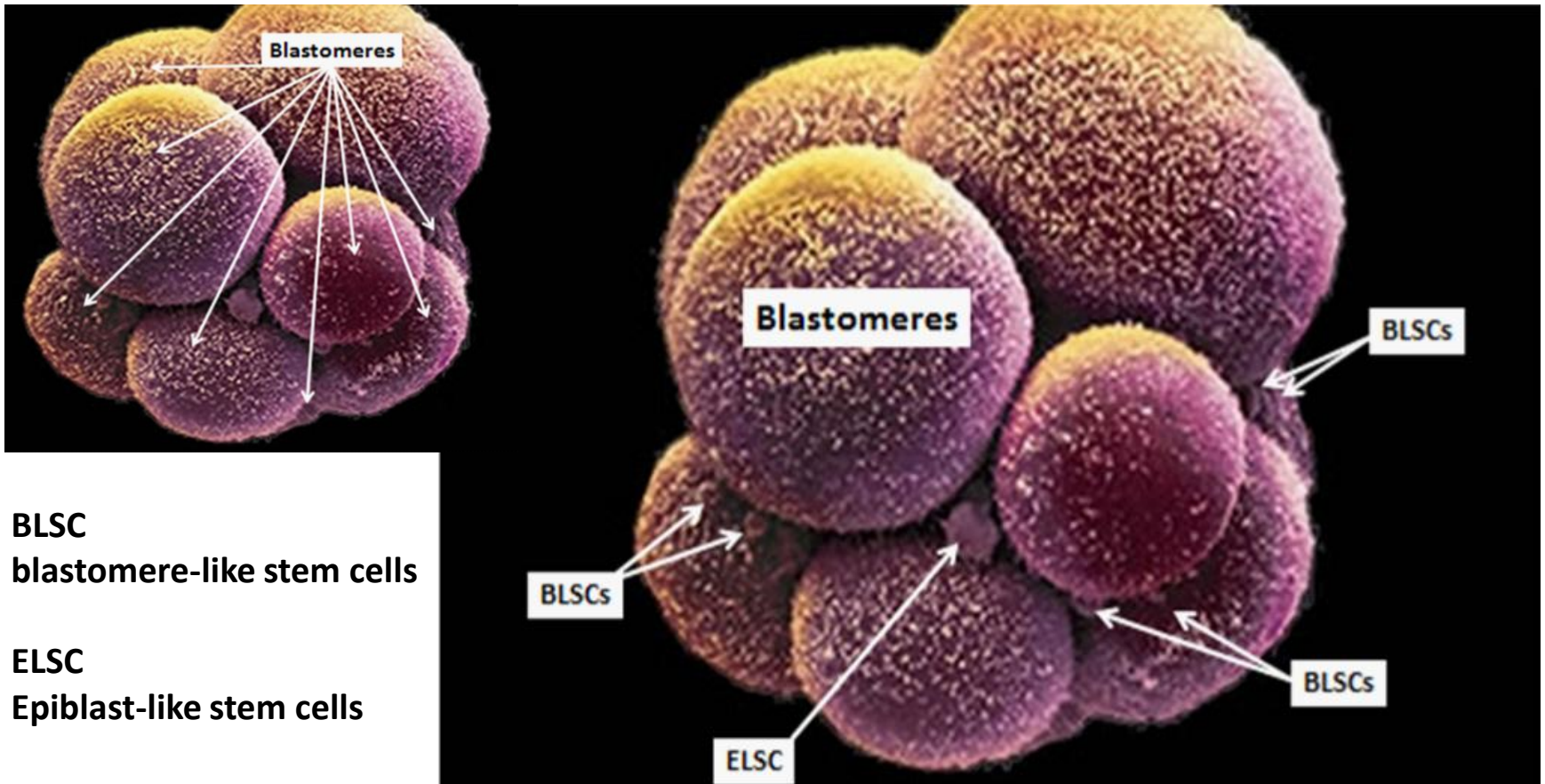
- Az embrió saját genomja irányít.
- Blastomerek között egyre több kapcsolat alakul ki.
- Kompaktálódás, az összefolyó sejttömeg elveszíti totipotens jellegét.
- A saját iongradiens szabályozás elindul.
- Fokozott glükóz felvétel (alacsony laktát szint).
- Az aminosav anyagcsere – transzamináció gyorsul.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

# 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)

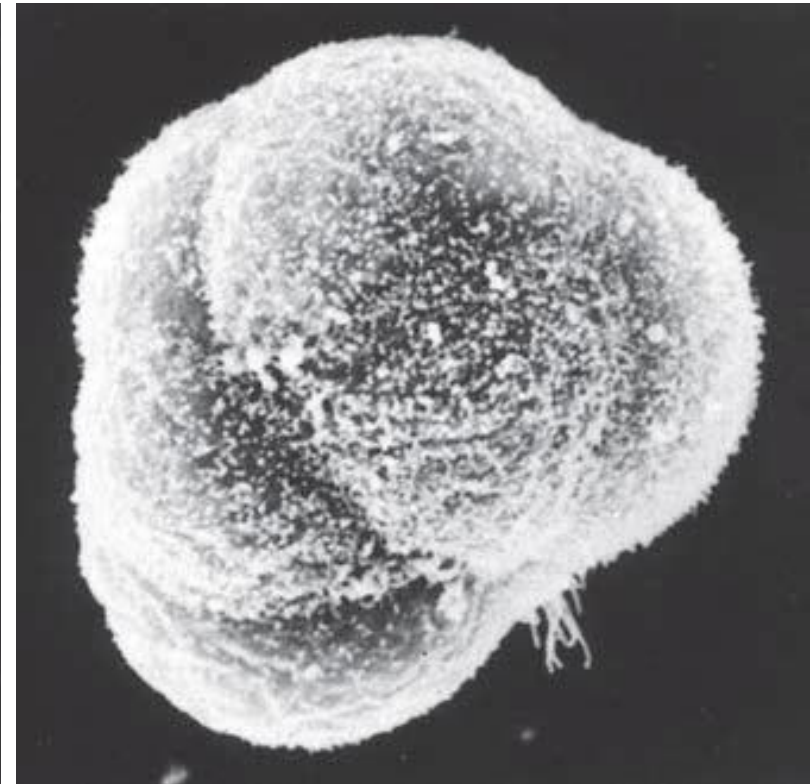
# MORULA

## COMPACTATIO

ELŐTT

ÉS

UTÁN



Sejtjei száma kb. 60-120

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

# A MORULA KAVITÁCIÓJA - BLASTULATIO

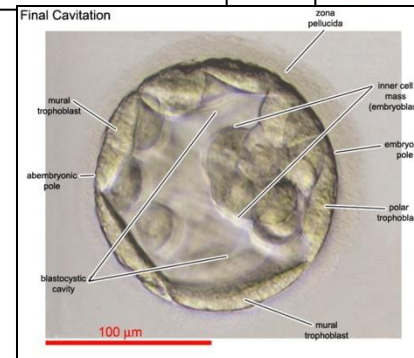
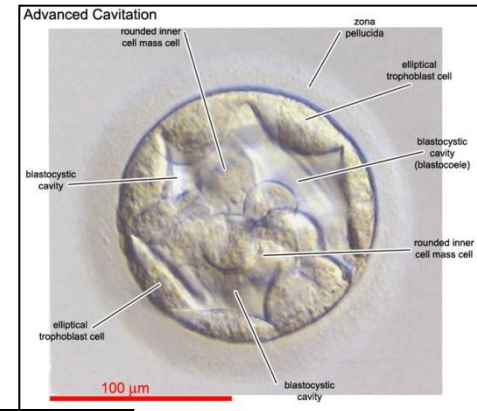
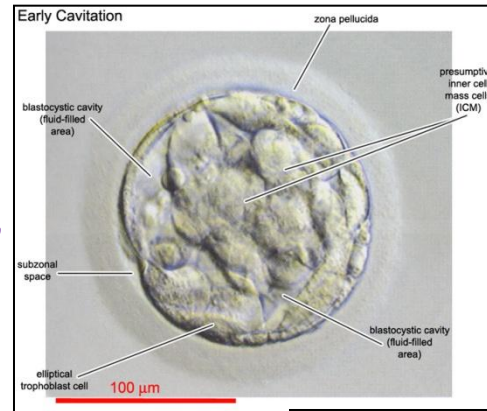
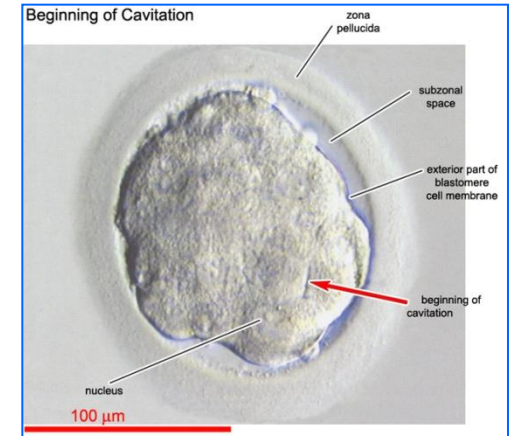
4 nappal az ovuláció után  
*korai blastocysta* képződés  
0.1 - 0.2 mm

5-6 napra  
*érett blastocysta* (200-250 sejt)

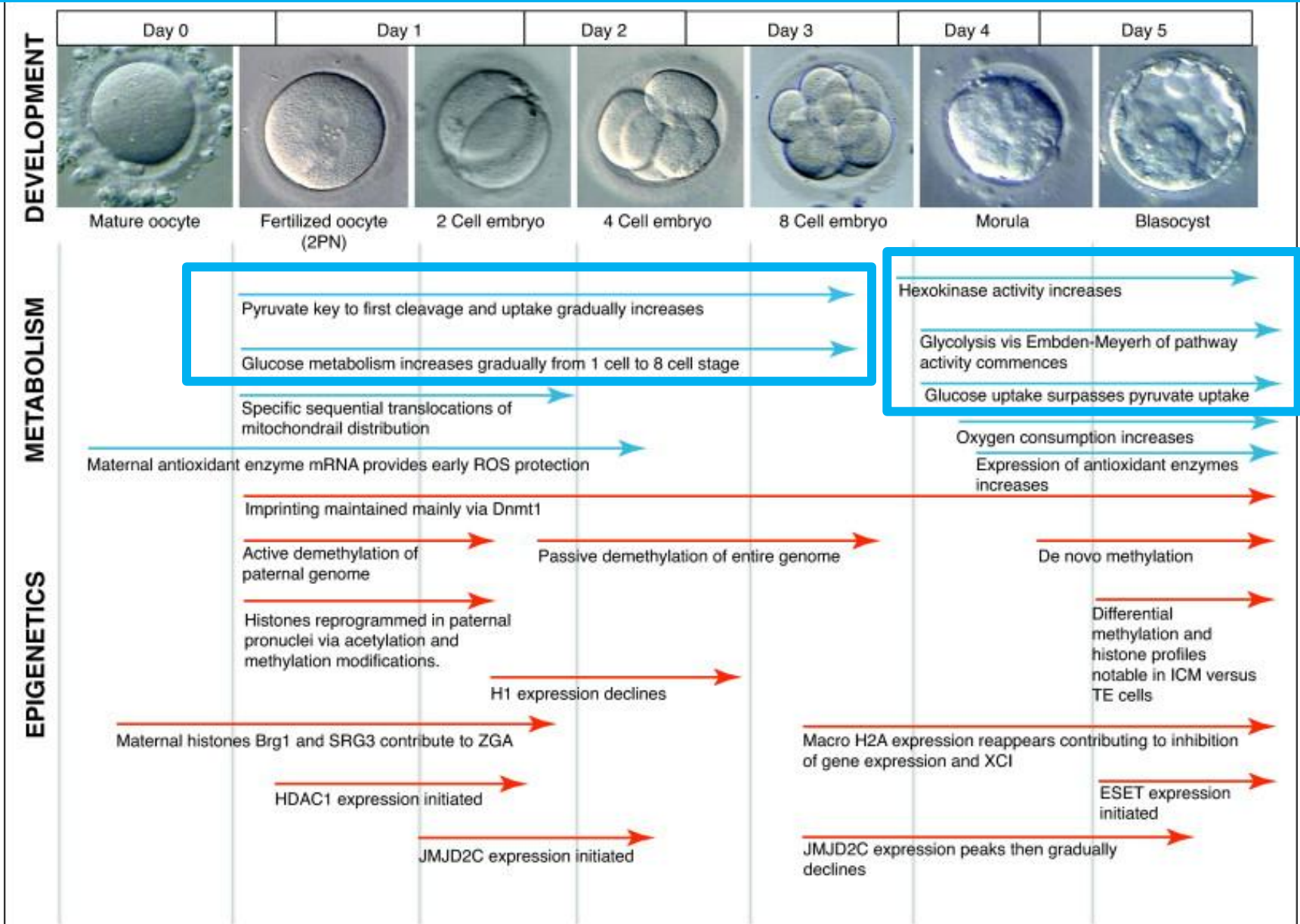
## BLASTOCYSTA

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

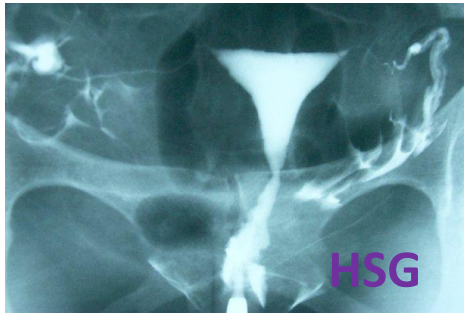
-DE a *zona pellucida* nem tágul



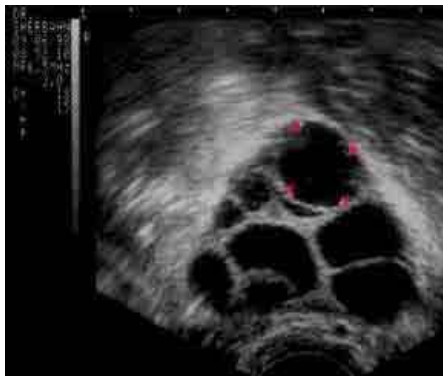
# MIT ESZIK A ZYGOTA? ELŐBB-UTÓBB CUKROT



# 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



DNA

'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

